

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

DUKORAL suspensão e granulado efervescente para suspensão oral
Vacina contra a cólera (oral, inactivada)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de suspensão da vacina (3 ml) contém:

- Um total de 1×10^{11} bactérias das seguintes estirpes:

<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotipo clássico (inactivado pelo calor)	25x10 ⁹ bactérias*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotipo El Tor (inactivado por formalina)	25x10 ⁹ bactérias*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo clássico (inactivado pelo calor)	25x10 ⁹ bactérias*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo clássico (inactivado por formalina)	25x10 ⁹ bactérias*
- Subunidade B da toxina da cólera recombinante (rCTB) 1 mg
(produzida em *V. cholerae* O1 Inaba, biotipo clássico estirpe 213.)

* Contagem bacteriana antes da inactivação.

Excipientes:

1,7 mg de fosfato dissódico di-hidratado, 9,4 mg de fosfato de sódio dibásico, 26 mg de cloreto de sódio, 3600 mg de bicarbonato de sódio, 400 mg de carbonato de sódio anidro, 30 mg de sacarina sódica, 6 mg de citrato de sódio.

Uma dose contém aproximadamente 1,1 g de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão e granulado efervescente para suspensão oral.

A suspensão, acondicionada num frasco, é esbranquiçada. O granulado efervescente, acondicionado numa saqueta, é branco.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

DUKORAL é indicado para a imunização activa contra a doença provocada pelo *Vibrio cholerae* serogrupo O1 em adultos e crianças a partir dos 2 anos de idade que visitam áreas endémicas/epidémicas.

A utilização de DUKORAL deve ser determinada com base nas recomendações oficiais, tomando em consideração a variabilidade da epidemiologia e o risco de contrair a doença em várias áreas geográficas e condições de viagem.

DUKORAL não deve substituir as medidas protectoras padrão. No caso de diarreia, devem ser instituídas medidas de rehidratação.

4.2 Posologia e modo de administração

Programa de vacinação primária

O curso primário padrão da vacinação com DUKORAL contra a cólera é constituído por 2 doses para o adulto e criança a partir dos 6 anos de idade. As crianças entre os 2 e 6 anos de idade devem receber 3 doses. As doses devem ser administradas a intervalos mínimos de uma semana. Caso decorram mais de 6 semanas entre as doses, o curso de imunização primária deve ser reiniciado.

A imunização deve ser concluída pelo menos 1 semana antes da possível exposição a *V. cholerae* O1.

Dose de reforço

Para uma protecção mantida contra a cólera, recomenda-se uma dose única de reforço em 2 anos para o adulto e criança a partir dos 6 anos de idade, e decorridos 6 meses para a criança entre os 2 e 6 anos de idade. Não se encontram disponíveis quaisquer dados de eficácia clínica relativos à administração repetida de doses de reforço. Todavia, dados imunológicos sugerem que se tiverem decorrido menos de 2 anos depois da última vacinação se deve administrar uma dose de reforço. Se tiverem decorrido mais de 2 anos desde a última vacinação, o curso primário deve ser repetido.

Crianças com menos de 2 anos de idade

Em ensaios de segurança e imunogenicidade, procedeu-se à administração de DUKORAL em crianças entre 1 e 2 anos de idade, mas a sua eficácia protectora não se encontra estudada neste grupo etário. Por conseguinte, a utilização de DUKORAL não é recomendada em crianças com menos de 2 anos de idade.

Idosos

Apenas existem dados muito limitados sobre a eficácia protectora da vacina em indivíduos com 65 ou mais anos de idade.

Método de administração

A vacina é administrada por via oral. Antes da ingestão, a suspensão deve ser misturada com uma solução de bicarbonato de sódio. O bicarbonato de sódio é fornecido sob a forma de granulado efervescente que deve ser dissolvido num copo de água fria (aproximadamente 150 ml). A suspensão da vacina deve ser depois misturada com a solução de bicarbonato de sódio e bebida no prazo de 2 horas. Deve evitar-se a ingestão de sólidos e líquidos 1 hora antes e 1 hora depois da vacinação. A administração oral de outros fármacos deve ser evitada durante 1 hora antes e depois da administração de DUKORAL.

Crianças entre os 2 e os 6 anos de idade: metade da solução de bicarbonato de sódio deve ser rejeitada, e a parte restante (aproximadamente 75 ml) é misturada com a totalidade do conteúdo do frasco da vacina.

4.3 Contra-indicações

Hipersensibilidade às substâncias activas, a qualquer dos excipientes ou ao formaldeído.

A administração de DUKORAL deve ser adiada em indivíduos apresentando doença gastrointestinal aguda ou doença febril aguda.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Não se dispõem de quaisquer dados clínicos relativos à eficácia protectora de DUKORAL contra a cólera depois da administração de doses de reforço.

DUKORAL confere protecção específica contra o *Vibrio cholerae* do serogrupo O1. A imunização não protege contra *V. cholerae* do serogrupo O139 nem contra outras espécies de *Vibrio*.

Em indivíduos infectados pelo VIH, os dados disponíveis relativamente à imunogenicidade e segurança da vacina são limitados. A eficácia protectora da vacina não se encontra estudada. A imunização de indivíduos infectados pelo VIH pode induzir aumentos transitórios da carga viral. DUKORAL pode não induzir níveis protectores de anticorpos em indivíduos com doença avançada

pelo VIH. No entanto, um estudo de eficácia, realizado numa população com elevada prevalência de VIH, revelou uma protecção similar à observada noutras populações.

A resposta dos anticorpos, nos indivíduos vacinados com imunossupressão endógena ou iatrogénica, pode ser insuficiente.

Durante o processo de fabrico é utilizado formaldeído, pelo que podem estar presentes quantidades vestigiais deste composto no produto final. Deve ter-se precaução em indivíduos apresentando hipersensibilidade comprovada ao formaldeído.

DUKORAL contém aproximadamente 1,1 g de sódio por dose, o que deve ser tido em consideração nos doentes sujeitos a uma dieta com controlo de sal.

A vacina não confere uma protecção completa, sendo importante cumprir medidas protectoras padrão para evitar a cólera.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

A vacina é lábil aos ácidos. A ingestão de líquidos e/ou sólidos aumenta a produção de ácido no estômago e pode reduzir os efeitos da vacina. Por conseguinte, deve evitar-se a ingestão de sólidos e líquidos 1 hora antes e 1 hora depois da vacinação.

Deve evitar-se a administração de outras vacinas e medicamentos por via oral 1 hora antes e 1 hora depois da vacinação.

Os resultados preliminares de um ensaio clínico que incluiu um número limitado de voluntários não evidenciaram qualquer interacção com a resposta dos anticorpos a DUKORAL quando se procedeu à administração simultânea de uma vacina oral viva (cápsulas entéricas) contra a febre tifóide e DUKORAL. A resposta imunitária à vacina viva contra a febre tifóide não foi investigada neste ensaio. Analogamente, procedeu-se à administração simultânea de uma vacina contra a febre amarela e DUKORAL, não se tendo observado qualquer interacção com a resposta imunitária à vacina contra a febre amarela. Não se estudaram as respostas imunitárias a DUKORAL. Não se procedeu à administração simultânea de qualquer outra vacina / medicamentos, incluindo a vacina oral contra a poliomielite e anti-maláricos e DUKORAL em ensaios clínicos.

4.6 Gravidez e aleitamento

Não se encontram disponíveis quaisquer dados animais referentes à toxicidade sobre a reprodução. Depois de uma cuidadosa análise da relação benefícios/riscos, a vacina pode ser administrada durante a gravidez e amamentação, embora não se tenha efectuado qualquer ensaio clínico específico para avaliar este aspecto.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não existem provas de efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Reacções adversas nos ensaios clínicos

A segurança de DUKORAL foi avaliada em ensaios clínicos, incluindo adultos e crianças a partir dos 2 anos de idade e efectuados em países endémicos e não endémicos para a cólera e *Escherichia coli* enterotoxigénica (ETEC) produtora de enterotoxina lábil ao calor (LT). Durante os ensaios clínicos foram administradas mais de 94.000 doses de DUKORAL. A avaliação da segurança variou consoante os ensaios relativamente ao modo de vigilância, definição dos sintomas e período de acompanhamento. Na maioria dos ensaios, os efeitos adversos foram avaliados mediante vigilância passiva. As reacções adversas notificadas com maior frequência, tais como sintomas gastrintestinais

incluindo dor abdominal, diarreia, perda de consistência das fezes, náusea e vômitos, ocorrem com frequências semelhantes nos grupos de vacina e placebo.

Classificação de frequência: Muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, < 100); raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Doenças do metabolismo e da nutrição

Raros	Perda / diminuição do apetite
Muito raros	Desidratação

Doenças do sistema nervoso

Pouco frequente	Cefaleias
Raros	Tonturas
Muito raros	Sonolência, insónias, desmaios, redução do paladar

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Raros	Sintomas respiratórios (incluindo rinite e tosse)
-------	---

Doenças gastrointestinais

Pouco frequentes	Diarreia, cólicas abdominais, dor abdominal, aumento dos ruídos gástricos/abdominais (gases), desconforto abdominal
Raros	Vômitos, náuseas
Muito raros	Odinofagia, dispepsia

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas

Muito raros	Sudação, exantema
-------------	-------------------

Afecções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Muito raros	Dores articulares
-------------	-------------------

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Raros	Febre, mal-estar geral
Muito raros	Fadiga, calafrios

Reacções adversas na vigilância pós-comercialização

Em baixo, enumeram-se as reacções adversas adicionais, notificadas durante a vigilância pós-comercialização.

Infecções e infestações: Gastroenterite

Doenças do sangue e do sistema linfático: Linfadenite

Doenças do sistema nervoso: Parestesias

Vasculopatias: Hipertensão arterial

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino: Dispneia, aumento da expectoração

Doenças gastrointestinais: Flatulência

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneas: Urticária, angioedema, prurido

Perturbações gerais e alterações no local de administração: Dor, síndrome gripal, astenia, calafrios

4.9 Sobredosagem

Os dados referentes à sobredosagem são muito limitados. As reacções adversas notificadas são consistentes com as observadas depois da administração recomendada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacinas bacterianas, código ATC:J07AE01

Mecanismo de acção

A vacina contém bactérias *V. cholerae* O1 totais mortas e a subunidade B recombinante não tóxica da toxina da cólera (CTB). Estão incluídas na vacina estirpes bacterianas dos serotipos Inaba e Ogawa e dos biotipos El Tor e Clássico. DUKORAL é administrado por via oral com tampão de bicarbonato, que protege os antígenos contra o ácido gástrico. A vacina actua induzindo a formação de anticorpos contra os componentes bacterianos e CTB. Os anticorpos anti-bacterianos intestinais impedem que a bactéria se fixe à parede intestinal, impedindo consequentemente a colonização de *V. cholerae* O1. Os anticorpos intestinais anti-toxina impedem que a toxina da cólera se fixe à superfície da mucosa intestinal, prevenindo consequentemente os sintomas diarreicos mediados pela toxina.

A toxina lábil ao calor (LT) da *E. coli* enterotoxigénica (ETEC) é estrutural, funcional e imunologicamente semelhante a CTB. As duas toxinas apresentam uma reacção cruzada do ponto de vista imunológico.

Eficácia contra a cólera

A eficácia contra cólera foi avaliada em três ensaios clínicos controlados por placebo, efectuados com dupla ocultação e aleatorizados, realizados no Bangladesh (região endémica) e no Peru (região não endémica). O número de doentes incluídos, regimes posológicos e períodos de acompanhamento constam do próximo quadro.

Local do ensaio	Ano	Regime posológico	Número (Faixas etárias)	Acompanhamento
Cólera				
Bangladesh	1985-88	3 doses a intervalos de 6 semanas	89.152 (2 a 65 anos)	6 meses a 5 anos
Peru, militar	1994	2 doses com 7 a 11 dias de intervalo	1.563 (18 a 65 anos)	5 meses
Peru, Pampas	1993-95	2 doses com 2 semanas de intervalo com uma dose de reforço 1 ano mais tarde	21.924 (2 a 65 anos)	2 anos

No ensaio de campo efectuado no Bangladesh, a eficácia protectora de DUKORAL na população global foi de 85% (IC de 95%: 56, 95, análise por protocolo) durante os 6 meses iniciais de acompanhamento. A duração da protecção conferida pela vacina diferiu consoante a idade, sendo de 6 meses na criança e de 2 anos no adulto (consultar o quadro em baixo). Uma análise exploratória sugeriu que, no adulto, 2 doses da vacina são aparentemente tão eficazes como 3 doses.

Quadro: Eficácia protectora contra a cólera no ensaio efectuado no Bangladesh (análise por protocolo)

	Eficácia de protecção, % (IC de 95%)	
	Adultos e crianças > 6 anos de idade	Crianças entre os 2 e os 6 anos de idade
6 meses	76 (30, 92)	100
1º ano	76 (60, 85)	44 (10, 65)
2º ano	60 (36, 76)	33 (-23, 64)

No segundo ensaio, efectuado no Peru e incluindo recrutas militares, a eficácia de protecção contra a cólera a curto prazo após 2 doses da vacina foi de 85% (IC de 95%: 36, 97, análise por protocolo). O terceiro ensaio, um ensaio de campo efectuado no Peru, não mostrou qualquer eficácia de protecção contra a cólera durante o primeiro ano. Após uma dose de reforço 10 a 12 meses depois da imunização primária, a eficácia da protecção durante o segundo ano foi de 60,5% (IC de 95%: 28,79).

Não se estudou a eficácia da protecção conferida por DUKORAL contra a cólera após vacinação de reforço repetida.

Imunogenicidade

Não foi identificada qualquer correlação imunológica estabelecida da protecção contra a cólera após vacinação por via oral. Existe uma correlação deficiente entre as respostas dos anticorpos séricos, incluindo a resposta dos anticorpos vibriocidas, e a protecção. Os anticorpos IgA secretórios produzidos localmente no intestino medeiam provavelmente a imunidade protectora.

A vacina induziu respostas de IgA antitoxina intestinal em 70 a 100% dos indivíduos vacinados. Foram identificados anticorpos vibriocidas séricos contra os componentes bacterianos em 35 a 55% dos indivíduos vacinados e anticorpos antitóxicos em 78 a 87% dos indivíduos vacinados. Uma dose de reforço induziu uma resposta anamnésica indicativa de memória imunitária. A duração da memória imunológica foi calculada como sendo de pelo menos 2 anos no adulto.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não aplicável.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Não foram efectuados quaisquer testes de segurança pré-clínica com a vacina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Suspensão:

Fosfato de sódio dibásico
Fosfato dissódico di-hidratado
Cloreto de sódio
Água para preparações injectáveis

Granulado efervescente:

Bicarbonato de sódio
Ácido cítrico anidro
Carbonato de sódio, anidro
Sacarina sódica
Citrato de sódio
Aroma de framboesa

6.2 Incompatibilidades

DUKORAL só deve ser misturado com o granulado efervescente fornecido, dissolvido em água. Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Depois do granulado efervescente ser dissolvido em água e adicionada a suspensão da vacina, a mistura deve ser bebida no prazo de 2 horas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C).
Não congelar.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

A suspensão da vacina é enchida num volume de 3 ml em frascos (vidro de tipo I) com uma rolha de borracha (borracha de bromobutilo) e um fecho roscado.

O granulado efervescente é enchido numa quantidade de 5,6 g em saquetas com uma camada interior de poliéster/LD-polietileno e uma camada exterior de alumínio/LD-polietileno.

Cada dose da vacina é fornecida com uma saqueta de granulado efervescente.

Tamanhos de embalagem: 1x1 dose, 2x1 dose, 20x1 dose.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

O granulado efervescente deve ser dissolvido em aproximadamente 150 ml de água fria. O frasco da vacina deve ser agitado e a suspensão da vacina deve ser depois adicionada à solução de bicarbonato de sódio e bem misturada para se obter uma solução incolor e ligeiramente opalescente.

Crianças entre os 2 e os 6 anos de idade: metade da solução de bicarbonato de sódio deve ser rejeitada, e a parte restante (aproximadamente 75 ml) é misturada com a totalidade do conteúdo do frasco da vacina.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

SBL Vaccin AB
S-105 21 Estocolmo
Suécia

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/03/263/001-003

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 28 Abril 2004

Data da última revisão:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

MM/AAAA

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

ANEXO II

- A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

- B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

A. FABRICANTES DAS SUBSTÂNCIAS ACTIVAS DE ORIGEM BIOLÓGICA E TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE FABRICO RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço dos fabricantes das substâncias activas de origem biológica

SBL Vaccin AB
SE-105 21 Stockholm
Suécia

UniTech BioPharma AB
Storjorden 2
SE-864 31 Matfors
Suécia

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

SBL Vaccin AB
SE-105 21 Stockholm
Suécia

B. CONDIÇÕES DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO IMPOSTAS AO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Medicamento sujeito a receita médica.

- **CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

Não aplicável.

- **OUTRAS CONDIÇÕES**

O titular desta autorização de introdução no mercado deve informar a Comissão Europeia sobre os planos de comercialização do medicamento autorizado pela presente decisão.

Libertação oficial do lote: nos termos do artigo 114.º da Directiva 2001/83/CE, com as alterações que lhe foram introduzidas, a libertação oficial do lote será feita por um laboratório estatal ou um laboratório designado para esse efeito.

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

DUKORAL – embalagem de dose única, embalagem de 2x1 dose, embalagem de 20x1 dose (embalagem de revestimento exterior)

1. NOME DO MEDICAMENTO

DUKORAL suspensão e granulado efervescente para suspensão oral
Vacina contra a cólera (oral, inactivada)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Substâncias activas: 1 dose contém

- 25×10^9 bactérias* de cada uma das seguinte estirpes de *V. cholerae* O1: Biotipo clássico Inaba (inactivado pelo calor), biotipo Inaba El Tor (inactivado por formalina), biotipo clássico Ogawa (inactivado pelo calor), biotipo clássico Ogawa (inactivado por formalina).
- Subunidade B da toxina da cólera recombinante (rCTB) 1 mg.

*conteúdo bacteriano antes da inactivação

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sódio. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO

3 ml de suspensão num frasco e 5,6 g de granulado efervescente numa saqueta.

1 dose

2x1 dose

20x1 dose

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Instruções

1. Dissolva o granulado efervescente num copo de água fresca (aproximadamente 150 ml).
Crianças entre os 2 e os 6 anos de idade: elimine metade da solução.
2. Agite o frasco da vacina (1 frasco = 1 dose).
3. Adicione a vacina à solução de bicarbonato de sódio. Misture bem e beba a mistura.

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. MM/AAAA

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

SBL Vaccin AB
105 21 Estocolmo, Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/03/263/001 1 dose
EU/1/03/263/002 2x1 dose
EU/1/03/263/003 20x1 dose

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

DUKORAL

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**DUKORAL – embalagem de 20x1 dose (embalagem interior com 20 frascos de vacina)****1. NOME DO MEDICAMENTO**

DUKORAL suspensão
Vacina contra a cólera (oral, inactivada)

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Substâncias activas: 1 dose contém

- 25x10⁹ bactérias* de cada uma das seguinte estirpes de *V. cholerae* O1: Biotipo clássico Inaba (inactivado pelo calor), biotipo Inaba El Tor (inactivado por formalina), biotipo clássico Ogawa (inactivado pelo calor), biotipo clássico Ogawa (inactivado por formalina).
- Subunidade B da toxina da cólera recombinante (rCTB) 1 mg.

*conteúdo bacteriano antes da inactivação

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sódio. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÉUTICA E CONTEÚDO

3 ml de suspensão num frasco.
20x1 dose

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL. MM/AAAA

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico.
Não congelar.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

SBL Vaccin AB
105 21 Estocolmo, Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/03/263/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

DUKORAL – embalagem de 20x1 dose (embalagem interior com 20 saquetas de bicarbonato de sódio)

1. NOME DO MEDICAMENTO

Bicarbonato de sódio
Granulado efervescente

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém sódio. Consultar o folheto informativo para mais informações.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

20x5,6 g

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

A utilizar com DUKORAL.
Via oral.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL. MM/AAAA

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

SBL Vaccin AB
105 21 Estocolmo, Suécia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/03/263/003

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

DUKORAL, rótulo do frasco de 1 dose

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

DUKORAL suspensão
Via oral.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP MM/AAAA

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose (3 ml)

6. OUTRAS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Bicarbonato de sódio 5,6 g, saqueta

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Bicarbonato de sódio granulado efervescente
Via oral.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

A utilizar com DUKORAL.
Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP MM/AAAA

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

5,6 g

6. OUTRAS

SBL Vaccin AB, Suécia

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

DUKORAL suspensão e granulado efervescente para suspensão oral

Vacina contra a cólera (oral, inactivada)

Leia atentamente este folheto antes de utilizar esta vacina.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é DUKORAL e para que é utilizado
2. Antes de utilizar DUKORAL
3. Como utilizar DUKORAL
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar DUKORAL
6. Outras informações

1. O QUE É DUKORAL E PARA QUE É UTILIZADO

DUKORAL é uma vacina oral contra a cólera que estimula as defesas imunológicas ao nível do intestino. A vacina protege adultos e crianças a partir dos 2 anos de idade contra a cólera.

2. ANTES DE UTILIZAR DUKORAL

Não utilize DUKORAL

- se tem alergia a qualquer componente da vacina ou ao formaldeído.
- se sofre de uma doença aguda do estômago ou infecção acompanhada de febre (a vacinação deve ser adiada).

Tome especial cuidado com DUKORAL

Informe o seu médico se estiver a fazer um tratamento médico que afecte o sistema imunitário ou se tiver uma doença do sistema imunitário (incluindo, SIDA). A vacina pode assegurar-lhe um nível de protecção mais baixo do que às pessoas com sistemas imunitários saudáveis.

A vacina não confere uma protecção completa, sendo importante cumprir os conselhos dietéticos e de higiene para evitar doenças diarreicas.

Ao utilizar DUKORAL com outros medicamentos

Não tome outros medicamentos 1 hora antes e 1 hora depois da vacinação. Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Ao utilizar DUKORAL com alimentos e bebidas

Evite comer e beber 1 hora antes e 1 hora depois da vacinação.

Gravidez e aleitamento

Informe o seu médico se está grávida, se pode estar grávida ou se planeia engravidar, ou se está a amamentar. O seu médico decidirá se deve utilizar a vacina DUKORAL.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não existem razões para suspeitar que DUKORAL provoque efeitos sobre a capacidade de condução e utilização de máquinas.

Informação importante sobre alguns componentes de DUKORAL

DUKORAL contém aproximadamente 1,1 g de sódio por dose, o que deve ser tido em consideração nos doentes sujeitos a uma dieta com controlo de sal.

3. COMO UTILIZAR DUKORAL

Adultos e crianças a partir dos 6 anos de idade: A vacinação primária inclui 2 doses. As doses devem ser administradas com um intervalo de 1 a 6 semanas. Para uma protecção mantida, a re-vacinação é recomendada decorridos 2 anos. Se tiverem decorrido até 2 anos desde a última vacinação, uma dose única é suficiente. Se tiverem decorrido mais de 2 anos desde a última vacinação, a vacinação primária (2 doses) deve ser repetida.

Crianças entre os 2 e os 6 anos de idade: A vacinação primária inclui 3 doses. Só metade da solução de bicarbonato de sódio deve ser misturada com a vacina. As doses devem ser administradas com um intervalo de 1 a 6 semanas. Para uma protecção mantida, a re-vacinação é recomendada decorridos 6 meses. Se tiverem decorrido até 2 anos desde a última vacinação, uma dose única é suficiente. Se tiverem decorrido mais de 2 anos desde a última vacinação, a vacinação primária (3 doses) deve ser repetida.

Pode prever-se protecção contra a cólera aproximadamente 1 semana depois da conclusão da vacinação primária.

A vacina é uma suspensão esbranquiçada fornecida num frasco de vidro de dose única. Cada dose da vacina é fornecida com uma saqueta que contém granulado efervescente branco de bicarbonato de sódio. O granulado deve ser dissolvido num copo de água e misturado com a vacina. A solução de bicarbonato de sódio protege a vacina do ácido gástrico.

Beba a vacina no prazo de 2 horas depois da mistura com a solução de bicarbonato de sódio.

Instruções:



1. Dissolva o granulado efervescente (bicarbonato de sódio) num copo de água fresca (aproximadamente 150 ml).
Crianças entre os 2 e os 6 anos de idade: elimine metade da solução.



2. Agite o frasco da vacina (1 frasco = 1 dose).



3. Adicione a vacina à solução de bicarbonato de sódio. Misture bem e beba a mistura.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como todos os medicamentos, DUKORAL pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

A frequência dos efeitos secundários possíveis, abaixo indicados, é definida de acordo com a seguinte convenção:

muito frequentes: afectam mais de 1 utilizador em cada 10

frequentes: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 100
pouco frequentes: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 1.000
raros: afectam 1 a 10 utilizadores em cada 10.000
muito raros: afectam menos de 1 utilizador em cada 10.000
desconhecido: a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis.

Os efeitos pouco frequentes (comunicados por menos de 1 utilizador em cada 100 mas por mais de 1 em cada 1.000) incluem: diarreia, dor de estômago, cólicas, ruídos provenientes do estômago, estômago inchado, gás no estômago e desconforto geral ao nível do estômago, dores de cabeça

Os efeitos raros (comunicados por menos de 1 utilizador em cada 1.000 pessoas mas por mais de 1 em cada 10.000) incluem: aumento da temperatura, sensação de mal-estar geral, náuseas, vômitos, perda / diminuição do apetite, corrimento nasal, tosse e tonturas.

Os efeitos muito raros (comunicados por menos de 1 utilizador em cada 10.000) incluem: fadiga/sensação de cansaço, calafrios, diarreia grave, dores articulares, dores de garganta, redução do paladar, transpiração aumentada (sudação), insónias, dores generalizadas, urticária ou exantema, outros tipos de exantemas, sintomas gripais, fraqueza, sensação de frio, falta de ar, picadas no corpo, desidratação (perda de água do organismo), inchaço da face, hipertensão arterial, aumento da expectoração, comichão (prurido) e inchaço dos gânglios linfáticos.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR DUKORAL

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize DUKORAL após o prazo de validade impresso na embalagem exterior.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de DUKORAL

- As substâncias activas são:
25x10⁹ bactérias* de cada uma das seguintes estirpes de *V. cholerae* O1: Biotipo clássico Inaba (inactivado pelo calor), biotipo Inaba El Tor (inactivado por formalina), biotipo clássico Ogawa (inactivado pelo calor), biotipo clássico Ogawa (inactivado por formalina).
Subunidade B da toxina da cólera recombinante (rCTB) 1 mg.
*conteúdo bacteriano antes da inactivação
- Os outros componentes na suspensão da vacina são fosfato dihidrogénio de sódio, fosfato dissódico di-hidratado, cloreto de sódio e água para preparações injectáveis.
- O granulado efervescente contém bicarbonato de sódio, ácido cítrico anidro, carbonato de sódio, sacarina de sódio, citrato de sódio e aroma de framboesa.

Qual o aspecto de DUKORAL e conteúdo da embalagem

DUKORAL apresenta-se sob a forma de suspensão e granulado efervescente para suspensão oral. A vacina é uma suspensão esbranquiçada fornecida num frasco. O bicarbonato de sódio consiste em granulado efervescente branco com aroma de framboesa, fornecido numa saqueta.

DUKORAL está disponível em embalagens de 1, 2 e 20 doses. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante
SBL Vaccin AB, 105 21 Estocolmo, Suécia.

Este folheto foi aprovado pela última vez em MM/AAAA