

## **ANEXO I**

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

## 1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO

Dukoral, suspensión y granulado efervescente para suspensión oral.  
Vacuna oral para el cólera.

## 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.

Lista de excipientes, ver epígrafe 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

#### Posología

La vacuna está concebida para vía oral. Antes de la ingestión, la suspensión que contiene la vacuna debe mezclarse con una solución de bicarbonato sódico, tal como se describe más adelante.

#### 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 al cabo de 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 debería repetir el ciclo primario.

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 de edad inferior a 2 años.

#### **Forma de administración:**

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 o a alguno de los excipientes.

Se debe posponer la administración de Dukoral en las personas que padezcan una enfermedad gastrointestinal aguda o una enfermedad febril aguda.

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

Sólo se dispone de datos limitados sobre la seguridad e inmunogenicidad de la vacuna en niños de edades comprendidas entre 1 y 2 años, y su eficacia protectora no ha sido estudiada. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Dukoral en niños de edad inferior a 2 años.

Sólo se dispone de datos muy limitados sobre la eficacia protectora de la vacuna en personas de edad igual o superior a los 65 años.

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*.

En los individuos infectados por el VIH, se dispone de pocos datos acerca de la inmunogenicidad y seguridad de la vacuna. 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.

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

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 es probable que se produzcan efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

#### **4.8 Reacciones adversas**

##### *Reacciones adversas según los ensayos clínicos*

La seguridad de Dukoral se evaluó en ensayos clínicos que incluían tanto a adultos como a niños 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 (>1/10); frecuentes (>1/100, <1/10); poco frecuentes (>1/1.000, <1/100); raras (>1/10.000, <1/1.000); muy raras (<1/10.000).

##### 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, dolor abdominal, retortijones abdominales, borboteo gástrico / abdominal (gas), molestias abdominales
Raras	Náuseas, vómitos
Muy raras	Dispepsia, dolor de garganta

#### 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, tras la distribución de aproximadamente un millón de dosis de vacuna, 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:

Monohidrato de monofosfato sódico de dihidrógeno  
Fosfato disódico dihidrato  
Cloruro sódico  
Agua para inyecciones

Granulado efervescente:

Bicarbonato sódico  
Ácido cítrico  
Carbonato sódico, anhidro  
Sacarina sódica  
Citrato sódico  
Aroma de frambuesa

## **6.2 Incompatibilidades**

Dukoral sólo debe mezclarse con el granulado efervescente suministrado disuelto en agua.

## **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 recipiente**

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

Posible comercialización solamente de algunos tamaños de envases.

#### **6.6 Instrucciones de uso y manipulación**

El granulado efervescente se debe disolver en aproximadamente 150 ml de agua fría. La suspensión que contiene la vacuna debe añadirse entonces a la solución de bicarbonato sódico, con la que debe 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 de los productos no utilizados se establecerá de acuerdo con las exigencias locales.

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

SBL Vaccin 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**

28-IV-2004

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

Mes/año

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DE LAS SUBSTANCIAS BIOLÓGICAS  
ACTIVAS Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE  
FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE  
LOS LOTES**
  
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE  
COMERCIALIZACIÓN**

**A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO BIOLÓGICO ACTIVO Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre o razón social del fabricante de los principios biológicos activos

SBL Vaccin AB  
SE-105 21 Stockholm  
Suecia

UniTech BioPharma  
Storjorden 2  
SE-864 31 Matfors  
Suecia

Nombre o razón social del fabricante responsable de la liberación de los lotes

SBL Vaccin AB  
SE-105 21 Stockholm  
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 receta médica

- **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, la liberación oficial de los lotes será realizado 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, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**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 oral para el cólera

**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**

**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**

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. 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 PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

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

SBL Vaccin 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 DEL FABRICANTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**Instrucciones**

1. Disolver el granulado efervescente 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.

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

DUKORAL

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

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

**1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

DUKORAL, suspensión  
Vacuna oral para el cólera

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

Principios activos: Una dosis contiene

- 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

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

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

20x1 dosis

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

Para vía oral.  
Leer el prospecto antes de usar.

**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 PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

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

SBL Vaccin AB  
S-105 21 Estocolmo, Suecia

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

EU/1/03/263/003

**13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

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, O, EN SU DEFECTO, EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**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**

**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 usar.

**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 PRODUCTO NO UTILIZADO O DE LOS MATERIALES QUE ESTÉN EN CONTACTO DIRECTO CON EL PRODUCTO (CUANDO CORRESPONDA)**

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

SBL Vaccin AB  
S-105 21 Estocolmo, Suecia

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

EU/1/03/263/003

**13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

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 para vía oral.

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de usar.

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD MM/AAAA

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote

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

1 dosis (3 ml)

**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 para vía oral

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

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

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD MM/AAAA

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote

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

5,6 g

SBL Vaccin AB, Suecia

## **B. PROSPECTO**

## PROSPECTO

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

- Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna se le ha recetado a Vd. personalmente y no debe Vd. pasarla a otras personas.

### **En este 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

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

- 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.

Titular de la autorización de comercialización y fabricante:  
SBL Vaccin AB, 105 21 Estocolmo, Suecia.

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

Dukoral es una vacuna oral 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.

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 en un sobre.

Dukoral se presenta en envases de 1, 2 y 20 dosis.

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

### **No use Dukoral:**

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

### **Tenga especial cuidado con Dukoral:**

- si es usted alérgico al formaldehído.

### **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**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

### **Lactancia**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar un medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas:**

Es poco probable que la vacuna produzca efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

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

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

## **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. 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).

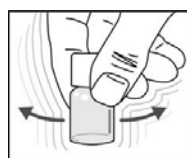
Se puede esperar que la protección frente al cólera se logre aproximadamente una semana después de completar la vacunación primaria.

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

Instrucciones:



1. Disolver el granulado efervescente 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 tener efectos adversos.

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 aprecia efectos adversos no mencionados en este prospecto, comuníquese a su médico o farmacéutico.

#### **5. CONSERVACIÓN DE DUKORAL**

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

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

No usar una vez superada la fecha de caducidad que figura en el embalaje.

Ingiera la vacuna en un plazo máximo de dos horas tras mezclarla con la solución de bicarbonato sódico.

**Este prospecto fue aprobado el Mes/año**