

**PIELIKUMS I**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dukoral, suspensija un putojošās granulas iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai.  
Iekšķīgi lietojamā holēras vakcīna.

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra vakcīnas suspensijas deva (3 ml) satur:

- Šādus celmus ar kopējo baktēriju skaitu  $1 \times 10^{11}$ :
  - Vibrio cholerae* O1 Inaba, klasiskais biotips (inaktivētas karsējot) 25x10<sup>9</sup> baktērijas\*
  - Vibrio cholerae* O1 Inaba, El Tor biotips (inaktivētas ar formalīnu) 25x10<sup>9</sup> baktērijas\*
  - Vibrio cholerae* O1 Ogawa, klasiskais biotips (inaktivētas karsējot) 25x10<sup>9</sup> baktērijas\*
  - Vibrio cholerae* O1 Ogawa, klasiskais biotips (inaktivētas ar formalīnu) 25x10<sup>9</sup> baktērijas\*
- Rekombinantā holēras toksīna B subvienība (rCTB) 1 mg  
(producēts *V. cholerae* O1 Inaba, klasiskā biotipa celms 213.)

\* Baktēriju skaits pirms inaktivācijas.

Palīgvielas skatīt apakšpunktu 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Suspensija un putojošās granulas iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai.  
Suspensija, kas tiek piegādāta flakonā, ir bālgana. Putojošās granulas, kas tiek piegādātas paciņā, ir baltas.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Dukoral ir indicēts aktīvai imunizācijai pret slimību, ko izraisa *Vibrio cholerae* serogrupa O1, pieaugušajiem un bērniem no 2 gadu vecuma kuriem ir paredzēta uzturēšanās endēmiskos/epidēmiskos rajonos.

Dukoral lietošana jāizvērtē, pamatojoties uz oficiāliem ieteikumiem, ņemot vērā epidemioloģiskā stāvokļa mainīgo raksturu un inficēšanās risku dažādos ģeogrāfiskos reģionos un ceļošanas apstākļos.

Dukoral nevar aizvietot standarta aizsargpasākumus. Caurejas gadījumā ir jānozīmē rehidratācijas līdzekļi.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

#### Devas

Vakcīna ir paredzēta iekšķīgai lietošanai. Pirms ieņemšanas vakcīnas suspensija ir jā sajauc ar nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumu, kā aprakstīts tālāk.

#### Primārās vakcinācijas grafiks

Standartkurss primārai vakcinācijai pret holēru ar Dukoral pieaugušiem un bērniem no 6 gadu vecuma sastāv no 2 devām. Bērniem vecumā no 2 līdz 6 gadiem ir jāsaņem 3 devas. Devas ir jāievada vismaz ar vienas nedēļas lielu intervālu. Ja starp devām ir pagājušas vairāk kā 6 nedēļas, primārās imunizācijas kurss ir jāatsāk no jauna.

Imunizācija ir jāpabeidz vismaz 1 nedēļu pirms iespējamā kontakta ar *V. cholerae* O1.

#### Revakcinācija

Lai nodrošinātu nepārtrauktu aizsardzību pret holēru, ir ieteicama vienreizēja revakcinācija pēc 2 gadiem pieaugušiem un bērniem no 6 gadu vecuma, un pēc 6 mēnešiem 2 līdz 6 gadus veciem bērniem. Nav savākti klīniskās efektivitātes dati par atkārtotu pastiprinošo devu izmantošanu. Tomēr imunoloģiskie dati liecina, ka, ja pēc pēdējās vakcinācijas ir pagājis līdz 2 gadus ilgs laiks, ir jāievada vienreizēja revakcinācija. Ja pēc pēdējās vakcinācijas ir pagājuši vairāk kā 2 gadi, ir jāatkārto primārās vakcinācijas kurss.

Dukoral ir pielietots bērniem no 1 līdz 2 gadu vecumam drošības un imunitātes veidošanās pētījumos, taču šajā grupā nav veikti aizsardzības efektivitātes pētījumi. Tāpēc nav ieteicams pielietot Dukoral bērniem, kas ir jaunāki par 2 gadiem.

#### **Lietošanas veids:**

Nātrija hidroģēnkarbonāts tiek piegādāts kā putojošās granulas. Tās ir jāizšķīdina glāzē auksta ūdens (apm. 150 ml). Pēc tam nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumā ir jāiejauc vakcīnas suspensija un jāizdzer 2 stundu laikā. Jāizvairās no ēšanas un dzeršanas 1 stundu pirms un 1 stundu pēc vakcinācijas. Ir jāizvairās no citu medicīnisko produktu iekšķīgas ievadīšanas 1 stundu pirms un 1 stundu pēc Dukoral ievadīšanas.

*Bērni vecumā no 2 līdz 6 gadiem:* pusi no nātrija hidroģēnkarbonāta šķīduma nolej, bet atlikušo daļu (apmēram 75 ml) sajauc ar visu vakcīnas flakona saturu.

#### **4.3 Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no palīgvielām.

Dukoral ievadīšana ir jāatliek uz vēlāku laiku personām, kam ir akūtas kuņģa-zarnu trakta slimības vai akūtas slimības ar febrilu temperatūru.

#### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Par vakcīnas drošību un imunitātes veidošanos bērniem no 1 līdz 2 gadu vecumā ir ierobežots datu apjoms, aizsardzības efektivitātes pētījumi nav veikti. Tāpēc nav ieteicams pielietot Dukoral bērniem, kas ir jaunāki par 2 gadiem.

Datu apjoms par vakcīnas aizsardzības efektivitāti personām, kas vecākas par 65 gadiem, ir ierobežots.

Nav pieejami klīniskie dati par Dukoral efektivitāti pret holēru pēc pastiprinošās devas ievadīšanas.

Dukoral nodrošina specifisku aizsardzību pret *Vibrio cholerae* serogrupu O1. Imunizācija neaizsargā pret *V. cholerae* serogrupas O139 vai citu *Vibrio* sugu infekciju.

Dati par vakcīnas drošību un imunitātes veidošanos HIV inficētām personām ir ierobežoti. Vakcīnas aizsardzības efektivitāte nav pētīta. HIV inficētām personām imunizācija var izraisīt pārejošu vīrusa slodzes pieaugumu. Dukoral var neizsaukt aizsargājoša antivielu līmeņa izveidošanos personām ar progresējušu HIV slimību.

Ražošanas procesā tiek izmantots formaldehīds, un produktā var saglabāties tā pēdas. Jābūt uzmanīgiem ar personām, kam zināma paaugstināta jutība pret formaldehīdu.

Vakcīna nenodrošina pilnīgu aizsardzību, tāpēc, lai izvairītos no holēras, ir svarīgi veikt standarta aizsargpasākumus.

#### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Vakcīna ir jutīga pret skābēm. Ēdiens un/vai dzēriens paaugstina skābes veidošanos kuņģī un vakcīnas iedarbība var vājināties. Tāpēc ir jāizvairās no ēšanas un dzeršanas 1 stundu pirms un 1 stundu pēc vakcinācijas.

Jāizvairās no citu vakcīnu un medicīnisko produktu iekšķīgas ievadīšanas 1 stundu pirms un 1 stundu pēc vakcinācijas.

Iepriekšēji rezultāti, kas iegūti klīniskajā pētījumā ar ierobežotu brīvprātīgo skaitu, neliecina par ietekmi uz antivielu veidošanos no Dukoral pielietojuma, kad vienlaikus ar Dukoral tika ievadīta dzīva iekšķīgi lietojamā vakcīna (enterokapsulas) pret tīfu. Šajā pētījumā netika pētīta imūnreakcija kā atbilde uz dzīvas tīfa vakcīnas ievadīšanu. Līdzīgā veidā vienlaikus ar Dukoral tika ievadīta vakcīna pret dzelteno drudzi un netika novērota ietekme uz imūnreakciju pret dzeltenā drudža vakcīnu. Netika pētīta imūnreakcija pret Dukoral. Klīniskajos pētījumos kopā ar Dukoral nav pielietotas citas vakcīnas un medicīniskie produkti, tostarp iekšķīgi lietojamā poliomiēlīta vakcīna un pretmalārijas līdzekļi.

#### **4.6 Grūtniecība un zīdīšana**

Nav pieejami dzīvnieku dati par reproduktīvo toksicitāti. Pēc rūpīgas riska/ieguvuma apsvēršanas vakcīnu var pielietot grūtniecības laikā un zīdītājām, taču šim jautājumam nav tikuši veltīti specifiski klīniskie pētījumi.

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus ir maz ticama.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

*Klīniskajos pētījumos novērotās blaknes*

Dukoral drošība tika novērtēta klīniskajos pētījumos, kas aptvēra kā pieaugušos, tā arī bērnus, un tika veikti kā endēmiskās, tā arī neendēmiskās valstīs attiecībā uz holēru un enterotoksigēno *Escherichia coli* (ETEC), kas producē termolabīlo enterotoksīnu. Klīnisko pētījumu gaitā tika izmantotas 94 000 Dukoral devas. Drošības novērtējums dažādos pētījumos bija dažāds un atšķīrās ar novērošanas paņēmienu, simptomu definīciju un uzskaites ilgumu. Vairumā pētījumu blaknes tika noteiktas pasīvā novērtējumā. Visbiežāk novērotās blaknes, proti, gremošanas sistēmas traucējumi, ieskaitot sāpes vēderā, caureju, šķidru izeju, nelabumu un vemšanu, ar vienādu biežumu tika novērotas vakcīnas un placebo grupās.

Biežuma iedalījums: Ļoti bieži (>1/10); Bieži (>1/100, <1/10); Retāk (>1/1 000 <1/100); Reti (>1/10 000, <1/1 000); Ļoti reti (<1/10 000)

##### Metabolisma un barošanās traucējumi:

Reti	Ēstgribas zudums vai samazināšanās
Ļoti reti	Dehidratācija

##### Nervu sistēmas traucējumi

Retāk	Galvassāpes
Reti	Reiboņi
Ļoti reti	Miegainība, bezmiegs, gīboņi, garšas sajūtas vājināšanās

##### Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības

Reti	Elpošanas sindromi (ieskaitot rinītu un klepu)
------	--

#### Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk	Caureja, sāpes vēderā, vēdera krampji, burbuļošana kuņģī/vēderā (gāzes), nepatīkamas sajūtas vēderā
Reti	Nelabums, vemšana
Ļoti reti	Dispepsija, iekaisusi rīkle

#### Ādas un zemādas audu bojājumi

Ļoti reti	Svīšana, izsitumi
-----------	-------------------

#### Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Ļoti reti	Sāpes locītavās
-----------	-----------------

#### Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Reti	Drudzis, savārgums
Ļoti reti	Nogurums, drebuļi

*Blaknes, par kurām ziņots pēcreģistrācijas uzraudzības periodā:*

Papildus blaknes, par kurām tika ziņots pēcreģistrācijas uzraudzības periodā, kad bija izplatītas apmēram 1 000 000 vakcīnas devu, bija šādas:

Infekcijas un parazitozes: Gastroenterīts

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi: Limfadenīts

Nervu sistēmas traucējumi: Parestēzija

Asinsvadu sistēmas traucējumi: Hipertensija

Respiratorās, krūšu kurvja un videnes slimības: Dispnoja, pastiprināta krēpu izdalīšanās

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi: Meteorisms

Ādas un zemādas audu bojājumi: Nātrene, angioedēma, nieze

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā: Sāpes, gripas sindromi, astēnija, drebuļi

## **4.9 Pārdozēšana**

Ziņas par pārdozēšanu ir ārkārtīgi ierobežotas. Tiek ziņots par tādām pašām blaknēm, kādas novēroja pēc ieteicamajām devām.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1 Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Bakteriālās vakcīnas, ATĶ kods: J07A E01

#### Darbības mehānisms

Vakcīna satur inaktivētas *V. cholerae* O1 baktēriju veselas šūnas un rekombinantu netoksisko holēras toksīna B subvienību (CTB). Vakcīnā iekļauti *Inaba* un *Ogawa* serotipu baktēriju celmi, kā arī *El Tor* un klasiskais biotips. Dukoral lieto perorāli ar bikarbonāta buferi, kas pasargā antigēnus no kuņģa skābes. Vakcīna iedarbojas, inducējot antivielas kā pret bakteriālajām sastāvdaļām, tā arī pret CTB. Zarnu antibakteriālās antivielas novērš baktēriju piesaistīšanos zarnu sienīnām, tādējādi kavējot *V. cholerae* O1 koloniju veidošanos. Zarnu antitoksīna antivielas traucē holēras toksīna piesaistīšanos pie zarnu gļotādām, tādējādi novēršot toksīna izraisītos caurejas simptomus.

Enterotoksigēna *E. coli* (ETEC) termolabilais toksīns (LT) ir strukturāli, funkcionāli un imunoloģiski līdzīgs CTB. Abi toksīni izsauc krusteniskas imūnreakcijas.

### Efektivitāte pret holēru

Efektivitāte pret holēru tika novērtēta trijos randomizētos dubultmaskētos klīniskos pētījumos ar placebo kontrolētos, kas tika veikti Bangladešā (endēmiskais reģions) un Peru (neendēmiskais reģions). Iesaistīto pacientu skaits, devu režīmi un uzskaites ilgums ir parādīti sekojošajā tabulā.

Pētījuma vieta	Gads	Devu režīms	Skaits (Vecuma grupas)	Uzskaites ilgums
<b>Holēra</b>				
Bangladeša	1985-1988	3 devas ar 6 nedēļu intervālu	<b>89152</b> (2 - 65 gadi)	6 mēneši – 5 gadi
Peru, armija	1994	2 devas ar 7 – 11 dienu intervālu	<b>1563</b> (18 - 65 gadi)	5 mēneši
Peru, Pampas	1993 - 1995	2 devas ar 2 nedēļu intervālu un revakcinācija 1 gadu vēlāk	<b>21924</b> (2 - 65 gadi)	2 gadi

Bangladešas lauka pētījumos Dukoral aizsardzības efektivitāte kopējā populācijā bija 85% (95% tic. rob.: 56, 95, analizējot pēc protokola) sākotnējos uzskaites perioda 6 mēnešos. Vakcīnas radītās aizsardzības ilgums bija dažāds atkarībā no vecuma. Tas bija 6 mēneši bērniem un 2 gadi pieaugušiem (skat. turpmāko tabulu). Pētnieciskā analīze liecināja, ka pieaugušiem 2 vakcīnas devas ir tikpat efektīvas kā 3.

Tabula: Aizsardzības efektivitāte pret holēru Bangladešas pētījumā (analizējot pēc protokola)

	Aizsardzības efektivitāte, % (95% tic. rob.)	
	Pieaugušie un bērni, vecāki par 6 gadiem	2 – 6 gadus veci bērni
6 mēneši	<b>76</b> (30, 92)	<b>100</b>
1. gads	<b>76</b> (60, 85)	<b>44</b> (10, 65)
2. gads	<b>60</b> (36, 76)	<b>33</b> (23, 64)

Otrajā pētījumā, kas tika veikts Peru un aptvēra jauniešus, aizsardzības īslaicīgā efektivitāte pret holēru pēc 2 vakcīnas devām bija 85% (95% tic. rob.: 36, 97, analizējot pēc protokola). Trešajā pētījumā, lauka izmēģinājumos Peru, pirmajā gadā nenovēroja nekādu aizsardzības efektivitāti pret holēru. Pēc pastiprinošās devas, kas tika dota 10 – 12 mēnešus pēc primārās imunizācijas, otrajā gadā aizsardzības efektivitāte bija 60,5% (95% tic. rob.: 28,79).

Dukoral aizsardzības efektivitāte pret holēru pēc atkārtotām pastiprinošām devām nav pētīta.

### Imunogēnās īpašības

Pēc perorālās vakcinācijas pret holēru netika konstatētas stabilas imunoloģiskās korelācijas. Ir vāja korelācija starp seruma reakciju uz antivielām, tostarp vibriocīdo antivielu darbību, un aizsargspēju. Iespējams, ka lokāli izveidojušās sekretorās IgA antivielas zarnās nodrošina protektīvo imunitāti. Vakcīna inducēja zarnu antitoksīna IgA reakcijas 70-100% vakcinēto personu. Seruma vibriocīdās antivielas pret baktēriju komponentiem bija konstatējamas 35-55% vakcinētajām personām, bet antitoksīna antivielas 78-87% vakcinētajām personām. Revakcinācija izsauca anamnētisku reakciju, kas norāda uz imunoloģisko atmiņu. Tika novērtēts, ka pieaugušajiem imunoloģiskās atmiņas ilgums ir vismaz 2 gadi.

## **5.2 Farmakokinētiskās īpašības**

Nav piemērojamas.

## **5.3 Preklīniskie dati par drošību**

Vakcīnai netika veikti preklīniskie drošības pētījumi.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Suspensija:

Nātrija dihidrogēnfosfāta monohidrāts  
Dinātrija fosfāta dihidrāts  
Nātrija hlorīds  
Ūdens injekcijām

Putojošās granulas:

Nātrija hidroģēnkarbonāts  
Citronskābe  
Nātrija karbonāts, bezūdens  
Saharīna nātrija sāls  
Nātrija citrāts  
Aveņu aromātviela

### **6.2 Nesaderība**

Dukoral drīkst sajaukt tikai ar klātpievienoto putojošo granulu šķīdumu ūdenī.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

Pēc putojošo granulu izšķīdināšanas ūdenī un vakcīnas suspensijas pievienošanas iegūtais maisījums ir jāizdzer 2 stundu laikā.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Vaccīnas suspensija 3 ml tilpumā tiek pildīta flakonos (I hidrolītiskās klases stikls) ar gumijas aizbāzni un uzskrūvējamu vāciņu.

Putojošās granulas 5,6 g lielā daudzumā tiek pildītas paciņās ar poliestera/zema blīvuma polietilēna iekšējo slāni un alumīnija/zema blīvuma polietilēna ārējo slāni.

Katra vaccīnas deva tiek piegādāta kopā ar vienu putojošo granulu paciņu.

Iepakojuma lielums: 1x1 deva, 2x1 deva, 20x1 deva

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6 Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu**

Putojošās granulas ir jāizšķīdina aptuveni 150 ml auksta ūdens. Pēc tam nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumam ir jāpievieno vaccīnas suspensija un labi jāsamaisa, iegūstot bezkrāsainu, nedaudz opalescējošu šķīdumu.

*Bērni vecumā no 2 līdz 6 gadiem:* pusi no nātrija hidroģēnkarbonāta šķīduma nolej, bet atlikušo daļu (apmēram 75 ml) sajauc ar visu vaccīnas flakona saturu.

Neizlietotās zāles vai citus izlietos materiālus jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

SBL Vaccin AB  
S-105 21 Stockholm  
Zviedrija

**8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/03/263/001-003

**9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

28-IV-2004

**10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**



## **PIELIKUMS II**

- A. BIOLĢSĪSKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJS UN  
RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR  
SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

**A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJS UN RAŽOŠANAS LICENCES ĪPAŠNIEKS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Bioloģiski aktīvo vielu ražotāja nosaukums un adrese

SBL Vaccin AB  
SE-105 21 Stockholm  
Zviedrija

UniTech BioPharma  
Storjorden 2  
SE-864 31 Matfors  
Zviedrija

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

SBL Vaccin AB  
SE-105 21 Stockholm  
Zviedrija

**B. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NOSACĪJUMI**

- **NOSACĪJUMI UN IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ PIEGĀDI UN LIETOŠANU, KAS UZLIKTI REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKAM**

Recepšu zāles.

- **CITI NOSACĪJUMI**

Šīs reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jāinformē Eiropas Komisija par marketinga plāniem saistībā ar zālēm, kas autorizētas ar šo lēmumu.

Oficiāla sērijas izlaide: saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

**PIELIKUMS III**  
**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA VAI, JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**Dukoral – 1 devas iepakojums, 2x1 devas iepakojums, 20x1 devas iepakojums (ārējais apvalks)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

DUKORAL, suspensija un putojošās granulas iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai.  
Iekšķīgi lietojamā holēras vakcīna

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Aktīvās vielas: 1 deva satur

- $25 \times 10^9$  baktēriju\* no katra šāda *V. cholerae* O1 celma: Inaba, klasiskais biotips (inaktivētas karsējot), Inaba, El Tor biotips (inaktivētas ar formalīnu), Ogawa, klasiskais biotips (inaktivētas karsējot), Ogawa, klasiskais biotips (inaktivētas ar formalīnu).
- Rekombinantā holēras toksīna B subvienība (rCTB) 1 mg.

\*baktēriju skaits pirms inaktivācijas

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

3 ml suspensijas flakonā un 5,6 g putojošo granulu paciņā.

1 deva  
2x1 deva  
20x1 deva

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz {MM/GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.  
Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

SBL Vaccin AB  
105 21 Stockholm, Zviedrija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

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

**13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****Norādījumi**

1. Izšķīdiniet putojošās granulas glāzē auksta ūdens (apmēram 150 ml).  
*2 – 6 gadus veci bērni: nolejiet pusi no šķīduma.*
2. Saskalojiet vakcīnas flakonu (1 flakons = 1 deva).
3. Pievienojiet vakcīnu nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumam. Labi samaisiet un izdzeriet maisījumu.

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA VAI , JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**Dukoral – 20x1 devas iepakojums (iekšējā kartona kārba 20 vakcīnas flakoniem)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

DUKORAL, suspensija  
Iekšķīgi lietojamā holēras vakcīna

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Aktīvās vielas: 1 deva satur

- $25 \times 10^9$  baktēriju\* no katra šāda *V. cholerae* O1 celma: Inaba, klasiskais biotips (inaktivētas karsējot), Inaba, El Tor biotips (inaktivētas ar formalīnu), Ogawa, klasiskais biotips (inaktivētas karsējot), Ogawa, klasiskais biotips (inaktivētas ar formalīnu).
- Rekombinantā holēras toksīna B subvienība (rCTB) 1 mg.

\*baktēriju skaits pirms inaktivācijas

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

20x1 deva

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms zāļu lietošanas izlasiet instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz {MM/GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.  
Nesasaldēt.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

SBL Vaccin AB  
105 21 Stockholm, Zviedrija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/03/263/003

**13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**



**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA VAI, JA ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA NAV, UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**Dukoral – 20x1 devas iepakojums (iekšējā kartona kārba 20 vakuēnas flakoniem)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

NĀTRIJA HIDROGĒNKARBONĀTS  
Putojošās granulas

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

20 x 5,6 g

**5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Lietošanai ar Dukoral.  
Iekšējai lietošanai.  
Pirms zāļu lietošanas izlasiet instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz {MM/GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

SBL Vaccin AB  
105 21 Stockholm, Zviedrija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/03/263/003

**13. RAŽOŠANAS SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ**

**Dukoral, flakona etiķete, 1 deva**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

DUKORAL

Suspensija iekšķīgai lietošanai.

**2. LIETOŠANAS METODE**

Pirms zāļu lietošanas izlasiet instrukciju.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz {MM/GGGG}

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1 deva (3 ml)

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ**

**Nātrija hidroģēnkarbonāts, 5,6 g paciņa**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Nātrija hidroģēnkarbonāts  
Putojošās granulas iekšķīgai lietošanai.

**2. LIETOŠANAS METODE**

Lietošanai ar Dukoral.  
Pirms zāļu lietošanas izlasiet instrukciju.

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Der. līdz {MM/GGGG}

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

5,6 g

SBL Vaccin AB, Zviedrija

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

### **Pirms vakcīnas lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna ir parakstīta tieši Jums, un to nedrīkst dot citiem.

### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Dukoral un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms Dukoral lietošanas
3. Kā lietot Dukoral
4. Iespējamās blakusparādības
5. Dukoral uzglabāšana

**DUKORAL**, suspensija un putojošās granulas iekšķīgi lietojamās suspensijas pagatavošanai.  
Iekšķīgi lietojamā holēras vakcīna

- Aktīvās vielas ir:  
25x10<sup>9</sup> baktēriju\* no katra šāda *V. cholerae* O1 celma: *Inaba*, klasiskais biotips (inaktivētas karsējot), *Inaba*, *El Tor* biotips (inaktivētas ar formalīnu), *Ogawa*, klasiskais biotips (inaktivētas karsējot), *Ogawa*, klasiskais biotips (inaktivētas ar formalīnu).  
Rekombinantā holēras toksīna B subvienība (rCTB) 1 mg.  
\*baktēriju skaits pirms inaktivācijas
- Pārējās sastāvdaļas vakcīnas suspensijā ir nātrijs dihidrogēnfosfāts, dinātrijs hidrogēnfosfāts, nātrijs hlorīds un ūdens injekcijām.
- Putojošās granulas satur nātrijs hidrogēnkarbonātu, citronskābi, nātrijs karbonātu, saharīna nātrijs sāļi, nātrijs citrātu un aveņu aromatizētāju.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs:  
SBL Vaccin AB, 105 21 Stockholm, Zviedrija.

## **1. KAS IR DUKORAL UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO**

Dukoral ir iekšķīgi lietojamā vakcīna, kas stimulē imunoloģisko aizsardzību zarnās. Vakcīna aizsargā pieaugušos un bērnus no 2 gadu vecuma pret holēru.

Suspensija, kas tiek piegādāta flakonā, ir bālgana. Nātrijs hidrogēnkarbonāts ir baltas putojošas granulas ar aveņu aromātu, kas tiek piegādātas paciņā.

Dukoral ir pieejams iepakojumā pa 1, 2 un 20 devām.

## **2. PIRMS DUKORAL LIETOŠANAS**

### **Nelietojiet Dukoral šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret kādu no vakcīnas sastāvdaļām.
- ja Jums ir akūti gremošanas traucējumi vai infekcijas slimība ar drudzi (vakcinācija ir jāatliek).

### **Īpaša piesardzība, lietojot Dukoral, nepieciešama šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret formaldehīdu.

### **Dukoral lietošana kopā ar pārtiku un dzērieniem:**

Neēdiet un nedzeriet 1 stundu pirms un 1 stundu pēc vakcinācijas.

### **Grūtniecība**

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Zīdīšanas periods**

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana:**

Nav sagaidāms, ka vakcīna ietekmēs spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

### **Citu zāļu lietošana:**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, arī par tādām, ko izsniedz bez receptes.

## **3. KĀ LIETOT DUKORAL**

*Pieaugušie un bērni no 6 gadu vecuma:* Primārā vakcinācija tiek veikta ar 2 devām. Devas ir jāuzņem ar 1 līdz 6 nedēļu intervālu. Nepārtrauktai aizsardzībai ieteicams pēc 2 gadiem veikt atkārtotu vakcināciju. Ja kopš iepriekšējās vakcinācijas pagājuši ne vairāk kā 2 gadi, pietiek ar vienu devu. Ja kopš pēdējās vakcinācijas ir pagājuši vairāk nekā 2 gadi, jāatkārto primārā vakcinācija (2 devas).

*Bērni vecumā no 2 līdz 6 gadiem:* Primārā vakcinācija tiek veikta ar 3 devām. Devas ir jāuzņem ar 1 līdz 6 nedēļu intervālu. Nepārtrauktai aizsardzībai ieteicams pēc 6 mēnešiem veikt atkārtotu vakcināciju. Ja pēc iepriekšējās vakcinācijas pagājuši ne vairāk kā 2 gadi, pietiek ar vienu devu. Ja kopš pēdējās vakcinācijas ir pagājuši vairāk nekā 2 gadi, ir jāatkārto primārā vakcinācija (3 devas).

Aizsardzība pret holēru ir sagaidāma 1 nedēļu pēc primārās vakcinācijas pabeigšanas.

Vakcīna nenodrošina pilnīgu aizsardzību, tāpēc ir svarīgi ievērot diētas un higiēnas norādījumus, lai izvairītos no caurejas slimībām.

Norādījumi:



1. Izšķīdiniet putojošās granulas glāzē auksta ūdens (apmēram 150 ml).  
*2 – 6 gadus veci bērni: nolejiet pusi no šķīduma.*



2. Saskalojiet vakcīnas flakonu (1 flakons = 1 deva).



3. Pievienojiet vakcīnu nātrija hidrogēnkarbonāta šķīdumam. Labi samaisiet un izdzeriet maisījumu.

#### **4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS**

Tāpat kā citas zāles, arī Dukoral var izraisīt blakusparādības.

Retākas blakusparādības (novērotas mazāk par 1 gadījumu uz 100, bet vairāk par 1 gadījumu uz 1 000 pacientu) ir: caureja, sāpes vēderā, vēdera krampji, burbuļošana vēderā, uzpūties vēders, vēdera gāzes un vispārējas nepatīkamas sajūtas vēderā, galvassāpes.

Retas blakusparādības (novērotas mazāk par 1 gadījumu uz 1 000, bet vairāk par 1 gadījumu uz 10 000 pacientu) ir: augsta temperatūra, slikta vispārējā pašsajūta, nelabums, vemšana, ēstgribas samazināšanās vai zudums, iesnas, klepus un reiboņi.

Ļoti retas blakusparādības (novērotas mazāk par 1 gadījumu 10 000 pacientu) ir: nogurums/noguruma sajūta, drebuļi, smaga caureja, sāpes locītavās, iekaisusi rīkle, garšas sajūtas vājināšanās, svīšana, bezmiegs, vispārējas sāpes, nātrene vai nātru drudzis, citi izsitumi, gripai līdzīgi simptomi, vājums, aukstuma sajūta, elpas trūkums, notirpums, dehidratācija (ķermeņa atūdeņošanās), sejas pietūkums, augsts asinsspiediens, troksnis plaušās, nieze, limfmezglu pietūkums.

Ja novērojat kādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, lūdzam par tām ziņot ārstam vai farmaceitam.

#### **5. DUKORAL UZGLABĀŠANA**

Uzglabāt zāles bērniem nepieejamā un neredzamā vietā!

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Nelietot, ja beidzies uz iepakojuma norādītais derīguma termiņš.

Izdzeriet vakcīnu 2 stundu laikā pēc tās sajaukšanas ar nātrija hidroģēnkarbonāta šķīdumu.

Šī lietošanas instrukcija akceptēta