

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rotarix polvo liofilizado y disolvente para suspensión **oral**  
Vacuna antirrotavirus, viva

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tras la reconstitución, 1 dosis (1ml) contiene:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)\* no menos de  $10^{6.0}$  CCID<sub>50</sub>

\* Producido en células Vero

Excipientes:

Este producto contiene 9 mg de sacarosa y 13,5 mg de sorbitol (ver sección 4.4)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado y disolvente para suspensión **oral**.

El polvo liofilizado es blanco.

El disolvente es un líquido turbio con un depósito blanco y un sobrenadante incoloro.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Rotarix está indicada para la inmunización activa de niños a partir de 6 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a una infección por rotavirus (ver sección 4.2).

En ensayos clínicos, se ha demostrado la eficacia frente a la gastroenteritis debida a rotavirus de los tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] (ver secciones 4.4 y 5.1).

El uso de Rotarix debería estar basado en las recomendaciones oficiales.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

El esquema de vacunación consta de dos dosis. La primera dosis debe ser administrada a partir de las 6 semanas de edad. Debe haber un intervalo de al menos 4 semanas entre dosis. La pauta de vacunación debería ser administrada preferentemente antes de las 16 semanas de edad, pero debe estar finalizada a las 24 semanas de edad.

Rotarix se puede administrar con la misma posología a niños prematuros de 27 semanas o más de gestación (ver secciones 4.8 y 5.1).

En ensayos clínicos, se ha observado raramente que se escupa o regurgite la vacuna y en tales circunstancias, no se administró ninguna dosis de sustitución. Sin embargo, en el caso improbable de que un niño escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de la vacuna, se puede administrar una única dosis de sustitución en la misma visita.

Se recomienda que los lactantes que reciben una primera dosis de Rotarix completen el régimen de 2 dosis con Rotarix. No hay datos sobre la seguridad, inmunogenicidad o eficacia cuando se administra Rotarix como primera dosis y otra vacuna antirrotavirus como segunda dosis o viceversa.

#### Forma de administración

Rotarix es sólo para uso **oral**.

### **Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.**

#### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacuna de rotavirus.

Historia previa de invaginación intestinal.

Sujetos con malformación congénita no corregida del tracto gastrointestinal que podría predisponer a una invaginación intestinal.

Se debe posponer la administración de Rotarix en personas que padezcan enfermedades febriles agudas graves. La presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación.

Se debe posponer la administración de Rotarix en sujetos que padezcan diarrea o vómitos.

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

Se recomienda que la vacunación vaya precedida de una revisión de la historia clínica, en particular respecto a las contraindicaciones, y de una exploración física.

No hay datos sobre la seguridad y eficacia de Rotarix en niños con trastornos gastrointestinales o con retraso en el crecimiento. La administración de Rotarix debería ser considerada con precaución en estos niños cuando, en opinión de su médico, la no administración de la vacuna entrañe un riesgo mayor.

No se espera que las infecciones asintomáticas y ligeramente sintomáticas producidas por el VIH afecten a la seguridad o a la eficacia de Rotarix. Un estudio clínico realizado en un número limitado de niños VIH positivos asintomáticos o ligeramente sintomáticos, no mostró problemas de seguridad aparentes (ver sección 4.8).

Se deben valorar cuidadosamente los potenciales beneficios y riesgos de la vacunación antes de la administración de Rotarix a niños que padecen o se piensa que pueden padecer una inmunodeficiencia.

Se sabe que el virus vacunal se excreta en heces después de la vacunación con un máximo de excreción alrededor del día 7. Se han detectado partículas del antígeno viral por ELISA en un 50% de las heces tras la primera dosis y en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Cuando se analizaron estas heces respecto a la presencia de la cepa vacunal, sólo un 17% fueron positivas.

Se han observado casos de transmisión del virus vacunal excretado a contactos seronegativos de sujetos vacunados sin que se produzca ningún síntoma clínico.

Rotarix debe administrarse con precaución a individuos que sean contactos próximos de sujetos inmunodeficientes, tales como sujetos con enfermedades cancerosas, o que sufran algún tipo de inmunodeficiencia o que reciban tratamiento inmunosupresor.

Los contactos de niños recientemente vacunados deben cuidar su higiene personal (p.ej. lavarse las manos después de cambiar los pañales).

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas.

Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

Puede no obtenerse una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1).

En ensayos clínicos, se ha demostrado eficacia frente a la gastroenteritis causada por rotavirus de los tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]. No se conoce el alcance de la protección que podría proporcionar Rotarix frente a otros serotipos. Los estudios clínicos a partir de los que se han derivado los resultados de eficacia fueron realizados en Europa, América Central y del Sur (ver sección 5.1).

Rotarix no protege frente a la gastroenteritis producida por otros patógenos distintos de rotavirus.

No hay datos disponibles sobre el uso de Rotarix en profilaxis post-exposición.

### **Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.**

Esta vacuna contiene sacarosa y sorbitol como excipientes. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben usar este medicamento.

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

Rotarix puede administrarse de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [incluyendo vacunas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertussis de célula completa (DTPw), vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertussis acelular (DTPa), vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI), vacuna antihepatitis B (VHB), vacuna antineumocócica conjugada y vacuna antimeningocócica conjugada del serogrupo C. Los estudios clínicos demuestran que no se ven afectados las respuestas inmunitarias ni los perfiles de seguridad de las vacunas administradas.

La administración concomitante de Rotarix con la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) no modifica la respuesta inmunitaria de los antígenos de polio. Aunque la administración concomitante de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) puede reducir ligeramente la respuesta inmunitaria a la vacuna antirrotavirus, en un ensayo clínico con más de 4.200 pacientes que recibieron Rotarix concomitantemente con VPO se demostró que se mantiene la protección clínica frente a gastroenteritis grave por rotavirus.

No hay que restringir la ingesta de alimentos o líquidos por parte del lactante, ni antes ni después de la vacunación.

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

Rotarix no está destinada para su administración en adultos. Por ello, no se dispone de datos de su administración en embarazo o lactancia en humanos, ni de estudios de reproducción en animales.

En base a la evidencia generada en ensayos clínicos, la lactancia materna no reduce la protección frente a la gastroenteritis por rotavirus conferida por Rotarix. Por tanto, puede continuarse la lactancia materna durante el periodo de vacunación.

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

No procede.

## 4.8 Reacciones adversas

- Ensayos clínicos:

En un total de once ensayos clínicos controlados frente a placebo, se administraron aproximadamente 77.800 dosis de Rotarix a aproximadamente 40.200 niños.

En dos ensayos clínicos (Finlandia), Rotarix se administró sola (la administración de las vacunas pediátricas sistemáticas fue escalonada). La incidencia de diarrea, vómitos, pérdida de apetito, fiebre e irritabilidad no fue diferente en el grupo que recibió Rotarix cuando se comparó con el grupo que recibió placebo. No se observó un aumento en la incidencia o gravedad de estas reacciones tras la administración de la segunda dosis.

En otros nueve ensayos clínicos (Europa, Canadá, EEUU, Latinoamérica, Singapur, Sudáfrica), Rotarix se administró de forma concomitante con las vacunas pediátricas sistemáticas (ver sección 4.5). El perfil de reacciones adversas observadas en estos sujetos fue similar al perfil de reacciones adversas observado en sujetos que recibieron las mismas vacunas pediátricas y placebo.

Las reacciones adversas se presentan por órganos y sistemas, y frecuencia.

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

Las frecuencias se definen como sigue:

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  $< 1/1.000$ )

### Trastornos del sistema nervioso

*Poco frecuentes:* somnolencia

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

*Raras:* ronquera, rinorrea

### Trastornos gastrointestinales

*Muy frecuentes:* pérdida de apetito

*Frecuentes:* diarrea, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, regurgitación de alimentos

*Poco frecuentes:* estreñimiento

### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

*Raras:* dermatitis, erupción

### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

*Raras:* calambres musculares

### Infecciones e infestaciones

*Raras:* infección del tracto respiratorio superior

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

*Frecuentes:* fiebre, astenia

### Trastornos psiquiátricos:

*Muy frecuentes:* irritabilidad

*Poco frecuentes:* trastorno del sueño, llanto

El riesgo de invaginación intestinal ha sido evaluado en un ensayo clínico de seguridad a gran escala realizado en Latinoamérica y Finlandia, en el que se incluyeron 63.225 sujetos. Este estudio puso en evidencia que no

existía aumento del riesgo de invaginación intestinal en el grupo vacunado con Rotarix cuando se comparó con el grupo placebo tal y como se muestra a continuación en la tabla adjunta.

Casos de invaginación intestinal en los 31 días siguientes a la administración de:	Rotarix N = 31.673	Placebo N = 31.552	Riesgo relativo (IC* 95%)
Primera dosis	1	2	0,50 (0,07-3,80)
Segunda dosis	5	5	0,99 (0,31-3,21)

\*IC: intervalo de confianza

#### Seguridad en niños prematuros

En un ensayo clínico se administró Rotarix a 670 niños prematuros de 27 a 36 semanas de edad gestacional y se administró placebo a 339. La primera dosis se administró a las 6 semanas después de nacer. Se observaron reacciones adversas graves en un 5,1% de los niños que recibieron Rotarix frente al 6,8% de los que recibieron placebo. Los índices de aparición de otros efectos adversos fueron similares en los niños que recibieron Rotarix y en los que recibieron placebo. No se notificó ningún caso de invaginación intestinal.

#### Seguridad en niños con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

En un ensayo clínico se administró Rotarix o placebo a 100 niños con infección por VIH. El perfil de seguridad fue similar entre los niños que recibieron Rotarix y los que recibieron placebo.

- Vigilancia post-comercialización:

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Apnea en niños prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación (ver sección 4.4).

#### **4.9 Sobredosis**

No se han notificado casos de sobredosis.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: vacunas frente a la diarrea por rotavirus, código ATC: J07BH01

#### Eficacia protectora

Se han realizado ensayos clínicos en Europa y Latinoamérica para evaluar la eficacia protectora de Rotarix frente a cualquier gastroenteritis y frente a gastroenteritis grave por rotavirus.

Un ensayo clínico realizado en Europa evaluó la administración de Rotarix de acuerdo a diferentes esquemas europeos (2, 3 meses; 2, 4 meses; 3, 4 meses; 3, 5 meses) en 4.000 sujetos. Se definió la gravedad de la gastroenteritis de acuerdo a la escala de 20 puntos de Vesikari que evalúa el cuadro clínico de gastroenteritis por rotavirus de forma completa teniendo en cuenta la gravedad y la duración de la diarrea y los vómitos, la intensidad de la fiebre y la deshidratación así como la necesidad de tratamiento.

Tras dos dosis de Rotarix, la eficacia protectora de la vacuna observada durante el primer y el segundo año de vida se presenta en la siguiente tabla:

	<b>1<sup>er</sup> año de vida</b> Rotarix N=2.572; Placebo N=1.302 (§)		<b>2<sup>o</sup> año de vida</b> Rotarix N=2.554; Placebo N=1.294 (§)	
<b>Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis grave por rotavirus</b> <b>[95% CI]</b>				
<b>Tipo</b>	<b>Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus</b>	<b>Grave<sup>†</sup></b>	<b>Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus</b>	<b>Grave<sup>†</sup></b>
G1P[8]	95,6* [87,9;98,8]	96,4* [85,7;99,6]	82,7* [67,8;91,3]	96,5* [86,2;99,6]
G2P[4]	62,0 [<0,0;94,4]	74,7 [<0,0;99,6]	57,1* [<0,0;82,6]	89,9* [9,4;99,8]
G3P[8]	89,9* [9,5;99,8]	100* [44,8;100]	79,7* [<0,0;98,1]	83,1 [<0,0;99,7]
G4P[8]	88,3* [57,5;97,9]	100* [64,9;100]	69,6 [<0,0;95,3]	87,3* [<0,0;99,7]
G9P[8]	75,6* [51,1;88,5]	94,7* [77,9;99,4]	70,5* [50,7;82,8]	76,8* [50,8;89,7]
Cepas con genotipo P[8]	88,2* [80,8;93,0]	96,5* [90,6;99,1]	75,7* [65,0;83,4]	87,5* [77,8;93,4]
Cepas de rotavirus circulantes	87,1* [79,6;92,1]	95,8* [89,6;98,7]	71,9* [61,2;79,8]	85,6* [75,8;91,9]
<b>Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren atención médica [95% CI]</b>				
Cepas de rotavirus circulantes	91,8* [84;96,3]		76,2* [63,0;85,0]	
<b>Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren hospitalización [95% CI]</b>				
Cepas de rotavirus circulantes	100* [81,8;100]		92,2* [65,6;99,1]	

<sup>†</sup> Gastroenteritis grave definida como  $\geq 11$  puntos en la escala Vesikari

(§) cohorte ATP para la eficacia

\* Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ )

La eficacia de la vacuna durante el primer año de vida aumentó progresivamente junto con la gravedad de la enfermedad, alcanzando el 100 % (95% CI: 84,7; 100) para una puntuación de Vesikari  $\geq 17$  puntos.

Un ensayo clínico realizado en Latinoamérica evaluó Rotarix en más de 20.000 sujetos. La gravedad de la gastroenteritis se definió de acuerdo a los criterios de la OMS. La eficacia protectora de la vacuna frente a gastroenteritis grave por rotavirus que requirió hospitalización y/o rehidratación en un centro médico y la eficacia tipo específica de la vacuna después de dos dosis de Rotarix se presentan en la tabla adjunta:

<b>Tipo</b>	<b>Gastroenteritis grave por rotavirus (1<sup>er</sup> año de vida)</b> Rotarix N=9.009; Placebo N=8.858 (§)	<b>Gastroenteritis grave por rotavirus (2<sup>o</sup> año de vida)</b> Rotarix N=7.175; Placebo N=7.062 (§)
	<b>Eficacia (%)</b> <b>[IC 95%]</b>	<b>Eficacia (%)</b> <b>[IC 95%]</b>
Todas las GE por RV	84,7*	79,0*

	[71,7;92,4]	[66,4;87,4]
G1P[8]	91,8* [74,1;98,4]	72,4* [34,5;89,9]
G3P[8]	87,7* [8,3;99,7]	71,9 [<0,0;97,1]
G4P[8]	50,8# [<0,0;99,2]	63,1* [0,7;88,2]
G9P[8]	90,6* [61,7;98,9]	87,7* [72,9;95,3]
Cepas con genotipo P[8]	90,9* [79,2;96,8]	79,5* [67,0;87,9]

(§) Cohorte ATP para la eficacia

\* Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ )

# El número de casos, sobre los que se basaban los estimados de eficacia frente a G4P[8], era muy pequeño (1 caso en el grupo de Rotarix y 2 casos en el grupo placebo).

Un análisis conjunto de los resultados de cinco ensayos de eficacia\*, ha mostrado una eficacia del 71,4% (20,1;91,1: IC 95%) frente a gastroenteritis grave por rotavirus (escala de Vesikari  $\geq 11$ ) causada por rotavirus del tipo G2P[4], durante el primer año de vida.

\* En estos ensayos, la eficacia estimada y los intervalos de confianza fueron respectivamente: 100% (-1.858,0;100, IC 95%), 100% (21,1;100, IC 95%), 45.4% (-81,5;86,6, IC 95%), 74.7 (-386,2;99,6 IC 95%). No se dispone de un valor estimado de la eficacia para el ensayo que falta.

### Respuesta inmunitaria

El mecanismo inmunológico por el cual Rotarix protege frente a gastroenteritis por rotavirus no está totalmente claro. No se ha establecido una relación entre respuesta de anticuerpos a la vacunación frente a los rotavirus y protección frente a gastroenteritis por rotavirus.

La siguiente tabla muestra el porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos IgA séricos antirrotavirus  $\geq 20U/ml$  (por ELISA) de uno a dos meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo tal y como se ha observado en diferentes ensayos.

Pauta	Ensayos realizados en	Vacuna		Placebo	
		N	% $\geq 20U/ml$ [IC 95%]	N	% $\geq 20U/ml$ [IC 95%]
2, 3 meses	Francia, Alemania	239	82,8 [77,5;87,4]	127	8,7 [4,4;15,0]
2, 4 meses	España	186	85,5 [79,6;90,2]	89	12,4 [6,3;21,0]
3, 5 meses	Finlandia, Italia	180	94,4 [90,0;97,3]	114	3,5 [1,0;8,7]
3, 4 meses	Republica Checa	182	84,6 [78,5;89,5]	90	2,2 [0,3;7,8]
2, 3 a 4 meses	Latinoamérica; 11 países	393	77,9% [73,8;81,6]	341	15,1% [11,7;19,0]

### Respuesta inmune en niños prematuros

En un ensayo clínico realizado en niños prematuros, nacidos a las 27 semanas o más de gestación, se evaluó la inmunogenicidad de Rotarix en un subgrupo de 147 sujetos y se demostró que Rotarix es inmunogénico en esta población; un mes después de la segunda dosis de la vacuna, el 85,7% (95% IC: 79,0;90,9) de los sujetos alcanzaron títulos de anticuerpos IgA anti-rotavirus en suero  $\geq 20U/ml$  (por ELISA).



## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se requiere evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

#### Polvo liofilizado

Sacarosa  
Dextrano  
Sorbitol  
Aminoácidos  
Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM)

#### Disolvente

Carbonato cálcico  
Goma xantán  
Agua estéril

### 6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

### 6.3 Periodo de validez

3 años.

#### Tras la reconstitución:

Tras la reconstitución, la vacuna debe administrarse inmediatamente. En caso de no utilizarse inmediatamente, el tiempo de almacenamiento después de la reconstitución no debe ser superior a 24 horas y a una temperatura de entre 2 y 25°C.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

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

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

1 dosis de polvo liofilizado en un envase de vidrio (vidrio tipo I) con un tapón (goma butilo)  
1 ml de disolvente en un aplicador **oral** (vidrio tipo I) con un émbolo y una capucha protectora (goma butilo).  
Adaptador de transferencia para la reconstitución (1/dosis) en los siguientes envases:

- envase de 1 envase de vidrio de polvo liofilizado más 1 aplicador **oral** de disolvente
- envase de 5 envases de vidrio de polvo liofilizado más 5 aplicadores **orales** de disolvente
- envase de 10 envases de vidrio de polvo liofilizado más 10 aplicadores **orales** de disolvente
- envase de 25 envases de vidrio de polvo liofilizado más 25 aplicadores **orales** de disolvente

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Tras el almacenamiento del aplicador **oral** que contiene el disolvente puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente. Se debe examinar visualmente el disolvente antes y después de agitar para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la reconstitución.

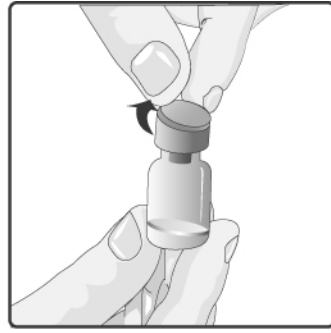
La vacuna reconstituida es ligeramente mas turbia que el disolvente y tiene aspecto blanco lechoso.

La vacuna reconstituida también se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna. La eliminación de las vacunas no utilizadas y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ellas, se realizará de acuerdo con la normativa local.

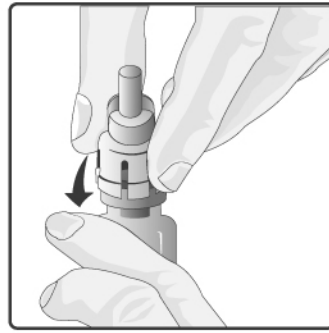
### Instrucciones para la reconstitución y administración de la vacuna:

1. Quitar la tapa de plástico del envase de vidrio que contiene el polvo liofilizado.
2. Conectar el adaptador de transferencia al envase de vidrio empujándolo hasta que el adaptador de transferencia esté colocado de forma adecuada y segura.
3. Agitar vigorosamente el aplicador **oral** que contiene el disolvente. La suspensión agitada aparecerá como un líquido turbio con un depósito blanco.
4. Retirar la capucha protectora del aplicador **oral**.
5. Conectar el aplicador **oral** al adaptador de transferencia empujándolo firmemente sobre este dispositivo.
6. Transferir todo el contenido del aplicador **oral** al envase de vidrio que contiene el polvo liofilizado.
7. Con el aplicador **oral** todavía conectado, agitar el envase de vidrio y examinarlo para la disolución completa del polvo liofilizado. La vacuna reconstituida aparecerá más turbia que el solvente solo. Este aspecto es normal.
8. Volver a poner toda la mezcla en el aplicador **oral**.
9. Retirar el aplicador **oral** del adaptador de transferencia.
10. Esta vacuna es **sólo para uso oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** todo el contenido del aplicador **oral** (administrando todo el contenido del aplicador **oral** en el interior del carrillo).
11. **No inyectar.**

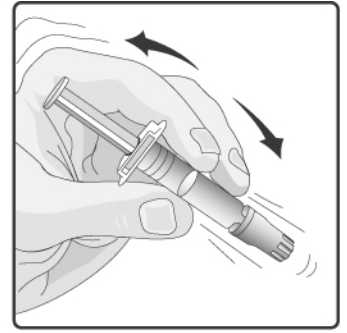
Si la vacuna reconstituida se almacena temporalmente antes de su administración, sustituir la capucha protectora del aplicador **oral**. El aplicador **oral** que contiene la vacuna reconstituida debe agitarse enérgicamente antes de la administración **oral**. **No inyectar.**



1. Quitar la tapa de plástico del envase de vidrio que contiene el polvo liofilizado



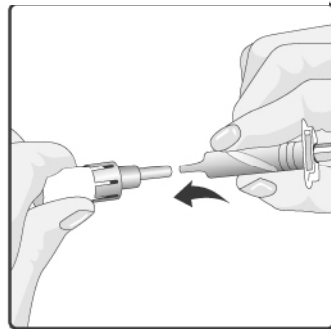
2. Conectar el adaptador de transferencia al envase de vidrio empujándolo hasta que el adaptador esté colocado de forma adecuada y segura



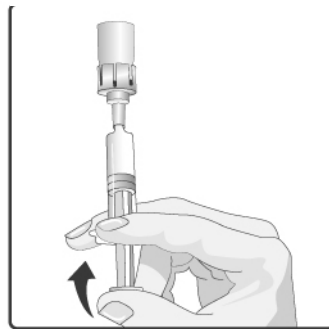
3. Agitar vigorosamente el aplicador oral que contiene el disolvente. La suspensión agitada aparecerá como un líquido turbio con un depósito blanco



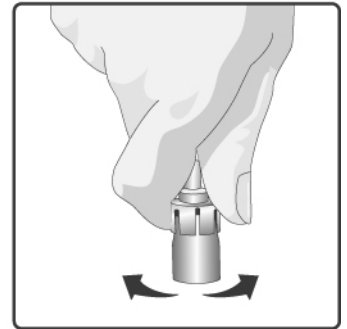
4. Retirar la capucha protectora del aplicador oral



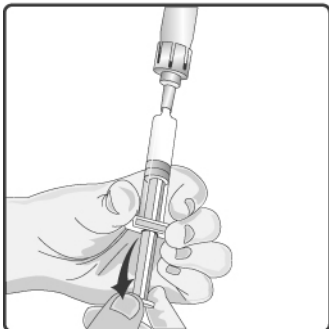
5. Conectar el aplicador oral al adaptador de transferencia empujándolo firmemente sobre este dispositivo



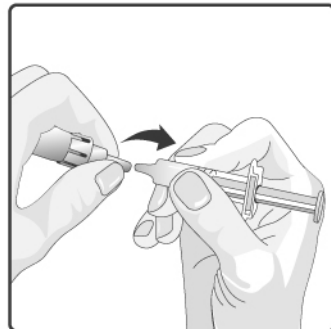
6. Transferir todo el contenido del aplicador oral al envase de vidrio que contiene el polvo liofilizado



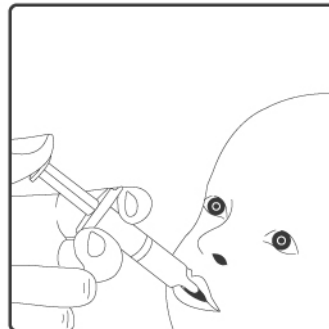
7. Con el aplicador oral todavía conectado, agitar el envase de vidrio y examinarlo para la completa suspensión del polvo liofilizado. La vacuna reconstituida aparecerá más turbia que el disolvente solo. Este aspecto es normal



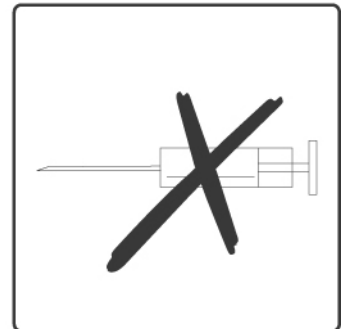
8. Volver a poner toda la mezcla en el aplicador oral



9. Retirar el aplicador oral del adaptador de transferencia



10. Esta vacuna es **sólo** para **administración oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** todo el contenido del aplicador oral (administrando todo el contenido del aplicador oral en el interior del carrillo)



11. **No inyectar**

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/05/330/001  
EU/1/05/330/002  
EU/1/05/330/003  
EU/1/05/330/004

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

Fecha de la primera autorización: 21 de Febrero de 2006

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

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rotarix suspensión **oral** en aplicador **oral** precargado  
Vacuna antirrotavirus, viva

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (1,5ml) contiene:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)\* no menos de  $10^{6,0}$  CCID<sub>50</sub>

\* Producido en células Vero

Excipientes:

Este producto contiene 1.073 mg de sacarosa (ver sección 4.4).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión **oral**.

Rotarix es un líquido transparente e incoloro.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Rotarix está indicada para la inmunización activa de niños a partir de 6 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a una infección por rotavirus (ver sección 4.2).

En ensayos clínicos, se ha demostrado la eficacia frente a la gastroenteritis debida a rotavirus de los tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] (ver secciones 4.4 y 5.1).

El uso de Rotarix debería estar basado en las recomendaciones oficiales.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

El esquema de vacunación consta de dos dosis. La primera dosis debe ser administrada a partir de las 6 semanas de edad. Debe haber un intervalo de al menos 4 semanas entre dosis. La pauta de vacunación debería ser administrada preferentemente antes de las 16 semanas de edad, pero debe estar finalizada a las 24 semanas de edad.

Rotarix se puede administrar con la misma posología a niños prematuros de 27 semanas o más de gestación (ver secciones 4.8 y 5.1).

En ensayos clínicos, se ha observado raramente que se escupa o regurgite la vacuna y en tales circunstancias, no se administró ninguna dosis de sustitución. Sin embargo, en el caso improbable de que un niño escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de la vacuna, se puede administrar una única dosis de sustitución en la misma visita.

Se recomienda que los lactantes que reciben una primera dosis de Rotarix completen el régimen de 2 dosis con Rotarix. No hay datos sobre la seguridad, inmunogenicidad o eficacia cuando se administra

Rotarix como primera dosis y otra vacuna antirrotavirus como segunda dosis o viceversa.

### Forma de administración

Rotarix es sólo para uso **oral**.

## **Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.**

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacuna de rotavirus.

Historia previa de invaginación intestinal.

Sujetos con malformación congénita no corregida del tracto gastrointestinal que podría predisponer a una invaginación intestinal.

Se debe posponer la administración de Rotarix en personas que padezcan enfermedades febriles agudas graves. La presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación.

Se debe posponer la administración de Rotarix en sujetos que padezcan diarrea o vómitos.

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

Se recomienda que la vacunación vaya precedida de una revisión de la historia clínica, en particular respecto a las contraindicaciones, y de una exploración física.

No hay datos sobre la seguridad y eficacia de Rotarix en niños con trastornos gastrointestinales o con retraso en el crecimiento. La administración de Rotarix debería ser considerada con precaución en estos niños cuando, en opinión de su médico, la no administración de la vacuna entrañe un riesgo mayor.

No se espera que las infecciones asintomáticas y ligeramente sintomáticas producidas por el VIH afecten a la seguridad o a la eficacia de Rotarix. Un estudio clínico realizado en un número limitado de niños VIH positivos asintomáticos o ligeramente sintomáticos, no mostró problemas de seguridad aparentes (ver sección 4.8).

Se deben valorar cuidadosamente los potenciales beneficios y riesgos de la vacunación antes de la administración de Rotarix a niños que padecen o se piensa que pueden padecer una inmunodeficiencia.

Se sabe que el virus vacunal se excreta en heces después de la vacunación con un máximo de excreción alrededor del día 7. Se han detectado partículas del antígeno viral por ELISA en un 50% de las heces tras la primera dosis de la formulación liofilizada de Rotarix y en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Cuando se analizaron estas heces respecto a la presencia de la cepa vacunal, sólo un 17% fueron positivas. En dos ensayos comparativos controlados, la eliminación de la cepa vacunal después de la vacunación con la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la observada después de la vacunación con la formulación liofilizada de Rotarix.

Se han observado casos de transmisión del virus vacunal excretado a contactos seronegativos de sujetos vacunados sin que se produzca ningún síntoma clínico.

Rotarix debe administrarse con precaución a individuos que sean contactos próximos de sujetos inmunodeficientes, tales como sujetos con enfermedades cancerosas, o que sufran algún tipo de inmunodeficiencia o que reciban tratamiento inmunosupresor.

Los contactos de niños recientemente vacunados deben cuidar su higiene personal (p.ej. lavarse las manos después de cambiar los pañales).

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas.

Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

Puede no obtenerse una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1).

En ensayos clínicos, se ha demostrado eficacia frente a la gastroenteritis causada por rotavirus de los tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]. No se conoce el alcance de la protección que podría proporcionar Rotarix frente a otros serotipos. Los estudios clínicos a partir de los que se han derivado los resultados de eficacia fueron realizados en Europa, América Central y del Sur (ver sección 5.1).

Rotarix no protege frente a la gastroenteritis producida por otros patógenos distintos de rotavirus.

No hay datos disponibles sobre el uso de Rotarix en profilaxis post-exposición.

### **Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.**

Esta vacuna contiene sacarosa como excipiente. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben usar este medicamento.

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

Rotarix puede administrarse de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [incluyendo vacunas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertussis de célula completa (DTPw), vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertussis acelular (DTPa), vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI), vacuna antihepatitis B (VHB), vacuna antineumocócica conjugada y vacuna antimeningocócica conjugada del serogrupo C. Los estudios clínicos demuestran que no se ven afectados las respuestas inmunitarias ni los perfiles de seguridad de las vacunas administradas.

La administración concomitante de Rotarix con la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) no modifica la respuesta inmunitaria de los antígenos de polio. Aunque la administración concomitante de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) puede reducir ligeramente la respuesta inmunitaria a la vacuna antirrotavirus, en un ensayo clínico con más de 4.200 pacientes que recibieron Rotarix concomitantemente con VPO se demostró que se mantiene la protección clínica frente a gastroenteritis grave por rotavirus.

No hay que restringir la ingesta de alimentos o líquidos por parte del lactante, ni antes ni después de la vacunación.

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

Rotarix no está destinada para su administración en adultos. Por ello, no se dispone de datos de su administración en embarazo o lactancia en humanos, ni de estudios de reproducción en animales.

En base a la evidencia generada en ensayos clínicos, la lactancia materna no reduce la protección frente a la gastroenteritis por rotavirus conferida por Rotarix. Por tanto, puede continuarse la lactancia materna durante el periodo de vacunación.

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

No procede.

#### 4.8 Reacciones adversas

- Ensayos clínicos con la formulación liofilizada:

En un total de once ensayos clínicos controlados frente a placebo, se administraron aproximadamente 77.800 dosis de la formulación liofilizada de Rotarix a aproximadamente 40.200 niños.

En dos ensayos clínicos (Finlandia), la formulación liofilizada de Rotarix se administró sola (la administración de las vacunas pediátricas sistemáticas fue escalonada). La incidencia de diarrea, vómitos, pérdida de apetito, fiebre e irritabilidad no fue diferente en el grupo que recibió Rotarix cuando se comparó con el grupo que recibió placebo. No se observó un aumento en la incidencia o gravedad de estas reacciones tras la administración de la segunda dosis.

En otros nueve ensayos clínicos (Europa, Canadá, EEUU, Latinoamérica, Singapur, Sudáfrica), la formulación liofilizada de Rotarix se administró de forma concomitante con las vacunas pediátricas sistemáticas (ver sección 4.5). El perfil de reacciones adversas observadas en estos sujetos fue similar al perfil de reacciones adversas observado en sujetos que recibieron las mismas vacunas pediátricas y placebo.

Las reacciones adversas se presentan por órganos y sistemas, y frecuencia.

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

Las frecuencias se definen como sigue:

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  $< 1/1.000$ )

##### Trastornos del sistema nervioso

*Poco frecuentes:* somnolencia

##### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

*Raras:* ronquera, rinorrea

##### Trastornos gastrointestinales

*Muy frecuentes:* pérdida de apetito

*Frecuentes:* diarrea, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, regurgitación de alimentos

*Poco frecuentes:* estreñimiento

##### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

*Raras:* dermatitis, erupción

##### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

*Raras:* calambres musculares

##### Infecciones e infestaciones

*Raras:* infección del tracto respiratorio superior

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

*Frecuentes:* fiebre, astenia



### Trastornos psiquiátricos:

*Muy frecuentes:* irritabilidad

*Poco frecuentes:* trastorno del sueño, llanto

El riesgo de invaginación intestinal ha sido evaluado en un ensayo clínico de seguridad a gran escala realizado en Latinoamérica y Finlandia, en el que se incluyeron 63.225 sujetos. Este estudio puso en evidencia que no existía aumento del riesgo de invaginación intestinal en el grupo vacunado con Rotarix cuando se comparó con el grupo placebo tal y como se muestra a continuación en la tabla adjunta.

Casos de invaginación intestinal en los 31 días siguientes a la administración de:	Rotarix N = 31.673	Placebo N = 31.552	Riesgo relativo (IC* 95%)
Primera dosis	1	2	0,50 (0,07-3,80)
Segunda dosis	5	5	0,99 (0,31-3,21)

\*IC: intervalo de confianza

### Seguridad en niños prematuros

En un ensayo clínico se administró la formulación liofilizada de Rotarix a 670 niños prematuros de 27 a 36 semanas de edad gestacional y se administró placebo a 339. La primera dosis se administró a las 6 semanas después de nacer. Se observaron reacciones adversas graves en un 5,1% de los niños que recibieron Rotarix frente al 6,8% de los que recibieron placebo. Los índices de aparición de otros efectos adversos fueron similares en los niños que recibieron Rotarix y en los que recibieron placebo. No se notificó ningún caso de invaginación intestinal.

### Seguridad en niños con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

En un ensayo clínico se administró la formulación liofilizada de Rotarix o placebo a 100 niños con infección por VIH. El perfil de seguridad fue similar entre los niños que recibieron Rotarix y los que recibieron placebo.

- Vigilancia post-comercialización de la formulación liofilizada:

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Apnea en niños prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación (ver sección 4.4).

- Ensayos clínicos con la formulación líquida:

En un total de cuatro ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 3.800 dosis de la formulación líquida de Rotarix a aproximadamente 1.930 niños. Estos ensayos han demostrado que el perfil de seguridad y reactogenicidad de la formulación líquida es comparable al de la formulación liofilizada.

## **4.9 Sobredosis**

No se han notificado casos de sobredosis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: vacunas frente a la diarrea por rotavirus, código ATC: J07BH01

Eficacia protectora de la formulación liofilizada

Se han realizado estudios clínicos en Europa y Latinoamérica para evaluar la eficacia protectora de Rotarix frente a cualquier gastroenteritis y frente a gastroenteritis grave por rotavirus.

Un estudio clínico realizado en Europa evaluó la administración de Rotarix de acuerdo a diferentes esquemas europeos (2, 3 meses; 2, 4 meses; 3, 4 meses; 3, 5 meses) en 4.000 sujetos. Se definió la gravedad de la gastroenteritis de acuerdo a la escala de Vesikari que evalúa el cuadro clínico de gastroenteritis por rotavirus de forma completa teniendo en cuenta la gravedad y la duración de la diarrea y los vómitos, la intensidad de la fiebre y la deshidratación así como la necesidad de tratamiento.

Tras dos dosis de Rotarix, la eficacia protectora de la vacuna observada durante el primer y el segundo año de vida se presenta en la siguiente tabla:

	<b>1<sup>er</sup> año de vida</b> Rotarix N=2.572; Placebo N=1.302 (§)		<b>2<sup>o</sup> año de vida</b> Rotarix N=2.554; Placebo N=1.294 (§)	
<b>Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis grave por rotavirus</b> <b>[95% CI]</b>				
<b>Tipo</b>	<b>Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus</b>	<b>Grave<sup>†</sup></b>	<b>Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus</b>	<b>Grave<sup>†</sup></b>
G1P[8]	95,6* [87,9;98,8]	96,4* [85,7;99,6]	82,7* [67,8;91,3]	96,5* [86,2;99,6]
G2P[4]	62,0 [<0,0;94,4]	74,7 [<0,0;99,6]	57,1* [<0,0;82,6]	89,9* [9,4;99,8]
G3P[8]	89,9* [9,5;99,8]	100* [44,8;100]	79,7* [<0,0;98,1]	83,1 [<0,0;99,7]
G4P[8]	88,3* [57,5;97,9]	100* [64,9;100]	69,6 [<0,0;95,3]	87,3* [<0,0;99,7]
G9P[8]	75,6* [51,1;88,5]	94,7* [77,9;99,4]	70,5* [50,7;82,8]	76,8* [50,8;89,7]
Cepas con genotipo P[8]	88,2* [80,8;93,0]	96,5* [90,6;99,1]	75,7* [65,0;83,4]	87,5* [77,8;93,4]
Cepas de rotavirus circulantes	87,1* [79,6;92,1]	95,8* [89,6;98,7]	71,9* [61,2;79,8]	85,6* [75,8;91,9]
<b>Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren atención médica [95% CI]</b>				
Cepas de rotavirus circulantes	91,8* [84;96,3]		76,2* [63,0;85,0]	
<b>Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren hospitalización [95% CI]</b>				
Cepas de rotavirus circulantes	100* [81,8;100]		92,2* [65,6;99,1]	

<sup>†</sup> Gastroenteritis grave definida como  $\geq 11$  puntos en la escala Vesikari

(§) cohorte ATP para la eficacia

\* Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ )

La eficacia de la vacuna durante el primer año de vida aumentó progresivamente junto con la gravedad de la enfermedad, alcanzando el 100 % (95% CI: 84,7; 100) para Vesikari  $\geq 17$  puntos.

Un estudio clínico realizado en Latinoamérica evaluó Rotarix en más de 20.000 sujetos. La gravedad de la gastroenteritis se definió de acuerdo a los criterios de la OMS. La eficacia protectora de la vacuna frente a gastroenteritis grave por rotavirus que requirió hospitalización y/o rehidratación en un centro médico y la eficacia tipo específica de la vacuna después de dos dosis de Rotarix se presentan en la tabla adjunta:

<b>Tipo</b>	<b>Gastroenteritis grave por rotavirus (1er año de vida ) Rotarix N=9.009; Placebo N=8.858(§)</b>	<b>Gastroenteritis grave por rotavirus (2º año de vida) Rotarix N=7.175; Placebo N=7.062 (§)</b>
	<b>Eficacia (%) [IC 95%]</b>	<b>Eficacia (%) [IC 95%]</b>
Todas las GE por RV	84,7* [71,7;92,4]	79,0* [66,4;87,4]
G1P[8]	91,8* [74,1;98,4]	72,4* [34,5;89,9]
G3P[8]	87,7* [8,3;99,7]	71,9 [<0,0;97,1]
G4P[8]	50,8# [<0,0;99,2]	63,1* [0,7;88,2]
G9P[8]	90,6* [61,7;98,9]	87,7* [72,9;95,3]
Cepas con genotipo P[8]	90,9* [79,2;96,8]	79,5* [67,0;87,9]

(§) Cohorte ATP para la eficacia

\* Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ )

# El número de casos, sobre los que se basaban los estimados de eficacia frente a G4P[8], era muy pequeño (1 caso en el grupo de Rotarix y 2 casos en el grupo placebo).

Un análisis conjunto de los resultados de cinco estudios de eficacia\*, ha mostrado una eficacia del 71,4% (20,1;91,1: IC 95%) frente a gastroenteritis grave por rotavirus (escala de Vesikari  $\geq 11$ ) causada por rotavirus del tipo G2P[4], durante el primer año de vida.

\* En estos estudios, la eficacia estimada y los intervalos de confianza fueron respectivamente: 100% (-1.858,0;100, IC 95%), 100% (21,1;100, IC 95%), 45,4% (-81,5;86,6, IC 95%), 74,7 (-386,2;99,6 IC 95%). No se dispone de un valor estimado de la eficacia para el estudio que falta.

#### Eficacia protectora de la formulación líquida:

Puesto que la respuesta inmunitaria observada después de 2 dosis de la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la respuesta inmunitaria observada después de 2 dosis de la formulación liofilizada de Rotarix, los niveles de eficacia de la vacuna observados en la formulación liofilizada pueden ser extrapolados a los de la formulación líquida.

#### Respuesta inmunitaria

El mecanismo inmunológico por el cual Rotarix protege frente a gastroenteritis por rotavirus no está totalmente claro. No se ha establecido una relación entre respuesta de anticuerpos a la vacunación frente a los rotavirus y protección frente a gastroenteritis por rotavirus.

La siguiente tabla muestra el porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos IgA séricos antirrotavirus  $\geq 20$ U/ml (por ELISA) de uno a dos meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo tal y como se ha observado en diferentes estudios con la formulación liofilizada de Rotarix.

Pauta	Estudios realizados en	Vacuna		Placebo	
		N	% $\geq$ 20U/ml [IC 95%]	N	% $\geq$ 20U/ml [IC 95%]
2, 3 meses	Francia, Alemania	239	82,8 [77,5;87,4]	127	8,7 [4,4;15,0]
2, 4 meses	España	186	85,5 [79,6;90,2]	89	12,4 [6,3;21,0]
3, 5 meses	Finlandia, Italia	180	94,4 [90,0;97,3]	114	3,5 [1,0;8,7]
3, 4 meses	Republica Checa	182	84,6 [78,5;89,5]	90	2,2 [0,3;7,8]
2, 3 a 4 meses	Latinoamérica; 11 países	393	77,9% [73,8;81,6]	341	15,1% [11,7;19,0]

En tres estudios comparativos controlados, la respuesta inmunitaria generada por la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la producida por la formulación liofilizada de Rotarix.

#### Respuesta inmune en niños prematuros

En un ensayo clínico realizado en niños prematuros, nacidos a las 27 semanas o más de gestación, se evaluó la inmunogenicidad de Rotarix en un subgrupo de 147 sujetos y se demostró que Rotarix es inmunogénico en esta población; un mes después de la segunda dosis de la vacuna, el 85,7% (95% IC: 79,0;90,9) de los sujetos alcanzaron títulos de anticuerpos IgA anti-rotavirus en suero  $\geq$ 20U/ml (por ELISA).

#### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

No se requiere evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

#### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.

### **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

#### **6.1 Lista de excipientes**

Sacarosa  
Adipato disódico  
Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM)  
Agua estéril

#### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

#### **6.3 Periodo de validez**

3 años.  
Una vez abierta, la vacuna debe usarse inmediatamente.

#### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

## 6.5 Naturaleza y contenido del envase

1,5 ml de suspensión **oral** en un aplicador **oral** precargado (vidrio tipo I) con un émbolo (goma butilo) y una capucha protectora (goma butilo) en tamaños de envase de 1, 5, 10 ó 25.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## 6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna se presenta como un líquido transparente, incoloro, libre de partículas visibles, para administración **oral**.

La vacuna está lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o disolución).

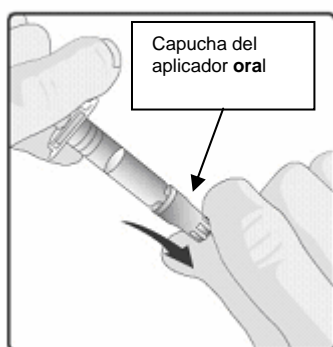
La vacuna se administra **oralmente** sin ser mezclada con otras vacunas o soluciones.

La vacuna se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

La eliminación de las vacunas no utilizadas y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ellas, se realizará de acuerdo con la normativa local.

### Instrucciones para la administración de la vacuna:

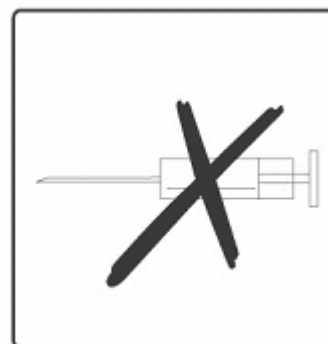
1. Quitar la capucha protectora del aplicador **oral**.
2. Esta vacuna es **sólo para administración oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** (p.ej. dentro de la boca del niño hacia el interior del carrillo) todo el contenido del aplicador **oral**.
3. **No inyectar.**



1. Quitar la capucha protectora del aplicador **oral**



2 Esta vacuna es **sólo para administración oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** (p.ej. dentro de la boca del niño hacia el interior del carrillo) todo el contenido del aplicador **oral**.



3. **No inyectar.**

Desechar el aplicador **oral** vacío y la capucha en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales.

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/05/330/005  
EU/1/05/330/006  
EU/1/05/330/007  
EU/1/05/330/008

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

Fecha de la primera autorización: 21 de Febrero de 2006

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

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rotarix suspensión **oral**  
Vacuna antirrotavirus, viva

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (1,5ml) contiene:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)\* no menos de  $10^{6,0}$  CCID<sub>50</sub>

\* Producido en células Vero

Excipientes:

Este producto contiene 1.073 mg de sacarosa (ver sección 4.4).

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

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión **oral**.

Rotarix es un líquido transparente e incoloro.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Rotarix está indicada para la inmunización activa de niños a partir de 6 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a una infección por rotavirus (ver sección 4.2).

En ensayos clínicos, se ha demostrado la eficacia frente a la gastroenteritis debida a rotavirus de los tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] (ver secciones 4.4 y 5.1).

El uso de Rotarix debería estar basado en las recomendaciones oficiales.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

El esquema de vacunación consta de dos dosis. La primera dosis debe ser administrada a partir de las 6 semanas de edad. Debe haber un intervalo de al menos 4 semanas entre dosis. La pauta de vacunación debería ser administrada preferentemente antes de las 16 semanas de edad, pero debe estar finalizada a las 24 semanas de edad.

Rotarix se puede administrar con la misma posología a niños prematuros de 27 semanas o más de gestación (ver secciones 4.8 y 5.1).

En ensayos clínicos, se ha observado raramente que se escupa o regurgite la vacuna y, en tales circunstancias, no se administró ninguna dosis de sustitución. Sin embargo, en el caso improbable de que un niño escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de la vacuna, se puede administrar una única dosis de sustitución en la misma visita.

Se recomienda que los lactantes que reciben una primera dosis de Rotarix completen el régimen de 2

dosis con Rotarix. No hay datos sobre la seguridad, inmunogenicidad o eficacia cuando se administra Rotarix como primera dosis y otra vacuna antirrotavirus como segunda dosis o viceversa.

#### Forma de administración

Rotarix es sólo para uso **oral**.

### **Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.**

#### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacuna de rotavirus.

Historia previa de invaginación intestinal.

Sujetos con malformación congénita no corregida del tracto gastrointestinal que podría predisponer a una invaginación intestinal.

Se debe posponer la administración de Rotarix en personas que padezcan enfermedades febriles agudas graves. La presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación.

Se debe posponer la administración de Rotarix en sujetos que padezcan diarrea o vómitos.

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

Se recomienda que la vacunación vaya precedida de una revisión de la historia clínica, en particular respecto a las contraindicaciones, y de una exploración física.

No hay datos sobre la seguridad y eficacia de Rotarix en niños con trastornos gastrointestinales o con retraso en el crecimiento. La administración de Rotarix debería ser considerada con precaución en estos niños cuando, en opinión de su médico, la no administración de la vacuna entrañe un riesgo mayor.

No se espera que las infecciones asintomáticas y ligeramente sintomáticas producidas por el VIH afecten a la seguridad o a la eficacia de Rotarix. Un estudio clínico realizado en un número limitado de niños VIH positivos asintomáticos o ligeramente sintomáticos, no mostró problemas de seguridad aparentes (ver sección 4.8).

Se deben valorar cuidadosamente los potenciales beneficios y riesgos de la vacunación antes de la administración de Rotarix a niños que padecen o se piensa que pueden padecer una inmunodeficiencia.

Se sabe que el virus vacunal se excreta en heces después de la vacunación con un máximo de excreción alrededor del día 7. Se han detectado partículas del antígeno viral por ELISA en un 50% de las heces tras la primera dosis de la formulación liofilizada de Rotarix y en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Cuando se analizaron estas heces respecto a la presencia de la cepa vacunal, sólo un 17% fueron positivas. En dos ensayos comparativos controlados, la eliminación de la cepa vacunal después de la vacunación con la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la observada después de la vacunación con la formulación liofilizada de Rotarix.

Se han observado casos de transmisión del virus vacunal excretado a contactos seronegativos de sujetos vacunados sin que se produzca ningún síntoma clínico.

Rotarix debe administrarse con precaución a individuos que sean contactos próximos de sujetos inmunodeficientes, tales como sujetos con enfermedades cancerosas, o que sufran algún tipo de inmunodeficiencia o que reciban tratamiento inmunosupresor.



Los contactos de niños recientemente vacunados deben cuidar su higiene personal (p.ej. lavarse las manos después de cambiar los pañales).

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas.

Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

Puede no obtenerse una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1).

En ensayos clínicos, se ha demostrado eficacia frente a la gastroenteritis causada por rotavirus de los tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]. No se conoce el alcance de la protección que podría proporcionar Rotarix frente a otros serotipos. Los estudios clínicos a partir de los que se han derivado los resultados de eficacia fueron realizados en Europa, América Central y del Sur (ver sección 5.1).

Rotarix no protege frente a la gastroenteritis producida por otros patógenos distintos de rotavirus.

No hay datos disponibles sobre el uso de Rotarix en profilaxis post-exposición.

### **Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.**

Esta vacuna contiene sacarosa como excipiente. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben usar este medicamento.

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

Rotarix puede administrarse de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [incluyendo vacunas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertussis de célula completa (DTPw), vacuna antidiftérica, antitetánica y antipertussis acelular (DTPa), vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI), vacuna antihepatitis B (VHB), vacuna antineumocócica conjugada y vacuna antimeningocócica conjugada del serogrupo C. Los estudios clínicos demuestran que no se ven afectados las respuestas inmunitarias ni los perfiles de seguridad de las vacunas administradas.

La administración concomitante de Rotarix con la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) no modifica la respuesta inmunitaria de los antígenos de polio. Aunque la administración concomitante de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) puede reducir ligeramente la respuesta inmunitaria a la vacuna antirrotavirus, en un ensayo clínico con más de 4.200 pacientes que recibieron Rotarix concomitantemente con VPO se demostró que se mantiene la protección clínica frente a gastroenteritis grave por rotavirus.

No hay que restringir la ingesta de alimentos o líquidos por parte del lactante, ni antes ni después de la vacunación.

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

Rotarix no está destinada para su administración en adultos. Por ello, no se dispone de datos de su administración en embarazo o lactancia en humanos, ni de estudios de reproducción en animales.

En base a la evidencia generada en ensayos clínicos, la lactancia materna no reduce la protección frente a la gastroenteritis por rotavirus conferida por Rotarix. Por tanto, puede continuarse la lactancia materna durante el periodo de vacunación.

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

No procede.

#### **4.8 Reacciones adversas**

- Ensayos clínicos con la formulación liofilizada:

En un total de once ensayos clínicos controlados frente a placebo, se administraron aproximadamente 77.800 dosis de la formulación liofilizada de Rotarix a aproximadamente 40.200 niños.

En dos ensayos clínicos (Finlandia), la formulación liofilizada de Rotarix se administró sola (la administración de las vacunas pediátricas sistemáticas fue escalonada). La incidencia de diarrea, vómitos, pérdida de apetito, fiebre e irritabilidad no fue diferente en el grupo que recibió Rotarix cuando se comparó con el grupo que recibió placebo. No se observó un aumento en la incidencia o gravedad de estas reacciones tras la administración de la segunda dosis.

En otros nueve ensayos clínicos (Europa, Canadá, EEUU, Latinoamérica, Singapur, Sudáfrica), la formulación liofilizada de Rotarix se administró de forma concomitante con las vacunas pediátricas sistemáticas (ver sección 4.5). El perfil de reacciones adversas observadas en estos sujetos fue similar al perfil de reacciones adversas observado en sujetos que recibieron las mismas vacunas pediátricas y placebo.

Las reacciones adversas se presentan por órganos y sistemas, y frecuencia.

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

Las frecuencias se definen como sigue:

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  $< 1/1.000$ )

##### Trastornos del sistema nervioso

*Poco frecuentes:* somnolencia

##### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

*Raras:* ronquera, rinorrea

##### Trastornos gastrointestinales

*Muy frecuentes:* pérdida de apetito

*Frecuentes:* diarrea, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, regurgitación de alimentos

*Poco frecuentes:* estreñimiento

##### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

*Raras:* dermatitis, erupción

##### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

*Raras:* calambres musculares

##### Infecciones e infestaciones

*Raras:* infección del tracto respiratorio superior

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

*Frecuentes:* fiebre, astenia

### Trastornos psiquiátricos:

*Muy frecuentes:* irritabilidad

*Poco frecuentes:* trastorno del sueño, llanto

El riesgo de invaginación intestinal ha sido evaluado en un ensayo clínico de seguridad a gran escala realizado en Latinoamérica y Finlandia, en el que se incluyeron 63.225 sujetos. Este estudio puso en evidencia que no existía aumento del riesgo de invaginación intestinal en el grupo vacunado con Rotarix cuando se comparó con el grupo placebo tal y como se muestra a continuación en la tabla adjunta.

Casos de invaginación intestinal en los 31 días siguientes a la administración de:	Rotarix N = 31.673	Placebo N = 31.552	Riesgo relativo (IC* 95%)
Primera dosis	1	2	0,50 (0,07-3,80)
Segunda dosis	5	5	0,99 (0,31-3,21)

\*IC: intervalo de confianza

### Seguridad en niños prematuros

En un ensayo clínico se administró la formulación liofilizada de Rotarix a 670 niños prematuros de 27 a 36 semanas de edad gestacional y se administró placebo a 339. La primera dosis se administró a las 6 semanas después de nacer. Se observaron reacciones adversas graves en un 5,1% de los niños que recibieron Rotarix frente al 6,8% de los que recibieron placebo. Los índices de aparición de otros efectos adversos fueron similares en los niños que recibieron Rotarix y en los que recibieron placebo. No se notificó ningún caso de invaginación intestinal.

### Seguridad en niños con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

En un ensayo clínico se administró la formulación liofilizada de Rotarix o placebo a 100 niños con infección por VIH. El perfil de seguridad fue similar entre los niños que recibieron Rotarix y los que recibieron placebo.

- *Vigilancia post-comercialización de la formulación liofilizada:*

### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Apnea en niños prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación (ver sección 4.4).

- *Ensayos clínicos con la formulación líquida:*

En un total de cuatro ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 3.800 dosis de la formulación líquida de Rotarix a aproximadamente 1.930 niños. Estos ensayos han demostrado que el perfil de seguridad y reactogenicidad de la formulación líquida es comparable al de la formulación liofilizada.

## **4.9 Sobredosis**

No se han notificado casos de sobredosis.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas frente a la diarrea por rotavirus, código ATC: J07BH01

#### Eficacia protectora de la formulación liofilizada

Se han realizado estudios clínicos en Europa y Latinoamérica para evaluar la eficacia protectora de Rotarix frente a cualquier gastroenteritis y frente a gastroenteritis grave por rotavirus.

Un estudio clínico realizado en Europa evaluó la administración de Rotarix de acuerdo a diferentes esquemas europeos (2, 3 meses; 2, 4 meses; 3, 4 meses; 3, 5 meses) en 4.000 sujetos. Se definió la gravedad de la gastroenteritis de acuerdo a la escala de 20 puntos de Vesikari que evalúa el cuadro clínico de gastroenteritis por rotavirus de forma completa teniendo en cuenta la gravedad y la duración de la diarrea y los vómitos, la intensidad de la fiebre y la deshidratación así como la necesidad de tratamiento.

Tras dos dosis de Rotarix, la eficacia protectora de la vacuna observada durante el primer y el segundo año de vida se presenta en la siguiente tabla:

	<b>1<sup>er</sup> año de vida</b> Rotarix N=2.572; Placebo N=1.302 (§)		<b>2<sup>o</sup> año de vida</b> Rotarix N=2.554; Placebo N=1.294 (§)	
<b>Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis grave por rotavirus</b> <b>[95% CI]</b>				
<b>Tipo</b>	<b>Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus</b>	<b>Grave<sup>†</sup></b>	<b>Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus</b>	<b>Grave<sup>†</sup></b>
G1P[8]	95,6* [87,9;98,8]	96,4* [85,7;99,6]	82,7* [67,8;91,3]	96,5* [86,2;99,6]
G2P[4]	62,0 [<0,0;94,4]	74,7 [<0,0;99,6]	57,1* [<0,0;82,6]	89,9* [9,4;99,8]
G3P[8]	89,9* [9,5;99,8]	100* [44,8;100]	79,7* [<0,0;98,1]	83,1 [<0,0;99,7]
G4P[8]	88,3* [57,5;97,9]	100* [64,9;100]	69,6 [<0,0;95,3]	87,3* [<0,0;99,7]
G9P[8]	75,6* [51,1;88,5]	94,7* [77,9;99,4]	70,5* [50,7;82,8]	76,8* [50,8;89,7]
Cepas con genotipo P[8]	88,2* [80,8;93,0]	96,5* [90,6;99,1]	75,7* [65,0;83,4]	87,5* [77,8;93,4]
Cepas de rotavirus circulantes	87,1* [79,6;92,1]	95,8* [89,6;98,7]	71,9* [61,2;79,8]	85,6* [75,8;91,9]
<b>Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren atención médica [95% CI]</b>				
Cepas de rotavirus circulantes	91,8* [84;96,3]		76,2* [63,0;85,0]	
<b>Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren hospitalización [95% CI]</b>				
Cepas de rotavirus circulantes	100* [81,8;100]		92,2* [65,6;99,1]	

† Gastroenteritis grave definida como  $\geq 11$  puntos en la escala Vesikari

(§) cohorte ATP para la eficacia

\* Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ )

La eficacia de la vacuna durante el primer año de vida aumentó progresivamente junto con la gravedad de la enfermedad, alcanzando el 100 % (95% CI: 84,7;100) para Vesikari  $\geq 17$  puntos.

Un estudio clínico realizado en Latinoamérica evaluó Rotarix en más de 20.000 sujetos. La gravedad de la gastroenteritis se definió de acuerdo a los criterios de la OMS. La eficacia protectora de la vacuna frente a gastroenteritis grave por rotavirus que requirió hospitalización y/o rehidratación en un centro médico y la eficacia tipo específica de la vacuna después de dos dosis de Rotarix se presentan en la tabla adjunta:

<b>Tipo</b>	<b>Gastroenteritis grave por rotavirus (1er año de vida ) Rotarix N=9.009; Placebo N=8.858 (§)</b>	<b>Gastroenteritis grave por rotavirus (2º año de vida) Rotarix N=7.175; Placebo N=7.062 (§)</b>
	<b>Eficacia (%) [IC 95%]</b>	<b>Eficacia (%) [IC 95%]</b>
Todas las GE por RV	84,7* [71,7;92,4]	79,0* [66,4;87,4]
G1P[8]	91,8* [74,1;98,4]	72,4* [34,5;89,9]
G3P[8]	87,7* [8,3;99,7]	71,9 [<0,0;97,1]
G4P[8]	50,8# [<0,0;99,2]	63,1* [0,7;88,2]
G9P[8]	90,6* [61,7;98,9]	87,7* [72,9;95,3]
Cepas con genotipo P[8]	90,9* [79,2;96,8]	79,5* [67,0;87,9]

(§) Cohorte ATP para la eficacia

\* Estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ )

# El número de casos, sobre los que se basaban los estimados de eficacia frente a G4P[8], era muy pequeño (1 caso en el grupo de Rotarix y 2 casos en el grupo placebo).

Un análisis conjunto de los resultados de cinco estudios de eficacia\*, ha mostrado una eficacia del 71,4% (20,1;91,1: IC 95%) frente a gastroenteritis grave por rotavirus (escala de Vesikari  $\geq 11$ ) causada por rotavirus del tipo G2P[4], durante el primer año de vida.

\* En estos estudios, la eficacia estimada y los intervalos de confianza fueron respectivamente: 100% (-1.858,0;100, IC 95%), 100% (21,1;100, IC 95%), 45.4% (-81,5;86,6, IC 95%), 74.7 (-386,2;99,6 IC 95%). No se dispone de un valor estimado de la eficacia para el estudio que falta.

#### Eficacia protectora de la formulación líquida:

Puesto que la respuesta inmunitaria observada después de dos dosis de la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la respuesta inmunitaria observada después de dos dosis de la formulación liofilizada de Rotarix, los niveles de eficacia de la vacuna observados en la formulación liofilizada pueden ser extrapolados a los de la formulación líquida.

#### Respuesta inmunitaria

El mecanismo inmunológico por el cual Rotarix protege frente a gastroenteritis por rotavirus no está totalmente claro. No se ha establecido una relación entre respuesta de anticuerpos a la vacunación frente a los rotavirus y protección frente a gastroenteritis por rotavirus.

La tabla siguiente muestra el porcentaje de sujetos con títulos de anticuerpos IgA séricos antirrotavirus  $\geq 20\text{U/ml}$  (por ELISA) de uno a dos meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo tal y como se ha observado en diferentes estudios con la formulación liofilizada de Rotarix.

Pauta	Estudios realizados en	Vacuna		Placebo	
		N	% $\geq 20\text{U/ml}$ [IC 95%]	N	% $\geq 20\text{U/ml}$ [IC 95%]
2, 3 meses	Francia, Alemania	239	82,8 [77,5;87,4]	127	8,7 [4,4;15,0]
2, 4 meses	España	186	85,5 [79,6;90,2]	89	12,4 [6,3;21,0]
3, 5 meses	Finlandia, Italia	180	94,4 [90,0;97,3]	114	3,5 [1,0;8,7]
3, 4 meses	Republica Checa	182	84,6 [78,5;89,5]	90	2,2 [0,3;7,8]
2, 3 a 4 meses	Latinoamérica ; 11 países	393	77,9% [73,8;81,6]	341	15,1% [11,7;19,0]

En tres estudios comparativos controlados, la respuesta inmunitaria generada por la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la producida por la formulación liofilizada de Rotarix.

#### Respuesta inmune en niños prematuros

En un ensayo clínico realizado en niños prematuros, nacidos a las 27 semanas o más de gestación, se evaluó la inmunogenicidad de Rotarix en un subgrupo de 147 sujetos y se demostró que Rotarix es inmunogénico en esta población; un mes después de la segunda dosis de la vacuna, el 85,7% (95% IC: 79,0;90,9) de los sujetos alcanzaron títulos de anticuerpos IgA anti-rotavirus en suero  $\geq 20\text{U/ml}$  (por ELISA).

#### 5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se requiere evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

#### 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.

### 6. DATOS FARMACÉUTICOS

#### 6.1 Lista de excipientes

Sacarosa  
Adipato disódico  
Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM)  
Agua estéril

#### 6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

#### 6.3 Periodo de validez

3 años.  
Una vez abierta, la vacuna debe usarse inmediatamente.

#### 6.4 Precauciones especiales de conservación

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

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

#### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

1,5 ml de suspensión **oral** en un tubo dosificador (polietileno) provisto de un precinto y una tapa (polipropileno) en tamaños de envase de 1, 10 ó 50.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

La vacuna se presenta como un líquido transparente, incoloro, libre de partículas visibles, para administración **oral**.

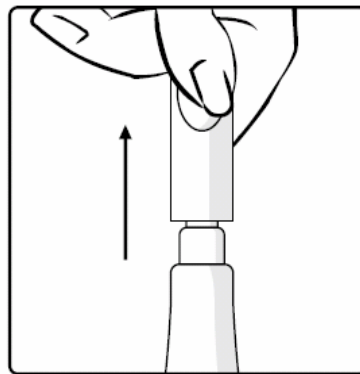
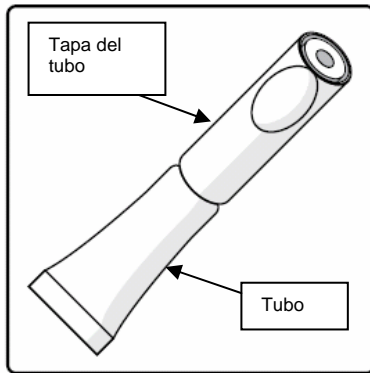
La vacuna está lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o disolución).  
La vacuna se administra **oralmente**, sin ser mezclada con otras vacunas o soluciones.

La vacuna también se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

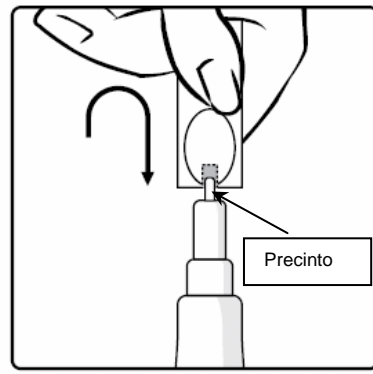
La eliminación de las vacunas no utilizadas y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ellas, se realizará de acuerdo con la normativa local.

#### *Instrucciones para la administración de la vacuna:*

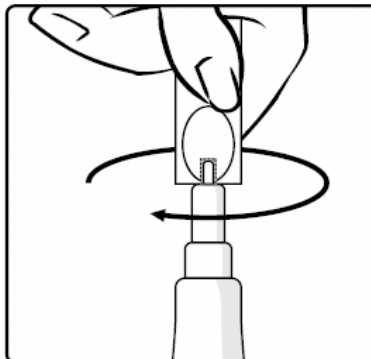
1. Retirar la tapa de la parte superior del tubo.
2. Invertir la tapa y colocarla de nuevo verticalmente sobre el precinto tal y como se muestra en el diagrama.
3. Girar la tapa para retirar el precinto (sin romperlo) dejando un orificio limpio por el que la vacuna pueda salir.
4. Asegurarse de que el precinto se ha retirado correctamente. Debe verse claramente un orificio en el extremo del tubo y el precinto debe estar en el interior de la parte superior de la tapa del tubo. En caso de que el precinto se introduzca accidentalmente dentro del tubo, desechar la vacuna. Esto es sólo por precaución, ya que es poco probable que el precinto pueda salir del tubo mientras se administra la vacuna.
5. Esta vacuna es **sólo** para **administración oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** (p.ej. dentro de la boca del niño hacia el interior del carrillo) todo el contenido del tubo apretando generosamente el tubo varias veces. (Puede quedar una gota residual en el extremo del tubo).



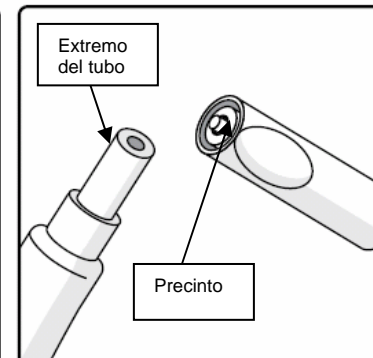
1. Retirar la tapa de la parte superior del tubo



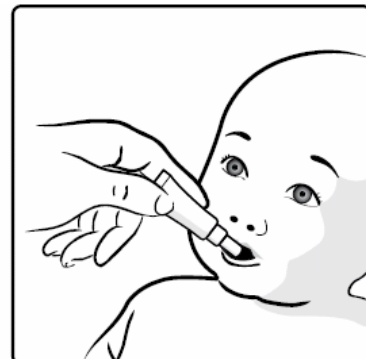
2. Invertir la tapa y colocarla de nuevo verticalmente sobre el precinto tal y como se muestra en el diagrama.



3. Girar la tapa para retirar el precinto (sin romperlo) dejando un orificio limpio por el que la vacuna pueda salir.



4. Asegurarse de que el precinto se ha retirado correctamente. Debe verse claramente un orificio en el extremo del tubo y el precinto debe estar en el interior de la parte superior de la tapa del tubo. En caso de que el precinto se introduzca accidentalmente dentro del tubo, desechar la vacuna. Esto es sólo una precaución, ya que es poco probable que el precinto pueda salir del tubo mientras se administra la vacuna.



5. Esta vacuna es **sólo** para **administración oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** (p.ej. dentro de la boca del niño hacia el interior del carrillo) todo el contenido del tubo apretando generosamente el tubo varias veces. (Puede quedar una gota residual en el extremo del tubo).

Desechar el tubo vacío y la tapa en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/05/330/009  
EU/1/05/330/010  
EU/1/05/330/011

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

Fecha de la primera autorización: 21 de Febrero de 2006



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

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)  
BIOLÓGICO(S) Y TITULAR(ES) DE  
LA AUTORIZACIÓN DE FABRICACIÓN RESPONSABLE(S)  
DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
  
- B. CONDICIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE  
COMERCIALIZACIÓN**

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

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) del (de los) principio(s) activo(s) biológico(s)

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Bélgica

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89,  
1330 Rixensart  
Bélgica

**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**

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

*Sistema de Farmacovigilancia*

El Titular de la Autorización de Comercialización debe asegurar que el Sistema de Farmacovigilancia, tal y como se describe en la versión 3 incluida en el Módulo 1.8.1 de la Solicitud de Autorización de Comercialización, se encuentra implantado y en funcionamiento antes de que el medicamento se comercialice y durante el tiempo que permanezca en el mercado.

*Plan de Gestión de Riesgos*

El Titular de la Autorización de Comercialización se compromete a realizar los estudios y las actividades de farmacovigilancia adicionales detallados en el Plan de Farmacovigilancia, de acuerdo con la versión 4 del Plan de Gestión de Riesgos incluida en el Módulo 1.8.2 de la Solicitud de Autorización de Comercialización y cualquier actualización posterior del PGR acordadas por el CHMP.

De acuerdo con la Directriz del CHMP sobre Sistemas de Gestión de Riesgos para medicamentos de uso humano, el PGR actualizado se debe presentar junto con el próximo Informe Periódico de Seguridad (IPS).

Además, se debe presentar un PGR actualizado:

- Cuando se reciba nueva información que pueda afectar a las Especificaciones de Seguridad vigentes, al Plan de Farmacovigilancia o actividades de minimización de riesgos
- Dentro de los 60 días posteriores a la consecución de un hito importante (de farmacovigilancia o de minimización de riesgos)
- A petición de la EMEA

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

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
ENVASE DE VIDRIO CON APLICADOR ORAL Y ADAPTADOR DE TRANSFERENCIA,  
TAMAÑOS DE ENVASES DE 1, 5, 10 Ó 25**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rotarix polvo liofilizado y disolvente para suspensión **oral**  
Vacuna antirrotavirus, viva

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

Tras la reconstitución, 1 dosis (1ml) contiene:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)\* no menos de  $10^{6.0}$  CCID<sub>50</sub>

\* Producido en células Vero

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Polvo liofilizado: sacarosa, sorbitol,

Para más información consultar el prospecto.

**4. FORMA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Polvo liofilizado y disolvente para suspensión **oral**

1 envase de vidrio: polvo liofilizado

1 aplicador **oral**: disolvente

1 adaptador de transferencia

1 dosis (1ml)

5 envases de vidrio: polvo liofilizado

5 aplicadores **orales**: disolvente

5 adaptadores de transferencia

5 x 1 dosis (1 ml)

10 envases de vidrio: polvo liofilizado

10 aplicadores **orales**: disolvente

10 adaptadores de transferencia

10 x 1 dosis (1 ml)

25 envases de vidrio: polvo liofilizado

25 aplicadores **orales**: disolvente

25 adaptadores de transferencia

25 x 1 dosis (1 ml)

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

Vía oral

**No inyectar!**

Agitar antes de usar

Leer el prospecto antes de utilizar esta vacuna

**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

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz

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

Eliminación de acuerdo a la legislación local.

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/05/330/001- envase de 1 (envase de vidrio + aplicador **oral** + adaptador de transferencia)

EU/1/05/330/002- envase de 5 (envase de vidrio + aplicador **oral** + adaptador de transferencia)

EU/1/05/330/003- envase de 10 (envase de vidrio + aplicador **oral** + adaptador de transferencia)

EU/1/05/330/004- envase de 25 (envase de vidrio + aplicador **oral** + adaptador de transferencia)

**13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**



Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Aceptada la justificación para no incluir el Braille.

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN BLISTERS  
APLICADOR ORAL CON POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR CON  
DISOLVENTE**

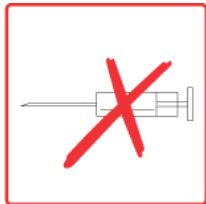
**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

**5. OTROS**



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS  
ENVASE DE VIDRIO CON POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR CON  
DISOLVENTE**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rotarix  
Polvo liofilizado para suspension **oral**  
Vacuna antirrotavirus, viva  
Via **oral**

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote

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

1 dosis

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS  
APLICADOR ORAL CON DISOLVENTE PARA RECONSTITUCIÓN CON POLVO  
LIOFILIZADO**

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

Disolvente para Rotarix  
Via oral

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote

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

1 dosis (1ml)

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
APLICADOR ORAL PRECARGADO, TAMAÑOS DE ENVASE DE 1, 5, 10 Ó 25**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rotarix suspensión **oral** en aplicador **oral** precargado  
Vacuna antirrotavirus, viva

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

1 dosis (1,5 ml) contiene:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados) no menos de  $10^{6,0}$  CCID<sub>50</sub>

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Sacarosa

Para mayor información consultar el prospecto

**4. FORMA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión **oral** en aplicador **oral** precargado  
1 aplicador **oral** precargado  
1 dosis (1,5 ml)

5 aplicadores **orales** precargados  
5 x 1 dosis (1,5 ml)

10 aplicadores **orales** precargados  
10 x 1 dosis (1,5 ml)

25 aplicadores **orales** precargados  
25 x 1 dosis (1,5 ml)

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

Vía **oral**

**No inyectar!**

Leer el prospecto antes de utilizar esta vacuna

**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**

Preparado para su administración  
No requiere reconstitución

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD {MM/AAAA}

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera  
No congelar  
Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz

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

Eliminación de acuerdo a la legislación local

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/05/330/005 – envase de 1 aplicador **oral** precargado  
EU/1/05/330/006 – envase de 5 aplicadores **orales** precargados  
EU/1/05/330/007 – envase de 10 aplicadores **orales** precargados  
EU/1/05/330/008 – envase de 25 aplicadores **orales** precargados

**13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Aceptada la justificación para no incluir el Braille

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR  
TUBO, TAMAÑOS DE ENVASE DE 1, 10 Ó 50**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rotarix suspensión **oral**  
Vacuna antirrotavirus, viva

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

1 dosis (1,5 ml) contiene:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados) no menos de  $10^{6.0}$  CCID<sub>50</sub>

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Sacarosa

Para mayor información consultar el prospecto

**4. FORMA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Suspensión **oral**

1 tubo

1 dosis (1,5 ml)

10 tubos

10 x 1 dosis (1,5 ml)

50 tubos

50 x 1 dosis (1,5ml)

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

Vía **oral**

**No inyectar!**

Leer el prospecto antes de utilizar esta vacuna

**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**



**SÓLO PARA ADMINISTRACIÓN ORAL**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD {MM/AAAA}

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera  
No congelar  
Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz

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

Eliminación de acuerdo a la legislación local

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart, Bélgica

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

EU/1/05/330/009 – envase de 1 tubo  
EU/1/05/330/010 – envase de 10 tubos  
EU/1/05/330/011 – envase de 50 tubos

**13. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACION EN BRAILLE**

Aceptada la justificación para no incluir el Braille

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN BLISTERS  
APLICADOR ORAL PRECARGADO**

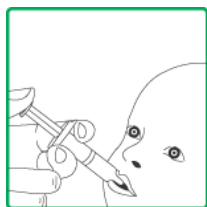
**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

**5. OTROS**



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS  
APLICADOR ORAL PRECARGADO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rotarix  
Suspension **oral**  
Vacuna antirrotavirus, viva  
Vía **oral**

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote

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

1 dosis (1,5 ml)

**6. OTROS**

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

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rotarix  
Suspension **oral**  
Vacuna antirrotavirus, viva  
Vía **oral**

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE DEL FABRICANTE**

Lote

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

1 dosis (1,5 ml)

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### Rotarix polvo liofilizado y disolvente para suspensión oral Vacuna antirrotavirus, viva

**Lea todo el prospecto detenidamente antes que su hijo empiece a recibir 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 su hijo y no debe dársela a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre su hijo 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 Rotarix y para qué se utiliza
2. Antes de que su hijo reciba Rotarix
3. Cómo se administra Rotarix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rotarix
6. Información adicional

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

Rotarix es una vacuna de virus, que contiene rotavirus humanos vivos atenuados, que ayuda a proteger a su hijo a partir de las 6 semanas de edad frente a la gastroenteritis (diarrea y vómitos), causada por una infección por rotavirus.

La infección por Rotavirus es la causa más frecuente de diarrea grave en lactantes y niños pequeños. El rotavirus se contagia fácilmente por contacto mano-boca con heces de una persona infectada. La mayor parte de los niños con diarrea por rotavirus se recuperan por sí mismos. Sin embargo, algunos niños se ponen muy enfermos con un cuadro grave de vómitos, diarrea y pérdida de líquidos que ponen en riesgo la vida y que requiere hospitalización.

Cuando se le administra una vacuna a una persona, el sistema inmunitario (la defensa natural del cuerpo) producirá anticuerpos frente a los tipos de rotavirus que aparecen más frecuentemente. Estos anticuerpos protegen frente a la enfermedad causada por estos tipos de rotavirus.

Al igual que todas las vacunas, Rotarix puede no prevenir totalmente a todos los vacunados frente a infecciones por rotavirus de las que intenta proteger.

## **2. ANTES DE QUE SU HIJO RECIBA ROTARIX**

#### **Rotarix no debe administrarse:**

- si su hijo ha tenido anteriormente una reacción alérgica a vacunas antirrotavirus o a cualquier componente que contenga Rotarix. Al final del prospecto hay un listado con los principios activos y los otros componentes de Rotarix. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o la lengua.
- si su hijo ha tenido anteriormente una invaginación intestinal (una obstrucción intestinal en que un segmento del intestino se introduce dentro de otro segmento).
- si su hijo ha nacido con una malformación del intestino que pudiera provocar una invaginación intestinal.
- si su hijo tiene una infección grave con fiebre alta. Puede ser necesario posponer la vacunación hasta que se haya recuperado. Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.

- si su hijo tiene diarrea o vómitos. Puede ser necesario posponer la vacunación hasta que se haya recuperado.

### **Tenga especial cuidado con Rotarix**

#### **Informe a su médico/profesional de la salud si su hijo:**

- está en contacto cercano con alguien como un familiar, que tenga el sistema inmune debilitado, p.ej. una persona que padezca cáncer o que esté tomando medicamentos que pueden debilitar su sistema inmune.
- tiene algún problema en el sistema gastrointestinal.
- no ha ganado peso ni ha crecido como se esperaba.
- padece alguna enfermedad o está tomando cualquier medicamento que reduzca su resistencia a la infección.

Como siempre, por favor tome la precaución de lavarse las manos a conciencia después de cambiar los pañales usados.

### **Uso de otras vacunas**

Informe a su médico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso medicamentos sin receta médica o ha recibido recientemente otra vacuna.

Rotarix puede administrarse al mismo tiempo que a su hijo se le administran otras vacunas recomendadas, como vacuna antidifteria, antitétanos, antipertussis (tos ferina), vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b, vacuna antipoliomielítica oral o inactivada, vacuna antihepatitis B, así como vacunas conjugadas antineumocócica y antimeningocócica del serogrupo C.

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

No hay restricciones en la toma de alimentos o líquidos por parte de su hijo, incluyendo lactancia materna, tanto antes como después de la vacunación.

### **Lactancia**

En base a la evidencia generada en los ensayos clínicos, la lactancia materna no reduce la protección frente a la gastroenteritis por rotavirus conferida por Rotarix. Por tanto, puede continuarse la lactancia materna durante el periodo de vacunación.

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

Si su médico le ha comentado que su hijo tiene una intolerancia a algunos azúcares, hable con su médico antes de la administración de esta vacuna.

## **3. CÓMO SE ADMINISTRA ROTARIX**

El médico o la enfermera le administrará la dosis recomendada de Rotarix a su hijo. La vacuna (1 ml de líquido) se administrará **oralmente**. Bajo ninguna circunstancia esta vacuna debe administrarse mediante inyección.

Su hijo recibirá dos dosis de la vacuna. Cada dosis se administrará de forma separada con un intervalo de al menos 4 semanas entre las dos dosis. La primera dosis se administrará a partir de las 6 semanas de edad. Las dos dosis de la vacuna deben haber sido administradas a las 24 semanas de edad, aunque preferiblemente deben administrarse antes de las 16 semanas de edad.

Rotarix puede administrarse a recién nacidos prematuros siguiendo la misma pauta de vacunación que el resto de recién nacidos, siempre que la gestación haya durado al menos 27 semanas.

En el caso de que su hijo escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de la vacuna, se puede administrar una dosis única de sustitución en la misma visita.

Cuando se administra a su hijo una primera dosis con Rotarix, se recomienda que su hijo también



reciba como segunda dosis Rotarix (y no otra vacuna de rotavirus).

Es importante que siga las instrucciones indicadas por su médico o enfermera en relación a las visitas posteriores. Si olvidó volver a su médico en la cita programada, hable con su médico.

#### 4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Los efectos adversos que tuvieron lugar durante los ensayos clínicos con Rotarix fueron los siguientes:

- ◆ Muy frecuentes (Estos pueden ocurrir con 1 de cada 10 dosis o más de la vacuna):
  - pérdida de apetito
  - irritabilidad
  
- ◆ Frecuentes (Estos pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de vacuna):
  - fiebre, cansancio
  - diarrea, vómitos, regurgitación de alimentos, flatulencia, dolor abdominal
  
- ◆ Poco frecuentes (Estos pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de vacuna):
  - llanto
  - trastornos del sueño, somnolencia durante el día
  - estreñimiento
  
- ◆ Raros (Estos pueden ocurrir hasta con 1 de cada 1.000 dosis de vacuna):
  - infección del sistema respiratorio superior, ronquera, moqueo
  - inflamación de la piel, erupción
  - calambres musculares

En niños prematuros (nacidos a las 28 semanas de gestación o antes) los periodos entre respiraciones pueden ser más largos de lo normal durante los 2-3 días posteriores a la vacunación.

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 ROTARIX

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

No use Rotarix después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

Después de la reconstitución, la vacuna contenida en el aplicador **oral se debe administrar inmediatamente**. Si la vacuna reconstituida no se utiliza en 24 horas, debe desecharse.

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

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Rotarix

- El principio activo es :

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)\* no menos de  $10^{6,0}$  CCID<sub>50</sub>

\* Producido en células Vero

Los demás componentes de Rotarix son: Polvo liofilizado: sacarosa, dextrano, sorbitol, aminoácidos, Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM)

Disolvente: carbonato cálcico, goma xantán, agua estéril

### Aspecto de Rotarix y tamaño del envase

Polvo liofilizado y disolvente para suspensión **oral**

Rotarix se suministra como un polvo liofilizado blanquecino en un envase de vidrio de dosis única y un aplicador **oral** separado del disolvente que contiene un depósito blanco y un sobrenadante transparente. Hay también un adaptador de transferencia que permite transferir fácilmente el disolvente al envase de vidrio que contiene el polvo liofilizado para mezclar los diferentes componentes de la vacuna.

Ambos componentes deben mezclarse antes de que su hijo reciba la vacuna. La vacuna mezclada aparecerá más turbia que el disolvente solo.

Rotarix está disponible en envases de 1, 5, 10 ó 25.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**  
GlaxoSmithKline s.a. /n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**Luxembourg/Luxemburg**  
GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

**България**  
ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
София 1408  
Тел. + 359 2 953 10 34

**Magyarország**  
GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

**Česká republika**  
GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
gsk.czmail@gsk.com

**Malta**  
GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

**Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
info@glaxosmithkline.dk

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Commercial Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208  
www.gsk.ro

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

Tel: +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

### **Este prospecto fue aprobado en**

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

---

Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

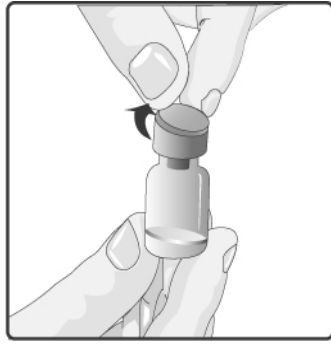
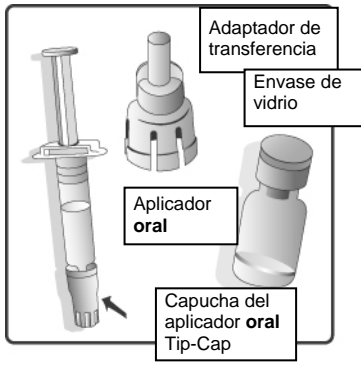
Tras el almacenamiento del aplicador **oral** que contiene el disolvente puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente. Se debe examinar visualmente el disolvente antes y después de agitar para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la reconstitución.

La vacuna reconstituida es ligeramente más turbia que el disolvente y tiene aspecto blanco lechoso. La vacuna reconstituida también se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna. La eliminación de las vacunas no utilizadas o de los materiales de deshecho se establecerá de acuerdo a los requisitos locales.

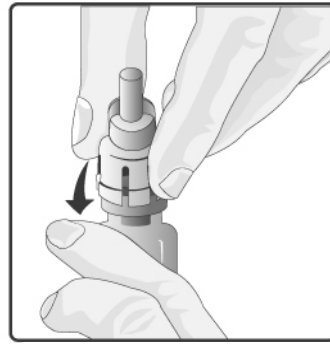
### Instrucciones para la reconstitución y administración de la vacuna:

1. Quitar la tapa de plástico del envase de vidrio que contiene el polvo liofilizado.
2. Conectar el adaptador de transferencia al envase de vidrio empujándolo hasta que el adaptador de transferencia esté colocado de forma adecuada y segura.
3. Agitar vigorosamente el aplicador **oral** que contiene el disolvente. La suspensión agitada aparecerá como un líquido turbio con un depósito blanco.
4. Retirar la capucha protectora del aplicador **oral**.
5. Conectar el aplicador **oral** al adaptador de transferencia empujándolo firmemente sobre este dispositivo.
6. Transferir todo el contenido del aplicador **oral** al envase de vidrio que contiene el polvo liofilizado.
7. Con el aplicador **oral** todavía conectado, agitar el envase de vidrio y examinarlo para la disolución completa del polvo liofilizado. La vacuna reconstituida aparecerá más turbia que el solvente solo. Este aspecto es normal.
8. Volver a poner toda la mezcla en el aplicador **oral**.
9. Retirar el aplicador **oral** del adaptador de transferencia.
10. Esta vacuna es **sólo para uso oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** todo el contenido del aplicador **oral** (administrando todo el contenido de la aplicador **oral** en el interior del carrillo).
11. **No inyectar.**

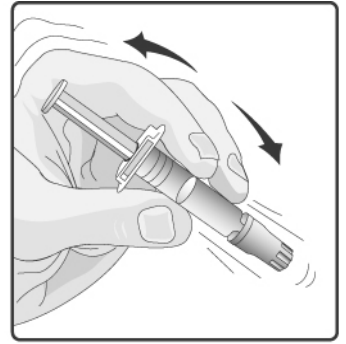
Si la vacuna reconstituida se almacena temporalmente antes de su administración, sustituir la capucha protectora del aplicador **oral**. El aplicador **oral** que contiene la vacuna reconstituida debe agitarse enérgicamente antes de la administración **oral**. **No inyectar.**



1. Quitar la tapa de plástico del envase de vidrio que contiene el polvo liofilizado



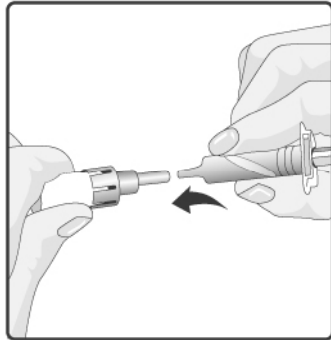
2. Conectar el adaptador de transferencia al envase de vidrio empujándolo hasta que el adaptador esté colocado de forma adecuada y segura



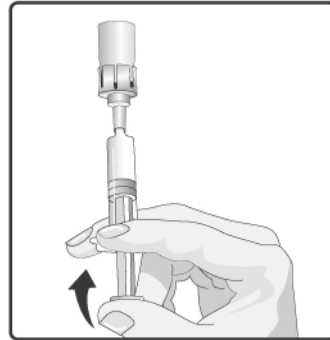
3. Agitar vigorosamente el aplicador oral que contiene el disolvente. La suspensión agitada aparecerá como un líquido turbio con un depósito blanco



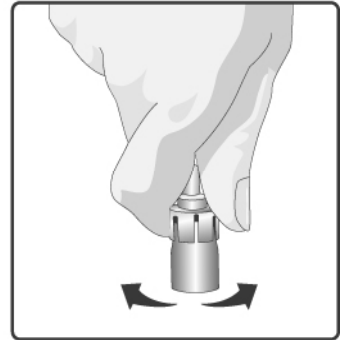
4. Retirar la capucha protectora del aplicador oral



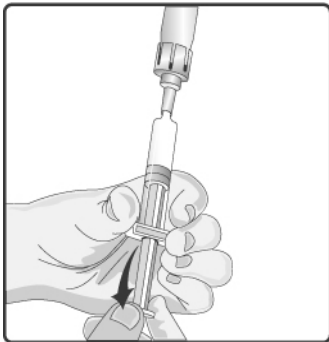
5. Conectar el aplicador oral al adaptador de transferencia empujándolo firmemente sobre este dispositivo



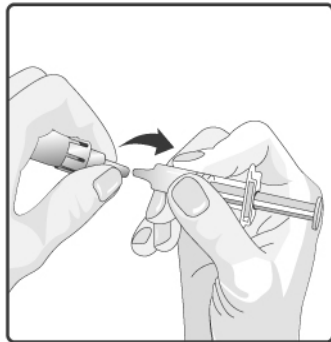
6. Transferir todo el contenido del aplicador oral al envase de vidrio que contiene el polvo liofilizado



7. Con el aplicador oral todavía conectado, agitar el envase de vidrio y examinarlo para la completa suspensión del polvo liofilizado. La vacuna reconstituida aparecerá más turbia que el disolvente solo. Este aspecto es normal



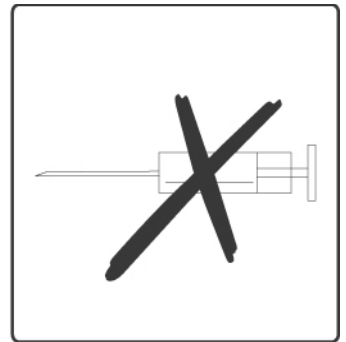
8. Volver a poner toda la mezcla en el aplicador oral



9. Retirar el aplicador oral del adaptador de transferencia



10. Esta vacuna es **sólo** para **administración oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** todo el contenido del aplicador oral (administrando todo el contenido del aplicador oral en el interior del carrillo)



11. **No inyectar.**

## PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

### Rotarix suspensión oral en aplicador oral precargado Vacuna antirrotavirus, viva

**Lea todo el prospecto detenidamente antes que su hijo empiece a recibir 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 su hijo y no debe dársela a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre su hijo 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 Rotarix y para qué se utiliza
2. Antes de que su hijo reciba Rotarix
3. Cómo se administra Rotarix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rotarix
6. Información adicional

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

Rotarix es una vacuna de virus, que contiene rotavirus humanos vivos atenuados, que ayuda a proteger a su hijo a partir de las 6 semanas de edad frente a la gastroenteritis (diarrea y vómitos), causada por una infección por rotavirus.

La infección por Rotavirus es la causa más frecuente de diarrea grave en lactantes y niños pequeños. El rotavirus se contagia fácilmente por contacto mano-boca con heces de una persona infectada. La mayor parte de los niños con diarrea por rotavirus se recuperan por sí mismos. Sin embargo, algunos niños se ponen muy enfermos con un cuadro grave de vómitos, diarrea y pérdida de líquidos que ponen en riesgo la vida y que requiere hospitalización.

Cuando se le administra una vacuna a una persona, el sistema inmunitario (la defensa natural del cuerpo) producirá anticuerpos frente a los tipos de rotavirus que aparecen más frecuentemente. Estos anticuerpos protegen frente a la enfermedad causada por estos tipos de rotavirus.

Al igual que todas las vacunas, Rotarix puede no prevenir totalmente a todos los vacunados frente a infecciones por rotavirus de las que intenta proteger.

## **2. ANTES DE QUE SU HIJO RECIBA ROTARIX**

#### **Rotarix no debe administrarse:**

- si su hijo ha tenido anteriormente una reacción alérgica a vacunas antirrotavirus o a cualquier componente que contenga Rotarix. Al final del prospecto hay un listado con los principios activos y los otros componentes de Rotarix. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o la lengua.
- si su hijo ha tenido anteriormente una invaginación intestinal (una obstrucción intestinal en que un segmento del intestino se introduce dentro de otro segmento).
- si su hijo ha nacido con una malformación del intestino que pudiera provocar una invaginación intestinal.
- si su hijo tiene una infección grave con fiebre alta. Puede ser necesario posponer la vacunación hasta que se haya recuperado. Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.

- si su hijo tiene diarrea o vómitos. Puede ser necesario posponer la vacunación hasta que se haya recuperado.

### **Tenga especial cuidado con Rotarix**

#### **Informe a su médico/profesional de la salud si su hijo:**

- está en contacto cercano con alguien, como un familiar, que tenga el sistema inmune debilitado, p.ej. una persona que padezca cáncer o que esté tomando medicamentos que pueden debilitar su sistema inmune.
- tiene algún problema en el sistema gastrointestinal.
- no ha ganado peso ni ha crecido como se esperaba.
- padece alguna enfermedad o está tomando cualquier medicamento que reduzca su resistencia a la infección.

Como siempre, por favor tome la precaución de lavarse las manos a conciencia después de cambiar los pañales usados.

#### **Uso de otras vacunas**

Informe a su médico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso medicamentos sin receta médica o ha recibido recientemente otra vacuna.

Rotarix puede administrarse al mismo tiempo que a su hijo se le administran otras vacunas recomendadas, como vacuna antidifteria, antitétanos, antipertussis (tos ferina), vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b, vacuna antipoliomielítica oral o inactivada, vacuna antihepatitis B, así como vacunas conjugadas antineumocócica y antimeningocócica del serogrupo C.

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

No hay restricciones en la toma de alimentos o líquidos por parte de su hijo, incluyendo lactancia materna, tanto antes como después de la vacunación.

#### **Lactancia**

En base a la evidencia generada en los ensayos clínicos, la lactancia materna no reduce la protección frente a la gastroenteritis por rotavirus conferida por Rotarix. Por tanto, puede continuarse la lactancia materna durante el periodo de vacunación.

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

Si su médico le ha comentado que su hijo tiene una intolerancia a algunos azúcares, hable con su médico antes de la administración de esta vacuna.

### **3. CÓMO SE ADMINISTRA ROTARIX**

El médico o la enfermera le administrará la dosis recomendada de Rotarix a su hijo. La vacuna (1,5 ml de líquido) se administrará **oralmente**. Bajo ninguna circunstancia esta vacuna debe administrarse mediante inyección.

Su hijo recibirá dos dosis de la vacuna. Cada dosis se administrará de forma separada con un intervalo de al menos 4 semanas entre las dos dosis. La primera dosis se administrará a partir de las 6 semanas de edad. Las dos dosis de la vacuna deben haber sido administradas a las 24 semanas de edad, aunque preferiblemente deben administrarse antes de las 16 semanas de edad.

Rotarix puede administrarse a recién nacidos prematuros siguiendo la misma pauta de vacunación que el resto de recién nacidos, siempre que la gestación haya durado al menos 27 semanas.

En el caso de que su hijo escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de la vacuna, se puede administrar una dosis única de sustitución en la misma visita.

Cuando se administra a su hijo una primera dosis con Rotarix, se recomienda que su hijo también reciba como segunda dosis Rotarix (y no otra vacuna de rotavirus).

Es importante que siga las instrucciones indicadas por su médico o enfermera en relación a las visitas posteriores. Si olvidó volver a su médico en la cita programada, hable con su médico.

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

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

Los efectos adversos que tuvieron lugar durante los ensayos clínicos con Rotarix fueron los siguientes:

- ◆ Muy frecuentes (Estos pueden ocurrir con 1 de cada 10 dosis o más de la vacuna):
  - pérdida de apetito
  - irritabilidad
  
- ◆ Frecuentes (Estos pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de vacuna):
  - fiebre, cansancio
  - diarrea, vómitos, regurgitación de alimentos, flatulencia, dolor abdominal
  
- ◆ Poco frecuentes (Estos pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de vacuna):
  - llanto
  - trastornos del sueño, somnolencia durante el día
  - estreñimiento
  
- ◆ Raros (Estos pueden ocurrir hasta con 1 de cada 1.000 dosis de vacuna):
  - infección del sistema respiratorio superior, ronquera, moqueo,
  - inflamación de la piel, erupción
  - calambres musculares

En niños prematuros (nacidos a las 28 semanas de gestación o antes) los periodos entre respiraciones pueden ser más largos de lo normal durante los 2-3 días posteriores a la vacunación.

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 ROTARIX**

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

No use Rotarix después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

Una vez abierta, la vacuna debe usarse inmediatamente.

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



## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Rotarix

- El principio activo es :  
Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)\* no menos de  $10^{6,0}$  CCID<sub>50</sub>  
\* Producido en células Vero
- Los demás componentes de Rotarix son: sacarosa, Adipato disódico, Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM), agua estéril

### Aspecto de Rotarix y tamaño del envase

Suspensión **oral** en aplicador **oral** precargado.

Rotarix se suministra como un líquido claro e incoloro en aplicador oral precargado monodosis (1,5 ml).

Rotarix está disponible en envases de 1, 5, 10 ó 25.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
София 1408  
Тел. + 359 2 953 10 34

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
gsk.czmail@gsk.com

#### **Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

#### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
info@glaxosmithkline.dk

#### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

#### **Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

#### **Norge**

GlaxoSmithKline AS

Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Este prospecto fue aprobado en**

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

Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Commercial Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208  
www.gsk.ro

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com

-----  
Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

La vacuna se presenta como un líquido transparente, incoloro, libre de partículas visibles, para administración **oral**.

La vacuna está lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o disolución).

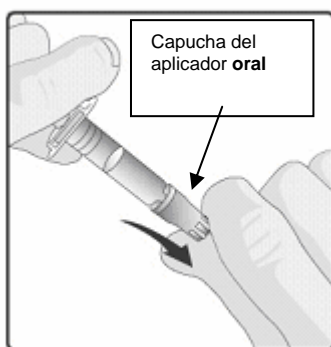
La vacuna se administra **oralmente**, sin ser mezclada con otras vacunas o soluciones.

La vacuna se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

La eliminación de las vacunas no utilizadas y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ellas, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Instrucciones para la administración de la vacuna:

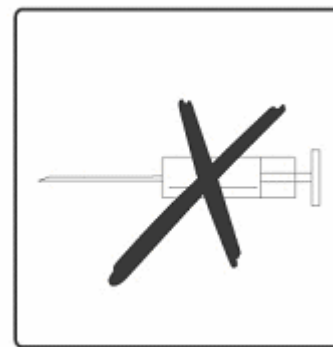
1. Quitar la capucha protectora del aplicador **oral**.
2. Esta vacuna es **sólo** para **administración oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** (p.ej. dentro de la boca del niño hacia el interior del carrillo) todo el contenido del aplicador **oral**.
3. **No inyectar.**



1. Quitar la capucha protectora del aplicador **oral**.



2 Esta vacuna es **sólo** para **administración oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** (p.ej. dentro de la boca del niño hacia el interior del carrillo) todo el contenido del aplicador **oral**



3. **No inyectar.**

Desechar el aplicador **oral** vacío y la capucha en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales.

## PROSPECTO: INFORMACION PARA EL USUARIO

### **Rotarix suspensión oral** Vacuna antirrotavirus, viva

**Lea todo el prospecto detenidamente antes que su hijo empiece a recibir 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 su hijo y no debe dársela a otras personas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre su hijo 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 Rotarix y para qué se utiliza
2. Antes de que su hijo reciba Rotarix
3. Cómo se administra Rotarix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rotarix
6. Información adicional

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

Rotarix es una vacuna de virus, que contiene rotavirus humanos vivos atenuados, que ayuda a proteger a su hijo a partir de las 6 semanas de edad frente a la gastroenteritis (diarrea y vómitos), causada por una infección por rotavirus.

La infección por Rotavirus es la causa más frecuente de diarrea grave en lactantes y niños pequeños. El rotavirus se contagia fácilmente por contacto mano-boca con heces de una persona infectada. La mayor parte de los niños con diarrea por rotavirus se recuperan por sí mismos. Sin embargo, algunos niños se ponen muy enfermos con un cuadro grave de vómitos, diarrea y pérdida de líquidos que ponen en riesgo la vida y que requiere hospitalización.

Cuando se le administra una vacuna a una persona, el sistema inmunitario (la defensa natural del cuerpo) producirá anticuerpos frente a los tipos de rotavirus que aparecen más frecuentemente. Estos anticuerpos protegen frente a la enfermedad causada por estos tipos de rotavirus.

Al igual que todas las vacunas, Rotarix puede no prevenir totalmente a todos los vacunados frente a infecciones por rotavirus de las que intenta proteger.

## **2. ANTES DE QUE SU HIJO RECIBA ROTARIX**

#### **Rotarix no debe administrarse:**

- si su hijo ha tenido anteriormente una reacción alérgica a vacunas antirrotavirus o a cualquier componente que contenga Rotarix. Al final del prospecto hay un listado con los principios activos y los otros componentes de Rotarix. Los signos de una reacción alérgica pueden incluir erupción de la piel con picor, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o la lengua.
- si su hijo ha tenido anteriormente una invaginación intestinal (una obstrucción intestinal en que un segmento del intestino se introduce dentro de otro segmento).
- si su hijo ha nacido con una malformación del intestino que pudiera provocar una invaginación intestinal.
- si su hijo tiene una infección grave con fiebre alta. Puede ser necesario posponer la vacunación hasta que se haya recuperado. Una infección de poca importancia, como un resfriado no debería ser un problema para la vacunación, pero dígaselo primero a su médico.

- si su hijo tiene diarrea o vómitos. Puede ser necesario posponer la vacunación hasta que se haya recuperado.

### **Tenga especial cuidado con Rotarix**

#### **Informe a su médico/profesional de la salud si su hijo:**

- está en contacto cercano con algún familiar que tenga el sistema inmune debilitado, p.ej. una persona que padezca cáncer o que esté tomando medicamentos que pueden debilitar su sistema inmune.
- tiene algún problema en el sistema gastrointestinal.
- no ha ganado peso ni ha crecido como se esperaba.
- padece alguna enfermedad o está tomando cualquier medicamento que reduzca su resistencia a la infección.

Como siempre, por favor tome la precaución de lavarse las manos a conciencia después de cambiar los pañales usados.

### **Uso de otras vacunas**

Informe a su médico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso medicamentos sin receta médica o ha recibido recientemente otra vacuna.

Rotarix puede administrarse al mismo tiempo que a su hijo se le administran otras vacunas recomendadas, como vacuna antidifteria, antitétanos, antipertussis (tos ferina), vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b, vacuna antipoliomielítica oral o inactivada, vacuna antihepatitis B, así como vacunas conjugadas antineumocócica y antimeningocócica del serogrupo C.

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

No hay restricciones en la toma de alimentos o líquidos por parte de su hijo, incluyendo lactancia materna, tanto antes como después de la vacunación.

### **Lactancia**

En base a la evidencia generada en los ensayos clínicos, la lactancia materna no reduce la protección frente a la gastroenteritis por rotavirus conferida por Rotarix. Por tanto, puede continuarse la lactancia materna durante el periodo de vacunación.

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

Si su médico le ha comentado que su hijo tiene una intolerancia a algunos azúcares, hable con su médico antes de la administración de esta vacuna.

## **3. CÓMO SE ADMINISTRA ROTARIX**

El médico o la enfermera le administrará la dosis recomendada de Rotarix a su hijo. La vacuna (1,5 ml de líquido) se administrará **oralmente**. Bajo ninguna circunstancia esta vacuna debe administrarse mediante inyección.

Su hijo recibirá dos dosis de la vacuna. Cada dosis se administrará de forma separada con un intervalo de al menos 4 semanas entre las dos dosis. La primera dosis se administrará a partir de las 6 semanas de edad. Las dos dosis de la vacuna deben haber sido administradas a las 24 semanas de edad, aunque preferiblemente deben administrarse antes de las 16 semanas de edad.

Rotarix puede administrarse a recién nacidos prematuros siguiendo la misma pauta de vacunación que el resto de recién nacidos, siempre que la gestación haya durado al menos 27 semanas.

En el caso de que su hijo escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de la vacuna, se puede administrar una dosis única de sustitución en la misma visita.

Cuando se administra a su hijo una primera dosis con Rotarix, se recomienda que su hijo también reciba como segunda dosis Rotarix (y no otra vacuna de rotavirus).

Es importante que siga las instrucciones indicadas por su médico o enfermera en relación a las visitas posteriores. Si olvidó volver a su médico en la cita programada, hable con su médico.

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

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

Los efectos adversos que tuvieron lugar durante los ensayos clínicos con Rotarix fueron los siguientes:

- ◆ Muy frecuentes (Estos puede ocurrir con menos 1 de cada 10 dosis o más de la vacuna):
  - pérdida de apetito
  - irritabilidad
  
- ◆ Frecuentes (Estos pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de vacuna):
  - fiebre, cansancio
  - diarrea, vómitos, regurgitación de alimentos, flatulencia, dolor abdominal
  
- ◆ Poco frecuentes (Estos pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de vacuna):
  - llanto
  - trastornos del sueño, somnolencia durante el día
  - estreñimiento
  
- ◆ Raras (Estos pueden ocurrir hasta con 1 de cada 1.000 dosis de vacuna):
  - infección del sistema respiratorio superior, ronquera, moqueo,
  - inflamación de la piel, erupción
  - calambres musculares

En niños prematuros (nacidos a las 28 semanas de gestación o antes) los periodos entre respiraciones pueden ser más largos de lo normal durante los 2-3 días posteriores a la vacunación.

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 ROTARIX**

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

No use Rotarix después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerla de la luz.

Una vez abierta, la vacuna debe usarse inmediatamente.

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

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Rotarix

- El principio activo es :  
Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)\* no menos de  $10^{6,0}$  CCID<sub>50</sub>  
\* Producido en células Vero
- Los demás componentes de Rotarix son: sacarosa, Adipato Disódico, Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM), agua estéril

### Aspecto de Rotarix y tamaño del envase

#### Suspensión oral

Rotarix se suministra como un líquido transparente e incoloro en un tubo dosificador monodosis (1,5 ml).

Rotarix está disponible en envases de 1, 10 ó 50.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.  
Rue de l'Institut 89  
B-1330 Rixensart  
Bélgica

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### **Luxembourg/Luxemburg**

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
ул. Димитър Манов бл.10  
София 1408  
Тел. + 359 2 953 10 34

#### **Magyarország**

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36-1-2255300

#### **Česká republika**

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 2 22 00 11 11  
gsk.czmail@gsk.com

#### **Malta**

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

#### **Danmark**

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
info@glaxosmithkline.dk

#### **Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 69 38 100  
nlinfo@gsk.com

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel: + 49 (0)89 360448701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: +372 667 6900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: +354-530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: +370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Este prospecto fue aprobado en**

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.  
Tel: + 43 1 970 75-0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Commercial Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (22) 576 9000

**Portugal**

Smith Kline & French Portuguesa, Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) SRL  
Tel: +40 (0)21 3028 208  
www.gsk.ro

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepacia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)808 100 9997  
customercontactuk@gsk.com



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

-----  
Esta información está destinada únicamente a médicos o profesionales del sector sanitario:

La vacuna se presenta como un líquido transparente, incoloro, libre de partículas visibles, para administración **oral**.

La vacuna está lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o disolución).

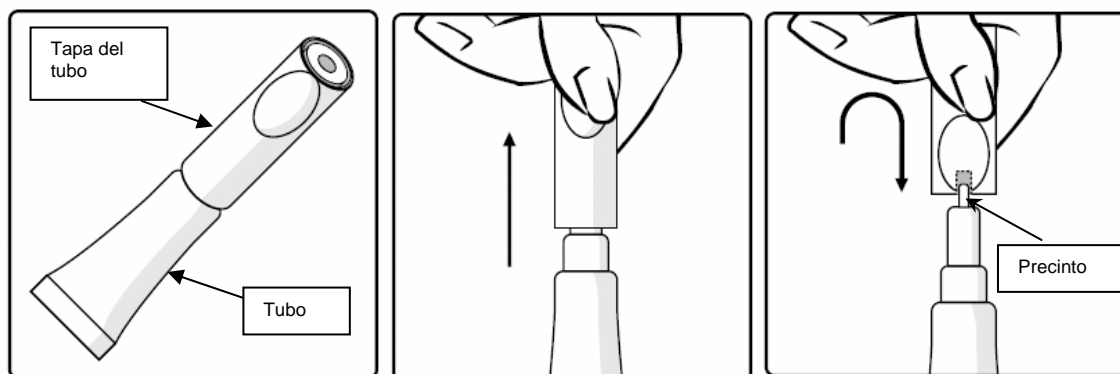
La vacuna se administra **oralmente** sin ser mezclada con otras vacunas o soluciones.

La vacuna se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

La eliminación de las vacunas no utilizadas y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ellas, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

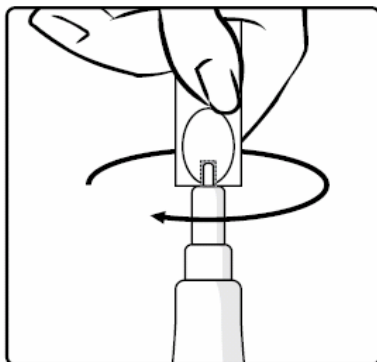
#### Instrucciones para la administración de la vacuna:

1. Retirar la tapa de la parte superior del tubo.
2. Invertir la tapa y colocarla de nuevo verticalmente sobre el precinto tal y como se muestra en el diagrama.
3. Girar la tapa para retirar el precinto (sin romperlo) dejando un orificio limpio por el que la vacuna pueda salir.
4. Asegurarse de que el precinto se ha retirado correctamente. Debe verse claramente un orificio en el extremo del tubo y el precinto debe estar en el interior de la parte superior de la tapa del tubo. En caso de que el precinto se introduzca accidentalmente dentro del tubo, desechar la vacuna. Esto es sólo una precaución, ya que es poco probable que el precinto pueda salir del tubo mientras se administra la vacuna.
5. Esta vacuna es **sólo** para **administración oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** (p.ej. dentro de la boca del niño hacia el interior del carrillo) todo el contenido del tubo apretando generosamente el tubo varias veces. (Puede quedar una gota residual en el extremo del tubo).

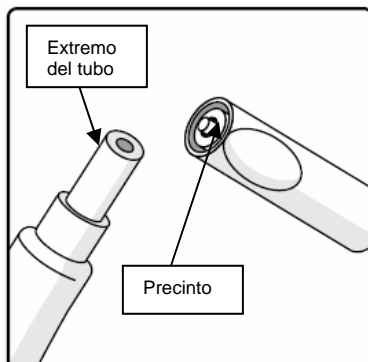


1. Retirar la tapa de la parte superior del tubo

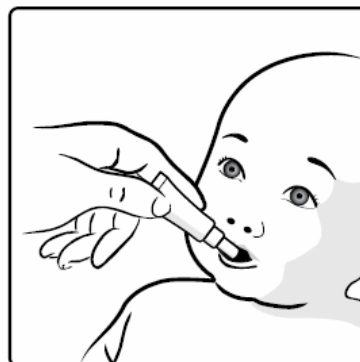
2. Invertir la tapa y colocarla de nuevo verticalmente sobre el precinto tal y como se muestra en el diagrama.



3. Girar la tapa para retirar el precinto (sin romperlo) dejando un orificio limpio por el que la vacuna pueda salir.



4. Asegurarse de que el precinto se ha retirado correctamente. Debe verse claramente un orificio en el extremo del tubo y el precinto debe estar en el interior de la parte superior de la tapa del tubo. En caso de que el precinto se introduzca dentro del tubo, desechar la vacuna. Esto es sólo una precaución, ya que es poco probable que el precinto pueda salir del tubo mientras se administra la vacuna.



5. Esta vacuna es **sólo** para **administración oral**. El niño debe estar sentado en posición reclinada. Administrar **oralmente** (p.ej. dentro de la boca del niño hacia el interior del carrillo) todo el contenido del tubo apretando generosamente el tubo varias veces. (Puede quedar una gota residual en el extremo del tubo).

Desechar el tubo vacío y la tapa contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales.