

## **ANEXO I**

### **RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DUKORAL suspensión y granulado efervescente para suspensión oral  
Vacuna para el cólera (inactivada, oral)

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis de suspensión de vacuna (3 ml) contiene:

- Un total de  $1 \times 10^{11}$  bacterias de las siguientes cepas:

<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotipo clásico (inactivado por calor)	25x10 <sup>9</sup> bacterias*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Inaba, biotipo El Tor (inactivado con formalina)	25x10 <sup>9</sup> bacterias*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo clásico (inactivado por calor)	25x10 <sup>9</sup> bacterias*
<i>Vibrio cholerae</i> O1 Ogawa, biotipo clásico (inactivado con formalina)	25x10 <sup>9</sup> bacterias*
- Subunidad B de la toxina del cólera recombinante (TCBr) 1 mg  
(producida por *V. cholerae* O1 Inaba, biotipo clásico, cepa 213).

\* Recuento bacteriano previo a la inactivación.

Excipientes:

Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato 1,7 mg, hidrógeno fosfato disódico dihidrato 9,4 mg, cloruro de sodio 26 mg, bicarbonato de sodio 3.600 mg, carbonato de sodio anhidro 400 mg, sacarina sódica 30 mg y citrato de sodio 6 mg.

Una dosis contiene aproximadamente 1,1 g de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión y granulado efervescente para suspensión oral.

La suspensión, que se suministra en un vial, es de color blanquecino. El granulado efervescente, que se suministra en un sobre, es blanco.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

DUKORAL está indicado para la inmunización activa frente a la enfermedad causada por el *Vibrio cholerae*, serogrupo O1, en adultos y niños a partir de los 2 años de edad que vayan a visitar áreas endémicas o epidémicas.

El uso de DUKORAL debe determinarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales, teniendo en cuenta la variabilidad de la epidemiología y el riesgo de contraer la enfermedad en las diferentes regiones geográficas y las condiciones en que se realice el viaje.

DUKORAL no debe reemplazar a las medidas de protección estándar. En caso de diarrea, es necesario emprender las medidas necesarias para la rehidratación.

## **4.2 Posología y forma de administración**

### Programa de vacunación primaria

El ciclo de vacunación primaria estándar con DUKORAL frente al cólera consiste en dos dosis para los adultos y niños a partir de los 6 años de edad. Los niños de 2 a 6 años de edad deben recibir tres dosis. Las dosis se deben administrar separadas por intervalos de al menos una semana. Si han transcurrido más de seis semanas entre dos dosis, se debe reiniciar el ciclo primario de inmunización.

La inmunización debe haberse realizado por completo al menos una semana antes de la exposición potencial al *V. cholerae* O1.

### Dosis de recuerdo

Para conseguir una protección continuada contra el cólera, se recomienda administrar una única dosis de recuerdo dentro de los dos años en el caso de adultos y niños a partir de los 6 años de edad, y a los seis meses en niños de edades comprendidas entre los 2 y 6 años. No se han generado datos clínicos de eficacia al administrar dosis de recuerdo de forma repetida. No obstante, los datos inmunológicos sugieren que, si han transcurrido hasta dos años desde la última vacunación, se debería administrar una única dosis de recuerdo. En caso de que hayan transcurrido más de dos años desde la última vacunación, se deberá repetir el ciclo de vacunación primaria.

### Niños menores de 2 años

Se ha administrado DUKORAL a niños de edades comprendidas entre 1 y 2 años en estudios de evaluación de la seguridad e inmunogenicidad, pero su eficacia protectora no se ha estudiado en este grupo de edad. Por lo tanto, no se recomienda el uso de DUKORAL en niños menores de 2 años.

### Pacientes de edad avanzada

Los datos disponibles sobre la eficacia protectora de la vacuna en personas mayores de 65 años son muy limitados..

### Forma de administración

La vacuna es para uso oral. Antes de la ingestión, deberá mezclarse la suspensión que contiene la vacuna con una solución de bicarbonato sódico. El bicarbonato sódico se presenta en forma de granulado efervescente, que debe disolverse en un vaso de agua fría (aprox. 150 ml). La suspensión que contiene la vacuna debe mezclarse entonces con la solución de bicarbonato sódico e ingerirse en un plazo máximo de dos horas. Debe evitarse la ingesta de alimentos y bebidas una hora antes y una hora después de la administración de la vacuna. Debe evitarse la administración oral de otros medicamentos durante un espacio de una hora antes y una hora después de la administración de DUKORAL.

*Niños de 2 a 6 años de edad:* la mitad de la solución de bicarbonato sódico se desecha y la parte que queda (aprox. 75 ml) se mezcla con el contenido íntegro del vial que contiene la vacuna.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos, a alguno de los excipientes o al formaldehído.

Se debe posponer la administración de DUKORAL en personas con enfermedad gastrointestinal aguda o con enfermedad febril aguda.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

No se dispone de datos clínicos sobre la eficacia protectora de DUKORAL frente al cólera tras la administración de varias dosis de recuerdo.

DUKORAL confiere protección específicamente para el *Vibrio cholerae* serogrupo O1. La inmunización no protege frente al *V. cholerae* serogrupo O139 ni otras especies de *Vibrio*.

Se dispone de pocos datos acerca de la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna en pacientes infectados por el VIH. No se ha estudiado la eficacia protectora de la vacuna. La inmunización en individuos infectados por el VIH podría dar lugar a incrementos transitorios de la carga viral. Es posible que DUKORAL no induzca la producción de niveles protectores de anticuerpos en personas con enfermedad por VIH avanzada. No obstante, un estudio de efectividad realizado en una población con una prevalencia elevada de VIH mostró una protección similar a la observada en otras poblaciones.

La formación de anticuerpos en pacientes vacunados que presenten inmunosupresión endógena o iatrogénica puede ser insuficiente.

Durante el proceso de fabricación se emplea formaldehído y es posible que se encuentren trazas del mismo en el producto final. Se debe tener precaución en individuos con hipersensibilidad conocida al formaldehído.

DUKORAL contiene aproximadamente 1,1 g de sodio por dosis, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

La vacuna no confiere protección completa y es importante seguir las medidas estándar para evitar contraer el cólera.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La vacuna es lábil al ácido. Los alimentos y las bebidas aumentarán la producción de ácido en el estómago, lo que puede disminuir el efecto de la vacuna. Por lo tanto, debe evitarse la ingesta de alimentos y bebidas una hora antes y una hora después de la administración de la vacuna.

Debe evitarse la administración oral de otras vacunas y medicamentos durante un espacio de una hora antes y una hora después de la vacunación.

Los resultados preliminares de un estudio clínico que incluía a un limitado número de voluntarios no mostraron la presencia de interacción alguna con la producción de anticuerpos en respuesta a DUKORAL cuando se administraba una vacuna oral de microorganismos vivos (enterocápsulas) frente a la fiebre tifoidea al mismo tiempo que DUKORAL. En este estudio no se investigó la respuesta inmune a la vacuna con microorganismos vivos frente a la fiebre tifoidea. De forma parecida, se administró una vacuna frente a la fiebre amarilla de forma concomitante con DUKORAL, y no se observó interacción con la respuesta inmune a la vacuna de la fiebre amarilla. No se estudiaron las respuestas inmunes producidas por DUKORAL. No se han administrado otras vacunas ni otros medicamentos, incluyendo la vacuna oral de la poliomielitis ni los antimaláricos, de forma simultánea con DUKORAL en los estudios clínicos.

#### **4.6 Embarazo y lactancia**

No se dispone de datos de estudios con animales acerca de la toxicidad sobre el proceso reproductivo. Tras una cuidadosa evaluación del riesgo / beneficio, se puede administrar la vacuna durante el embarazo y a mujeres en periodo de lactancia, aunque no se han realizado estudios clínicos específicos para abordar este tema.

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No hay ninguna evidencia de efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

## 4.8 Reacciones adversas

La seguridad de DUKORAL se evaluó en ensayos clínicos que incluían tanto adultos como niños mayores de 2 años y que se llevaron a cabo en países endémicos y no endémicos para el cólera y el *Escherichia coli* enterotoxigénico (ECET) productor de la enterotoxina lábil al calor (LC). Durante los ensayos clínicos se administraron más de 94.000 dosis de DUKORAL. La evaluación de la seguridad varió entre los diferentes ensayos con respecto a la forma de vigilancia, la definición de los síntomas y el tiempo de seguimiento. En la mayoría de los estudios, los acontecimientos adversos se evaluaron mediante vigilancia pasiva. La frecuencia de las reacciones adversas más frecuentemente comunicadas, como los síntomas gastrointestinales entre los que se encontraban dolor abdominal, diarrea, heces sueltas, náuseas y vómitos, fue similar en el grupo al que se administró la vacuna y en el grupo placebo.

Clasificación según la frecuencia: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), desconocido (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

### Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras	Pérdida o disminución del apetito
Muy raras	Deshidratación

### Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes	Cefalea
Raras	Mareo
Muy raras	Somnolencia, insomnio, desmayos, disminución del sentido del gusto

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras	Síntomas respiratorios (incluyendo rinitis y tos)
-------	---

### Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes	Diarrea, retortijones abdominales, dolor abdominal, borboteo gástrico / abdominal (gas), molestias abdominales
Raras	Vómitos, náuseas
Muy raras	Dolor de garganta, dispepsia,

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras	Sudoración, erupción cutánea
-----------	------------------------------

### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Muy raras	Dolor articular
-----------	-----------------

### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras	Fiebre, malestar
Muy raras	Fatiga, escalofríos

### *Reacciones adversas según los datos de vigilancia postcomercialización*

Las demás reacciones adversas comunicadas durante la vigilancia postcomercialización se enumeran a continuación.

Infecciones e infestaciones: gastroenteritis

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: linfadenitis

Trastornos del sistema nervioso: parestesias

Trastornos vasculares: hipertensión

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, aumento del esputo  
 Trastornos gastrointestinales: flatulencia  
 Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria, angioedema, prurito  
 Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: dolor, síndrome gripal, astenia, escalofríos

#### 4.9 Sobredosis

Los datos acerca de la sobredosis son muy limitados. Las reacciones adversas comunicadas concuerdan con las observadas tras la administración de la dosificación recomendada.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas bacterianas, código ATC: J07A E01

##### Mecanismo de acción

La vacuna contiene bacterias enteras muertas *V. cholerae* y la subunidad B no tóxica de la toxina colérica recombinante (TCB). La vacuna incluye cepas bacterianas de los serotipos Inaba y Ogawa y de los biotipos El Tor y clásico. DUKORAL se ingiere oralmente con bicarbonato como amortiguador del pH que protege a los antígenos frente al ácido gástrico. La vacuna actúa induciendo la formación de anticuerpos tanto frente a componentes bacterianos como frente a la TCB. Los anticuerpos intestinales frente a las bacterias impiden que las bacterias se fijen a la pared intestinal, con lo que evitan la colonización por *V. cholerae* O1. Los anticuerpos intestinales frente a la toxina impiden que la toxina colérica se una a la superficie mucosa del intestino, con lo que previenen los síntomas de diarrea causados por las toxinas.

La toxina lábil al calor (LC) del *E. coli* enterotoxigénico (ECET) es estructural, funcional e inmunológicamente similar a la TCB. Estas dos toxinas presentan reactividad inmunológica cruzada.

##### Eficacia frente al cólera

La eficacia frente al cólera se evaluó en tres ensayos clínicos aleatorizados, a doble ciego y controlados con placebo, realizados en Bangladesh (región endémica) y en Perú (región no endémica). La siguiente tabla muestra el número de pacientes incluidos, los regímenes de dosificación y los periodos de seguimiento.

Lugar de realización	Año	Régimen de dosificación	Número (Grupos de edad)	Seguimiento
<b>Cólera</b>				
Bangladesh	1985-88	3 dosis con intervalos de 6 semanas	<b>89.152</b> (2-65 años)	6 meses - 5 años
Perú, militares	1994	2 dosis separadas por 7-11 días	<b>1.563</b> (18-65 años)	5 meses
Perú, Pampas	1993-95	2 dosis separadas por 2 semanas, con una dosis de recuerdo un año más tarde	<b>21.924</b> (2-65 años)	2 años

En el ensayo de campo de Bangladesh, la eficacia protectora de DUKORAL en la población general fue del 85% (IC del 95%: 56, 95, análisis por protocolo) durante los seis meses iniciales de seguimiento. La duración de la protección conferida por la vacuna variaba según la edad, con una duración de seis meses en niños y de dos años en adultos (ver la tabla que figura a continuación). Un

análisis exploratorio sugirió que, en los adultos, dos dosis de vacuna parecían tan eficaces como tres dosis.

Tabla: Eficacia protectora frente al cólera en el estudio de Bangladesh (análisis por protocolo)

	Eficacia protectora, % (IC del 95%)	
	Adultos y niños > 6 años	Niños de 2-6 años
6 meses	<b>76</b> (30, 92)	<b>100</b>
1 <sup>er</sup> año	<b>76</b> (60, 85)	<b>44</b> (10, 65)
2 <sup>o</sup> año	<b>60</b> (36, 76)	<b>33</b> (-23, 64)

En el segundo ensayo, realizado en Perú con reclutas del ejército, la eficacia protectora a corto plazo frente al cólera tras dos dosis de vacuna fue del 85% (IC del 95%: 36, 97, análisis según protocolo). El tercer estudio, un ensayo de campo realizado en Perú, no logró mostrar eficacia protectora alguna frente al cólera durante el primer año. Tras una dosis de recuerdo al cabo de 10-12 meses de la inmunización primaria, la eficacia protectora durante el segundo año fue del 60,5% (IC del 95%: 28,79).

No se ha estudiado la eficacia protectora de DUKORAL frente al cólera tras la administración de dosis de recuerdo repetidas.

### Inmunogenicidad

No se han identificado correlaciones inmunológicas de protección frente al cólera tras la vacunación oral. La relación entre la protección y las respuestas de anticuerpos séricos, incluyendo la respuesta de anticuerpos vibriocidas, es escasa. Es probable que los anticuerpos secretorios de tipo IgA producidos localmente en el intestino sean los que medien la inmunidad protectora.

La vacuna indujo respuestas de IgA frente a la toxina a nivel intestinal en el 70-100% de los individuos vacunados. Se observaron anticuerpos séricos vibriocidas frente a los componentes bacterianos en el 35-55% de los sujetos vacunados y anticuerpos frente a la toxina en el 78-87% de dichos individuos. Una dosis de recuerdo provocó una respuesta anamnésica indicativa de la presencia de memoria inmunitaria. La duración de la memoria inmunológica se estimó en al menos dos años en los adultos.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No aplicable.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No se han realizado pruebas de seguridad preclínicas con la vacuna.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Suspensión:

Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato

Hidrógeno fosfato disódico dihidrato

Cloruro de sodio

Agua para preparaciones inyectables

Granulado efervescente:

Bicarbonato de sodio

Ácido cítrico  
Carbonato de sodio anhidro  
Sacarina sódica  
Citrato de sodio  
Aroma de frambuesa

## **6.2 Incompatibilidades**

DUKORAL sólo debe mezclarse con el granulado efervescente suministrado tras disolverlo en agua. En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

## **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Una vez que se ha disuelto el granulado efervescente en agua y se ha añadido la suspensión que contiene la vacuna, la mezcla debe ingerirse en un plazo máximo de dos horas.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).  
No congelar.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

La suspensión que contiene la vacuna se presenta en un vial de 3 ml (vidrio de tipo I) con un tapón de goma (goma bromobutílica) y un cierre de rosca.

El granulado efervescente se presenta en sobres de 5,6 g con una capa interna de poliéster / polietileno de baja densidad y una capa externa de aluminio / polietileno de baja densidad.

Cada dosis de vacuna se suministra con un sobre de granulado efervescente.

Tamaños de los envases: 1x1 dosis, 2x1 dosis, 20x1 dosis  
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

El granulado efervescente se debe disolver en aproximadamente 150 ml de agua fría. Debe agitarse el vial de vacuna, y a continuación añadir la suspensión que contiene la vacuna a la solución de bicarbonato sódico, con la que deberá mezclarse bien hasta obtener una solución incolora ligeramente opalescente.

*Niños de 2 a 6 años de edad:* la mitad de la solución de bicarbonato sódico se desecha y la parte que queda (aprox. 75 ml) se mezcla con el contenido íntegro del vial que contiene la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Crucell Sweden AB  
S-105 21 Estocolmo  
Suecia



**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/03/263/001-003

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 28 de abril de 2004

Fecha de la última renovación: 25 de marzo de 2009

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

MM/AAAA

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), <http://www.emea.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**A. FABRICANTES DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS BIOLÓGICOS Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección de los fabricantes de los principios activos biológicos

Crucell Sweden AB  
SE-105 21 Estocolmo  
Suecia

UniTech BioPharma AB  
Storjorden 2  
SE-864 31 Matfors  
Suecia

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Crucell Sweden AB  
SE-105 21 Estocolmo  
Suecia

**B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES DE DISPENSACIÓN Y USO IMPUESTAS AL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica

• **CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

No procede

• **OTRAS CONDICIONES**

El titular de la autorización de comercialización informará a la Comisión Europea sobre los planes de comercialización para el medicamento autorizado mediante la presente decisión.

Liberación oficial de los lotes: de conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE modificada, la liberación oficial de los lotes será realizada por un laboratorio estatal o uno designado a tal efecto.

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**DUKORAL – envase unidosis, envase de 2x1 dosis, envase de 20x1 dosis (caja exterior)**

### **1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

DUKORAL, suspensión y granulado efervescente para suspensión oral  
Vacuna para el cólera (inactivada, oral)

### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Principios activos: Una dosis contiene

- $25 \times 10^9$  bacterias\* de las siguientes cepas de *V. cholerae* O1: biotipo clásico Inaba (inactivado por calor), biotipo El Tor Inaba (inactivado con formalina), biotipo clásico Ogawa (inactivado por calor), biotipo clásico Ogawa (inactivado con formalina).
- Subunidad B de la toxina del cólera recombinante (TCBr), 1 mg.

\*contenido bacteriano previo a la inactivación

### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

3 ml de suspensión en un vial y 5,6 g de granulado efervescente en un sobre.

1 dosis

2x1 dosis

20x1 dosis

### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

#### **Instrucciones**

1. Disolver el granulado efervescente en un vaso de agua fría (aproximadamente 150 ml).  
*Niños entre 2 y 6 años: desechar la mitad de la solución.*
2. Agitar el vial de la vacuna (1 vial = 1 dosis)
3. Añadir la vacuna a la solución de bicarbonato sódico. Mezclar bien y beber la mezcla.

Para vía oral.

### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.  
No congelar.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Crucell Sweden AB  
S-105 21 Estocolmo, Suecia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

DUKORAL

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**DUKORAL – envase de 20x1 dosis (separador interno para 20 viales de vacuna)**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

DUKORAL suspensión  
Vacuna para el cólera (inactivada, oral)

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Principios activos: Una dosis contiene

- $25 \times 10^9$  bacterias\* de las siguientes cepas de *V. cholerae* O1: biotipo clásico Inaba (inactivado por calor), biotipo El Tor Inaba (inactivado con formalina), biotipo clásico Ogawa (inactivado por calor), biotipo clásico Ogawa (inactivado con formalina).
- Subunidad B de la toxina del cólera recombinante (TCBr), 1 mg.

\*contenido bacteriano previo a la inactivación

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

3 ml de suspensión en un vial.  
20x1 dosis

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para vía oral.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD MM/AAAA

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**



Conservar en nevera.  
No congelar.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES ELIMINACIÓN (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Crucell Sweden AB  
S-105 21 Estocolmo, Suecia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/03/263/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**DUKORAL – envase de 20x1 dosis (separador interno para 20 sobres de bicarbonato sódico)**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Bicarbonato sódico  
Granulado efervescente

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene sodio. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

20x5,6 g

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Para uso con DUKORAL.  
Para vía oral.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

**7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD MM/AAAA

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Crucell Sweden AB  
S-105 21 Estocolmo, Suecia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/03/263/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**DUKORAL, etiqueta del vial 1 dosis**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

DUKORAL suspensión

Vía oral.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de usar.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP MM/AAAA

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1 dosis (3 ml)

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**Bicarbonato sódico, sobre con 5,6 g**

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Bicarbonato sódico granulado efervescente  
Vía oral.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Para uso con DUKORAL.  
Leer el prospecto antes de usar.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP MM/AAAA

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

5,6 g

**6. OTROS**

Crucell Sweden AB, Suecia

## **B. PROSPECTO**

## **PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO**

**DUKORAL** suspensión y granulado efervescente para suspensión oral  
Vacuna para el cólera (inactivada, oral)

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar esta vacuna.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado a usted y no debe dársela a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es DUKORAL y para qué se utiliza
2. Antes de usar DUKORAL
3. Cómo usar DUKORAL
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DUKORAL
6. Información adicional

### **1. QUÉ ES DUKORAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA**

DUKORAL es una vacuna oral contra el cólera que estimula las defensas inmunológicas del intestino. La vacuna protege a los adultos y a los niños a partir de los 2 años de edad frente al cólera.

### **2. ANTES DE USAR DUKORAL**

#### **No use DUKORAL**

- si es alérgico a cualquier componente de la vacuna o al formaldehído.
- si padece un trastorno gástrico agudo o una infección acompañada de fiebre (la vacunación debe posponerse).

#### **Tenga especial cuidado con DUKORAL**

Informe a su médico si está recibiendo un tratamiento que afecte a su sistema inmunológico, o si tiene alguna enfermedad del sistema inmunológico (incluido sida). La vacuna puede proporcionarle un nivel de protección inferior al que tiene lugar en personas sin alteración de su sistema inmunológico.

La vacuna no confiere protección completa y es importante seguir las recomendaciones dietéticas e higiénicas para evitar contraer enfermedades que producen diarrea.

#### **Uso de otros medicamentos**

No tome ningún otro medicamento una hora antes y una hora después de la administración de la vacuna. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los obtenidos sin receta.

#### **Uso de DUKORAL con los alimentos y bebidas**

Evite la ingesta de alimentos y bebidas una hora antes y una hora después de la administración de la vacuna.

#### **Embarazo y lactancia**

Informe a su médico si está embarazada, si piensa que puede estarlo o planea quedarse embarazada, o si está en periodo de lactancia. Su médico decidirá si es conveniente que tome la vacuna DUKORAL.

#### **Conducción y uso de máquinas**

No hay motivos para sospechar que DUKORAL produzca efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **Información importante sobre algunos de los componentes de DUKORAL**

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene aproximadamente 1,1 g de sodio por dosis.

### **3. CÓMO USAR DUKORAL**

*Adultos y niños a partir de los 6 años de edad:* La vacunación primaria consta de dos dosis. Las dosis se deben administrar separadas por un intervalo de una a seis semanas. Para lograr una protección continuada, se recomienda la revacunación al cabo de dos años. Si han transcurrido hasta dos años desde la última vacunación, es suficiente con una única dosis. Si han transcurrido más de dos años desde la última vacunación, se debería repetir la vacunación primaria (2 dosis).

*Niños de 2 a 6 años de edad:* La vacunación primaria consta de tres dosis. Deberá mezclarse con la vacuna únicamente la mitad de la solución de bicarbonato sódico. Las dosis se deben administrar separadas por un intervalo de una a seis semanas. Para lograr una protección continuada, se recomienda la revacunación al cabo de seis meses. Si han transcurrido hasta dos años desde la última vacunación, es suficiente con una única dosis. Si han transcurrido más de dos años desde la última vacunación, se debería repetir la vacunación primaria (3 dosis).

Se puede esperar que la protección frente al cólera se logre aproximadamente una semana después de completar la vacunación primaria.

La vacuna es una suspensión blanquecina que se suministra en un vial que contiene una sola dosis. Cada dosis de vacuna viene con un sobre que contiene un granulado efervescente, de color blanco, de bicarbonato sódico. El granulado se debe disolver en un vaso de agua, y a continuación se mezcla con la vacuna. La solución de bicarbonato sódico protege a la vacuna contra el ácido gástrico. Beber la vacuna dentro de las 2 horas posteriores a haberla mezclado con la solución de bicarbonato sódico.

Instrucciones:



1. Disolver el granulado efervescente (bicarbonato sódico) en un vaso de agua fría (aprox. 150 ml).

*Niños de 2-6 años: desechar la mitad de la solución.*



2. Agitar el vial de la vacuna (1 vial = 1 dosis).



3. Añadir la vacuna a la solución de bicarbonato sódico. Mezclar bien y beber la mezcla.

### **4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

Al igual que todos los medicamentos, DUKORAL puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.



La frecuencia de los posibles efectos adversos que se describen a continuación se han definido siguiendo la siguiente convención:

muy frecuentes (afectan a más de 1 usuario de cada 10)

frecuentes (afectan a entre 1 y 10 usuarios de cada 100)

infrecuentes (afecta a entre 1 y 10 usuarios de cada 1.000)

raros (afectan a entre 1 y 10 usuarios de cada 10.000)

muy raros (afecta a menos de 1 usuario de cada 10.000)

frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Entre los efectos adversos poco frecuentes (comunicados por menos de una de cada 100 personas, pero por más de una de cada 1.000), se encuentran: diarrea, dolor de estómago, retortijones gástricos, borboteo gástrico, hinchazón gástrica, gas en el estómago y malestar gástrico general, cefalea.

Entre los efectos adversos raros (comunicados por menos de una de cada 1.000 personas, pero por más de una de cada 10.000), se encuentran: fiebre alta, malestar general, náuseas, vómitos, pérdida o disminución del apetito, secreciones nasales, tos y mareo.

Entre los efectos adversos muy raros (comunicados por menos de una de cada 10.000 personas), se encuentran: fatiga / sensación de cansancio, temblor, diarrea intensa, dolor articular, dolor de garganta, disminución del sentido del gusto, sudoración, incapacidad para conciliar el sueño, dolor generalizado, ronchas o urticaria, otros tipos de erupción cutánea, síntomas gripales, debilidad, sensación de frío, sensación de falta de aliento, sensación de pinchazos, deshidratación (pérdida de agua del cuerpo), hinchazón de la cara, aumento de la tensión arterial, secreciones respiratorias, picor e hinchazón de los ganglios linfáticos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## **5. CONSERVACIÓN DE DUKORAL**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice DUKORAL después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. INFORMACIÓN ADICIONAL**

### **Composición de DUKORAL**

- Los principios activos son:  
25x10<sup>9</sup> bacterias\* de las siguientes cepas de *V. cholerae* O1: biotipo clásico Inaba (inactivado por calor), biotipo El Tor Inaba (inactivado con formalina), biotipo clásico Ogawa (inactivado por calor), biotipo clásico Ogawa (inactivado con formalina).  
Subunidad B de la toxina del cólera recombinante (TCBr), 1 mg.  
\*contenido bacteriano previo a la inactivación
- Los demás componentes de la suspensión que contiene la vacuna son dihidrógeno fosfato sódico, hidrógeno fosfato disódico, cloruro sódico y agua para inyecciones.
- El granulado efervescente contiene bicarbonato sódico, ácido cítrico, carbonato de sodio, sacarina sódica, citrato sódico y aroma de frambuesa.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

DUKORAL se presenta en forma de suspensión y granulado efervescente para suspensión oral. La vacuna es una suspensión blanquecina que se presenta en un vial. El bicarbonato sódico es el granulado efervescente con sabor a frambuesa que se suministra en un sobre.

DUKORAL se presenta en envases de 1, 2 y 20 dosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**

Crucell Sweden AB, 105 21 Estocolmo, Suecia.

**Este prospecto fue aprobado MM/AAAA**