

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

RotaTeq solución oral

Vacuna frente a rotavirus (virus vivos)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Una dosis (2 ml) contiene:

| | |
|------------------------|---|
| rotavirus tipo* G1 | no menos de $2,2 \times 10^6$ UI ^{1,2} |
| rotavirus tipo* G2 | no menos de $2,8 \times 10^6$ UI ^{1,2} |
| rotavirus tipo* G3 | no menos de $2,2 \times 10^6$ UI ^{1,2} |
| rotavirus tipo* G4 | no menos de $2,0 \times 10^6$ UI ^{1,2} |
| rotavirus tipo* P1A[8] | no menos de $2,3 \times 10^6$ UI ^{1,2} |

* reasortantes de rotavirus humano-bovinos (virus vivos) producidos en células Vero.

¹ Unidades Infecciosas

² Como límite inferior del intervalo de confianza ($p = 0,95$)

Excipientes con efecto conocido

Esta vacuna contiene 1.080 miligramos de sacarosa y 37,6 miligramos de sodio (ver sección 4.4).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Líquido transparente amarillo pálido que puede tener un tono rosado.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

RotaTeq está indicado para la inmunización activa de niños a partir de las 6 semanas a 32 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a infección por rotavirus (ver las secciones 4.2, 4.4 y 5.1).

RotaTeq se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Desde el nacimiento hasta las 6 semanas

RotaTeq no está indicado en este subconjunto de población pediátrica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de RotaTeq en individuos desde el nacimiento hasta las 6 semanas de edad.

Desde las 6 semanas hasta las 32 semanas

La pauta de vacunación consta de 3 dosis.

La primera dosis puede administrarse a partir de las 6 semanas de edad y no más tarde de las 12 semanas de edad.

RotaTeq puede administrarse a niños nacidos prematuramente siempre que el periodo de gestación haya sido de al menos 25 semanas. Estos niños deben recibir la primera dosis de RotaTeq al menos seis semanas después del nacimiento (ver las secciones 4.4 y 5.1).

Debe haber intervalos de al menos 4 semanas entre dosis.

Se recomienda que la pauta de vacunación de tres dosis se complete a las 20-22 semanas de edad. Si es necesario, la tercera dosis (la última) se puede administrar hasta las 32 semanas de edad (ver sección 5.1).

Al no existir datos relativos a la intercambiabilidad de RotaTeq con otra vacuna frente a rotavirus, se recomienda que los niños que reciban RotaTeq para la primera inmunización frente a rotavirus reciban esta misma vacuna para las dosis siguientes.

Si se observa o se sospecha firmemente que se ha tomado una dosis incompleta (por ejemplo, el niño escupe o regurgita la vacuna), puede administrarse una única dosis de reemplazo en la misma visita, pero esta circunstancia no se ha estudiado en los ensayos clínicos. Si el problema se repite, no deben administrarse más dosis de reemplazo.

No se recomiendan más dosis después de completar la pauta de vacunación con 3 dosis (ver las secciones 4.4 y 5.1 en cuanto a la información disponible sobre la persistencia de la protección).

Desde las 33 semanas hasta los 18 años

RotaTeq no está indicado en este subconjunto de población pediátrica.

Forma de administración

RotaTeq sólo se administra por vía **oral**.

RotaTeq NO DEBE SER INYECTADO BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.

RotaTeq puede administrarse independientemente de la comida, la bebida o la leche materna.

Ver sección 6.6 para consultar las instrucciones de administración.

4.3 Contraindicaciones

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

Hipersensibilidad después de una administración previa de vacunas frente a rotavirus.

Antecedente previo de invaginación intestinal.

Individuos con malformación congénita del tracto gastrointestinal que pudiera predisponer a la invaginación intestinal.

Niños con inmunodeficiencia conocida o sospecha de tenerla (ver las secciones 4.4 y 4.8).

La administración de RotaTeq se debe posponer en niños que padecen una enfermedad aguda grave que curse con fiebre. Una infección leve no es una contraindicación para la inmunización.

La administración de RotaTeq se debe posponer en niños con diarrea aguda o vómitos.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

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.

Como con todas las vacunas, siempre se debe disponer del tratamiento médico apropiado en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de la vacuna (ver sección 4.8).

No se dispone de datos de seguridad o eficacia en ensayos clínicos respecto a la administración de RotaTeq a niños inmunocomprometidos, aquellos expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor, niños infectados por VIH o niños que han recibido una transfusión de sangre o inmunoglobulinas en los 42 días siguientes a la administración de la dosis. No se espera que una infección asintomática por VIH afecte a la seguridad o eficacia de RotaTeq. Sin embargo, en ausencia de datos suficientes, no se recomienda la administración de RotaTeq a niños con VIH asintomáticos. Se deben valorar cuidadosamente los potenciales beneficios y riesgos de la administración de RotaTeq a niños que han estado expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor.

En la etapa de poscomercialización se han notificado casos de gastroenteritis asociada con el virus de la vacuna en niños con inmunodeficiencia combinada grave (SCID, por sus siglas en inglés, ver sección 4.3).

En los ensayos clínicos, RotaTeq se excretó en las heces del 8,9% de los vacunados casi exclusivamente en la semana posterior a la dosis 1 y en sólo un vacunado (0,3%) después de la dosis 3. El máximo de excreción se produjo en los 7 días posteriores a la administración de la dosis. Se ha observado en la poscomercialización la transmisión de cepas del virus de la vacuna a contactos no vacunados. RotaTeq se debe administrar con precaución a individuos en contacto estrecho con inmunodeprimidos (por ejemplo, individuos con cáncer o inmunocomprometidos por otra causa o individuos que están recibiendo terapia inmunosupresora). Además, aquéllos que estén al cuidado de recién vacunados deben guardar una higiene cuidadosa, especialmente cuando manipulen heces.

En un ensayo clínico, RotaTeq se administró a aproximadamente 1.000 niños que habían nacido a una edad gestacional de 25 a 36 semanas. La primera dosis fue administrada a partir de las 6 semanas después del nacimiento. La seguridad y la eficacia de RotaTeq en este subconjunto de niños fueron equiparables a las de los niños nacidos a término. No obstante, 19 de los aproximadamente 1.000 niños habían nacido a una edad gestacional de 25 a 28 semanas, 55 habían nacido a una edad gestacional de 29 a 31 semanas y el resto había nacido a una edad gestacional de entre 32 y 36 semanas. Ver las secciones 4.2 y 5.1.

Invaginación intestinal

Como precaución, los profesionales sanitarios deberían realizar un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, sangre en heces, hinchazón abdominal y/o fiebre elevada) ya que los datos procedentes de estudios observacionales indican un aumento en el riesgo de invaginación intestinal, principalmente dentro de los 7 días tras la vacunación frente a rotavirus (ver sección 4.8). Se debe aconsejar a los padres o tutores que informen rápidamente a su profesional sanitario en caso de presentar dichos síntomas.

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

No se dispone de datos de seguridad o eficacia para niños con enfermedades gastrointestinales activas (incluyendo diarrea crónica) o retraso en el crecimiento. Se puede considerar administrar RotaTeq con precaución en estos niños cuando, en opinión del médico no administrar la vacuna implique un riesgo mayor.

El nivel de protección proporcionado por RotaTeq está basado en el cumplimiento de las 3 dosis. Como con cualquier vacuna, la vacunación con RotaTeq puede que no siempre asegure la protección

completa de todos los vacunados. RotaTeq no protege frente a las gastroenteritis debidas a otros patógenos diferentes de rotavirus.

Se llevaron a cabo ensayos clínicos de eficacia frente a gastroenteritis por rotavirus en Europa, Estados Unidos, Latinoamérica y Asia. Durante estos ensayos, el genotipo circulante más frecuente fue G1P[8], mientras que los genotipos G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] fueron identificados con menor frecuencia. No se conoce el alcance de la protección que RotaTeq podría proporcionar frente a otros tipos y en otras poblaciones.

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de RotaTeq para la profilaxis posexposición.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquéllos 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.

RotaTeq NO SE DEBE INYECTAR BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.

Sacarosa

RotaTeq contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar esta vacuna. Ver sección 2.

Sodio

Está vacuna contiene 37,6 mg de sodio por dosis, equivalente a 1,88% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto. Ver sección 2.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La co-administración de RotaTeq aproximadamente a los 2, 4 y 6 meses de edad con otras vacunas que contienen 1 ó más de los siguientes antígenos demostró que las respuestas inmunes y los perfiles de seguridad de las vacunas administradas no se vieron afectadas:

- vacuna frente a difteria-tétanos-pertussis acelular (DTPa)
- vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)
- vacuna frente a la poliomielitis inactivada u oral (VPI)
- vacuna frente a la hepatitis B (VHB)
- vacuna antineumocócica conjugada (PnC)

La co-administración de RotaTeq con la vacuna frente a DTPa-VPI-VHB-Hib (Infanrix Hexa) a los 2, 3 y 4 meses de edad aproximadamente demostró que las respuestas inmunes y los perfiles de seguridad de las vacunas co-administradas no se vieron afectados en comparación con la administración por separado.

La co-administración de RotaTeq con una vacuna del meningococo grupo C conjugada (MenCC, conjugada con toxoide tetánico) a los 3 y 5 meses de edad (en la mayoría de los casos al mismo tiempo que la vacuna DTPa-VPI-Hib), seguida de una tercera dosis de RotaTeq a los 6 meses de edad aproximadamente, demostró que las respuestas inmunes de RotaTeq y MenCC no se vieron afectadas. La co-administración demostró un perfil de seguridad aceptable.

La administración concomitante de RotaTeq con la vacuna oral frente a la poliomielitis (VPO) no afecta a la respuesta inmune a los antígenos del poliovirus. Aunque la administración concomitante de VPO disminuyó ligeramente la respuesta inmune a la vacuna frente a rotavirus, actualmente no existe evidencia de que la protección clínica frente a la gastroenteritis grave por rotavirus se vea afectada. La respuesta inmune a RotaTeq no se vio afectada cuando la VPO se administró dos semanas después de RotaTeq.

Por lo tanto, RotaTeq se puede administrar concomitantemente con vacunas pediátricas monovalentes ó combinadas conteniendo uno ó más de los siguientes antígenos: DTPa, Hib, VPI ó VPO, VHB, PnC y MenCC.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

RotaTeq está indicado sólo en niños. Por lo tanto, no se dispone de datos sobre su uso en humanos durante el embarazo o la lactancia y no se han realizado estudios de reproducción o fertilidad en animales.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

En un subconjunto de niños procedentes de 3 ensayos clínicos controlados con placebo (n=6.130 recibieron RotaTeq y 5.560 recibieron placebo), se evaluaron todos los efectos adversos de RotaTeq en los 42 días posteriores a la vacunación con o sin uso concomitante de otras vacunas pediátricas. En términos generales, el 47% de los niños a los que se administró RotaTeq experimentó una reacción adversa comparado con el 45,8% de los niños a los que se administró placebo. Las reacciones adversas notificadas más comúnmente y que ocurrieron con mayor frecuencia con la vacuna que con el placebo fueron pirexia (20,9%), diarrea (17,6%) y vómitos (10,1%).

Se evaluaron las reacciones adversas graves en todos los participantes (36.150 recibieron RotaTeq y 35.536 recibieron placebo) de 3 ensayos clínicos hasta 42 días después de cada dosis. La frecuencia global de estas reacciones adversas graves fue del 0,1% entre los receptores de RotaTeq y del 0,2% entre los receptores de placebo.

b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos clínicos del grupo que recibió la vacuna se enumeran a continuación según el sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. De acuerdo con los datos agrupados de 3 ensayos clínicos en los que 6.130 niños recibieron RotaTeq y 5.560 niños recibieron placebo, las reacciones adversas enumeradas ocurrieron con una incidencia entre un 0,2% y un 2,5% superior en los niños que recibieron RotaTeq que en los que recibieron placebo.

Las frecuencias se clasifican de la siguiente forma:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$), No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

| Reacciones adversas después de la administración de RotaTeq en ensayos clínicos y reacciones adversas notificadas poscomercialización (en cursiva) | | |
|--|------------------------|---|
| Sistema de clasificación de órganos | Frecuencia | Reacciones/Acontecimientos adversos |
| Infecciones e infestaciones | Frecuentes | Infección del tracto respiratorio superior |
| | Poco frecuentes | Nasofaringitis, otitis media |
| Trastornos del sistema inmunológico | Frecuencia no conocida | <i>Reacción anafiláctica</i> ‡ |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Raros | Broncoespasmo |
| Trastornos gastrointestinales | Muy frecuentes | Diarrea, vómitos |
| | Poco frecuentes | <i>Hematoquecia</i> †, dolor abdominal superior |
| | Muy raros | <i>Invaginación intestinal</i> ^{α*} |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Poco frecuentes | Erupción |
| | Raros | <i>Urticaria</i> † |
| | Frecuencia no conocida | <i>Angioedema</i> ‡ |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Muy frecuentes | Pirexia |
| | Frecuencia no conocida | <i>Irritabilidad</i> ‡ |

† Esta reacción adversa se identificó a través de la vigilancia poscomercialización. La categorización de la frecuencia se estimó de acuerdo a los ensayos clínicos relevantes.

^α La categorización de la frecuencia se estimó de acuerdo a datos de un estudio observacional.

* Ver sección 4.4.

‡ Los acontecimientos adversos poscomercialización (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se notificó la enfermedad de Kawasaki en 5 casos de los 36.150 receptores de la vacuna (< 0,1%) y 1 de los 35.536 receptores de placebo (< 0,1%), con un riesgo relativo (RR) de 4,9 [IC 95%: 0,6 – 239,1] (no estadísticamente significativo).

No se ha observado ningún aumento del riesgo de la enfermedad de Kawasaki entre los niños que recibieron RotaTeq en un amplio estudio observacional poscomercialización de vigilancia de seguridad (ver sección 5.1).

Invaginación intestinal

Los datos procedentes de estudios observacionales de seguridad realizados en varios países indican que las vacunas de rotavirus conllevan un aumento en el riesgo de invaginación intestinal, con hasta 6 casos adicionales por 100.000 niños dentro de los 7 días tras la vacunación. Existe evidencia limitada de un menor incremento del riesgo tras la segunda dosis. La incidencia de base de invaginación intestinal en niños menores de 1 año de edad en estos países varía de 25 a 101 por 100.000 niños por año. Aún no está claro si las vacunas de rotavirus afectan a la incidencia global de invaginación intestinal en periodos más largos de seguimiento (ver sección 4.4).

d. Otras poblaciones especiales

Apnea en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación (ver sección 4.4).

Se ha notificado tras la comercialización gastroenteritis con eliminación de virus vacunal en niños con SCID.

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 Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9 Sobredosis

Existen informes relativos a la administración de dosis de RotaTeq mayores a las recomendadas.

En general, el perfil de los acontecimientos adversos notificados con sobredosis fue comparable al observado con las dosis recomendadas de RotaTeq.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas. Vacunas Virales
Código ATC: **J07BH02**

Eficacia

Se ha demostrado en ensayos clínicos, la eficacia frente a las gastroenteritis por rotavirus de los genotipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8].

La eficacia protectora de RotaTeq fue evaluada de dos formas en el Ensayo Clínico de Eficacia y Seguridad frente a Rotavirus (REST), controlado con placebo:

1. En 5.673 niños vacunados (2.834 en el grupo de la vacuna) la eficacia protectora se midió como una reducción en la incidencia de gastroenteritis por rotavirus (RV) causada por los genotipos de la vacuna (G1-G4) que se encontraron al menos 14 días después de la tercera dosis de vacuna durante toda la primera temporada de rotavirus después de la vacunación.
2. En 68.038 niños vacunados (34.035 en el grupo de la vacuna) la eficacia protectora se midió como una reducción en el índice de hospitalizaciones y visitas a los servicios de urgencias por gastroenteritis por RV desde los 14 días después de la tercera dosis.

Los resultados de estos análisis se presentan en la siguiente tabla.

| Reducción en la incidencia de gastroenteritis por RV durante una temporada completa después de la vacunación (RotaTeq n=2.834) % [IC 95%] | | | | | | |
|--|----------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Eficacia por genotipo de rotavirus (cualquier gravedad) | | | | | | |
| Enfermedad grave* (G1-G4) | Cualquier gravedad (G1-G4) | G1 | G2 | G3 | G4 | G9 |
| 98,0% [88,3;100,0]† | 74,0% [66,8;79,9]† | 74,9% [67,3;80,9]† | 63,4% [2,6;88,2]† | 82,7% [<0;99,6] | 48,1% [<0;91,6] | 65,4% [<0;99,3] |

* Gravedad definida como una puntuación >16/24 utilizando un sistema de puntuación clínica validado basado en la intensidad y duración de los síntomas (fiebre, vómitos, diarrea y cambios de conducta)

† Estadísticamente significativo

| Reducción en hospitalizaciones/visitas a los servicios de urgencias por gastroenteritis por RV hasta 2 años después de la vacunación (RotaTeq n=34.035) % [IC 95%] | | | | | |
|---|-----------------------|--------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|
| G1-G4 | G1 | G2 | G3 | G4 | G9 |
| 94,5% [91,2;96,6]† | 95,1% [91,6;97,1]† | 87,6% [<0;98,5] | 93,4% [49,4;99,1]† | 89,1% [52,0;97,5]† | 100% [69,6;100]† |

† Estadísticamente significativo

La reducción en la incidencia de gastroenteritis por RV causada por los genotipos G1-G4 durante la segunda temporada de rotavirus después de la vacunación fue del 88,0% [IC 95% 49,4;98,7] para enfermedad grave y del 62,6% [IC 95% 44,3;75,4] para enfermedad de cualquier gravedad.

La eficacia frente a los genotipos de rotavirus G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] se basó en menos casos que para G1. La eficacia observada frente a G2P[4] probablemente resultó del componente G2 de la vacuna.

En un análisis post-hoc combinado de REST y otro estudio en fase III, la eficacia de la vacuna frente a casos de gastroenteritis aguda por RV (cualquier gravedad) por los serotipos G1, G2, G3 y G4 fue del 61,5% [IC 95%: 14,2; 84,2] en niños que tenían entre 26 y 32 semanas de edad cuando recibieron la tercera dosis.

Existe una extensión del estudio REST realizada sólo en Finlandia. Esta extensión finlandesa del estudio (FES, por sus siglas en inglés) incluyó un subconjunto de 20.736 individuos que habían participado previamente en el estudio REST. En el estudio FES se realizó el seguimiento a los niños hasta 3 años después de la vacunación.

En el estudio REST hubo 403 consultas médicas (20 en el grupo de vacunados y 383 en el grupo placebo) relacionadas con gastroenteritis por rotavirus G1-G4 y G9 en la población por protocolo. Los datos adicionales del estudio FES aumentaron el número total en 136 consultas médicas, 9 en el grupo de vacunados y 127 en el grupo placebo. Sobre el total, un 31% y un 25% de las consultas en los respectivos grupos (vacuna y control), ocurrieron durante el estudio FES.

Teniendo en cuenta los datos combinados de los estudios REST y FES, la reducción en la tasa de hospitalizaciones y visitas a urgencias hasta 3 años posvacunación para gastroenteritis por RV fue del 94,4% (IC 95%: 91,6;96,2) para los genotipos G1-G4, 95,5% (IC 95%: 92,8;97,2) para el genotipo G1, 81,9% (IC 95%: 16,1;98,0), para el genotipo G2, 89,0% (IC 95%: 53,3;98,7) para el genotipo G3, 83,4% (IC 95%: 51,2;95,8) para genotipo G4, y 94,2% (IC 95%: 62,2;99,9) para el genotipo G9. Durante el tercer año no hubo ninguna consulta médica debida a gastroenteritis por RV en el grupo de vacunados (n = 3.112) y una (no tipificada) en el grupo placebo (n = 3.126).

Se debe administrar una pauta de vacunación de 3 dosis de RotaTeq (ver sección 4.2) para proporcionar el nivel y la duración de la protección frente a gastroenteritis por rotavirus observados en los ensayos clínicos. No obstante, los análisis post-hoc mostraron que RotaTeq reducía el número de casos de gastroenteritis por rotavirus de cierta gravedad requiriendo hospitalización o visita de urgencia antes de haber completado las 3 dosis (es decir, aproximadamente 14 días tras la administración de la primera dosis).

Eficacia en niños prematuros

En el estudio REST, RotaTeq se administró a aproximadamente 1.000 niños que habían nacido a una edad gestacional de 25 a 36 semanas. La eficacia de RotaTeq en este subconjunto de niños fue equiparable a la de los niños nacidos a término.

Estudio poscomercialización observacional de vigilancia de la seguridad

En un amplio estudio poscomercialización, observacional prospectivo en Estados Unidos, se analizó el riesgo de enfermedad de Kawasaki en 85.150 niños que recibieron una o más dosis de RotaTeq (17.433 personas-años de seguimiento).

Durante el periodo de seguimiento de 0-30 días tras la vacunación, no hubo diferencia estadísticamente significativa en la tasa de enfermedad de Kawasaki en comparación con la tasa basal esperada. Además no hubo un incremento estadísticamente significativo en el riesgo de este acontecimiento adverso durante el periodo de seguimiento de 0-30 días cuando se compararon con un grupo de control concurrente de niños que recibieron DTPa, pero no RotaTeq (n=62.617, 12.339 personas-años de seguimiento). Se registró un caso confirmado entre los niños vacunados con RotaTeq y un caso confirmado entre los controles DTPa (riesgo relativo = 0,7; IC 95%: 0,01;55,56). En los análisis generales de seguridad, no se identificó ningún riesgo de seguridad específico.

Datos de estudios de efectividad

Estudios posteriores a la comercialización que demuestran efectividad para prevenir la gastroenteritis por RV (RVGE)

| Diseño del estudio (Región) | Población del estudio | Criterios de valoración | Efectividad % [IC 95%] | Temporadas de RV |
|--|--|--|---|------------------------|
| Análisis de bases de datos de casos (EE.UU.) | 33.140 vacunados 26.167 no vacunados Edades ≥ 7 meses Recibieron 3 dosis | Hospitalización y visitas a Servicio de Urgencias (SU) debidas a RVGE Pacientes ambulatorios debidos a RVGE Hospitalización y visitas al SU debido a gastroenteritis por cualquier causa | 100% [87,100] 96% [76,100] 59% [47,68] | 2007-2008 |
| Estudio de cohorte (Francia) | 1.895 vacunados con 3 dosis 2.102 no vacunados Edades < 2 años | Hospitalización debida a RVGE | 98% [83,100] | 2007-2008 2008-2009 |
| Estudio de casos y controles (EE.UU.) | 402 casos 2.559 controles* Edades < 8 años Recibieron 3 dosis | Hospitalización y visitas al SU debidas a RVGE <i>Específica de cepa</i> - G1P[8] - G2P[4] - G3P[8] - G12P[8] <i>Específica de edad</i> - 1er año de vida - 2º año de vida - 3er año de vida - 4º año de vida - 5º año de vida - 6º-7º año de vida | 80% [74,84] 89% [55,97] 87% [65,95] 80% [64,89] 78% [71,84] 91% [78,96] 82% [69,89] 88% [78,93] 76% [51,88] 60% [16,81] 69% [43,84] | 2011-2012 2012-2013 |

* Controles de gastroenteritis aguda RV-negativos

Inmunogenicidad

No se comprende completamente el mecanismo inmunológico por el cual RotaTeq protege frente a la gastroenteritis por rotavirus. Actualmente no se ha identificado la correlación inmunológica de protección para las vacunas de rotavirus. En los ensayos de fase III, entre el 92,5% y el 100% de los receptores de RotaTeq alcanzaron un incremento significativo de la IgA sérica anti-rotavirus después de una pauta de tres dosis. La vacuna induce una respuesta inmune (por ejemplo, aparición de anticuerpos séricos neutralizantes) a las cinco proteínas humanas de rotavirus expresadas en los reasortantes (G1, G2, G3, G4 y P[8]).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Un estudio de toxicidad oral de dosis única y repetida en ratones no sugiere que existan riesgos especiales para los seres humanos. La dosis administrada a los ratones fue aproximadamente de $2,79 \times 10^8$ unidades infecciosas por kg (unas 14 veces la dosis pediátrica prevista).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Sacarosa

Citrato de sodio

Dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato

Hidróxido de sodio

Polisorbato 80

Medio de cultivo (que contiene sales inorgánicas, aminoácidos y vitaminas)

Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

2 años

RotaTeq debe administrarse inmediatamente después de ser extraído de la nevera.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C).

Conservar el tubo dosificador en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.




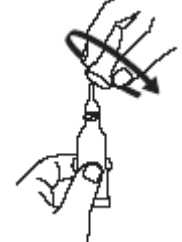

6.5 Naturaleza y contenido del envase

2 ml de solución en un tubo precargado exprimible (LDPE) con un tapón de media rosca (HDPE) en una bolsa protectora, en un envase de 1 o 10 tubos precargados exprimibles.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe administrarse por vía oral sin mezclar con ninguna otra vacuna o solución. No diluir.

| Para administrar la vacuna: | |
|---|--|
|  | Rasgar la bolsa protectora y sacar el tubo dosificador. |
|  | Retire el líquido de la punta dispensadora sosteniendo el tubo verticalmente y dando golpecitos en el tapón de media rosca. |
|  | Abrir el tubo dosificador con 2 sencillos movimientos: 1. Perforar la punta dispensadora enroscando el tapón en el sentido de las agujas del reloj hasta que esté apretado. |
|  | 2. Retirar el tapón girándolo en sentido contrario a las agujas del reloj . |
|  | Administrar la dosis vertiendo cuidadosamente el líquido en el interior de la boca del niño hacia la parte interior de la mejilla hasta que el tubo dosificador esté vacío. (Una gota residual puede quedar en la punta del tubo.) |
| | Desechar el tubo vacío y el tapón en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las exigencias locales. |

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Países Bajos

8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/06/348/001
EU/1/06/348/002

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

Fecha de la primera autorización: 27/junio/2006

Fecha de la última renovación: 18/mayo/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2022

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