

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rotarix sospensione **orale** in applicatore **orale** preriempito
Vaccino vivo anti Rotavirus

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1,5 ml) contiene:

Rotavirus umano ceppo RIX4414 (vivo, attenuato)* non meno di $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Prodotto su linee cellulari Vero

Eccipienti:

Questo prodotto contiene saccarosio 1.073 mg (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione **orale**.

Rotarix è un liquido chiaro e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Rotarix è indicato per l'immunizzazione attiva dei lattanti a partire dalla sesta fino alla ventiquattresima settimana di età per la prevenzione della gastroenterite dovuta a infezione da rotavirus (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

La schedula di somministrazione di Rotarix si deve basare sulle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il ciclo completo della vaccinazione consiste di due dosi. La prima dose può essere somministrata a partire dalla sesta settimana di età. Deve essere osservato un intervallo di almeno 4 settimane tra le dosi. Il ciclo della vaccinazione dovrebbe essere effettuato preferibilmente entro la 16[°] settimana di età, ma in ogni caso deve essere completato entro le 24 settimane di età.

Rotarix può essere somministrato con la medesima posologia ai neonati prematuri, nati dopo almeno 27 settimane di gestazione (vedere paragrafo 4.8 e 5.1).

Negli studi clinici, lo sputo o il rigurgito del vaccino è stato osservato raramente e in tali situazioni non è mai stata somministrata una dose ulteriore. Tuttavia nell'improbabile caso che il lattante sputi o rigurgiti la maggior parte della dose di vaccino, può essere somministrata una singola dose sostitutiva durante la stessa seduta di vaccinazione.

Si raccomanda che il lattante che riceve una prima dose di Rotarix completi il regime di 2 dosi con Rotarix. Non ci sono dati sulla sicurezza, sulla immunogenicità o sulla efficacia quando Rotarix viene somministrato come prima dose e un altro vaccino anti rotavirus come seconda dose o viceversa.

Popolazione pediatrica

Rotarix non deve essere usato in bambini di età superiore alle 24 settimane.

Modo di somministrazione

Rotarix è solo per uso **orale**.

Rotarix non deve essere iniettato in nessun caso.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Ipersensibilità dopo precedenti somministrazioni di vaccino anti-rotavirus.

Anamnesi positiva di invaginazione intestinale.

Soggetti con malformazione congenita non corretta del tratto gastrointestinale che possono essere predisposti ad invaginazione intestinale.

Soggetti con disturbi di Immunodeficienza combinata grave (SCID) (vedere paragrafo 4.8)

La somministrazione di Rotarix deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili acute. La presenza di una infezione lieve non costituisce controindicazione per l'immunizzazione.

La somministrazione di Rotarix deve essere rimandata nei soggetti affetti da diarrea o vomito.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

E' buona pratica clinica che la vaccinazione sia preceduta da un'accurata anamnesi, con particolare attenzione alle controindicazioni, e da un esame clinico.

Non ci sono dati sulla sicurezza e l'efficacia di Rotarix nei lattanti con malattie gastrointestinali o ritardi nella crescita. La somministrazione di Rotarix può essere presa in considerazione con cautela in questi lattanti qualora, secondo l'opinione del medico, il non effettuare la vaccinazione comporterebbe un rischio superiore. Negli studi clinici non è stato osservato un aumento del rischio di invaginazione intestinale a seguito della somministrazione di Rotarix rispetto al placebo.

Tuttavia, sulla base di dati provenienti da studi di sicurezza post-marketing, non può essere escluso un piccolo aumento del rischio di invaginazione intestinale in un periodo di 31 giorni e nella maggior parte dei casi entro i 7 giorni successivi alla somministrazione della prima dose di Rotarix.

Pertanto, il personale sanitario, a titolo precauzionale, deve monitorare qualunque sintomo indicativo dell'invaginazione intestinale (gravi dolori addominali, vomito persistente, presenza di sangue nelle feci, gonfiore addominale e /o febbre elevata). I genitori/tutori devono essere avvisati di riferire immediatamente tali sintomi.

Non si prevede che le infezioni HIV asintomatiche e lievemente sintomatiche influiscano sulla sicurezza o sull'efficacia di Rotarix. Uno studio clinico condotto su un numero limitato di lattanti HIV positivi asintomatici o lievemente sintomatici non ha mostrato l'evidenza di problemi di sicurezza (vedere paragrafo 4.8). La somministrazione di Rotarix nei lattanti con immunodeficienza nota o sospetta deve essere basata su una valutazione accurata dei potenziali rischi e benefici.

E' noto che l'escrezione del virus del vaccino avviene con le feci dopo la vaccinazione, con un picco massimo di escrezione intorno al settimo giorno. Le particelle antigeniche virali identificate con il metodo ELISA sono state trovate nel 50% delle feci dopo la prima dose della formulazione liofilizzata di Rotarix e nel 4% delle feci dopo la seconda dose. Quando tali feci sono state analizzate per rivelare la presenza del ceppo virale vaccinale vivo solo il 17% e' risultato positivo. In due studi controllati di confronto, la diffusione del virus vaccinale dopo la vaccinazione con la formulazione liquida di Rotarix era comparabile a quanto osservato dopo la vaccinazione con la formulazione liofilizzata di Rotarix.

Sono stati osservati casi di trasmissione di virus vaccinale escreto nei confronti di contatti sieronegativi, senza che ciò abbia determinato alcun sintomo clinico.

Rotarix deve essere somministrato con cautela in individui che hanno stretti contatti con soggetti immunodeficienti, come ad es. individui con tumori maligni, o che sono, per altri motivi, immunocompromessi o che sono sottoposti a terapia immunosoppressiva.

Le persone che hanno contatti con bambini recentemente vaccinati devono osservare una stretta igiene personale (ad es. lavare le mani dopo aver cambiato i pannolini dei bambini).

Quando la serie di immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria, si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione.

Poichè il beneficio della vaccinazione in questo gruppo di neonati è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o rimandata.

Una risposta immunitaria protettiva può non essere raggiunta in tutti i bambini vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

Non è attualmente noto il livello di protezione che Rotarix può offrire contro altri ceppi di rotavirus che non sono stati circolanti durante l'esecuzione degli studi clinici. Gli studi clinici dai quali sono stati ottenuti i dati di efficacia sono stati condotti in Europa, in Centro e Sud America e in Africa (vedere paragrafo 5.1).

Rotarix non protegge contro la gastroenterite causata da germi patogeni diversi dal rotavirus.

Non sono disponibili dati sull'uso di Rotarix per la profilassi post-esposizione.

Rotarix non deve essere iniettato in nessun caso.

Il vaccino contiene saccarosio come eccipiente. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento del glucosio-galattosio o insufficienza della saccarasi-isomaltasi non devono usare questo vaccino.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Rotarix può essere somministrato contemporaneamente ai seguenti vaccini monovalenti o combinati [inclusi vaccini esavalenti (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vaccini contro difterite-tetano-pertosse a cellula intera (DTPw), vaccini contro difterite-tetano-pertosse acellulare (DTPa), vaccini contro *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vaccini contro la poliomielite inattivati (IPV), vaccini contro l'epatite B (HBV), vaccino coniugato contro lo

pneumococco e vaccino coniugato contro il meningococco di sierogruppo C. Studi clinici hanno dimostrato che le risposte immunitarie e i profili di sicurezza di tutti i vaccini somministrati non vengono influenzati.

La somministrazione concomitante di Rotarix con il vaccino antipoliomielitico orale (OPV) non influenza la risposta immunitaria agli antigeni polio. Sebbene la somministrazione contemporanea di OPV possa ridurre leggermente la risposta immunitaria al vaccino anti-rotavirus, in uno studio clinico che ha coinvolto più di 4.200 soggetti che hanno ricevuto Rotarix contemporaneamente con OPV è stato dimostrato che la protezione clinica contro la gastroenterite grave da rotavirus viene mantenuta.

Non ci sono restrizioni sul consumo di cibo o bevande nei bambini sia prima che dopo la vaccinazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Rotarix non è previsto per l'impiego negli adulti. Non sono disponibili dati sull'impiego di Rotarix in gravidanza e allattamento.

Sulla base delle prove generate nel corso degli studi clinici l'allattamento al seno non riduce la protezione fornita da Rotarix contro la gastroenterite da rotavirus, pertanto l'allattamento al seno può essere continuato durante il ciclo di vaccinazione.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

- Studi clinici:

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su dati derivati da studi clinici condotti sia con la formulazione liofilizzata sia con la formulazione liquida di Rotarix.

In un totale di quattro studi clinici, sono state somministrate circa 3.800 dosi di Rotarix formulazione liquida a circa 1.900 bambini. Tali studi hanno dimostrato che la sicurezza e il profilo di reattogenicità della formulazione liquida è comparabile alla formulazione liofilizzata.

In un totale di ventritre studi clinici, sono state somministrate circa 106.000 dosi di Rotarix (formulazione liquida o liofilizzata) a circa 51.000 bambini.

In tre studi clinici controllati con placebo (Finlandia, India e Bangladesh), nei quali Rotarix è stato somministrato da solo, (a distanza di tempo dalle somministrazioni di vaccini pediatrici di routine), l'incidenza e la gravità degli eventi sollecitati (raccolti 8 giorni dopo la vaccinazione), diarrea, vomito, perdita di appetito, febbre, irritabilità e tosse/naso che cola non sono risultati significativamente differenti nel gruppo che ha ricevuto Rotarix rispetto al gruppo trattato con placebo. Con la seconda dose non si è visto un aumento dell'incidenza o della intensità di questi eventi.

In un'analisi aggregata di diciassette studi clinici controllati con placebo (Europa, Nord America, America Latina, Asia, Africa) inclusi studi nei quali Rotarix era co-somministrato con vaccini pediatrici di routine (vedere paragrafo 4.5), le seguenti reazioni avverse (raccolte 31 giorni dopo la vaccinazione) sono state considerate come possibilmente correlate alla vaccinazione.

Le reazioni avverse sono elencate di seguito per sistema organo classe e frequenza:

All'interno dei gruppi di frequenza, gli effetti indesiderati sono presentati in ordine di gravità decrescente.

Le frequenze sono definite come di seguito:

Molto comuni: ($\geq 1/10$)

Comuni: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non comuni: ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Rare: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)

Patologie gastrointestinali

Comuni: diarrea

Non comuni: dolore addominale, flatulenza

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comuni: dermatite

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comuni: irritabilità

E' stato valutato il rischio di invaginazione intestinale in un ampio studio di sicurezza condotto in America Latina e Finlandia dove sono stati arruolati 63.225 neonati. Questo studio non ha evidenziato un aumento del rischio di invaginazione intestinale nel gruppo Rotarix quando confrontato con il gruppo placebo, come mostrato nella tabella seguente:

Invaginazione intestinale entro 31 giorni dopo la somministrazione di:	Rotarix N=31.673	Placebo N= 31.552	Rischio relativo (IC 95% *)
Prima dose	1	2	0,50 (0,07; 3,80)
Seconda dose	5	5	0,99 (0,31; 3,21)

*IC: Intervallo di Confidenza

Sicurezza in neonati prematuri

In uno studio clinico, 670 neonati prematuri di 27-36 settimane di gestazione avevano ricevuto Rotarix e 339 avevano ricevuto placebo. La prima dose era stata somministrata a partire dalla sesta settimana dopo la nascita. Eventi avversi gravi sono stati osservati nel 5,1% dei bambini ricevanti Rotarix in confronto al 6,8% di quelli ricevanti placebo. Sono stati osservati tassi simili di altri eventi avversi sia nei ricevanti Rotarix che in quelli ricevanti placebo. Non sono stati riportati casi di invaginazione intestinale.

Sicurezza nei neonati effetti da infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)

In uno studio clinico, 100 neonati con infezione da HIV hanno ricevuto Rotarix o placebo. Il profilo di sicurezza era simile tra i ricevanti Rotarix e placebo.

• Sorveglianza post-marketing:

Poiché questi eventi sono stati riportati spontaneamente non è possibile stimare la loro frequenza in maniera attendibile.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28) (vedere paragrafo 4.4)

Patologie gastrointestinali

Invaginazione intestinale (vedere paragrafo 4.4)

Ematochezia

Gastroenteriti con diffusione del virus vaccinale in bambini con disturbi da immunodeficienza combinata grave (SCID)

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino contro la diarrea da rotavirus, codice ATC: J07BH01

Efficacia protettiva della formulazione liofilizzata

L'efficacia contro la gastroenterite da rotavirus dei più comuni genotipi G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] e G9P[8] è stata dimostrata in studi clinici. Inoltre, è stata dimostrata l'efficacia contro i genotipi di rotavirus non comuni G8P[4] (gastro-enterite grave) e G12P[6] (qualsiasi gastro-enterite). Questi ceppi sono diffusi in tutto il mondo.

Studi clinici sono stati condotti in Europa, America Latina e Africa per valutare l'efficacia protettiva di Rotarix contro qualsiasi gastroenterite da rotavirus, comprese le forme gravi.

Efficacia protettiva in Europa

Uno studio clinico condotto in Europa ha valutato Rotarix somministrato in 4000 soggetti secondo differenti schedule in vigore in Europa (2, 3 mesi; 2, 4 mesi; 3, 4 mesi; 3, 5 mesi). La gravità della gastroenterite è stata definita in accordo con la scala di Vesikari a 20 punti che valuta il quadro clinico completo della gastroenterite da rotavirus tenendo conto della gravità e della durata della diarrea e del vomito, la gravità della febbre e della disidratazione come anche della necessità di trattamento.

Dopo due dosi di Rotarix, l'efficacia protettiva del vaccino osservata durante il primo e il secondo anno di vita sono presentati nella seguente tabella:

		1° anno di vita Rotarix N=2572; Placebo N=1302 (§)		2° anno di vita Rotarix N=2554; Placebo N=1294 (§)	
Efficacia del vaccino (%) contro qualsiasi gastroenterite da rotavirus e la forma grave [IC 95%]					
Genotipo	Qualsiasi livello di gravità	Grave [†]	Qualsiasi livello di gravità	Grave [†]	
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]	
Ceppi 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]	
Ceppi circolanti di Rotavirus	87,1 [79,6; 92,1]	95,8 [89,6; 98,7]	71,9 [61,2; 79,8]	85,6 [75,8; 91,9]	

Efficacia del vaccino (%) contro la gastroenterite da rotavirus che richiede osservazione medica		
[IC 95%]		
Ceppi circolanti di Rotavirus	91,8 [84; 96,3]	76,2 [63,0; 85,0]
Efficacia del vaccino (%) contro l'ospedalizzazione dovuta a gastroenterite da rotavirus		
[IC 95%]		
Ceppi circolanti di Rotavirus	100 [81,8; 100]	92,2 [65,6; 99,1]

† Gastro-enterite grave definita sulla base di un punteggio della scala Vesikari ≥ 11

(§) Coorte ATP per efficacia

* Non statisticamente significativo ($p \geq 0,05$). Questi dati devono essere interpretati con cautela.

L'efficacia del vaccino durante il primo anno di vita è aumentata progressivamente con l'aumento della gravità della malattia, raggiungendo il 100% (IC 95%: 84,7;100) per punteggi sulla scala Vesikari ≥ 17 .

Efficacia protettiva in America Latina

Uno studio clinico condotto in America Latina ha valutato Rotarix in più di 20.000 soggetti. La gravità della gastroenterite è stata definita secondo i criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. L'efficacia protettiva del vaccino osservata contro la gastroenterite grave da rotavirus che richiedeva l'ospedalizzazione e/o una terapia di reidratazione in una struttura medica e l'efficacia genotipo specifico del vaccino dopo due dosi di Rotarix sono illustrate nella tabella successiva:

Genotipo	Gastroenterite grave da rotavirus (1° anno di vita) Rotarix N=9009;Placebo N=8858 (§)	Gastroenterite grave da rotavirus (2° anno di vita) Rotarix N=7175;Placebo N=7062 (§)
	Efficacia (%) [IC 95%]	Efficacia (%) [IC 95%]
Tutti i Generi di Rotavirus	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]
Ceppi con genotipo P[8]	90,9 [79,2; 96,8]	79,5 [67,0; 87,9]

(§) Coorte ATP per efficacia

*Non statisticamente significativo ($p \geq 0,05$). Questi dati devono essere interpretati con cautela.

Il numero dei casi sui quali sono state basate le stime di efficacia contro il G4P[8] era molto ridotto (1 caso nel gruppo con Rotarix e 2 casi in quello con Placebo)

Una analisi condotta congiuntamente su cinque studi di efficacia* ha mostrato un'efficacia del 71,4% (IC 95%: 20,1;91,1) contro la gastroenterite grave da rotavirus (punteggio Vesikari ≥ 11) causata dal genotipo rotavirus G2P[4] durante il primo anno di vita.

* In questi studi, le stime puntuali e gli intervalli di confidenza erano rispettivamente: 100% (IC 95%: -1858,0;100), 100% (IC 95%: 21,1;100), 45,4 % (IC 95%: -81,5;86,6), 74,7 % (IC 95%: -386,2;99,6). Non è disponibile una stima puntuale per lo studio rimanente.

Efficacia protettiva in Africa

Uno studio clinico condotto in Africa (Rotarix: N= 2.974; placebo: N=1.443) ha valutato Rotarix somministrato approssimativamente alla 10^a e 14^a settimana di età (2 dosi) o alla 6^a, 10^a e 14^a settimana di età (3 dosi). L'efficacia del vaccino contro la gastroenterite grave da rotavirus durante il primo anno di vita era del 61,2% (95% IC: 44,0;73,2). L'efficacia protettiva del vaccino (dosi raggruppate) osservata contro qualsiasi gastroenterite da rotavirus e contro la gastro-enterite grave da rotavirus è presentata nella tabella seguente:

Genotipo	Qualsiasi gastro-enterite da rotavirus Rotarix N=2.974 Placebo N=1.443	Gastro-enterite grave da rotavirus Rotarix N=2.974 Placebo N=1.443
	Efficacia (%) [95% IC]	Efficacia (%) [95% IC]
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]
Ceppi con genotipo P[4]	39,3 [7,7; 59,9]	70,9 [37,5; 87,0]
Ceppi con genotipo P[6]	46,6 [9,4; 68,4]	55,2* [<0; 81,3]
Ceppi con genotipo P[8]	61,0 [47,3; 71,2]	59,1 [32,8; 75,3]

*Non statisticamente significativo ($p \geq 0,05$). Questi dati devono essere interpretati con cautela.

Efficacia protettiva della formulazione liquida

Poiché la risposta immunitaria osservata dopo 2 dosi di Rotarix formulazione liquida era comparabile alla risposta immunitaria osservata dopo 2 dosi di Rotarix formulazione liofilizzata, i livelli di efficacia del vaccino osservati con la formulazione liofilizzata possono essere estrapolati alla formulazione liquida.

Risposta immunitaria

Il meccanismo immunologico mediante il quale Rotarix protegge contro la gastroenterite da rotavirus non è noto completamente. Non è stata stabilita una relazione tra la risposta anticorpale alla vaccinazione contro rotavirus e la protezione contro la gastroenterite da rotavirus.

La tabella seguente mostra la percentuale di soggetti inizialmente sieronegativi verso rotavirus (titoli anticorpali IgA < 20U/ml) (mediante metodo ELISA) con titoli sierici anticorpali IgA anti-rotavirus ≥ 20 U/ml da uno a due mesi dopo la seconda dose di vaccino o placebo come osservato in diversi studi con Rotarix formulazione liofilizzata.

Schedula	Studi condotti in	Vaccino		Placebo	
		N	% $\geq 20\text{U/ml}$ [IC 95%]	N	% $\geq 20\text{U/ml}$ [IC 95%]
2, 3 mesi	Francia, Germania	239	82,8 [77,5; 87,4]	127	8,7 [4,4; 15,0]
2, 4 mesi	Spagna	186	85,5 [79,6; 90,2]	89	12,4 [6,3; 21,0]
3, 5 mesi	Finlandia, Italia	180	94,4 [90,0; 97,3]	114	3,5 [1,0; 8,7]
3, 4 mesi	Repubblica Ceca	182	84,6 [78,5; 89,5]	90	2,2 [0,3; 7,8]
2, da 3 a 4 mesi	America Latina; 11 paesi	393	77,9% [73,8; 81,6]	341	15,1% [11,7; 19,0]
10 ^a , 14 ^a settimana e 6 ^a , 10 ^a , 14 ^a settimana (Raggruppate)	Sud Africa, Malawi	221	58,4 [51,6; 64,9]	111	22,5 [15,1; 31,4]

In tre studi controllati di confronto, la risposta immunitaria suscitata da Rotarix formulazione liquida era risultata comparabile a quella suscitata da Rotarix formulazione liofilizzata.

Risposta immunitaria nei neonati prematuri

In uno studio clinico condotto in neonati prematuri, nati dopo almeno 27 settimane di gestazione, l'immunogenicità di Rotarix è stata valutata in un sottogruppo di 147 soggetti e si è dimostrato che Rotarix è immunogeno in tale popolazione; l'85,7% (IC 95%: 79,0;90,9) dei soggetti avevano raggiunto titoli sierici anticorpali IgA anti-rotavirus $\geq 20\text{U/ml}$ (tramite ELISA) un mese dopo la seconda dose di vaccino.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose ripetuta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio
Di-sodio adipato
mezzo di coltura di Dulbecco modificato (DMEM)
Acqua sterile

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Il vaccino deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Non congelare.

Conservare il medicinale nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

1,5 ml di sospensione orale in un applicatore orale preriempito (vetro tipo I) con un tappo a pistone (gomma butile) e un tappo protettivo (gomma butile) in confezioni da 1, 5, 10 o 25.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per la somministrazione **orale**, il vaccino si presenta come un liquido chiaro e incolore, privo di particelle visibili.

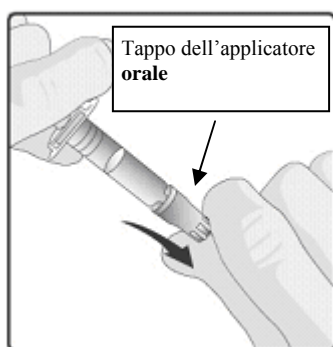
Il vaccino è pronto all'uso (non è necessaria ricostituzione o diluizione).

Il vaccino deve essere somministrato **oralmente** senza mescolarlo con nessun altro vaccino o soluzione.

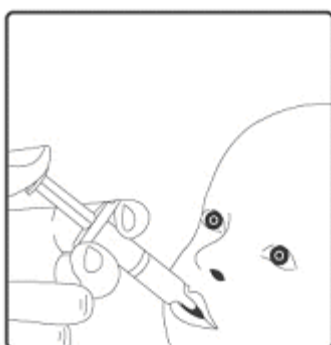
Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per eventuali corpi estranei e/o cambiamenti nell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Il vaccino non utilizzato ed i materiali di scarto derivati da tale vaccino devono essere smaltiti in conformità alle normative locali.

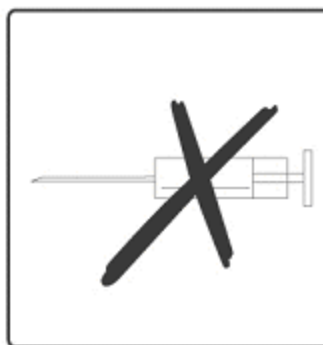
Istruzioni per la somministrazione del vaccino:



1. Rimuove il tappo di protezione dall'applicatore **orale**



2. Questo vaccino è **solo per somministrazione orale**. Il bambino deve essere messo a sedere in posizione reclinata. Somministrare l'intero contenuto dell'applicatore **orale** per via **orale** (ovvero nella bocca del bambino, all'interno della guancia).



3. **Non iniettare**

Smaltire l'applicatore **orale** vuoto e relativo tappo in contenitori biologici approvati in conformità alle normative locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 Febbraio 2006
Data dell'ultimo rinnovo: 21 Febbraio 2011

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

18/05/2011

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali <http://www.ema.europa.eu>