

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSION ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ROTARIX

ROTARIX SUSPENSION ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

1. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 dosis (1,5 mL) contiene:

Rotavirus vivos atenuados humanos, cepa RIX4414 no menos de $10^{6.0}$ DICC₅₀.

Para los excipientes, vea la Sección 5.1.

2. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

La vacuna es un líquido transparente e incoloro.

3. DATOS CLÍNICOS

3.1 Indicaciones terapéuticas

ROTARIX está indicada para la inmunización activa de niños entre 6 y 24 semanas de edad, para la prevención de la gastroenteritis causada por Rotavirus (vea secciones *Advertencias y precauciones* y *Farmacodinamia*).

3.2 Posología y método de administración

Posología

El esquema de vacunación consiste en dos dosis. La primera dosis puede administrarse desde las 6 semanas de edad. Deberá haber un intervalo entre las dosis de al menos cuatro semanas. El esquema de vacunación deberá completarse a la edad de 24 semanas.

ROTARIX podrá administrarse a lactantes prematuros de 27 semanas o más de gestación con la misma posología (vea Secciones *Reacciones adversas* y *Farmacodinamia*).

En estudios clínicos, se observó muy ocasionalmente que el paciente escupía o regurgitaba la vacuna y, en estas circunstancias, no se administró una dosis de reemplazo. Sin embargo, en el caso poco probable de que el lactante escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de vacunación, podrá administrarse una dosis única de reemplazo en la misma visita de vacunación.

Se recomienda enfáticamente que los lactantes que reciban una primera dosis de **ROTARIX** terminen el esquema de 2 dosis con **ROTARIX**.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

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

Método de administración

ROTARIX es exclusivamente para el uso oral.

ROTARIX NO DEBE INYECTARSE BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.

No es necesario restringir el consumo de alimentos o líquidos por el lactante, incluyendo la leche materna, ya sea antes o después de la vacunación.

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 lo tanto, puede continuarse con la lactancia materna durante el programa de vacunación.

Para obtener información sobre las instrucciones de preparación o reconstitución, consulte la sección "Instrucciones para el empleo/manejo".

3.3 Contraindicaciones

ROTARIX no debe administrarse a sujetos con hipersensibilidad conocida después de la administración previa de la vacuna **ROTARIX** o a cualquier componente de la vacuna (*vea secciones composición cualitativa y cuantitativa y Lista de excipientes*).

Sujetos con antecedentes de invaginación intestinal.

Pacientes con malformaciones congénitas no corregidas del tracto gastrointestinal (como divertículo de Meckel) que pudieran predisponer a invaginación intestinal.

Sujetos con síndrome de Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID) (*vea la sección Reacciones Adversas*).

3.4 Advertencias especiales y precauciones especiales de uso

Es una buena práctica clínica que la vacunación vaya precedida por una revisión de la historia clínica (especialmente en lo que respecta a la vacunación previa y a la posible ocurrencia de eventos adversos) así como de un examen clínico.

Al igual que con otras vacunas, la administración de **ROTARIX** debe posponerse en los sujetos que padezcan una enfermedad febril aguda grave. Sin embargo, la presencia de una infección leve, como catarro, no deberá ocasionar el aplazamiento de la vacunación.

La administración de **ROTARIX** debe posponerse en los sujetos que padezcan diarrea o vómito.

No se cuenta con datos sobre la seguridad y eficacia de **ROTARIX** en lactantes con enfermedades gastrointestinales. La administración de **ROTARIX** puede considerarse con

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

precaución en estos lactantes cuando, en opinión del médico, la no administración de la vacuna represente un riesgo superior.

El riesgo de invaginación intestinal se ha evaluado en un ensayo a gran escala sobre seguridad (incluyendo a 63.225 lactantes) realizado en Latinoamérica y Finlandia. No se observó ningún aumento del riesgo de invaginación intestinal en este ensayo clínico después de la administración de **ROTARIX** al compararse con placebo.

Sin embargo, los datos de seguridad post-comercialización indican un incremento transitorio de la incidencia de invaginación intestinal después de la vacunación, principalmente en el transcurso de los 7 días posteriores a la administración de la primera dosis y, en menor medida, luego de la segunda dosis. La incidencia global de invaginación intestinal sigue siendo rara. No se ha establecido si **ROTARIX** afecta la incidencia global de invaginación intestinal.

Como medida de precaución, los profesionales de la salud deberán realizar el seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal severo, vómito persistente, heces con sangre, distensión abdominal y/o fiebre alta). Los padres/tutores, deberán ser aconsejados que informen enseguida sobre la aparición de tales síntomas.

Para los sujetos con predisposición a la invaginación intestinal, consulte la sección "Contraindicaciones".

La administración de **ROTARIX** a lactantes inmunosuprimidos, incluidos los lactantes que estén recibiendo una terapia inmunosupresora, deberá basarse en una consideración cuidadosa de los beneficios y riesgos potenciales (*vea la sección Farmacodinamia*).

La excreción del virus de la vacuna en las heces se sabe que ocurre después de la vacunación y dura 10 días en promedio con una excreción máxima alrededor del séptimo día (*vea la sección Farmacodinamia*).

En ensayos clínicos se han observado casos de transmisión del virus de la vacuna excretada a contactos seronegativos de los vacunados sin ocasionarles ningún síntoma clínico. **ROTARIX** deberá administrarse con precaución a individuos con contactos cercanos inmunocomprometidos ó recibiendo terapia inmunosupresora.

Deberá aconsejarse a contactos de vacunados recientes que observen una higiene cuidadosa (incluyendo lavarse las manos) al cambiar los pañales del niño.

Al igual que con cualquier vacuna, pudiera no inducirse en todos los vacunados una respuesta inmunológica protectora (*ver la sección Farmacodinamia*).

Actualmente se desconoce el grado de protección que **ROTARIX** podría proporcionar frente a las cepas de rotavirus que no hayan estado circulando durante la realización de los ensayos clínicos (*ver la sección Farmacodinamia*).

ROTARIX no protege contra las gastroenteritis causadas por otros patógenos diferentes al rotavirus.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

ROTARIX NO DEBE INYECTARSE BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.

3.5 Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

ROTARIX puede administrarse concomitantemente con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [incluyendo vacunas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacuna contra la difteria-tétanos-pertussis de células completas (DTPw), vacuna contra la difteria-tétanos-pertussis acelular (DTPa), vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna contra la polio de virus inactivados (IPV), vacuna contra la hepatitis B (HBV), vacuna anti-neumocócica conjugada y vacuna anti-meningocócica conjugada del serogrupo C. Los estudios clínicos demostraron que las respuestas inmunológicas a las vacunas administradas y los perfiles de seguridad de las mismas no se vieron afectados.

La administración concomitante de **ROTARIX** y la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV) no afecta la respuesta inmunológica a los antígenos de la polio. Aunque la administración concomitante de OPV podría reducir ligeramente la respuesta inmunológica a la vacuna contra rotavirus, se demostró que se mantiene la protección clínica frente a la gastroenteritis severa por rotavirus.

3.6 Embarazo y lactancia

ROTARIX no es para el uso en adultos. Por lo tanto, no hay datos sobre el uso durante el embarazo o la lactancia en humanos, y no se han hecho estudios de reproducción en animales.

3.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias

ROTARIX no es para el uso en adultos.

3.8 Efectos adversos

Datos de Ensayos Clínicos

Para la clasificación de frecuencia se ha usado la siguiente convención:

Muy comunes	≥1/10
Comunes	≥1/100 y <1/10
Poco comunes	≥1/1.000 y <1/100
Raras	≥1/10.000 y <1/1.000
Muy raras	<1/10.000

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en datos provenientes de ensayos clínicos realizados con la formulación liofilizada o líquida de **ROTARIX**.

En un total de cuatro ensayos clínicos, fueron administradas aproximadamente 3.800 dosis de la formulación líquida de **ROTARIX** a alrededor de 1.900 lactantes. Esos 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, fueron administradas aproximadamente 106.000 dosis de **ROTARIX** (incluyendo la formulación liofilizada como la líquida) a unos 51.000 lactantes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

En tres ensayos clínicos controlados con placebo, en los que se administró la vacuna **ROTARIX** sola (se alternó con la administración de las vacunas pediátricas de rutina), la incidencia y la severidad de las reacciones adversas (recopiladas a los 8 días posteriores a la vacunación) previstas como: diarrea, vómito, pérdida del apetito, fiebre, irritabilidad y tos/rinorrea, no fueron significativamente diferentes entre el grupo que recibió **ROTARIX** y el grupo que recibió placebo. Con la segunda dosis no se vio ningún aumento de la incidencia o severidad de estas reacciones.

En un análisis combinado de diecisiete ensayos clínicos controlados con placebo, incluidos ensayos en los que se coadministró **ROTARIX** con las vacunas pediátricas de rutina (vea la sección *Interacciones*), se consideraron como posiblemente relacionadas con la vacunación las siguientes reacciones adversas (recopiladas a los 31 días posteriores a la vacunación).

Trastornos gastrointestinales

Común: Diarrea.

Poco común: Flatulencia, dolor abdominal.

Trastornos cutáneos y subcutáneos

Poco común: Dermatitis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Común: Irritabilidad.

Se ha evaluado el riesgo de invaginación intestinal en un gran estudio de seguridad realizado en Latinoamérica y Finlandia, en el cual participaron 63.225 pacientes, en este estudio no se encontró evidencia de riesgo aumentado de invaginación en el grupo tratado con **ROTARIX** en comparación con el grupo tratado con placebo, como se puede observar en la siguiente tabla.

	ROTARIX	Placebo	Riesgo relativo (95% IC)
Invaginación a los 31 días de la administración de:	N= 31.673	N= 31.552	
Primera dosis	1	2	0,50 (0,07; 3,80)
Segunda dosis	5	5	0,99 (0,31; 3,21)
Invaginación hasta un año de edad:	N=10.159	N=10.010	
Primera dosis hasta un año de edad	4	14	0,28 (0,10; 0,81)

IC: Intervalo de confianza

Seguridad en lactantes prematuros

En un estudio clínico, se administró la formulación liofilizada de **ROTARIX** o placebo a 1.009 lactantes prematuros (198 entre 27 y 30 semanas de edad gestacional y 801 entre 31 y 36 semanas de edad gestacional). La primera dosis se administró a partir de 6 semanas después del nacimiento. Se observaron reacciones adversas graves en un 5,1% de los vacunados con **ROTARIX** en comparación con un 6,8% de los que recibieron placebo. Los índices de aparición

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

de otras reacciones adversas fueron similares en los niños que recibieron **ROTARIX** y en los que recibieron placebo. No se reportaron casos de intususcepción.

Datos de Postcomercialización

Trastornos gastrointestinales

Raro: Invaginación intestinal (ver la sección de *Advertencias y precauciones*), hematoquecia, gastroenteritis con eliminación del virus vacunal en lactantes con síndrome de Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID).

3.9 Sobredosis

No se dispone de datos suficientes.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: vacunas contra la diarrea por rotavirus, código ATC: J07BH01.

4.1 Propiedades farmacodinámicas

Eficacia protectora:

Se evaluó en Europa, Latinoamérica, África y Asia la eficacia protectora de la formulación de **ROTARIX** liofilizado contra la gastroenteritis grave y de cualquier severidad causada por rotavirus.

La severidad de la gastroenteritis se definió sobre la base de dos criterios diferentes:

- La escala de Vesikari de 20 puntos, que evalúa el cuadro clínico completo de la gastroenteritis por rotavirus tomando en cuenta la severidad y la duración de la diarrea y los vómitos, la severidad de la fiebre y la deshidratación, además de la necesidad de tratamiento; o
- La definición del caso clínico en función de los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Eficacia protectora en Europa y Latinoamérica

Después de dos dosis de **ROTARIX**, la eficacia protectora de la vacuna que se observa en los estudios clínicos realizados en Europa y Latinoamérica durante el primer y el segundo año de vida combinados se presenta en la siguiente tabla 1 y tabla 2:

Tabla 1: Estudio clínico realizado en Europa: 1° y 2° años de vida combinados

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

(ROTARIX N=2.572; Placebo N=1.302 (§))

Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis severa por rotavirus [IC 95%]		
Cepa	Cualquier severidad	Severa[†]
G1P[8]	89,5 [82,5; 94,1]	96,4 [90,4; 99,1]
G2P[4]	58,3 [10,1; 81,0]	85,5 [24,0; 98,5]
G3P[8]	84,8 [41,0; 97,3]	93,7 [52,8; 99,9]
G4P[8]	83,1 [55,6; 94,5]	95,4 [68,3; 99,9]
G9P[8]	72,5 [58,6; 82,0]	84,7 [71,0; 92,4]
Cepas con genotipo P[8]	81,8 [75,8; 86,5]	91,9 [86,8; 95,3]
Cepas circulantes de rotavirus	78,9 [72,7; 83,8]	90,4 [85,1; 94,1]
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiera de atención médica [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	83,8 [76,8; 88,9]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a la hospitalización debida a gastroenteritis por rotavirus [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	96,0 [83,8; 99,5]	
†: Se define la gastroenteritis severa como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari.		
(§): Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.		

Tabla 2: Estudio clínico realizado en Latinoamérica: 1° y 2° años de vida combinados (ROTARIX N=7.205; Placebo N=7.081 (§))

Cepa	Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis severa por rotavirus [IC 95%]
Todas las GE por RV	80,5 [71,3; 87,1]

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

G1P[8]	82,1 [64,6; 91,9]
G3P[8]	78,9 [24,5; 96,1]
G4P[8]	61,8 [4,1; 86,5]
G9P[8]	86,6 [73,0; 94,1]
Cepas con genotipo P[8]	82,2 [73,0; 88,6]
<p>† Se definió la gastroenteritis grave por rotavirus como cualquier episodio de diarrea, con o sin vómitos, que haya requerido hospitalización y/o tratamiento de rehidratación en un establecimiento médico (criterios de la OMS).</p> <p>(§) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.</p>	

La eficacia de la vacuna frente a gastroenteritis severa por rotavirus de la cepa G2P [4] fue del 38,6% (IC 95%: <0,0; 84,2) El número de casos, sobre los que se basaban los estimados de eficacia frente a G2P [4], fue muy pequeño.

En un meta-análisis de cuatro estudios de eficacia, se encontró una eficacia de 71,4% (IC 95%: 20,1; 91,1) contra la gastroenteritis severa (puntuación de Vesikari ≥ 11) causada por rotavirus de la cepa G2P [4].

Debido a que la respuesta inmune observada tras 2 dosis de la formulación líquida de **ROTARIX** fue comparable a la respuesta inmune observada tras 2 dosis de la formulación liofilizada de **ROTARIX**, los niveles de eficacia de la vacuna observados con la formulación liofilizada pueden extrapolarse a la formulación líquida.

Eficacia protectora en África

Un estudio clínico realizado en África en más de 4.900 sujetos evaluó la administración de **ROTARIX** aproximadamente a las 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) ó 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 de 95%: 44,0; 73,2). El estudio no fue diseñado para evaluar la diferencia en la eficacia de la vacuna entre los regímenes de 2 y de 3 dosis.

En la Tabla 3 se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada contra gastroenteritis grave causada por rotavirus y contra gastroenteritis de cualquier severidad causada por rotavirus.

Tabla 3: Estudio realizado en África: primer año de vida – resultados combinados (ROTARIX N=2.974; Placebo N = 1.443 (§))

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis severa por rotavirus [95% IC]		
Cepa	Cualquier severidad	Severa †
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;83,7)	51,5* (<0;96,5)
G8P[4]	38,7* (<0;67,8)	63,6 (5,9;86,5)
G9P[8]	41,8* (<0;72,3)	56,9* (<0;85,5)
G12P[6]	48,0 (9,7;70,0)	55,5* (<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;81,3)
Cepas con genotipo P[8]	61,0 (47,3;71,2)	59,1 (32,8;75,3)
<p>†: Se define la gastroenteritis severa como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari.</p> <p>(§): Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.</p> <p>* Sin significación estadística ($p \geq 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución.</p>		

Eficacia sostenida hasta los 3 años de edad en Asia

En un estudio clínico llevado a cabo en Asia (Hong Kong, Singapur y Taiwán) en el que participaron más de 10.000 sujetos, se evaluó **ROTARIX** administrado de acuerdo con diferentes esquemas (2, 4 meses de edad; 3, 4 meses de edad).

En la tabla 4, se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada después de dos dosis de **ROTARIX** hasta los 3 años de edad.

Tabla 4: Estudio realizado en Asia: eficacia hasta los 2 y 3 años de edad (ROTARIX N=5.263; Placebo N=5.256 (§))

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

	Eficacia hasta los 2 años	Eficacia hasta los 3 años
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis severa por rotavirus (IC 95%)		
Cepa	Severa †	Severa †
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)	100,0 (84,8;100,0)
G2P[4]	100,0* (<0;100,0)	100,0* (<0;100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9;99,9)	95,2 (70,4;99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8;99,8)	91,7 (43,8;99,8)
Cepas con genotipo P[8]	95,8 (83,8;99,5)	96,6 (87,0;99,6)
Cepas circulantes de rotavirus	96,1 (85,1;99,5)	96,9 (88,3;99,6)
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiere hospitalización y/o tratamiento de rehidratación en un establecimiento médico [IC 95%]		
Cepas circulantes de rotavirus	94,2 (82,2;98,8)	95,5 (86,4;99,1)
†: Se define la gastroenteritis severa como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari.		
(§): Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente.		
* Sin significación estadística ($p \geq 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución.		

Respuesta inmunológica

En diferentes estudios clínicos realizados en Europa, Latinoamérica y Asia, 1.957 lactantes recibieron la formulación liofilizada de **ROTARIX** y 1.006 lactantes recibieron placebo, con base en diferentes esquemas de vacunación. El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml (por ELISA)) con títulos de anticuerpos IgA en suero ≥ 20 U/mL después de la segunda dosis de vacuna o placebo, fue de entre un 77,9% a un 100% y de un 0% a un 17,1% respectivamente.

En tres estudios comparativos, la respuesta inmune generada por la formulación líquida de **ROTARIX** fue comparable con la generada por la formulación liofilizada de **ROTARIX**.

En un estudio clínico realizado en África, se evaluó la respuesta inmunitaria en 332 lactantes que recibieron **ROTARIX** (N= 221) o placebo (N= 111) conforme a un calendario de 10 y 14 semanas (2 dosis) o un calendario de 6, 10 y 14 semanas (3 dosis). El porcentaje de sujetos inicialmente

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml (por ELISA)) con títulos de anticuerpos IgA anti- rotavirus en suero \geq 20 U/ml un mes después de la última dosis de vacuna o placebo fue del 58,4% (ambos regímenes) y del 22,5%, respectivamente.

Respuesta inmunitaria en lactantes prematuros

En un estudio clínico llevado a cabo en lactantes prematuros con la formulación liofilizada, **ROTARIX** fue inmunogénica; un 85,7% de los sujetos lograron títulos \geq 20 U/ml de anticuerpos IgA anti-rotavirus séricos (por ELISA) un mes después de la segunda dosis de la vacuna.

Seguridad en lactantes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

En un estudio clínico, se administró a 100 lactantes con infección por VIH la formulación liofilizada de **ROTARIX** o placebo. El perfil de seguridad fue similar entre los que recibieron **ROTARIX** y placebo.

Excreción de la vacuna

La excreción del virus vacunal en las heces ocurrió después de la vacunación y dura 10 días en promedio con una excreción máxima alrededor del séptimo día.

Las partículas de antígenos virales detectadas por ELISA se encontraron en un 50% de las heces después de la primera dosis y en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Al analizarse estas heces por la presencia de cepas de vacuna vivas, 17% dieron resultados positivos.

En dos ensayos controlados y comparativos, la excreción de la vacuna tras la vacunación con la formulación de **ROTARIX** líquido fue comparable a la observada tras la vacunación con la formulación de **ROTARIX** liofilizado.

Efectividad

La Tabla 5 muestra los resultados combinados de varios estudios de caso-control llevado a cabo para evaluar la efectividad de **ROTARIX** contra la gastroenteritis severa por rotavirus que conduce a la hospitalización.

Tabla 5: Efectividad contra la gastroenteritis severa por rotavirus que conduce a la hospitalización:

Países	Edad (años)	N (casos/ controles)	Efectividad después de 2 dosis Hospitalización por RV		Duración del seguimiento
			Cepa	Efectividad (%) [IC del 95%]	
Estudios patrocinados por GSK					
Bélgica	< 4	215/276	Todos G1P[8] G2P[4]	90 [81;95] 95 [78;99] 85 [64;94]	2,4 años
Brasil	< 3	249/249	Todos G2P[4]	76 [58;86] 75 [57;86]	1 año

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

Singapur	< 5	136/272	Todos G1P[8]	84 [32;96] 91 [30;99]	2 años
Otros estudios					
El Salvador	< 2	152/617	Todos	76 [64;84]*	2,5 años
Australia	< 1	21/84	G2P[4]	85 [16;97]**	10 meses

* En pacientes que no recibieron el esquema de vacunación completo, la efectividad después de una dosis fue del 51% (95% de IC: 26-67).

** Solo se podría demostrar la efectividad estadísticamente significativa en los niños menores de 1 año de edad, con GE por RV complicada por acidosis.

Impacto en la mortalidad[§]

El impacto de los estudios con **ROTARIX** llevados a cabo en Panamá, Brasil y México mostró una disminución en la mortalidad por diarrea de todas las causas, que osciló entre el 22% y el 56% en los niños menores 5 años, dentro de los 2 a 3 años siguientes a la introducción de la vacuna.

Impacto en la hospitalización[§]

En un estudio retrospectivo de las bases de datos de Bélgica, conducido en niños menores de 5 años de edad, el impacto directo e indirecto de la vacunación con **ROTARIX** en hospitalizaciones asociadas a rotavirus varió de un 64% (IC del 95%: 49; 76) a un 80% (IC del 95%: 77; 83), dos años después de la introducción de la vacuna. Estudios similares en Brasil, Australia y El Salvador evidenciaron una reducción del 59%, 75% y 81%, respectivamente. Asimismo, tres estudios del impacto sobre las hospitalizaciones por diarrea de todas las causas llevados a cabo en Latinoamérica mostraron una reducción del 29% al 37%, dos años después de la introducción de la vacuna.

§NOTA: Los estudios de impacto buscan establecer una relación temporal, aunque no causal, entre la enfermedad y la vacunación.

4.2 Propiedades farmacocinéticas

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

4.3 Estudios clínicos

Ver la sección "*Farmacodinamia*"

4.3 Datos de seguridad preclínica

Con base en los estudios convencionales de toxicidad con dosis repetida, los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los humanos.

5. CARACTERÍSTICAS FARMACEUTICAS

5.1 Lista de excipientes

Sacarosa, Adipato disódico, Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (DMEM), Agua para inyectables.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

Se ha detectado material de Circovirus Porcino tipo 1 (PCV-1) en la vacuna **ROTARIX**. No se sabe que el PCV-1 cause enfermedad en animales ni que infecte o cause enfermedad en seres humanos. No existe evidencia de que la presencia de PCV-1 suponga un riesgo de seguridad.

5.2 Incompatibilidades

Este producto medicinal no debe mezclarse con otros productos medicinales.

5.3 Período de validez

La fecha de caducidad de la vacuna está indicada en la etiqueta y en el empaque.

Una vez abierta, la vacuna debe utilizarse inmediatamente

5.4 Precauciones especiales de conservación

- Conservar en refrigerador (entre 2°C y 8°C).
- No congelar.
- Conservar en el empaque original para proteger de la luz.

5.5 Naturaleza y contenido del envase

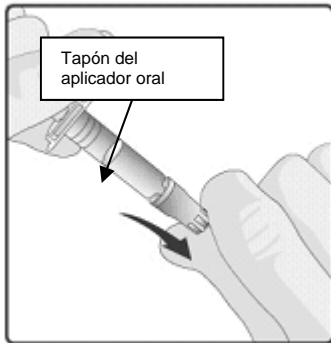
1,5 ml de suspensión oral en un aplicador oral (Tipo I, Ph. Eur.) con un émbolo (goma butílica). Cada caja contiene **4 X** aplicador oral con la suspensión oral.

5.6 Instrucciones de uso y manejo

- La vacuna se presenta como un líquido transparente, incoloro, sin partículas visibles, para administración oral.
- La vacuna está lista para uso (no se requiere reconstitución o dilución).
- La vacuna se debe administrar por vía oral sin mezclar con ninguna otra vacuna o soluciones.
- La vacuna deberá examinarse visualmente para determinar la ausencia de partículas extrañas y/o un aspecto físico anormal. En caso de que se observe cualquiera de estas anomalías, desechar la vacuna.
- Cualquier vacuna no usada o material residual deberá eliminarse de conformidad con los requerimientos locales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ROTARIX SUSPENSIÓN ORAL (VACUNA ROTAVIRUS VIVA ATENUADA)

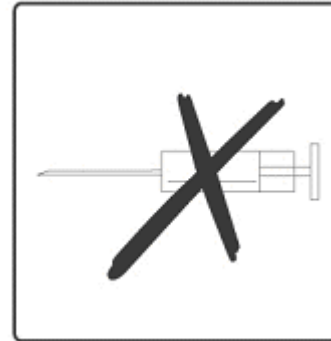
Instrucciones para la administración de la vacuna con aplicador oral



1. Retire el tapón de la punta del aplicador **oral**.



2. Esta vacuna es para **administración por vía oral solamente**. El niño deberá estar sentado en posición reclinada. Administre **por vía oral** (es decir, en la boca del niño en la parte interior de la mejilla) el contenido total del aplicador **oral**.



3. **No inyectar.**

Numero de versión: GDS13 IPI10

ROTARIX es una marca registrada del Grupo de Compañías GlaxoSmithKline