

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 (1 ml) contiene:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)* no menos de $10^{6,0}$ CCID₅₀

* Producido en células Vero

Excipientes con efecto conocido:

Este producto contiene 13,5 mg de sorbitol, 9 mg de sacarosa, 10 microgramos de glucosa y 0,15 microgramos de fenilalanina por dosis (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 entre las 6 y las 24 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a una infección por rotavirus (ver las secciones 4.2, 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 las 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.

Población pediátrica

No se debe utilizar Rotarix en niños mayores de 24 semanas de edad.

Forma de administración

Rotarix es sólo para uso **oral**.

Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.

Para consultar las instrucciones de preparación o reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacuna de rotavirus.

Historia de invaginación intestinal.

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

Sujetos con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) (ver sección 4.8).

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 lactantes 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.

A modo de precaución, los profesionales sanitarios deben hacer un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, heces con sangre, sensación de repleción abdominal y/o fiebre alta) puesto que los resultados de los estudios observacionales de seguridad indican un aumento del riesgo de invaginación intestinal, principalmente en los 7 primeros días tras la vacunación frente a rotavirus (ver sección 4.8). Se debe advertir a los padres/tutores que notifiquen inmediatamente estos síntomas al profesional sanitario.

Para sujetos con predisposición a la invaginación intestinal, ver sección 4.3.

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 ensayo 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, incluyendo a los expuestos *in utero* a un tratamiento inmunosupresor.

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 ≤ 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).

Actualmente se desconoce el alcance de la protección que podría proporcionar Rotarix frente a otras cepas de rotavirus que no han circulado en los ensayos clínicos. Los ensayos clínicos a partir de los que se han derivado los resultados de eficacia fueron realizados en Europa, América Central y del Sur, África y Asia (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.

Excipientes

Esta vacuna contiene sacarosa, glucosa 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.

Esta vacuna contiene 0,15 microgramos de fenilalanina por dosis. La fenilalanina puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

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 ensayos 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 Fertilidad, embarazo y lactancia

Rotarix no está destinada para su administración en adultos. No hay datos de su administración durante el embarazo ni durante la lactancia.

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

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de los ensayos clínicos realizados tanto con la formulación liofilizada como con la formulación líquida de Rotarix. En un total de cuatro ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 3.800 dosis de la formulación líquida de Rotarix a aproximadamente 1.900 lactantes. Estos ensayos han mostrado que el perfil de seguridad de la formulación líquida es comparable al de la formulación liofilizada.

En un total de veintitrés ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 106.000 dosis de Rotarix (formulación liofilizada o líquida) a aproximadamente 51.000 lactantes.

En tres ensayos clínicos controlados frente a placebo (Finlandia, India y Bangladés), en los que Rotarix se administró sola (la administración de las vacunas pediátricas sistemáticas fue escalonada), la incidencia y la gravedad de los acontecimientos solicitados (recogidos 8 días después de la vacunación), diarrea, vómitos, pérdida de apetito, fiebre, irritabilidad y tos/goteo nasal no fueron significativamente diferentes en el grupo que recibió Rotarix cuando se comparó con el grupo que recibió placebo. No se observó un aumento en la incidencia o la gravedad de estos acontecimientos tras la administración de la segunda dosis.

En un análisis conjunto de diecisiete ensayos clínicos controlados frente a placebo (Europa, Norteamérica, Latinoamérica, Asia, África), incluyendo ensayos en los que Rotarix fue coadministrada con vacunas pediátricas sistemáticas (ver sección 4.5), se consideró que las siguientes reacciones adversas (recogidas 31 días después de la vacunación) estaban posiblemente relacionadas

con la vacunación.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas se listan de acuerdo a la siguiente frecuencia:

Las frecuencias se notifican 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 $<1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
	Poco frecuentes	Dolor abdominal, flatulencia
	Muy raras	Invaginación intestinal (ver sección 4.4)
	Frecuencia no conocida*	Hematoquecia
	Frecuencia no conocida*	Gastroenteritis con eliminación del virus vacunal en niños con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Dermatitis
	Muy raras	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Irritabilidad
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida*	Apnea en lactantes prematuros (de ≤ 28 semanas de gestación) (ver sección 4.4)

*Debido a que estos acontecimientos se notificaron espontáneamente, no es posible estimar su frecuencia de forma fiable.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Invaginación intestinal

Los resultados de los estudios observacionales de seguridad realizados en varios países indican que las vacunas antirrotavirus conllevan un aumento del riesgo de invaginación intestinal, principalmente en los 7 primeros días tras la vacunación. Se han observado hasta 6 casos adicionales por cada 100.000 lactantes en estos países respecto a la incidencia basal de 25 a 101 casos por cada 100.000 lactantes (menores de un año de edad) por año, respectivamente.

Se dispone de evidencia limitada de un menor incremento del riesgo tras la segunda dosis.

No está claro si, con periodos de seguimiento más prolongados, las vacunas antirrotavirus afectarían a la incidencia global de la invaginación intestinal (ver sección 4.4).

Otras poblaciones especiales

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.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Se han notificado algunos casos de sobredosis. En general, el perfil de acontecimientos adversos notificado en esos casos fue similar al observado tras la administración de la dosis recomendada de Rotarix.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

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

Eficacia protectora

En los ensayos clínicos, se demostró la eficacia frente a la gastroenteritis producida por los genotipos más comunes de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]. Además, se ha demostrado la eficacia frente a los genotipos poco comunes de rotavirus G8P[4] (gastroenteritis grave) y G12P[6] (cualquier forma de gastroenteritis). Estas cepas circulan actualmente por todo el mundo.

Se han realizado ensayos clínicos en Europa, Latinoamérica, África y Asia para evaluar la eficacia protectora de Rotarix frente a cualquier gastroenteritis y frente a gastroenteritis grave por rotavirus (GE por RV).

La gravedad de la gastroenteritis se definió de acuerdo a dos criterios diferentes:

- 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
- o
- la definición de caso clínico según el criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La protección clínica se evaluó en la cohorte PP para la eficacia, que incluye a todos los sujetos de la cohorte PP para la seguridad que entraron en el periodo correspondiente de seguimiento de la eficacia.

Eficacia protectora en Europa

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.

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:

	1^{er} año de vida Rotarix N=2.572 Placebo N=1.302		2^o año de vida Rotarix N=2.554 Placebo N=1.294	
Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis grave por rotavirus [IC 95%]				
Genotipo	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus	Gastroenteritis grave por rotavirus[†]	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus	Gastroenteritis grave por rotavirus[†]
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]
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren atención médica [IC 95%]				
Cepas de rotavirus circulantes	91,8 [84-96,3]		76,2 [63,0-85,0]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren hospitalización [IC 95%]				
Cepas de rotavirus circulantes	100 [81,8-100]		92,2 [65,6-99,1]	

[†] La gastroenteritis grave se definió como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari

* Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela

La eficacia de la vacuna durante el primer año de vida aumentó progresivamente junto con la gravedad de la enfermedad, alcanzando el 100% (IC 95%: 84,7-100) para puntuaciones ≥ 17 puntos en la escala Vesikari.

Eficacia protectora en América Latina

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

Genotipo	Gastroenteritis grave por rotavirus[†] (1^{er} año de vida) Rotarix N=9.009 Placebo N=8.858	Gastroenteritis grave por rotavirus[†] (2^o año de vida) Rotarix N=7.175 Placebo N=7.062
	Eficacia (%) [IC 95%]	Eficacia (%) [IC 95%]
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]

[†] La gastroenteritis grave por rotavirus se definió como un episodio de diarrea con o sin vómitos que requirió hospitalización y/o rehidratación en un centro médico (criterio de la OMS)

* Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela

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% (IC 95%: 20,1-91,1) frente a gastroenteritis grave por rotavirus (escala de Vesikari ≥ 11) causada por rotavirus del genotipo G2P[4], durante el primer año de vida.

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

Eficacia protectora en África

Un ensayo clínico realizado en África (Rotarix: N = 2.974; placebo: N = 1.443) evaluó la administración de Rotarix aproximadamente a las 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) o a las 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus durante el primer año de vida fue del 61,2% (IC 95%: 44,0-73,2). La eficacia protectora de la vacuna (dosis agrupadas) observada frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a la gastroenteritis grave por rotavirus se presenta en la siguiente tabla:

Genotipo	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus Rotarix N=2.974 Placebo N=1.443	Gastroenteritis grave por rotavirus† Rotarix N=2.974 Placebo N=1.443
	Eficacia (%) [IC 95%]	Eficacia (%) [IC 95%]
G1P[8]	68,3 [53,6-78,5]	56,6 [11,8-78,8]
G2P[4]	49,3 [4,6-73,0]	83,8 [9,6-98,4]
G3P[8]	43,4* [<0,0-83,7]	51,5* [<0,0-96,5]
G8P[4]	38,7* [<0,0-67,8]	63,6 [5,9-86,5]
G9P[8]	41,8* [<0,0-72,3]	56,9* [<0,0-85,5]
G12P[6]	48,0 [9,7-70,0]	55,5* [<0,0-82,2]
Cepas con genotipo P[4]	39,3 [7,7-59,9]	70,9 [37,5-87,0]
Cepas con genotipo P[6]	46,6 [9,4-68,4]	55,2* [<0,0-81,3]
Cepas con genotipo P[8]	61,0 [47,3-71,2]	59,1 [32,8-75,3]

† La gastroenteritis grave se definió como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari

* Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela

Eficacia mantenida hasta los 3 años de edad en Asia

En un ensayo clínico realizado en Asia (Hong Kong, Singapur y Taiwan) (cohorte total vacunada: Rotarix: N = 5.359; placebo: N = 5.349) se evaluó la administración de Rotarix según esquemas diferentes (2, 4 meses de edad; 3, 4 meses de edad).

Durante el primer año, desde las dos semanas tras la Dosis 2 hasta el primer año de edad, la notificación de gastroenteritis grave por rotavirus producida por los rotavirus salvajes circulantes fue

significativamente menor en el grupo Rotarix en comparación con el grupo placebo (0,0% frente a 0,3%), con una eficacia vacunal del 100% (IC 95%: 72,2-100).

La eficacia protectora de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus hasta los dos años de edad después de dos dosis de Rotarix se presenta en la siguiente tabla:

	Eficacia hasta los 2 años de edad Rotarix N= 5.263 Placebo N= 5.256
Eficacia vacunal (%) frente a la gastroenteritis grave por rotavirus [IC 95%]	
Genotipo	Grave [†]
G1P[8]	100 [80,8-100]
G2P[4]	100* [<0,0-100]
G3P[8]	94,5 [64,9-99,9]
G9P[8]	91,7 [43,8-99,8]
Cepas del genotipo P[8]	95,8 [83,8-99,5]
Cepas de rotavirus circulantes	96,1 [85,1-99,5]
Eficacia vacunal (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiere hospitalización y/o rehidratación en un centro médico [IC 95%]	
Cepas de rotavirus circulantes	94,2 [82,2-98,8]

[†] La gastroenteritis grave se definió como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari

* Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela

Durante el tercer año de vida no hubo casos de gastroenteritis grave por rotavirus en el grupo Rotarix (N=4.222) frente a 13 casos (0,3%) en el grupo placebo (N=4.185). La eficacia vacunal fue del 100% (IC 95%: 67,5-100). Los casos de gastroenteritis grave por rotavirus fueron producidos por las cepas de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8] y G9P[8]. La incidencia de gastroenteritis grave por rotavirus asociada a los genotipos individuales fue demasiado baja como para determinar la eficacia. La eficacia frente a la gastroenteritis grave por rotavirus que requiere hospitalización fue del 100% (IC 95%: 72,4-100).

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 inicialmente seronegativos frente a rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml) (mediante ELISA) con títulos de anticuerpos IgA séricos antirotavirus ≥ 20 U/ml 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	% ≥ 20 U/ml [IC 95%]	N	% ≥ 20 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	República 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]
10, 14 semanas y 6, 10, 14 semanas (agrupadas)	Sudáfrica, Malawi	221	58,4 [51,6-64,9]	111	22,5 [15,1-31,4]

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% (IC 95%: 79,0-90,9) de los sujetos alcanzaron títulos de anticuerpos IgA anti-rotavirus en suero ≥ 20 U/ml (por ELISA).

Efectividad

En estudios observacionales, se demostró la efectividad de la vacuna frente a gastroenteritis grave que conlleva hospitalización debida a los genotipos comunes de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8], así como también a los genotipos menos comunes de rotavirus G9P[4] y G9P[6]. Estas cepas están circulando por todo el mundo.

Efectividad tras 2 dosis para prevenir la GERV que conlleva hospitalización

Países Periodo	Rango de edad	N ⁽¹⁾ (casos/controles)	Cepas	Efectividad % [IC 95%]
Países de renta alta				
Bélgica 2008-2010 ⁽²⁾	< 4 a	160/198	Todas	90 [81-95]
	3-11 m			91 [75-97]
	< 4 a	41/53	G1P[8]	95 [78-99]
	< 4 a	80/103	G2P[4]	85 [64-94]
	3-11 m			83 [22-96] ⁽³⁾
< 4 a	12/13	G3P[8]	87* [<0-98] ⁽³⁾	
< 4 a	16/17	G4P[8]	90 [19-99] ⁽³⁾	
Singapur 2008-2010 ⁽²⁾	< 5 a	136/272	Todas	84 [32-96]
		89/89	G1P[8]	91 [30-99]
Taiwán 2009-2011	< 3 a	184/1.623 ⁽⁴⁾	Todas G1P[8]	92 [75-98] 95 [69-100]

EE.UU 2010-2011	< 2 a	85/1.062 ⁽⁵⁾	Todas	85 [73-92]
	8-11 m		G1P[8]	88 [68-95]
			G2P[4]	88 [68-95]
EE.UU 2009-2011	< 5 a	74/255 ⁽⁴⁾	Todas	89 [48-98]
Países de renta media				
Bolivia 2010-2011	< 3 a	300/974	Todas	77 [65-84] ⁽⁶⁾
	6-11 m			77 [51-89]
	< 3 a		G9P[8]	85 [69-93]
	6-11 m			90 [65-97]
	< 3 a		G3P[8]	93 [70-98]
			G2P[4]	69 [14-89]
			G9P[6]	87 [19-98]
Brasil 2008-2011	< 2 a	115/1.481	Todas	72 [44-85] ⁽⁶⁾
			G1P[8]	89 [78-95]
			G2P[4]	76 [64-84]
Brasil 2008-2009 ⁽²⁾	< 3 a	249/249 ⁽⁵⁾	Todas	76 [58-86]
	3-11 m			96 [68-99]
	< 3 a	222/222 ⁽⁵⁾	G2P[4]	75 [57-86]
	3-11 m			95 [66-99] ⁽³⁾
El Salvador 2007-2009	< 2 a	251/770 ⁽⁵⁾	Todas	76 [64-84] ⁽⁶⁾
	6-11 m			83 [68-91]
Guatemala 2012-2013	< 4 a	ND ⁽⁷⁾	Todas	63 [23-82]
Méjico 2010	< 2 a	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16-100]
Países de renta baja				
Malawi 2012-2014	< 2 a	81/286 ⁽⁵⁾	Todas	63 [23-83]

m: meses

a: años

* Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela

(1) Número de casos no vacunados y completamente vacunados (2 dosis) y número de controles

(2) Estudios patrocinados por GSK

(3) Datos obtenidos a partir de un análisis *post-hoc*

(4) Efectividad de la vacuna calculada utilizando controles hospitalizados negativos al rotavirus (las estimaciones de Taiwán se calcularon empleando una combinación de controles hospitalizados negativos al rotavirus y de controles hospitalizados sin diarrea)

(5) Efectividad de la vacuna calculada utilizando controles del entorno vecinal

(6) En sujetos que no recibieron la pauta de vacunación completa, la efectividad después de una dosis osciló del 51% (IC 95%: 26-67, El Salvador) al 60% (IC 95%: 37-75, Brasil)

(7) ND: no disponible. La estimación de la efectividad de la vacuna se basa en 41 casos completamente vacunados y en 175 controles completamente vacunados

Impacto en la mortalidad[§]

Los estudios de impacto realizados con Rotarix en Panamá, Brasil y Méjico en niños menores de 5 años de edad mostraron una reducción de la mortalidad por diarrea debida a cualquier causa que osciló entre el 17% y el 73% en el plazo de 2 a 4 años después de la introducción de la vacuna.

Impacto en la hospitalización[§]

En un estudio de bases de datos retrospectivo realizado en Bélgica en niños de 5 años de edad y menores, el impacto directo e indirecto de la vacunación con Rotarix en la hospitalización relacionada con rotavirus osciló entre el 64% (IC 95%: 49-76) y el 80% (IC 95%: 77-83) dos años después de la introducción de la vacuna. Estudios similares realizados en Armenia, Australia, Brasil, Canadá, El Salvador y Zambia mostraron una reducción del 45 al 93% entre 2 y 4 años después de la introducción de la vacuna.

Además, nueve estudios de impacto realizados en África y América Latina sobre la hospitalización por diarrea debida a cualquier causa mostraron una reducción entre el 14% y el 57% entre 2 y 5 años después de la introducción de la vacuna.

§NOTA: los estudios de impacto no están encaminados a establecer una relación causal entre la enfermedad y la vacunación sino una relación temporal. Las fluctuaciones naturales de la incidencia de la enfermedad también pueden influir en el efecto observado a lo largo del tiempo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

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 (E-420)

Aminoácidos (incluyendo fenilalanina)

Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM) (conteniendo fenilalanina, sodio, glucosa y otras sustancias)

Disolvente

Carbonato cálcico

Goma xantán

Agua estéril

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

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 °C 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 tras la reconstitución del medicamento, 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 tapón del 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

Antes de la reconstitución:

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 para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la reconstitución.

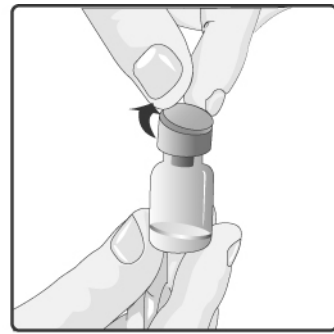
Tras la reconstitución:

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

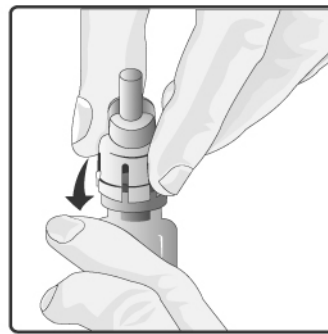
La vacuna reconstituída también se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

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

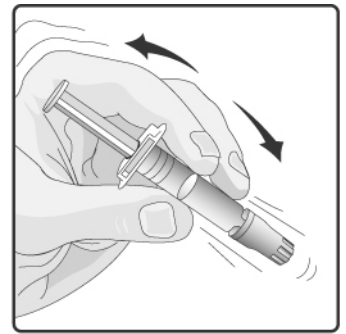
Instrucciones para la reconstitución y administración de la vacuna:



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



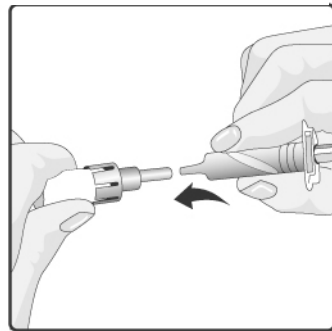
2. Conectar el adaptador de transferencia al envase de vidrio empujándolo hasta que el adaptador esté colocado de forma adecuada y segura



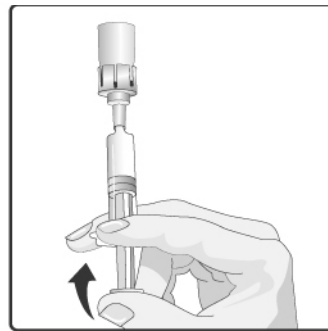
3. Agitar vigorosamente el aplicador oral que contiene el disolvente. La suspensión agitada aparecerá como un líquido turbio con un depósito blanco



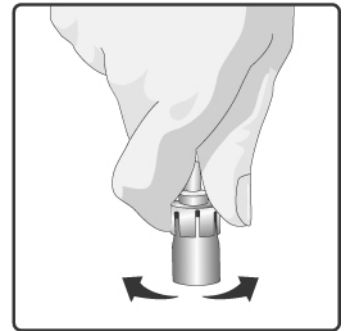
4. Retirar la capucha protectora del aplicador oral



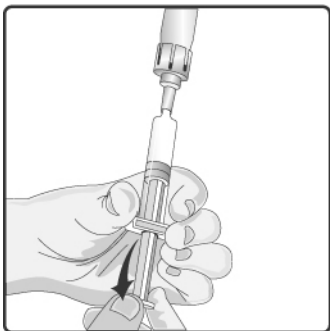
5. Conectar el aplicador oral al adaptador de transferencia empujándolo firmemente sobre este dispositivo



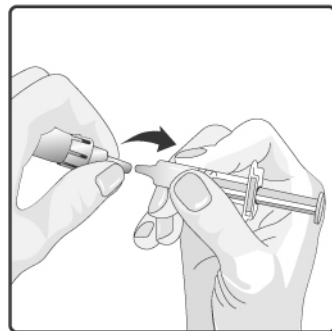
6. Transferir todo el contenido del aplicador oral al envase de vidrio que contiene el polvo liofilizado



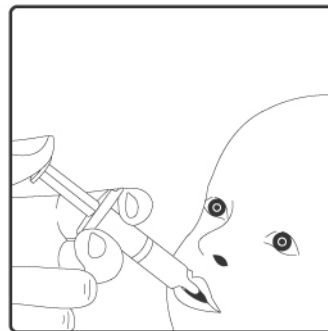
7. Con el aplicador oral todavía conectado, agitar el envase de vidrio y examinarlo para la completa suspensión del polvo liofilizado. La vacuna reconstituida aparecerá más turbia que el disolvente solo. Este aspecto es normal



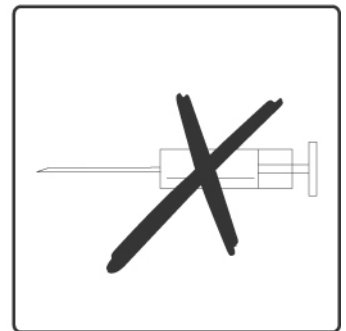
8. Volver a poner toda la mezcla en el aplicador oral



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**

Si la vacuna reconstituida se va a almacenar de forma temporal antes de su administración, volver a colocar la capucha protectora en el aplicador oral. El aplicador oral que contiene la vacuna reconstituida debe agitarse de nuevo antes de la administración oral. **No inyectar.**

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals SA
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/febrero/2006
Fecha de la última renovación: 14/enero/2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rotarix suspensión **oral** en aplicador **oral** precargado
Rotarix suspensión **oral** en tubo dosificador
Rotarix suspensión **oral** en tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción
Vacuna antirrotavirus, viva

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (1,5 ml) contiene:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)* no menos de $10^{6,0}$ CCID₅₀

* Producido en células Vero

Excipientes con efecto conocido:

Este producto contiene 1.073 mg de sacarosa, 32 mg de sodio, 10 microgramos de glucosa y 0,15 microgramos de fenilalanina por dosis (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 entre las 6 y las 24 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a una infección por rotavirus (ver las secciones 4.2, 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 las 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.

Población pediátrica

No se debe utilizar Rotarix en niños mayores de 24 semanas de edad.

Forma de administración

Rotarix es sólo para uso **oral**.

Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.

Para consultar las instrucciones de administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacuna de rotavirus.

Historia de invaginación intestinal.

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

Sujetos con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) (ver sección 4.8).

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 lactantes 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.

A modo de precaución, los profesionales sanitarios deben hacer un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, heces con sangre, sensación de repleción abdominal, y/o fiebre alta) puesto que los resultados de los estudios observacionales de seguridad indican un aumento del riesgo de invaginación intestinal, principalmente en los 7 primeros días tras la vacunación frente a rotavirus (ver sección 4.8). Se debe advertir a los padres/tutores que notifiquen inmediatamente estos síntomas al profesional sanitario.

Para sujetos con predisposición a la invaginación intestinal, ver sección 4.3.

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 ensayo 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, incluyendo a los expuestos *in utero* a un tratamiento inmunosupresor.

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 ≤ 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).

Actualmente se desconoce el alcance de la protección que podría proporcionar Rotarix frente a otras cepas de rotavirus que no han circulado en los ensayos clínicos. Los ensayos clínicos a partir de los que se han derivado los resultados de eficacia fueron realizados en Europa, América Central y del Sur, África y Asia (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.

Excipientes

Esta vacuna contiene sacarosa y glucosa 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.

Esta vacuna contiene 0,15 microgramos de fenilalanina por dosis. La fenilalanina puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

Esta vacuna contiene 32 mg de sodio por dosis.

Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

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 ensayos 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 Fertilidad, embarazo y lactancia

Rotarix no está destinada para su administración en adultos. No hay datos de su administración durante el embarazo ni durante la lactancia.

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

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de los ensayos clínicos realizados tanto con la formulación liofilizada como con la formulación líquida de Rotarix.

En un total de cuatro ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 3.800 dosis de la formulación líquida de Rotarix a aproximadamente 1.900 lactantes. Estos ensayos han mostrado que el perfil de seguridad de la formulación líquida es comparable al de la formulación liofilizada.

En un total de veintitrés ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 106.000 dosis de Rotarix (formulación liofilizada o líquida) a aproximadamente 51.000 lactantes.

En tres ensayos clínicos controlados frente a placebo (Finlandia, India y Bangladés), en los que Rotarix se administró sola (la administración de las vacunas pediátricas sistemáticas fue escalonada), la incidencia y la gravedad de los acontecimientos solicitados recogidos 8 días después de la vacunación), diarrea, vómitos, pérdida de apetito, fiebre, irritabilidad y tos/goteo nasal no fueron significativamente diferentes en el grupo que recibió Rotarix cuando se comparó con el grupo que recibió placebo. No se observó un aumento en la incidencia o la gravedad de estos acontecimientos tras la administración de la segunda dosis.

En un análisis conjunto de diecisiete ensayos clínicos controlados frente a placebo (Europa, Norteamérica, Latinoamérica, Asia, África), incluyendo ensayos en los que Rotarix fue coadministrada con vacunas pediátricas sistemáticas (ver sección 4.5), se consideró que las siguientes reacciones adversas (recogidas 31 días después de la vacunación) estaban posiblemente relacionadas con la vacunación.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas se listan de acuerdo a la siguiente frecuencia:

Las frecuencias se notifican 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 $<1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
	Poco frecuentes	Dolor abdominal, flatulencia
	Muy raras	Invaginación intestinal (ver sección 4.4)
	Frecuencia no conocida*	Hematoquecia
	Frecuencia no conocida*	Gastroenteritis con eliminación del virus vacunal en niños con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Dermatitis
	Muy raras	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Irritabilidad
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida*	Apnea en lactantes prematuros (de ≤ 28 semanas de gestación) (ver sección 4.4)

*Debido a que estos acontecimientos se notificaron espontáneamente, no es posible estimar su frecuencia de forma fiable.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Invaginación intestinal

Los resultados de los estudios observacionales de seguridad realizados en varios países indican que las vacunas antirrotavirus conllevan un aumento del riesgo de invaginación intestinal, principalmente en los 7 primeros días tras la vacunación. Se han observado hasta 6 casos adicionales por cada 100.000 lactantes en estos países respecto a la incidencia basal de 25 a 101 casos por cada 100.000 lactantes (menores de un año de edad) por año, respectivamente.

Se dispone de evidencia limitada de un menor incremento del riesgo tras la segunda dosis.

No está claro si, con periodos de seguimiento más prolongados, las vacunas antirrotavirus afectarían a la incidencia global de la invaginación intestinal (ver sección 4.4).

Otras poblaciones especiales

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.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

4.9 Sobredosis

Se han notificado algunos casos de sobredosis. En general, el perfil de acontecimientos adversos notificado en esos casos fue similar al observado tras la administración de la dosis recomendada de Rotarix.

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

En los ensayos clínicos, se demostró la eficacia frente a la gastroenteritis producida por los genotipos más comunes de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]. Además, se ha demostrado la eficacia frente a los genotipos poco comunes de rotavirus G8P[4] (gastroenteritis grave) y G12P[6] (cualquier forma de gastroenteritis). Estas cepas circulan actualmente por todo el mundo.

Se han realizado ensayos clínicos en Europa, Latinoamérica, África y Asia para evaluar la eficacia protectora de Rotarix frente a cualquier gastroenteritis y frente a gastroenteritis grave por rotavirus (GE por RV).

La gravedad de la gastroenteritis se definió de acuerdo a dos criterios diferentes:

- 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

o

- la definición de caso clínico según el criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

La protección clínica se evaluó en la cohorte PP para la eficacia, que incluye a todos los sujetos de la cohorte PP para la seguridad que entraron en el periodo correspondiente de seguimiento de la eficacia.

Eficacia protectora en Europa

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.

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:

	1^{er} año de vida Rotarix N=2.572 Placebo N=1.302		2^o año de vida Rotarix N=2.554 Placebo N=1.294	
Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis grave por rotavirus [IC 95%]				
Genotipo	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus	Gastroenteritis grave por rotavirus[†]	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus	Gastroenteritis grave por rotavirus[†]
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]
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren atención médica [IC 95%]				
Cepas de rotavirus circulantes	91,8 [84-96,3]		76,2 [63,0-85,0]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren hospitalización [IC 95%]				
Cepas de rotavirus circulantes	100 [81,8-100]		92,2 [65,6-99,1]	

[†] La gastroenteritis grave se definió como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari

* Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela

La eficacia de la vacuna durante el primer año de vida aumentó progresivamente junto con la gravedad de la enfermedad, alcanzando el 100% (IC 95%: 84,7-100) para puntuaciones ≥ 17 puntos en la escala Verisaki.

Eficacia protectora en América Latina

Un ensayo clínico realizado en Latinoamérica evaluó Rotarix en más de 20.000 sujetos. La gravedad de la gastroenteritis (GE) se definió de acuerdo a los criterios de la OMS. La eficacia protectora de la vacuna frente a gastroenteritis grave por rotavirus (RV) que requirió hospitalización y/o rehidratación

en un centro médico y la eficacia genotipo-específica de la vacuna después de dos dosis de Rotarix se presentan en la siguiente tabla:

Genotipo	Gastroenteritis grave por rotavirus [†] (1 ^{er} año de vida) Rotarix N=9.009 Placebo N=8.858	Gastroenteritis grave por rotavirus [†] (2 ^o año de vida) Rotarix N=7.175 Placebo N=7.062
	Eficacia (%) [IC 95%]	Eficacia (%) [IC 95%]
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]

[†] La gastroenteritis grave por rotavirus se definió como un episodio de diarrea con o sin vómitos que requirió hospitalización y/o rehidratación en un centro médico (criterio de la OMS)

* Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela

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% (IC 95%: 20,1-91,1) frente a gastroenteritis grave por rotavirus (escala de Vesikari ≥ 11) causada por rotavirus del genotipo G2P[4], durante el primer año de vida.

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

Eficacia protectora en África

Un ensayo clínico realizado en África (Rotarix: N = 2.974; placebo: N = 1.443) evaluó la administración de Rotarix aproximadamente a las 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) o a las 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus durante el primer año de vida fue del 61,2% (IC 95%: 44,0-73,2). La eficacia protectora de la vacuna (dosis agrupadas) observada frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a la gastroenteritis grave por rotavirus se presenta en la siguiente tabla:

Genotipo	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus Rotarix N=2.974 Placebo N=1.443	Gastroenteritis grave por rotavirus† Rotarix N=2.974 Placebo N=1.443
	Eficacia (%) [IC 95%]	Eficacia (%) [IC 95%]
G1P[8]	68,3 [53,6-78,5]	56,6 [11,8-78,8]
G2P[4]	49,3 [4,6-73,0]	83,8 [9,6-98,4]
G3P[8]	43,4* [<0,0-83,7]	51,5* [<0,0-96,5]
G8P[4]	38,7* [<0,0-67,8]	63,6 [5,9-86,5]
G9P[8]	41,8* [<0,0-72,3]	56,9* [<0,0-85,5]
G12P[6]	48,0 [9,7-70,0]	55,5* [<0,0-82,2]
Cepas con genotipo P[4]	39,3 [7,7-59,9]	70,9 [37,5-87,0]
Cepas con genotipo P[6]	46,6 [9,4-68,4]	55,2* [<0,0-81,3]
Cepas con genotipo P[8]	61,0 [47,3-71,2]	59,1 [32,8-75,3]

† La gastroenteritis grave se definió como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari

* Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela

Eficacia mantenida hasta los 3 años de edad en Asia

En un ensayo clínico realizado en Asia (Hong Kong, Singapur y Taiwan) (cohorte total vacunada: Rotarix: N = 5.359; placebo: N = 5.349) se evaluó la administración de Rotarix según esquemas diferentes (2, 4 meses de edad; 3, 4 meses de edad).

Durante el primer año, desde las dos semanas tras la Dosis 2 hasta el primer año de edad, la notificación de gastroenteritis grave por rotavirus producida por los rotavirus salvajes circulantes fue significativamente menor en el grupo Rotarix en comparación con el grupo placebo (0,0% frente a 0,3%), con una eficacia vacunal del 100% (IC 95%: 72,2-100).

La eficacia protectora de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus hasta los dos años de edad después de dos dosis de Rotarix se presenta en la siguiente tabla:

	Eficacia hasta los 2 años de edad Rotarix N= 5.263 Placebo N= 5.256
Eficacia vacunal (%) frente a la gastroenteritis grave por rotavirus [IC 95%]	
Genotipo	Grave [†]
G1P[8]	100 [80,8-100]
G2P[4]	100* [<0,0-100]
G3P[8]	94,5 [64,9-99,9]
G9P[8]	91,7 [43,8-99,8]
Cepas del genotipo P[8]	95,8 [83,8-99,5]
Cepas de rotavirus circulantes	96,1 [85,1-99,5]
Eficacia vacunal (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiere hospitalización y/o rehidratación en un centro médico [IC 95%]	
Cepas de rotavirus circulantes	94,2 [82,2-98,8]

[†] La gastroenteritis grave se definió como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari

* Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela

Durante el tercer año de vida no hubo casos de gastroenteritis grave por rotavirus en el grupo Rotarix (N=4.222) frente a 13 casos (0,3%) en el grupo placebo (N=4.185). La eficacia vacunal fue del 100% (IC 95%: 67,5-100). Los casos de gastroenteritis grave por rotavirus fueron producidos por las cepas de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8] y G9P[8]. La incidencia de gastroenteritis grave por rotavirus asociada a los genotipos individuales fue demasiado baja como para determinar la eficacia. La eficacia frente a la gastroenteritis grave por rotavirus que requiere hospitalización fue del 100% (IC 95%: 72,4-100).

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 inicialmente seronegativos frente a rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml) (mediante ELISA) con títulos de anticuerpos IgA séricos antirotavirus ≥ 20 U/ml de uno a dos meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo tal y como se ha observado en diferentes ensayos con la formulación liofilizada de Rotarix.

Pauta	Ensayos realizados en	Vacuna		Placebo	
		N	% ≥ 20 U/ml [IC 95%]	N	% ≥ 20 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	República 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]
10, 14 semanas y 6, 10, 14 semanas (agrupadas)	Sudáfrica, Malawi	221	58,4 [51,6-64,9]	111	22,5 [15,1-31,4]

En tres ensayos 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% (IC 95%: 79,0-90,9) de los sujetos alcanzaron títulos de anticuerpos IgA anti-rotavirus en suero ≥ 20 U/ml (por ELISA).

Efectividad

En estudios observacionales, se demostró la efectividad de la vacuna frente a gastroenteritis grave que conlleva hospitalización debida a los genotipos comunes de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8], así como también a los genotipos menos comunes de rotavirus G9P[4] y G9P[6]. Estas cepas están circulando por todo el mundo.

Efectividad tras 2 dosis para prevenir la GERV que conlleva hospitalización

Países Periodo	Rango de edad	N ⁽¹⁾ (casos/controles)	Cepas	Efectividad % [IC 95%]
Países de renta alta				
Bélgica 2008-2010 ⁽²⁾	< 4 a 3-11 m	160/198	Todas	90 [81-95] 91 [75-97]
	< 4 a	41/53	G1P[8]	95 [78-99]
	< 4 a 3-11 m	80/103	G2P[4]	85 [64-94] 83 [22-96] ⁽³⁾
	< 4 a	12/13	G3P[8]	87* [<0-98] ⁽³⁾
	< 4 a	16/17	G4P[8]	90 [19-99] ⁽³⁾
Singapur 2008-2010 ⁽²⁾	< 5 a	136/272	Todas	84 [32-96]
		89/89	G1P[8]	91 [30-99]

Taiwán 2009-2011	< 3 a	184/1.623 ⁽⁴⁾	Todas G1P[8]	92 [75-98] 95 [69-100]
EE.UU 2010-2011	< 2 a	85/1.062 ⁽⁵⁾	Todas G1P[8]	85 [73-92] 88 [68-95]
	8-11 m		G2P[4]	88 [68-95]
EE.UU 2009-2011	< 5 a	74/255 ⁽⁴⁾	Todas	89 [48-98]
Países de renta media				
Bolivia 2010-2011	< 3 a	300/974	Todas	77 [65-84] ⁽⁶⁾
	6-11 m			77 [51-89]
	< 3 a		G9P[8]	85 [69-93]
	6-11 m			90 [65-97]
	< 3 a		G3P[8]	93 [70-98]
			G2P[4]	69 [14-89]
Brasil 2008-2011	< 2 a	115/1.481	Todas	87 [19-98]
			G9P[6]	87 [19-98]
			G2P[4]	76 [64-84]
Brasil 2008-2009 ⁽²⁾	< 3 a	249/249 ⁽⁵⁾	Todas	72 [44-85] ⁽⁶⁾
	3-11 m			89 [78-95]
	< 3 a	222/222 ⁽⁵⁾	G2P[4]	76 [58-86] 96 [68-99]
	3-11 m			75 [57-86] 95 [66-99] ⁽³⁾
El Salvador 2007-2009	< 2 a 6-11 m	251/770 ⁽⁵⁾	Todas	76 [64-84] ⁽⁶⁾ 83 [68-91]
Guatemala 2012-2013	< 4 a	ND ⁽⁷⁾	Todas	63 [23-82]
Méjico 2010	< 2 a	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16-100]
Países de renta baja				
Malawi 2012-2014	< 2 a	81/286 ⁽⁵⁾	Todas	63 [23-83]

m: meses

a: años

Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela

(1) Número de casos no vacunados y completamente vacunados (2 dosis) y número de controles

(2) Estudios patrocinados por GSK

(3) Datos obtenidos a partir de un análisis *post-hoc*

(4) Efectividad de la vacuna calculada utilizando controles hospitalizados negativos al rotavirus (las estimaciones de Taiwán se calcularon empleando una combinación de controles hospitalizados negativos al rotavirus y de controles hospitalizados sin diarrea)

(5) Efectividad de la vacuna calculada utilizando controles del entorno vecinal

(6) En sujetos que no recibieron la pauta de vacunación completa, la efectividad después de una dosis osciló del 51% (IC 95%: 26-67, El Salvador) al 60% (IC 95%: 37-75, Brasil)

(7) ND: no disponible. La estimación de la efectividad de la vacuna se basa en 41 casos completamente vacunados y en 175 controles completamente vacunados

Impacto en la mortalidad[§]

Los estudios de impacto realizados con Rotarix en Panamá, Brasil y Méjico en niños menores de 5 años de edad mostraron una reducción de la mortalidad por diarrea debida a cualquier causa que osciló entre el 17% y el 73% en el plazo de 2 a 4 años después de la introducción de la vacuna.

Impacto en la hospitalización[§]

En un estudio de bases de datos retrospectivo realizado en Bélgica en niños de 5 años de edad y menores, el impacto directo e indirecto de la vacunación con Rotarix en la hospitalización relacionada con rotavirus osciló entre el 64% (IC 95%: 49-76) y el 80% (IC 95%: 77-83) dos años después de la introducción de la vacuna. Estudios similares realizados en Armenia, Australia, Brasil, Canadá, El Salvador y Zambia mostraron una reducción del 45 al 93% entre 2 y 4 años después de la introducción de la vacuna.

Además, nueve estudios de impacto realizados en África y América Latina sobre la hospitalización por diarrea debida a cualquier causa mostraron una reducción entre el 14% y el 57% entre 2 y 5 años después de la introducción de la vacuna.

§NOTA: los estudios de impacto no están encaminados a establecer una relación causal entre la enfermedad y la vacunación sino una relación temporal. Las fluctuaciones naturales de la incidencia de la enfermedad también pueden influir en el efecto observado a lo largo del tiempo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

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) (conteniendo fenilalanina, sodio, glucosa y otras sustancias)

Agua estéril

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

- Aplicador oral precargado: 3 años
- Tubo dosificador provisto de una membrana y una tapa: 3 años
- Tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción: 2 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

Aplicador oral precargado

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

Tubo dosificador

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

Tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción

1,5 ml de suspensión **oral** en un tubo dosificador (polietileno) que se presenta como un tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción, en tamaño de envase de 50 tubos.

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 dilución).

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

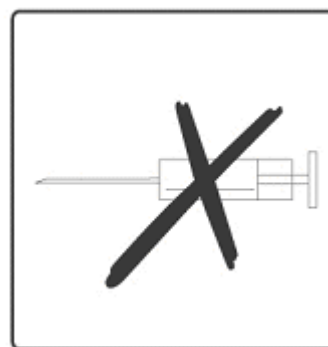
Instrucciones para la administración de la vacuna en un aplicador oral precargado:



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** (es decir, 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.

Instrucciones para la administración de la vacuna en un tubo dosificador:

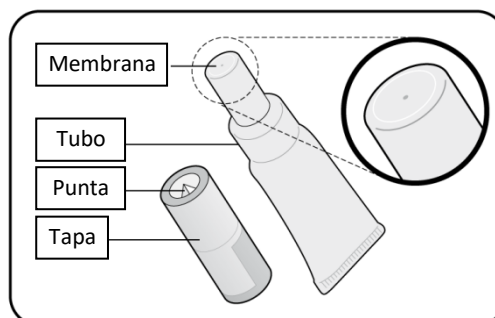
Leer completamente las instrucciones de uso antes de empezar a administrar la vacuna

A Qué debe hacer antes de administrar Rotarix

- Compruebe la fecha de caducidad.
- Compruebe que el tubo no está dañado ni abierto.
- Compruebe que el líquido es transparente e incoloro, sin partículas.

No use la vacuna si observa algo anormal.

- Esta vacuna se administra por vía oral directamente desde el tubo.
- Está lista para ser usada (no es necesario mezclarla con nada).



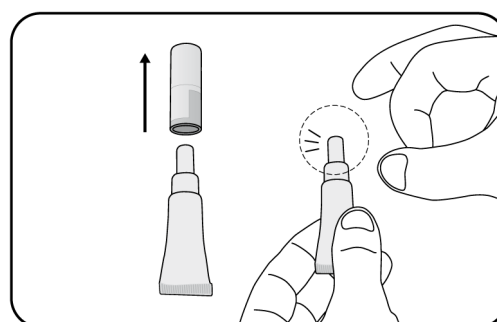
B Prepare el tubo

1. Quite la tapa

- Conserve la tapa (necesaria para perforar la membrana).
- Sostenga el tubo verticalmente.

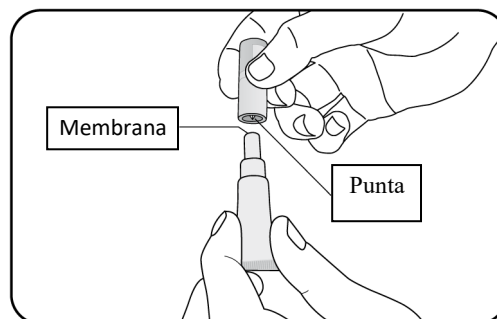
2. Golpee suavemente con el dedo la parte superior del tubo, de forma repetida, hasta eliminar todo el líquido

- Elimine todo el líquido de la sección más fina del tubo mediante un golpeo suave con el dedo justo por debajo de la membrana.



3. Coloque la tapa para abrir el tubo

- Mantenga el tubo sostenido verticalmente.
- Sostenga el tubo entre los dedos.
- Hay una pequeña punta dentro de la parte superior de la tapa, en el centro.
- Gire la tapa boca abajo (180°).



4. Para abrir el tubo

- No es necesario girar. Presione la tapa hacia abajo para perforar la membrana.
- A continuación, levante la tapa



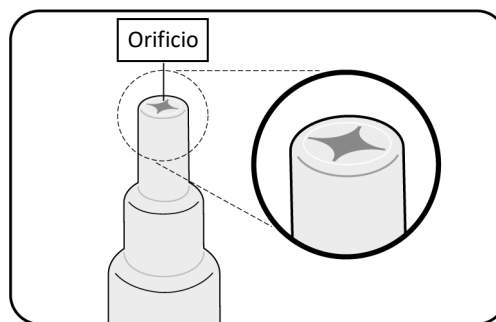
C Compruebe que el tubo se ha abierto correctamente

1. Compruebe que la membrana se ha perforado

- Debería haber un orificio en la parte superior del tubo.

2. Qué hacer si la membrana no se ha perforado

- Si la membrana no se ha perforado vuelva a la sección B y repita los pasos 2, 3 y 4.



D Administre la vacuna

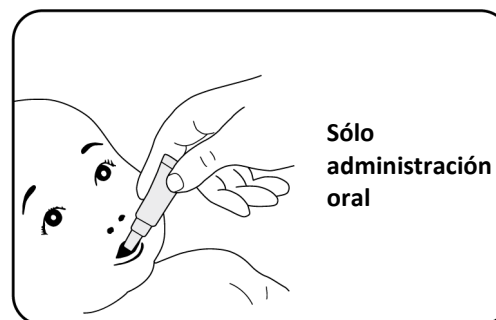
- Una vez abierto el tubo compruebe que el líquido es transparente, que no contiene partículas. No use la vacuna si observa algo anormal.
- Administre la vacuna inmediatamente.

1. Coloque al niño para administrarle la vacuna

- Siente al niño ligeramente reclinado hacia atrás.

2. Administre la vacuna

- Introduzca el líquido cuidadosamente en un lado de la boca del niño, hacia el interior del carrillo.
- Puede que necesite apretar el tubo varias veces para administrar todo el contenido (no importa si queda una gota en el extremo del tubo).



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

Instrucciones para la administración de la vacuna en un tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción:

Leer completamente las instrucciones de uso antes de empezar a administrar la vacuna.

- Esta vacuna se administra por vía oral directamente desde el tubo.
- Un tubo oral proporciona una dosis de la vacuna.
- Esta vacuna está lista para ser usada (no mezclarla con nada).

A. Qué debe hacer antes de administrar Rotarix

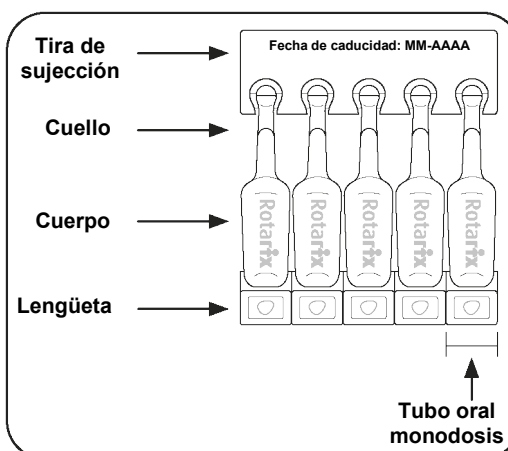
1. Compruebe la fecha de caducidad en la tira de sujeción.

2. Compruebe que el líquido en los tubos orales es transparente, incoloro y sin partículas.

- **No use ninguno de los tubos orales de la tira de sujeción si nota algo extraño.**

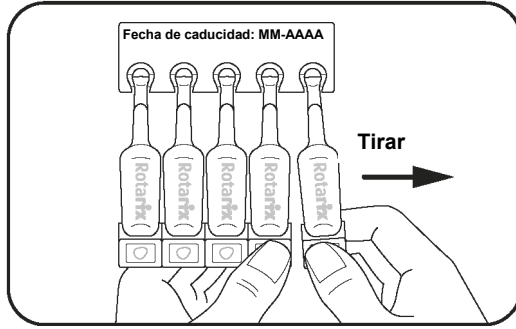
3. Compruebe uno a uno los tubos orales para descartar que no están dañados y que aún están sellados.

- **No use el tubo oral afectado si nota algo extraño.**

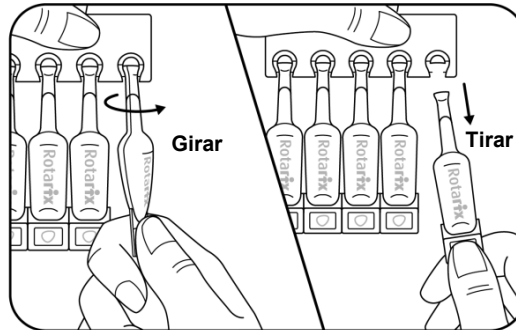


B. Prepare el tubo oral

1. Para separar un tubo oral de los demás, comenzando por un extremo:
 - a) Sostenga la lengüeta del extremo de uno de los tubos orales para separarlo de los demás.
 - b) Con la otra mano, sostenga la lengüeta del tubo oral adyacente.
 - c) Tire de la lengüeta y despréndala del tubo oral adyacente.

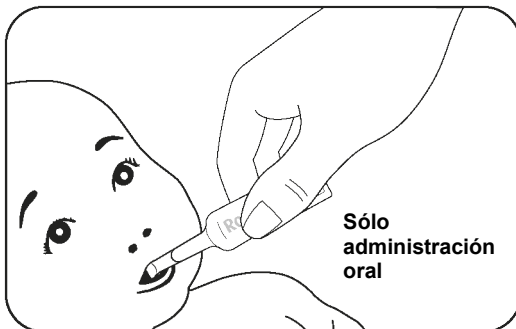


2. Para abrir el tubo oral desprendido:
 - d) Mantenga verticalmente el tubo oral desprendido.
 - e) Sostenga la lengüeta del tubo oral desprendido con una mano y la tira de sujeción con la otra. **No sostenga el cuerpo del tubo puesto que se puede derramar parte de la vacuna.**
 - f) Gire el tubo oral desprendido.
 - g) Despréndalo de la tira de sujeción.



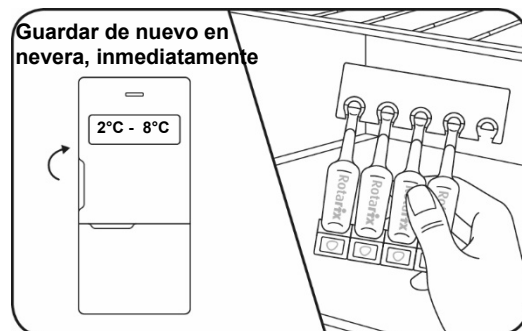
C. Administre la vacuna por vía oral inmediatamente después de la apertura

1. Para colocar al niño para administrarle la vacuna:
 - Siente al niño ligeramente reclinado hacia atrás.
2. Para administrar la vacuna oralmente:
 - Introduzca el líquido cuidadosamente en un lado de la boca del niño, hacia el interior del carrillo.
 - Puede que necesite apretar el tubo oral varias veces para administrar todo el contenido (no importa si queda una gota en el tubo oral).



D. Conserve inmediatamente las dosis restantes en la nevera

Los tubos orales no utilizados, unidos todavía a la tira de sujeción, se deben volver a guardar en la nevera inmediatamente después de haber usado un tubo oral. Esto es para que los tubos orales no utilizados se puedan utilizar para la próxima vacunación.



Desechar el tubo oral usado en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Aplicador oral precargado

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

Tubo dosificador

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

Tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción

EU/1/05/330/012

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

Fecha de la primera autorización: 21/febrero/2006
Fecha de la última renovación: 14/enero/2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

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

ANEXO II

- A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE DEL PRINCIPIO ACTIVO BIOLÓGICO Y FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Parc de la Noire Epine
Rue Fleming, 20
1300 Wavre
Bélgica

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Bélgica

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

Liberación oficial de los lotes

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

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil

beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

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 (1 ml) contiene:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)* no menos de $10^{6.0}$ CCID₅₀

* Producido en células Vero

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo liofilizado: sacarosa, sorbitol, glucosa, fenilalanina

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 (1 ml)

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 de la vista y del alcance de los niños

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

8. FECHA DE CADUCIDAD

Leer el prospecto para la caducidad del medicamento reconstituido,
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)

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
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

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS
APLICADOR ORAL CON POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR CON
DISOLVENTE**

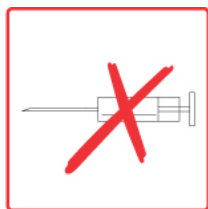
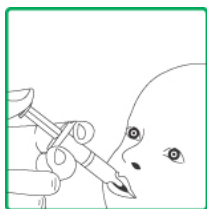
1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

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 Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN 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
Vía **oral**

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (1 ml)

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 $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, sodio, glucosa, fenilalanina

Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA 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 de la vista y del alcance de los niños

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), 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)

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
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

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**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 $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, sodio, glucosa, fenilalanina

Para mayor información consultar el prospecto

4. FORMA FARMACÉUTICA 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 (1,5 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 de la vista y del alcance de los niños

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



Leer las instrucciones antes de administrar la vacuna.



Esta vacuna es 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)

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
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

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR
TUBO DOSIFICADOR MULTI-MONODOSIS (5 DOSIS UNITARIAS) UNIDO POR UNA
TIRA DE SUJECCIÓN, TAMAÑO DE ENVASE DE 50 TUBOS**

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 $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Sacarosa, sodio, glucosa, fenilalanina

Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Suspensión **oral**

50 tubos
10 x 5 tubos monodosis unidos por una tira de sujección
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 de la vista y del alcance de los niños.

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



Leer las instrucciones antes de administrar la vacuna.



Esta vacuna es **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)

Desechar de acuerdo con la normativa local.

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

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Bélgica

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/05/330/012 – envase de 50 tubos

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACION EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS
APLICADOR ORAL PRECARGADO**

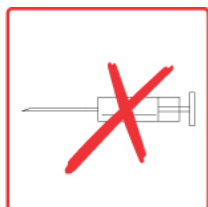
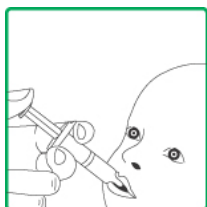
1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

4. NÚMERO DE LOTE

5. OTROS



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

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

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

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN 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 Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

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

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

1 dosis (1,5 ml)

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS
TUBO DOSIFICADOR MULTI-MONODOSIS (5 DOSIS UNITARIAS) UNIDO POR UNA
TIRA DE SUJECCIÓN**

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

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

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

5 tubos monodosis
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 de que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- 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 solamente a su hijo, y no debe dársela a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Rotarix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo reciba Rotarix
3. Cómo se administra Rotarix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rotarix
6. Contenido del envase e 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.

Cómo funciona Rotarix

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 la 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. Qué necesita saber 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 cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6). 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 enfermedad hereditaria rara que afecta a su sistema inmune llamada inmunodeficiencia combinada grave (IDCG).

- 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.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico/profesional sanitario antes de que su hijo reciba Rotarix si:

- 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 o si su madre ha tomado durante el embarazo cualquier medicamento que pueda debilitar al sistema inmunológico.

Si tras la administración de Rotarix su hijo padece dolor de estómago grave, vómitos persistentes, sangre en las heces, abdomen hinchado y/o fiebre alta, contacte enseguida con un médico/profesional sanitario (ver también la sección 4 “Posibles efectos adversos”).

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

Uso de Rotarix con otros medicamentos

Informe a su médico si su hijo está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

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

Uso de Rotarix con 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.

Rotarix contiene sorbitol, sacarosa, glucosa, fenilalanina y sodio

Esta vacuna contiene 13,5 mg de sorbitol por dosis.

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

Esta vacuna contiene 0,15 microgramos de fenilalanina por dosis. La fenilalanina puede ser perjudicial en caso de que su hijo padezca fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.

Esta vacuna contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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 administre 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, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir con esta vacuna:

- ◆ Frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de la vacuna):
 - diarrea
 - irritabilidad

- ◆ Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de la vacuna):
 - dolor abdominal (consulte, además, en el siguiente párrafo los signos del efecto adverso invaginación intestinal clasificado como muy raro)
 - flatulencia
 - inflamación de la piel

Los efectos adversos que se han comunicado durante la comercialización de Rotarix incluyen:

- Muy raros: habones (urticaria)
- Muy raros: invaginación intestinal (parte del intestino se bloquea o se retuerce). Los signos pueden incluir dolor intenso de estómago, vómitos persistentes, sangre en las heces, hinchazón de la barriga y/o fiebre alta. **Contacte enseguida con un médico/profesional sanitario si su hijo padece alguno de estos síntomas**
- sangre en heces
- 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
- los niños que tienen una enfermedad hereditaria rara llamada inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) pueden presentar una inflamación del estómago o del intestino (gastroenteritis) y pueden eliminar el virus vacunal en sus heces. Los signos de la gastroenteritis pueden incluir náuseas, vómitos, calambres en el estómago (cólicos o retortijones) o diarrea

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Rotarix

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

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. 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 cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Rotarix

- El principio activo es:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)* no menos de 10^{6,0} CCID₅₀

* Producido en células Vero

- Los demás componentes de Rotarix son:

Polvo liofilizado: dextrano, sacarosa, sorbitol (E-420), aminoácidos (incluyendo fenilalanina), Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM) (conteniendo fenilalanina, sodio, glucosa y otras sustancias), (ver también sección 2 “Rotarix contiene sorbitol, sacarosa, glucosa, fenilalanina y sodio”)

Disolvente: carbonato cálcico, goma xantán, agua estéril.

Aspecto del producto y contenido 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 incoloro. 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 SA
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 Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 7741 111

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

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

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Antes de la reconstitución:

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 para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la reconstitución.

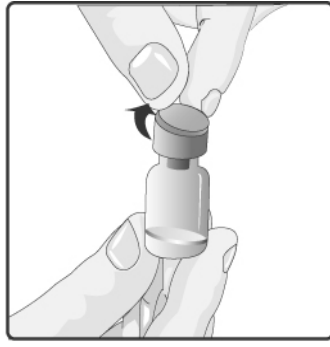
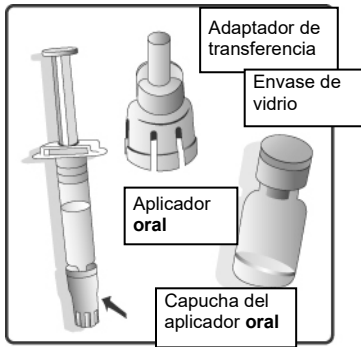
Tras la reconstitución:

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

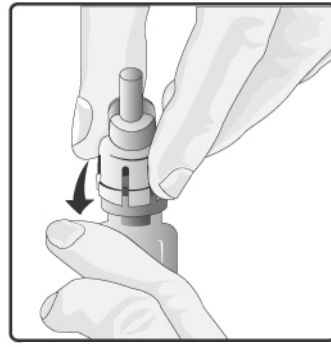
La vacuna reconstituida también se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico antes de la administración. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

La eliminación de las vacunas no utilizadas o de los materiales de deshecho se establecerá de acuerdo a los requisitos locales.

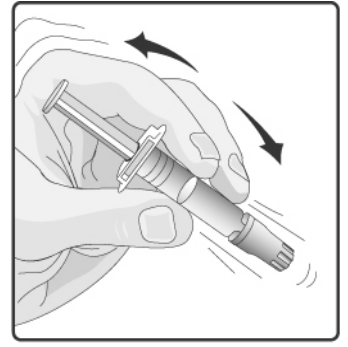
Instrucciones para la reconstitución y administración de la vacuna:



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



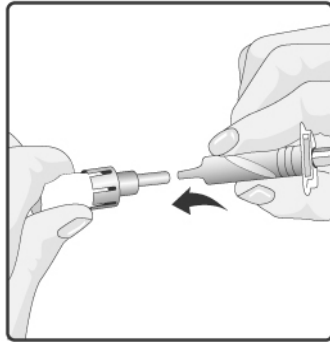
2. Conectar el adaptador de transferencia al envase de vidrio empujándolo hasta que el adaptador esté colocado de forma adecuada y segura



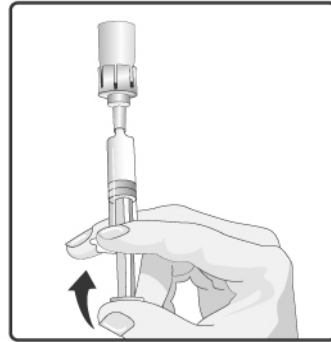
3. Agitar vigorosamente el aplicador oral que contiene el disolvente. La suspensión agitada aparecerá como un líquido turbio con un depósito blanco



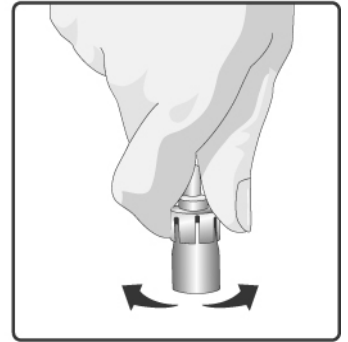
4. Retirar la capucha protectora del aplicador oral



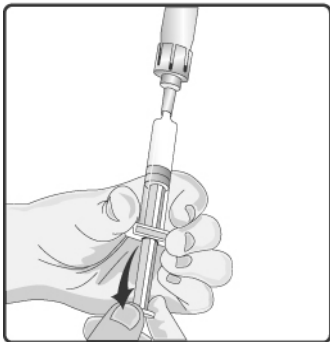
5. Conectar el aplicador oral al adaptador de transferencia empujándolo firmemente sobre este dispositivo



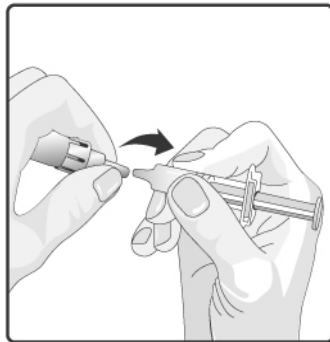
6. Transferir todo el contenido del aplicador oral al envase de vidrio que contiene el polvo liofilizado



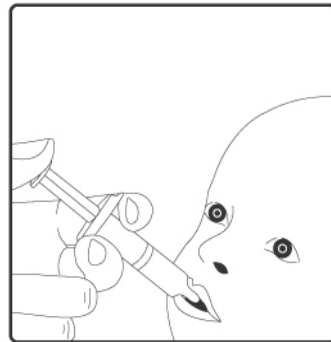
7. Con el aplicador oral todavía conectado, agitar el envase de vidrio y examinarlo para la completa suspensión del polvo liofilizado. La vacuna reconstituida aparecerá más turbia que el disolvente solo. Este aspecto es normal



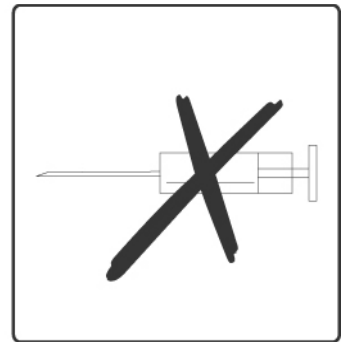
8. Volver a poner toda la mezcla en el aplicador oral



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.**

Si la vacuna reconstituida se va a almacenar de forma temporal antes de su administración, volver a colocar la capucha protectora en el aplicador oral. El aplicador oral que contiene la vacuna reconstituida debe agitarse de nuevo antes de la administración oral. **No inyectar.**

Prospecto: información para el usuario

Rotarix suspensión oral en aplicador oral precargado vacuna antirrotavirus, viva

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- 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 solamente a su hijo, y no debe dársela a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Rotarix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo reciba Rotarix
3. Cómo se administra Rotarix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rotarix
6. Contenido del envase e 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.

Cómo funciona Rotarix

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 la 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. Qué necesita saber 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 cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6). 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 enfermedad hereditaria rara que afecta a su sistema inmune llamada inmunodeficiencia combinada grave (IDCG).

- 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.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico/profesional sanitario antes de que su hijo reciba Rotarix si:

- 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 o si su madre ha tomado durante el embarazo cualquier medicamento que pueda debilitar al sistema inmunológico.

Si tras la administración de Rotarix su hijo padece dolor de estómago grave, vómitos persistentes, sangre en las heces, abdomen hinchado y/o fiebre alta, contacte enseguida con un médico/profesional sanitario (ver también la sección 4 “Posibles efectos adversos”).

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

Uso de Rotarix con otros medicamentos

Informe a su médico si su hijo está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

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

Uso de Rotarix con 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.

Rotarix contiene sacarosa, glucosa, fenilalanina y sodio

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

Esta vacuna contiene 0,15 microgramos de fenilalanina por dosis. La fenilalanina puede ser perjudicial en caso de que su hijo padezca fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.

Esta vacuna contiene 32 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) por dosis.

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 administre 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, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir con esta vacuna:

- ◆ Frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de la vacuna):
 - diarrea
 - irritabilidad

- ◆ Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de la vacuna):
 - dolor abdominal (consulte, además, en el siguiente párrafo los signos del efecto adverso invaginación intestinal clasificado como muy raro)
 - flatulencia
 - inflamación de la piel

Los efectos adversos que se han comunicado durante la comercialización de Rotarix incluyen:

- Muy raros: habones (urticaria)
- Muy raros: invaginación intestinal (parte del intestino se bloquea o se retuerce). Los signos pueden incluir dolor intenso de estómago, vómitos persistentes, sangre en las heces, hinchazón de la barriga y/o fiebre alta. **Contacte enseguida con un médico/profesional sanitario si su hijo padece alguno de estos síntomas**
- sangre en heces
- 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
- los niños que tienen una enfermedad hereditaria rara llamada inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) pueden presentar una inflamación del estómago o del intestino (gastroenteritis) y pueden eliminar el virus vacunal en sus heces. Los signos de la gastroenteritis pueden incluir náuseas, vómitos, calambres en el estómago (cólicos o retortijones) o diarrea

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Rotarix

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

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. 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 cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Rotarix

- El principio activo es:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)* no menos de 10^{6,0} CCID₅₀

* Producido en células Vero

- Los demás componentes de Rotarix son: sacarosa, adipato disódico, Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM) (conteniendo fenilalanina, sodio, glucosa y otras sustancias), agua estéril (ver también sección 2, “Rotarix contiene sacarosa, glucosa, fenilalanina y sodio”).

Aspecto del producto y contenido 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 SA
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 Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

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

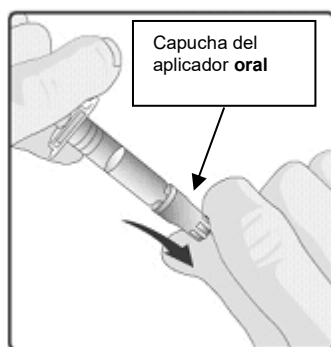
Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

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

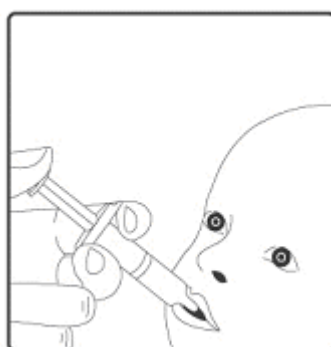
La vacuna está lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o dilución).
La vacuna se administra **oralmente**, sin ser mezclada con otras vacunas o soluciones.

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.

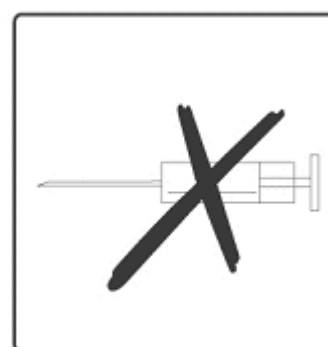
La eliminación de las vacunas no utilizadas y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ellas, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

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** (es decir, 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: información para el usuario

Rotarix suspensión oral en tubo dosificador

vacuna antirrotavirus, viva

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- 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 solamente a su hijo, y no debe dársela a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Rotarix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo reciba Rotarix
3. Cómo se administra Rotarix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rotarix
6. Contenido del envase e 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.

Cómo funciona Rotarix

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 la 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. Qué necesita saber 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 cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6). 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 enfermedad hereditaria rara que afecta a su sistema inmune llamada inmunodeficiencia combinada grave (IDCG).

- 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.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico/profesional sanitario antes de que su hijo reciba Rotarix si:

- 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 o si su madre ha tomado durante el embarazo cualquier medicamento que pueda debilitar al sistema inmunológico.

Si tras la administración de Rotarix su hijo padece dolor de estómago grave, vómitos persistentes, sangre en las heces, abdomen hinchado y/o fiebre alta, contacte enseguida con un médico/profesional sanitario (ver también la sección 4 “Posibles efectos adversos”).

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

Uso de Rotarix con otros medicamentos

Informe a su médico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

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

Uso de Rotarix con 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.

Rotarix contiene sacarosa, glucosa, fenilalanina y sodio

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

Esta vacuna contiene 0,15 microgramos de fenilalanina por dosis. La fenilalanina puede ser perjudicial en caso de que su hijo padezca fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.

Esta vacuna contiene 32 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) por dosis.

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 administre 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, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir con esta vacuna:

- ◆ Frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de la vacuna):
 - diarrea
 - irritabilidad

- ◆ Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de la vacuna):
 - dolor abdominal (consulte, además, en el siguiente párrafo los signos del efecto adverso invaginación intestinal clasificado como muy raro)
 - flatulencia
 - inflamación de la piel

Los efectos adversos que se han comunicado durante la comercialización de Rotarix incluyen:

- Muy raros: habones (urticaria)
- Muy raros: invaginación intestinal (parte del intestino se bloquea o se retuerce). Los signos pueden incluir dolor intenso de estómago, vómitos persistentes, sangre en las heces, hinchazón de la barriga y/o fiebre alta. **Contacte enseguida con un médico/profesional sanitario si su hijo padece alguno de estos síntomas**
- sangre en heces
- 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
- los niños que tienen una enfermedad hereditaria rara llamada inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) pueden presentar una inflamación del estómago o del intestino (gastroenteritis) y pueden eliminar el virus vacunal en sus heces. Los signos de la gastroenteritis pueden incluir náuseas, vómitos, calambres en el estómago (cólicos o retortijones) o diarrea

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Rotarix

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

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. 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 cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Rotarix

- El principio activo es:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)* no menos de $10^{6,0}$ CCID₅₀

* Producido en células Vero

- Los demás componentes de Rotarix son: sacarosa, adipato disódico, Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM) (conteniendo fenilalanina, sodio, glucosa y otras sustancias), agua estéril (ver también sección 2, “Rotarix contiene sacarosa, glucosa, fenilalanina y sodio”).

Aspecto del producto 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 SA
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 Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA.
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: +39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: +358 10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:**Otras fuentes de información**

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

Esta información está destinada únicamente a 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.

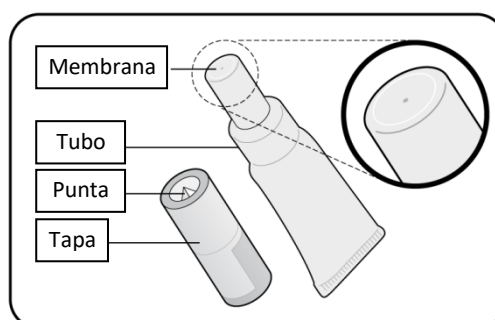
Instrucciones para la administración de la vacuna:

Leer completamente las instrucciones de uso antes de empezar a administrar la vacuna

A Qué debe hacer antes de administrar Rotarix

- Compruebe la fecha de caducidad.
- Compruebe que el tubo no está dañado ni abierto.
- Compruebe que el líquido es transparente e incoloro, sin partículas.

No use la vacuna si observa algo anormal.



- Esta vacuna se administra por vía oral directamente desde el tubo.
- Está lista para ser usada (no es necesario mezclarla con nada).

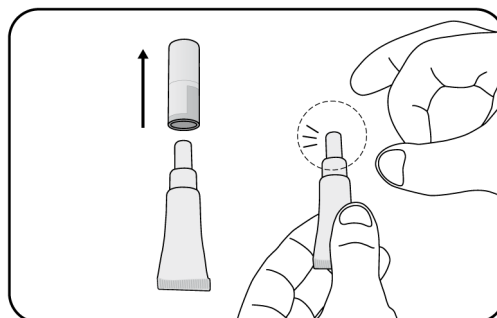
B Prepare el tubo

1. Quite la tapa

- Conserve la tapa (necesaria para perforar la membrana).
- Sostenga el tubo verticalmente.

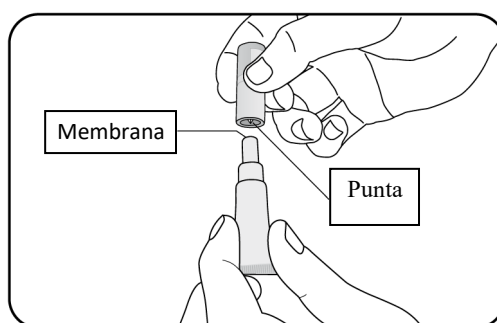
2. Golpee suavemente con el dedo la parte superior del tubo, de forma repetida, hasta eliminar todo el líquido

- Elimine todo el líquido de la sección más fina del tubo mediante un golpeo suave con el dedo justo por debajo de la membrana.



3. Coloque la tapa para abrir el tubo

- Mantenga el tubo sostenido verticalmente.
- Sostenga el tubo entre los dedos.
- Hay una pequeña punta dentro de la parte superior de la tapa, en el centro.
- Gire la tapa boca abajo (180°).



4. Para abrir el tubo

- No es necesario girar. Presione la tapa hacia abajo para perforar la membrana.
- A continuación, levante la tapa



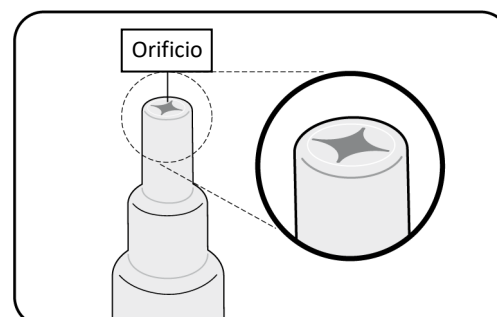
C Compruebe que el tubo se ha abierto correctamente

1. Compruebe que la membrana se ha perforado

- Debería haber un orificio en la parte superior del tubo.

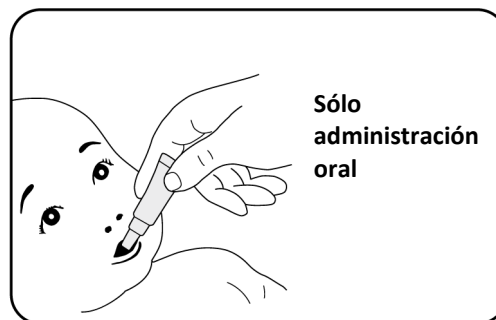
2. Qué hacer si la membrana no se ha perforado

- Si la membrana no se ha perforado vuelva a la sección B y repita los pasos 2, 3 y 4.



D Administre la vacuna

- Una vez abierto el tubo compruebe que el líquido es transparente, que no contiene partículas.
No use la vacuna si observa algo anormal.
 - Administre la vacuna inmediatamente.
- 1. Coloque al niño para administrarle la vacuna**
- Siente al niño ligeramente reclinado hacia atrás.
- 2. Administre la vacuna**
- Introduzca el líquido cuidadosamente en un lado de la boca del niño, hacia el interior del carrillo.
 - Puede que necesite apretar el tubo varias veces para administrar todo el contenido (no importa si queda una gota en el extremo del tubo).



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

Prospecto: información para el usuario

Rotarix suspensión oral en tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción vacuna antirrotavirus, viva

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que su hijo reciba esta vacuna, porque contiene información importante para usted.

- 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 solamente a su hijo, y no debe dársela a otras personas.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Rotarix y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo reciba Rotarix
3. Cómo se administra Rotarix
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rotarix
6. Contenido del envase e 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.

Cómo funciona Rotarix

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 la 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. Qué necesita saber 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 cualquiera de los demás componentes de esta vacuna (incluidos en la sección 6). 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 enfermedad hereditaria rara que afecta a su sistema inmune llamada inmunodeficiencia combinada grave (IDCG).
- 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.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico/profesional sanitario antes de que su hijo reciba Rotarix si:

- 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 o si su madre ha tomado durante el embarazo cualquier medicamento que pueda debilitar al sistema inmunológico.

Si tras la administración de Rotarix su hijo padece dolor de estómago grave, vómitos persistentes, sangre en las heces, abdomen hinchado y/o fiebre alta, contacte enseguida con un médico/profesional sanitario (ver también la sección 4 “Posibles efectos adversos”).

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

Uso de Rotarix con otros medicamentos

Informe a su médico si su hijo está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento o ha recibido recientemente cualquier otra vacuna.

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

Uso de Rotarix con 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.

Rotarix contiene sacarosa, glucosa, fenilalanina y sodio

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

Esta vacuna contiene 0,15 microgramos de fenilalanina por dosis. La fenilalanina puede ser perjudicial en caso de que su hijo padezca fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.

Esta vacuna contiene 32 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) por dosis.

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 administre 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, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir con esta vacuna:

- ◆ Frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 10 dosis de la vacuna):
 - diarrea
 - irritabilidad

- ◆ Poco frecuentes (pueden ocurrir hasta con 1 de cada 100 dosis de la vacuna):
 - dolor abdominal (consulte, además, en el siguiente párrafo los signos del efecto adverso invaginación intestinal clasificado como muy raro)
 - flatulencia
 - inflamación de la piel

Los efectos adversos que se han comunicado durante la comercialización de Rotarix incluyen:

- Muy raros: habones (urticaria)
- Muy raros: invaginación intestinal (parte del intestino se bloquea o se retuerce). Los signos pueden incluir dolor intenso de estómago, vómitos persistentes, sangre en las heces, hinchazón de la barriga y/o fiebre alta. **Contacte enseguida con un médico/profesional sanitario si su hijo padece alguno de estos síntomas**
- sangre en heces
- 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
- los niños que tienen una enfermedad hereditaria rara llamada inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) pueden presentar una inflamación del estómago o del intestino (gastroenteritis) y pueden eliminar el virus vacunal en sus heces. Los signos de la gastroenteritis pueden incluir náuseas, vómitos, calambres en el estómago (cólicos o retortijones) o diarrea

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Rotarix

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

No utilice esta vacuna después de la fecha de caducidad que aparece en el envase. 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 cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. contenido del envase e información adicional

Composición de Rotarix

- El principio activo es:

Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)* no menos de $10^{6,0}$ CCID₅₀

* Producido en células Vero

- Los demás componentes de Rotarix son: sacarosa, adipato disódico, Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM) (conteniendo fenilalanina, sodio, glucosa y otras sustancias), agua estéril (ver también sección 2, “Rotarix contiene sacarosa, glucosa, fenilalanina y sodio”).

Aspecto del producto y tamaño del envase

Suspensión **oral**.

Rotarix se suministra como un líquido transparente e incoloro en 5 tubos dosificadores monodosis (5 x 1,5 ml) unidos por una tira de sujección.

Rotarix está disponible en un envase de 50 tubos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

GlaxoSmithKline Biologicals SA
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 Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel. +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Ísland
Vistor hf
Sími : +354 535 7000

Slovenská republika
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland
GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

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

Latvija
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

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

Esta información está destinada únicamente a 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.

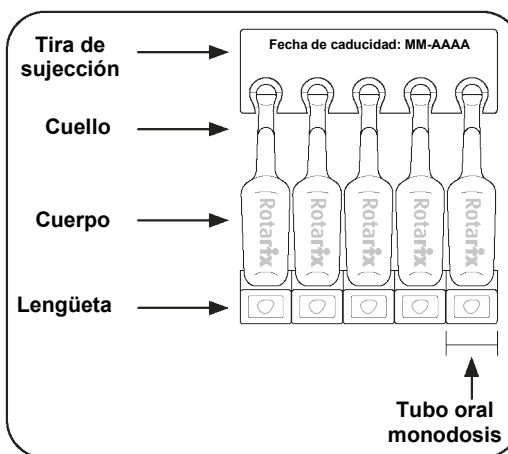
Instrucciones para la administración de la vacuna:

Leer completamente las instrucciones de uso antes de empezar a administrar la vacuna.

- Esta vacuna se administra por vía oral directamente desde el tubo.
- Un tubo oral proporciona una dosis de la vacuna.
- Esta vacuna está lista para ser usada (no mezclarla con nada).

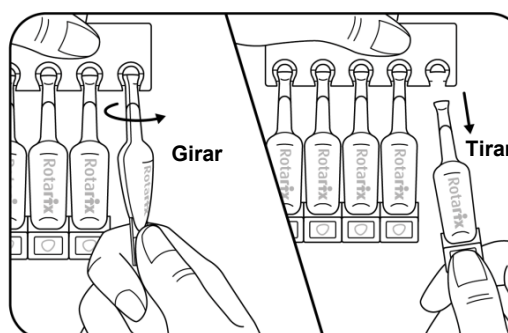
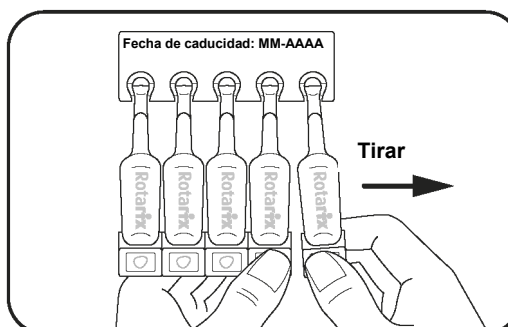
A. Qué debe hacer antes de administrar Rotarix

1. Compruebe la fecha de caducidad en la tira de sujeción.
2. Compruebe que el líquido en los tubos orales es transparente, incoloro y sin partículas.
 - **No use ninguno de los tubos orales de la tira de sujeción si nota algo extraño.**
3. Compruebe uno a uno los tubos orales para descartar que no están dañados y que aún están sellados.
 - **No use el tubo oral afectado si nota algo extraño.**



B. Prepare el tubo oral

1. Para separar un tubo oral de los demás, comenzando por un extremo:
 - a) Sostenga la lengüeta del extremo de uno de los tubos orales para separarlo de los demás.
 - b) Con la otra mano, sostenga la lengüeta del tubo oral adyacente.
 - c) Tire de la lengüeta y despréndala del tubo oral adyacente.
2. Para abrir el tubo oral desprendido:
 - d) Mantenga verticalmente el tubo oral desprendido.
 - e) Sostenga la lengüeta del tubo oral desprendido con una mano y la tira de sujeción con la otra. **No sostenga el cuerpo del tubo puesto que se puede derramar parte de la vacuna.**
 - f) Gire el tubo oral desprendido.
 - g) Despréndalo de la tira de sujeción.



C. Administre la vacuna por vía oral inmediatamente después de la apertura

1. Para colocar al niño para administrarle la vacuna:
 - Siente al niño ligeramente reclinado hacia atrás.
2. Para administrar la vacuna oralmente:
 - Introduzca el líquido cuidadosamente en un lado de la boca del niño, hacia el interior del carrillo.
 - Puede que necesite apretar el tubo oral varias veces para administrar todo el contenido (no importa si queda una gota en el tubo oral).

