

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Dukoral, sospensione e granulato effervescente per sospensione orale.
Vaccino orale contro il colera.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni dose della sospensione di vaccino (3 ml) contiene:

- 1 x 10¹¹ batteri complessivi, appartenenti ai seguenti ceppi:

| | |
|--|-----------------------------|
| <i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotipo classico (inattivato con il calore) | 25x10 ⁹ batteri* |
| <i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotipo El Tor (inattivato con formalina) | 25x10 ⁹ batteri* |
| <i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo classico (inattivato con il calore) | 25x10 ⁹ batteri* |
| <i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo classico (inattivato con formalina) | 25x10 ⁹ batteri* |
- Subunità B ricombinante della tossina colerica (rCTB) 1 mg
(prodotta nel *V. cholerae* O1 Inaba, ceppo 213 del biotipo classico)

* Conta batterica effettuata prima dell'inattivazione.

Per gli eccipienti vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione e granulato effervescente per sospensione orale.

La sospensione, fornita in un flaconcino, è biancastra. Il granulato effervescente, fornito in bustina, è bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Dukoral è indicato per l'immunizzazione attiva nei confronti della malattia provocata dal sierogruppo O1 del *Vibrio cholerae*, negli adulti e nei bambini a partire dai 2 anni di età, che intendono recarsi in zone endemiche/epidemiche.

L'uso di Dukoral deve essere stabilito sulla base delle raccomandazioni ufficiali, tenendo conto della variabilità dell'epidemiologia e del rischio di contrarre la malattia nelle diverse aree geografiche e condizioni di viaggio.

Dukoral non deve sostituire le normali misure protettive. In caso di diarrea si devono intraprendere le procedure di reidratazione.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il vaccino è per uso orale. Prima di ingerire la sospensione di vaccino, miscelarla con una soluzione di bicarbonato di sodio, come descritto di seguito.

Schema della vaccinazione di base

Per gli adulti e i bambini a partire dai 6 anni di età il ciclo standard della vaccinazione di base contro il colera con Dukoral consiste in 2 dosi. I bambini da 2 a 6 anni devono assumere 3 dosi. Somministrare

le dosi a intervalli di almeno una settimana. Se sono trascorse più di 6 settimane tra le dosi, è necessario ricominciare il ciclo di immunizzazione di base.

E' necessario completare l'immunizzazione almeno 1 settimana prima della possibile esposizione al *V. cholerae* O1.

Dose di richiamo

Per una protezione continuativa nei confronti del colera, si raccomanda una singola dose di richiamo, dopo 2 anni per gli adulti e i bambini a partire dai 6 anni di età e dopo 6 mesi per i bambini tra 2 e 6 anni. Non sono stati prodotti dati sull'efficacia clinica di dosi di richiamo ripetute. Comunque, dati immunologici suggeriscono che nel caso sia trascorso un periodo fino a 2 anni dall'ultima vaccinazione, sarà necessario somministrare una singola dose di richiamo. Nel caso siano trascorsi più di 2 anni dall'ultima vaccinazione sarà necessario ripetere il ciclo di base.

Dukoral è stato somministrato a bambini di età compresa tra 1 e 2 anni nell'ambito di studi sulla sicurezza e l'immunogenicità, ma l'efficacia protettiva non è stata studiata in questo gruppo di età. Quindi l'uso di Dukoral nei bambini al di sotto dei 2 anni di età non è consigliato.

Modo di somministrazione:

Il bicarbonato di sodio viene fornito sotto forma di granulato effervescente da sciogliere in un bicchiere d'acqua fresca (circa 150 ml). La sospensione di vaccino deve essere poi miscelata con la soluzione di bicarbonato di sodio e bevuta entro 2 ore. Non ingerire cibo e bevande 1 ora prima e 1 ora dopo la vaccinazione. Evitare la somministrazione di altri medicinali per os 1 ora prima e dopo la somministrazione di Dukoral.

Bambini tra 2 e 6 anni di età: gettare via metà della soluzione di bicarbonato di sodio e miscelare quella che rimane (circa 75 ml) con l'intero contenuto del flaconcino di vaccino.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Rinviare la somministrazione di Dukoral nei soggetti affetti da malattie gastrointestinali acute o da malattie febbrili acute.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

I dati di sicurezza e immunogenicità del vaccino nei bambini di età compresa tra 1 e 2 anni sono limitati e l'efficacia protettiva non è stata studiata. Quindi l'uso di Dukoral nei bambini al di sotto dei 2 anni di età non è consigliato.

I dati sull'efficacia protettiva del vaccino nei soggetti dai 65 anni in su sono molto limitati.

Non sono disponibili dati clinici sull'efficacia protettiva di Dukoral nei confronti del colera dopo la somministrazione delle dosi di richiamo.

Dukoral conferisce una protezione specifica nei confronti del sierogruppo O1 del *Vibrio cholerae*. L'immunizzazione non protegge nei confronti del sierogruppo O139 del *Vibrio cholerae* o di altre specie di Vibrione.

Nei soggetti HIV positivi, i dati disponibili sull'immunogenicità e la sicurezza del vaccino sono limitati. L'efficacia protettiva del vaccino non è stata studiata. L'immunizzazione dei soggetti HIV positivi potrebbe dare luogo ad aumenti transitori della carica virale. Dukoral potrebbe non indurre livelli protettivi di anticorpi nei soggetti con malattia avanzata da HIV.

Durante il processo di fabbricazione viene utilizzata formaldeide ed è possibile che questa sia presente in tracce nel prodotto finale per cui è necessario fare attenzione nei soggetti con ipersensibilità accertata alla formaldeide.

Il vaccino non fornisce una protezione totale ed è importante attenersi alle misure standard di protezione per evitare il colera.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Il vaccino è acido labile. Cibi e bevande aumentano la produzione di acido da parte dello stomaco e possono compromettere l'effetto del vaccino. Per questo non si devono ingerire cibi e bevande 1 ora prima e 1 ora dopo la vaccinazione.

Evitare di somministrare altri vaccini e medicinali per os 1 ora prima e 1 ora dopo la vaccinazione.

I risultati preliminari di uno studio clinico condotto su un numero ridotto di volontari non ha mostrato alcuna interazione con la risposta anticorpale a Dukoral quando insieme a Dukoral veniva somministrato un vaccino vivo per os (enterocapsule) contro il tifo. Lo studio non ha esaminato la risposta immune al vaccino vivo antitifico. Ugualmente, è stato somministrato, in concomitanza con Dukoral, un vaccino contro la febbre gialla e non sono state osservate interazioni con la risposta immune al vaccino contro la febbre gialla. Non sono state studiate le risposte immuni al Dukoral. Nessun altro vaccino/medicinale, compresi il vaccino antipolio per os e gli antimalarici, è stato somministrato in concomitanza con Dukoral negli studi clinici.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non sono disponibili dati sulla tossicità riproduttiva negli animali. In seguito a un'attenta valutazione dei rischi e dei benefici, è possibile somministrare il vaccino durante la gravidanza e l'allattamento, benché non siano stati effettuati studi clinici specifici dedicati a questo argomento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

E' improbabile che il vaccino produca effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Reazioni avverse dagli studi clinici

La sicurezza di Dukoral è stata valutata attraverso studi clinici che hanno coinvolto adulti e bambini, condotti in Paesi endemici e non endemici per il colera e per l'*Escherichia coli* enterotossigena (ETEC) che produce enterotossina termolabile (LT). Nel corso degli studi clinici sono state somministrate oltre 94.000 dosi di Dukoral. Tra uno studio e l'altro ci sono state differenze nella valutazione della sicurezza, per quanto riguarda le modalità di sorveglianza, la definizione dei sintomi e la durata del follow up. Nella maggior parte degli studi gli eventi avversi sono stati valutati attraverso la sorveglianza passiva. Le reazioni indesiderate segnalate con maggiore frequenza, come i sintomi gastrointestinali comprendenti dolore addominale, diarrea, feci non formate, nausea e vomito, si sono verificati con frequenze simili nei gruppi che avevano assunto il vaccino o il placebo.

Non comuni (>1/1.000, <1/100): diarrea, dolore addominale, crampi addominali, gorgoglio gastrico/addominale (gas), fastidio addominale, cefalea.

Rari (\geq 1/10.000, <1/1.000): febbre, malessere, nausea, vomito, perdita dell'appetito o scarso appetito, sintomi respiratori (comprendenti rinite e tosse), vertigini.

Molto rari (<1/10.000): stanchezza/sonnolenza, dispepsia, brividi, dolore articolare, mal di gola, ottundimento del gusto, sudorazione, insonnia, disidratazione, lipotimia, eruzione cutanea.

Reazioni indesiderate dalla sorveglianza post-marketing

Qui sotto vengono elencati gli effetti indesiderati segnalati nel corso della sorveglianza post-marketing in seguito alla distribuzione di 1.000.000 di dosi di vaccino.

Molto rari (<1/10.000): dolore, orticaria, eruzione cutanea, sindrome influenzale, astenia, raffreddore, dispnea, gastroenterite, flatulenza, disidratazione, parestesia, angioedema, ipertensione, aumento dell'espettorato, prurito, linfadenite e artralgia.

4.9 Sovradosaggio

I dati sul sovradosaggio sono estremamente limitati. Le reazioni avverse segnalate sono compatibili con quelle osservate con le dosi raccomandate.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini batterici, codice ATC: J07A E01

Meccanismo d'azione

Il vaccino contiene batteri di *V. cholerae* O1 interi uccisi e la subunità B non tossica ricombinante della tossina colerica (CTB). Il vaccino contiene ceppi batterici dei sierotipi Inaba e Ogawa e dei biotipi El Tor e Classico. Dukoral si assume per via orale con un tampone bicarbonato che protegge gli antigeni dall'acidità gastrica. Il vaccino agisce inducendo la produzione di anticorpi contro i componenti batterici e la CTB. Gli anticorpi intestinali antibatterici ostacolano l'adesione dei batteri alla parete intestinale impedendo così la colonizzazione del *V. cholerae* O1. Gli anticorpi intestinali antitossina ostacolano il legame della tossina colerica con la superficie della mucosa intestinale prevenendo così i sintomi diarroici mediati dalle tossine.

La tossina termolabile (LT) dell'*E. coli* enterotossigena (ETEC) è strutturalmente, funzionalmente e immunologicamente simile alla CTB. Le due tossine presentano una cross-reattività immunologica.

Efficacia nei confronti del colera

L'efficacia nei confronti del colera è stata valutata in tre studi clinici randomizzati in doppio cieco, controllati verso placebo, condotti in Bangladesh (zona endemica) e in Perù (zona non endemica). La tabella qui sotto riporta il numero di pazienti arruolati, i regimi posologici e la durata del follow up.

| Ubicazione dello studio | Anno | Regime posologico | Numero (Gruppi di età) | Follow up |
|------------------------------|---------|--|------------------------------|--------------------|
| Colera | | | | |
| Bangladesh | 1985-88 | 3 dosi a intervalli di 6 settimane | 89.152 (2-65 anni) | da 6 mesi a 5 anni |
| Perù, popolazioni e militare | 1994 | 2 dosi a distanza di 7-11 giorni l'una dall'altra | 1.563 (18-65 anni) | 5 mesi |
| Perù, Pampas | 1993-95 | 2 dosi a distanza di 2 settimane una dall'altra con una dose di richiamo dopo 1 anno | 21.924 (2-65 anni) | 2 anni |

Nello studio sul campo in Bangladesh, l'efficacia protettiva di Dukoral sulla popolazione complessiva è stata dell'85% (IC 95%: 56,95, analisi per protocollo) per i primi 6 mesi del follow up. La durata della protezione vaccinicca è risultata variabile in base all'età, da 6 mesi nei bambini a 2 anni negli adulti (vedi la tabella qui sotto). Un'analisi esplorativa ha suggerito che negli adulti 2 dosi di vaccino sembrano avere la stessa efficacia di 3 dosi.

Tabella: efficacia protettiva nei confronti del colera nello studio del Bangladesh (analisi per protocollo)

| | Efficacia protettiva, % (IC 95%) | |
|---------|----------------------------------|------------------------|
| | Adulti e bambini >6 anni | Bambini tra 2 e 6 anni |
| 6 mesi | 76 (30, 92) | 100 |
| 1° anno | 76 (60, 85) | 44 (10, 65) |
| 2° anno | 60 (36, 76) | 33 (-23, 64) |

Nel secondo studio, condotto in Perù e nel quale sono state arruolate reclute militari, l'efficacia protettiva a breve termine nei confronti del colera dopo 2 dosi di vaccino è stata dell'85% (IC 95%: 36, 97, analisi per protocollo). Il terzo studio, uno studio sul campo condotto in Perù, non ha dimostrato alcun effetto protettivo nei confronti del colera durante il primo anno. In seguito a una dose di richiamo 10-12 mesi dopo l'immunizzazione di base, l'efficacia protettiva durante il secondo anno è stata del 60,5% (IC 95%: 28,79).

L'efficacia protettiva di Dukoral nei confronti del colera dopo vaccinazioni di richiamo ripetute non è stata studiata.

Immunogenicità

Non è stato identificato alcun correlato immunologico accertato di protezione nei confronti del colera dopo vaccinazione per via orale. Tra le risposte anticorpali sieriche, compresa la risposta anticorpale vibrocida, e la protezione, la correlazione è scarsa. Probabilmente l'immunità protettiva è mediata dagli anticorpi secretori IgA prodotti localmente a livello intestinale.

Il vaccino ha indotto risposte anti tossine intestinali da parte delle IgA nel 70-100% dei soggetti vaccinati. Nel 35-55% dei soggetti vaccinati sono stati osservati anticorpi vibrocidi nel siero contro i componenti batterici mentre anticorpi anti tossine sono stati osservati nel 78-87% dei soggetti vaccinati. Una dose di richiamo ha suscitato una risposta anamnesticca indicativa di una memoria immunitaria. E' stato stimato che negli adulti la memoria immunitaria possa durare almeno 2 anni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati condotti test preclinici di sicurezza con il vaccino.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sospensione:

Sodio fosfato monobasico monoidrato

Sodio fosfato dibasico diidrato

Cloruro di sodio

Acqua per preparazioni iniettabili

Granulato effervescente:

Bicarbonato di sodio
Acido citrico
Carbonato di sodio, anidro
Saccarina sodica
Citrato di sodio
Aroma di lampone

6.2 Incompatibilità

Dukoral deve essere miscelato soltanto con il granulato effervescente fornito, disciolto in acqua.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo aver disciolto nell'acqua il granulato effervescente e aver aggiunto la sospensione di vaccino, la miscela deve essere bevuta entro 2 ore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero). Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

3 ml di sospensione di vaccino vengono inseriti in flaconcini (di vetro di tipo I) con tappo in gomma e tappo a vite.

5,6 g di granulato effervescente vengono inseriti in bustine con uno strato interno di poliestere/polietilene a bassa densità (LDPE) e uno strato esterno di alluminio/polietilene a bassa densità (LDPE).

Per ogni dose di vaccino viene fornita una bustina di granulato effervescente.

Formati delle confezioni: da 1x1 dose, da 2x1 dosi, da 20x1 dosi.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Sciogliere il granulato effervescente in circa 150 ml d'acqua fresca. Quindi aggiungere la sospensione di vaccino alla soluzione di bicarbonato di sodio, mescolando con cura fino a ottenere una soluzione incolore leggermente opalescente.

Bambini tra 2 e 6 anni di età: gettare via metà della soluzione di bicarbonato di sodio e miscelare quella che rimane (circa 75 ml) con l'intero contenuto del flaconcino di vaccino.

I rifiuti devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SBL Vaccin AB
S-10521 Stoccolma
Svezia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEI PRINCIPI ATTIVI BIOLOGICI E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL
RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo dei produttori dei principi attivi biologici

SBL Vaccin AB
SE-105 21 Stockholm
Svezia

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

SBL Vaccin AB
SE-105 21 Stockholm
Svezia

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **ALTRE CONDIZIONI**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto ad informare la Commissione europea in merito ai propri programmi di immissione in commercio del medicinale autorizzato mediante la presente decisione.

Rilascio ufficiale dei lotti: conformemente all'articolo 114 della direttiva 2001/83/CE del Consiglio, il rilascio ufficiale dei lotti deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA, SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

Dukoral – confezione monodose

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DUKORAL, sospensione e granulato effervescente per sospensione orale.
Vaccino orale contro il colera

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Principi attivi: 1 dose contiene

- 25x10⁹ batteri* per ciascuno dei seguenti ceppi di *V. cholerae* O1: Biotipo classico Inaba (inattivato con il calore), biotipo El Tor Inaba (inattivato con formalina), biotipo classico Ogawa (inattivato con il calore), biotipo classico Ogawa (inattivato con formalina).
- Subunità B ricombinante della tossina colerica (rCTB) 1 mg.

*contenuto batterico prima dell'inattivazione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

3 ml di sospensione in un flaconcino e 5,6 g di granulato effervescente in una bustina.
1 dose

5. MODO E VIA (E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso orale.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA (E) SPECIALE (I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero).
Non congelare.

10. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SBL Vaccin AB
105 21 Stoccolma Svezia

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Istruzioni

1. Sciogliere il granulato effervescente in un bicchiere d'acqua fresca (circa 150 ml).
Bambini tra 2 e 6 anni: gettare via metà della soluzione
2. Scuotere il flaconcino di vaccino (1 flaconcino = 1 dose).
3. Aggiungere il vaccino alla soluzione di bicarbonato di sodio. Mescolare con cura e bere la miscela.

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA, SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

Dukoral – Confezione dosi 2x1

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DUKORAL, sospensione e granulato effervescente per sospensione orale.
Vaccino orale contro il colera

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Principi attivi: 1 dose contiene

- 25x10⁹ batteri* per ciascuno dei seguenti ceppi di *V. cholerae* O1: Biotipo classico Inaba (inattivato con il calore), biotipo El Tor Inaba (inattivato con formalina), biotipo classico Ogawa (inattivato con il calore), biotipo classico Ogawa (inattivato con formalina).
- Subunità B ricombinante della tossina colerica (rCTB) 1 mg.

*contenuto batterico prima dell'inattivazione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

3 ml di sospensione in un flaconcino e 5,6 g di granulato effervescente in una bustina.
2x1 dosi

5. MODO E VIA (E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso orale.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA (E) SPECIALE (I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero).
Non congelare.

**10. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL
MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE
MEDICINALE**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SBL Vaccin AB
105 21 Stoccolma Svezia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Istruzioni

1. Sciogliere il granulato effervescente in un bicchiere d'acqua fresca (circa 150 ml).
Bambini tra 2 e 6 anni: gettare via metà della soluzione
2. Scuotere il flaconcino di vaccino (1 flaconcino = 1 dose).
3. Aggiungere il vaccino alla soluzione di bicarbonato di sodio. Mescolare con cura e bere la miscela.

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA, SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

Dukoral – Confezione dosi 20x1 (involucro esterno)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DUKORAL, sospensione e granulato effervescente per sospensione orale.
Vaccino orale contro il colera

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Principi attivi: 1 dose contiene

- 25x10⁹ batteri* per ciascuno dei seguenti ceppi di *V. cholerae* O1: Biotipo classico Inaba (inattivato con il calore), biotipo El Tor Inaba (inattivato con formalina), biotipo classico Ogawa (inattivato con il calore), biotipo classico Ogawa (inattivato con formalina).
- Subunità B ricombinante della tossina colerica (rCTB) 1 mg.

*contenuto batterico prima dell'inattivazione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

3 ml di sospensione in un flaconcino e 5,6 g di granulato effervescente in una bustina.
20x1 dosi

5. MODO E VIA (E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso orale.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA (E) SPECIALE (I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero).
Non congelare.

**10. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL
MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE
MEDICINALE**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SBL Vaccin AB
105 21 Stoccolma Svezia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Istruzioni

1. Sciogliere il granulato effervescente in un bicchiere d'acqua fresca (circa 150 ml).
Bambini tra 2 e 6 anni: gettare via metà della soluzione
2. Scuotere il flaconcino di vaccino (1 flaconcino = 1 dose).
3. Aggiungere il vaccino alla soluzione di bicarbonato di sodio. Mescolare con cura e bere la miscela.

INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA, SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO

Dukoral – Confezione dosi 20x1 (scatola interna con 20 flaconcini di vaccino)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DUKORAL, sospensione
Vaccino orale contro il colera

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

Principi attivi: 1 dose contiene

- 25x10⁹ batteri* per ciascuno dei seguenti ceppi di *V. cholerae* O1: Biotipo classico Inaba (inattivato con il calore), biotipo El Tor Inaba (inattivato con formalina), biotipo classico Ogawa (inattivato con il calore), biotipo classico Ogawa (inattivato con formalina).
- Subunità B ricombinante della tossina colerica (rCTB) 1 mg.

*contenuto batterico prima dell'inattivazione

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

20x1 dosi

5. MODO E VIA (E) DI SOMMINISTRAZIONE

Per uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA (E) SPECIALE (I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero).
Non congelare.

**10. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL
MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE
MEDICINALE**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SBL Vaccin AB
105 21 Stoccolma Svezia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO O, IN SUA ASSENZA,
SUL CONDIZIONAMENTO PRIMARIO**

Dukoral – Confezione dosi 20x1 (scatola interna con 20 bustini di bicarbonato di sodio)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

BICARBONATO DI SODIO
Granulato effervescente

2. INDICAZIONE DEI PRINCIPI ATTIVI

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

20x5,6 g

5. MODO E VIA (E) DI SOMMINISTRAZIONE

Da utilizzare con Dukoral.
Per uso orale.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA (E) SPECIALE (I), OVE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad. MM/AAAA

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

**10. OVE NECESSARIO, PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL
MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE
MEDICINALE**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SBL Vaccin AB
105 21 Stoccolma Svezia

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/0/00/000/000

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Dukoral, etichetta del flaconcino da 1 dose

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

DUKORAL
Sospensione per uso orale.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad. MM/AAAA

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

1 dose (3 ml)

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

5,6 g di bicarbonato di sodio, bustina

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Bicarbonato di sodio
Granulato effervescente per uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Da utilizzare con Dukoral.
Prima dell'uso leggere il foglio illustrativo.

3. DATA DI SCADENZA

Scad. MM/AAAA

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

5,6 g

SBL Vaccin AB, Svezia

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

Legga attentamente questo foglio prima di iniziare a prendere il vaccino.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha dei dubbi, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Dukoral e a che cosa serve
2. Prima di prendere Dukoral
3. Come prendere Dukoral
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Dukoral

DUKORAL, sospensione e granulato effervescente per sospensione orale
Vaccino orale contro il colera

- I principi attivi sono:
25x10⁹ batteri* per ciascuno dei seguenti ceppi di *V. cholerae* O1: Biotipo classico Inaba (inattivato con il calore), biotipo El Tor Inaba (inattivato con formalina), biotipo classico Ogawa (inattivato con il calore), biotipo classico Ogawa (inattivato con formalina).
Subunità B ricombinante della tossina colerica (rCTB) 1 mg.
*contenuto batterico prima dell'inattivazione
- Gli altri ingredienti della sospensione di vaccino sono sodio fosfato monobasico, sodio fosfato dibasico, cloruro di sodio e acqua per preparazioni iniettabili.
- Il granulato effervescente contiene bicarbonato di sodio, acido citrico, carbonato di sodio, saccarina sodica, citrato di sodio e aroma di lampone.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore:
SBL Vaccin AB, 105 21 Stoccolma, Svezia.

1. CHE COS'E' DUKORAL E A COSA SERVE

Dukoral è un vaccino orale che stimola le difese immunitarie nell'intestino. Il vaccino protegge nei confronti del colera adulti e bambini dai 2 anni in su.

Il vaccino è una sospensione biancastra fornita in un flaconcino. Il bicarbonato di sodio è un granulato effervescente bianco all'aroma di lampone fornito in una bustina.

Dukoral è disponibile in confezioni da 1, 2 e 20 dosi.

2. PRIMA DI PRENDERE DUKORAL

Non prenda Dukoral:

- in caso di allergia a uno degli ingredienti del vaccino
- se ha un disturbo acuto dello stomaco o un'infezione con febbre (la vaccinazione deve essere rimandata)

Faccia attenzione soprattutto:

- se è allergico/a alla formaldeide

Assunzione di Dukoral con cibi e bevande:

Evitare cibi e bevande 1 ora prima e 1 ora dopo la vaccinazione.

Gravidanza

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Allattamento

Chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari:

E' improbabile che il vaccino produca effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Assunzione di altri medicinali:

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha assunto recentemente altri medicinali, anche quelli senza prescrizione.

3. COME PRENDERE DUKORAL

Adulti e bambini dai 6 anni di età: La vaccinazione di base è costituita da 2 dosi. Le dosi vanno assunte a distanza di 1-6 settimane una dall'altra. Per una protezione continuativa si raccomanda di rivaccinarsi dopo 2 anni. Se sono trascorsi fino a un massimo di 2 anni dall'ultima vaccinazione è sufficiente una singola dose. Se sono trascorsi più di 2 anni dall'ultima vaccinazione è necessario ripetere la vaccinazione di base (2 dosi).

Bambini tra 2 e 6 anni di età: La vaccinazione di base è costituita da 3 dosi. Le dosi vanno assunte a distanza di 1-6 settimane una dall'altra. Per una protezione continuativa si raccomanda la rivaccinazione dopo 6 mesi. Se sono trascorsi fino a un massimo di 2 anni dall'ultima vaccinazione è sufficiente una singola dose. Se sono trascorsi più di 2 anni dall'ultima vaccinazione è necessario ripetere la vaccinazione di base (3 dosi).

Si può contare sulla protezione nei confronti del colera a partire da 1 settimana dopo il completamento della vaccinazione di base.

Il vaccino non fornisce una protezione totale ed è importante attenersi ai consigli sulla dieta e l'igiene per evitare le forme diarroiche.

Istruzioni:



1. Sciogliere il granulato effervescente in un bicchiere d'acqua fresca (circa 150 ml).

Bambini tra 2 e 6 anni: gettare via metà della soluzione



2. Scuotere il flaconcino di vaccino (1 flaconcino = 1 dose).



3. Aggiungere il vaccino alla soluzione di bicarbonato di sodio. Mescolare con cura e bere la miscela.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali Dukoral può avere effetti indesiderati.

Gli effetti indesiderati non comuni (segnalati da meno di 1 persona su 100 ma da più di 1 persona su 1.000) comprendono: diarrea, mal di stomaco, crampi allo stomaco, gorgoglii dello stomaco, stomaco gonfio, aria nello stomaco e fastidio in generale allo stomaco, mal di testa.

Gli effetti indesiderati rari (segnalati da meno di 1 persona su 1.000 ma da più di 1 persona su 10.000) comprendono: rialzo della temperatura, sensazione di malessere generale, nausea, vomito, perdita dell'appetito o appetito scarso, naso che cola, tosse e vertigini.

Gli effetti indesiderati molto rari (segnalati da meno di 1 persona su 10.000) comprendono: affaticamento/sensazione di stanchezza, brividi, diarrea grave, dolore alle articolazioni, mal di gola, riduzione del gusto, sudorazione, incapacità a dormire, dolore in generale, orticaria, altri tipi di eruzioni cutanee, sintomi simil-influenzali, debolezza, sensazione di freddo, mancanza di fiato, formicolii, disidratazione (perdita di acqua dall'organismo), gonfiore al viso, pressione alta, senso di oppressione toracica, prurito e ingrossamento dei linfonodi.

Se nota la comparsa di qualche effetto indesiderato non menzionato in questo foglio ne informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE DUKORAL

Tenere fuori della portata e della vista dei bambini.

Conservare a temperatura compresa tra 2°C e 8°C (in frigorifero). Non congelare.

Non utilizzare dopo la data di scadenza riportata sulla scatola.

Bere il vaccino entro 2 ore dopo averlo miscelato con la soluzione di bicarbonato di sodio.

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il