

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rotarix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny **doustnej**
Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, 1 dawka (1 ml) zawiera:

Ludzki rotawirus szczep RIX4414 (żywy, atenuowany)* nie mniej niż $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Produkowany na linii komórek Vero

Substancje pomocnicze:

Szczepionka zawiera 9 mg sacharozy i 13,5 mg sorbitolu (patrz punkt 4.4.)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny **doustnej**.

Proszek jest koloru białego.

Rozpuszczalnik jest mętnym płynem z wolno wytrącającym się białym osadem oraz bezbarwnym supernatantem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Rotarix jest wskazana do czynnej immunizacji niemowląt w wieku od 6. do 24 tygodni w celu zapobiegania zapaleniu żołądka i jelit spowodowanemu zakażeniem rotawirusem (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1).

Stosowanie szczepionki Rotarix powinno opierać się na oficjalnych zaleceniach.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Kurs szczepień składa się z dwóch dawek. Pierwszą dawkę można podać od 6. tygodnia życia. Odstęp pomiędzy dawkami powinien wynosić przynajmniej 4 tygodnie. Dwudawkowy kurs szczepienia musi zostać ukończony przed upływem 24. tygodnia życia dziecka, ale najlepiej, aby został ukończony przed 16. tygodniem życia.

Rotarix można podawać według tego schematu także wcześniakom, urodzonym nie wcześniej niż po 27 tygodniu ciąży (patrz punkty 4.8 i 5.1).

W badaniach klinicznych rzadko obserwowano podanie niepełnej dawki szczepionki z powodu wyplucia jej przez dziecko czy zwrócenia z pokarmem, a w przypadku wystąpienia takich okoliczności drugiej dawki dzieciom nie podawano. Jednakże w sytuacji, gdy dziecko wypluje lub zwróci większą część dawki szczepionki z pokarmem, w czasie tej samej wizyty można podać pojedynczą dawkę zastępczą.

Zalecane jest, aby u dzieci, które jako pierwszą dawkę otrzymały Rotarix, dwudawkowy schemat szczepienia został ukończony również szczepionką Rotarix. Nie ma danych na temat bezpieczeństwa stosowania, immunogenności lub skuteczności szczepienia, w którym jako pierwsza dawka zostałaby podany Rotarix, a jako druga dawka inna szczepionka przeciwko rotawirusom lub też odwrotnie.

Dzieci i młodzież

Szczepionka Rotarix nie powinna być podawana dzieciom w wieku powyżej 24 tygodni.

Sposób podawania

Szczepionka Rotarix jest przeznaczona wyłącznie do stosowania **doustnego**.

Szczepionki Rotarix w żadnym przypadku nie wolno wstrzykiwać.

Instrukcje dotyczące przygotowania i rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Reakcje nadwrażliwości po poprzednim podaniu szczepionek przeciw rotawirusom.

Uprzednie występowanie wglębienia.

Osoby z nieskorygowanymi wrodzonymi wadami przewodu pokarmowego predysponującymi do występowania wglębienia.

Osoby z ciężkim złożonym niedoborem odporności (SCID) (patrz punkt 4.8).

Podanie szczepionki Rotarix należy odroczyć u pacjentów z ostrymi infekcjami przebiegającymi z gorączką. Występowanie zakażenia o mniejszym nasileniu nie stanowi przeciwwskazania do szczepienia.

Podanie szczepionki Rotarix należy odroczyć u pacjentów z biegunką lub wymiotami.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Do dobrej praktyki klinicznej należy poprzedzenie szczepienia zebraniem wywiadu, szczególnie w odniesieniu do przeciwwskazań, oraz zbadaniem pacjenta.

Brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności stosowania szczepionki Rotarix u dzieci z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi lub opóźnieniem wzrostu. U tych dzieci podanie szczepionki Rotarix może być rozważane z zachowaniem ostrożności, jeśli w opinii lekarza niezaszczepienie ich stwarza większe ryzyko.

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano zwiększonego ryzyka wystąpienia wglębienia po podaniu szczepionki Rotarix w porównaniu z placebo.

Jednak na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu do obrotu nie można wykluczyć niewielkiego wzrostu ryzyka wystąpienia wglębienia w okresie 31 dni, a w szczególności w okresie 7 dni po podaniu pierwszej dawki szczepionki (patrz punkt 4.8).

W związku z tym, pracownicy służby zdrowia powinni zwracać uwagę na objawy mogące sugerować wystąpienie wglębienia (ostry ból brzucha, utrzymujące się wymioty, krwawe stolce, wzdęcie brzucha i (lub) wysoka gorączka). Należy zwrócić uwagę rodzicom/opiekunom zaszczepionego dziecka, aby natychmiast zgłaszali wystąpienie takich objawów.

Osoby z predyspozycją do występowania wglębienia, patrz punkt 4.3.

Nie przewiduje się, że bezobjawowe lub o niewielkim nasileniu objawów zakażenie wirusem HIV będzie miało wpływ na bezpieczeństwo stosowania lub skuteczność szczepionki Rotarix.

Badanie kliniczne przeprowadzone na ograniczonej liczbie niemowląt z bezobjawowym lub o niewielkim nasileniu objawów zakażeniem wirusem HIV nie wykazało dostrzegalnych problemów dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt 4.8).

Podanie szczepionki Rotarix dzieciom ze stwierdzonym lub podejrzanym niedoborem odporności powinno być poprzedzone dokładnym rozważeniem potencjalnych korzyści i ryzyka.

Wiadomo, iż po szczepieniu dochodzi do wydalania wirusa szczepionkowego w kale. Wydalanie to osiąga maksimum około 7. dnia po szczepieniu. Częstki antygeny wirusowego wykrywane metodą ELISA stwierdzono w 50% próbek kału po podaniu pierwszej oraz w 4% próbek po podaniu drugiej dawki szczepionki. Próbkę te zbadano także na obecność żywego szczepu szczepionkowego: jedynie 17% dało wynik dodatni.

Obserwowano przypadki przeniesienia wydalonego wirusa szczepionkowego na seroujemne osoby mające kontakt z osobami szczepionymi. U osób z kontaktu nie obserwowano jakichkolwiek objawów klinicznych.

Szczepionka Rotarix powinna być stosowana z zachowaniem ostrożności u osób blisko kontaktujących się z osobami z niedoborem odporności takich jak: osoby chorujące na nowotwór złośliwy, osoby z niedoborami immunologicznymi wywołanymi innymi czynnikami oraz osoby leczone immunosupresyjnie.

Osoby kontaktujące się z osobami niedawno szczepionymi powinny przestrzegać higieny osobistej (np. myć ręce po zmianie pieluszki).

Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym \leq 28. tygodnia ciąży), szczególnie dotyczy to dzieci, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego.

Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać.

Ochronna odpowiedź immunologiczna może nie zostać wywołana u wszystkich szczepionych osób (patrz punkt 5.1).

Stopień ochrony, jaki może zapewnić szczepionka Rotarix przed innymi szczepami rotawirusa, które nie występowały w badaniach klinicznych jest obecnie nieznany. Badania kliniczne, z których pochodzą dane dotyczące skuteczności były prowadzone w Europie, Ameryce Środkowej i Południowej, Afryce i Azji (patrz punkt 5.1).

Szczepionka Rotarix nie chroni przed zapaleniem żołądka i jelit wywołanym przez inne patogeny niż rotawirus.

Nie ma żadnych dostępnych danych dotyczących stosowania szczepionki Rotarix w profilaktyce po narażeniu na kontakt z wirusem.

Szczepionki Rotarix w żadnym przypadku nie wolno wstrzykiwać.

Szczepionka jako substancje pomocnicze, zawiera sacharozę oraz sorbitol. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami jak: nietolerancja fruktozy, zaburzenia wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedobór sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tej szczepionki.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Szczepionka Rotarix może być podawana jednocześnie ze wszystkimi wymienionymi poniżej szczepionkami monowalentnymi lub skojarzonymi [w tym szczepionkami sześciowalentnymi (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: szczepionką błoniczo-tężcowo-krztuścową pełnokomórkową (DTPw), szczepionką błoniczo-tężcowo-krztuścową bezkomórkową (DTPa), szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), szczepionką inaktywowaną przeciw poliomyelitis (IPV), szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (HBV), skoniugowaną szczepionką pneumokokową oraz skoniugowaną szczepionką meningokową grupy C. Badania kliniczne wykazały brak zmian odpowiedzi immunologicznej i profilu bezpieczeństwa podawanych szczepionek.

Jednoczesne podawanie szczepionki Rotarix i szczepionki doustnej przeciw poliomyelitis (OPV) nie miało wpływu na odpowiedź immunologiczną na antygeny wirusa poliomyelitis. Mimo, że jednoczesne podawanie OPV może nieznacznie zmniejszać odpowiedź immunologiczną na szczepionkę rotawirusową, to w badaniu klinicznym, w których uczestniczyło ponad 4200 pacjentów wykazano, że ochrona kliniczna przeciw ciężkim zapaleniom żołądka i jelit jest utrzymana u osób, które otrzymały Rotarix jednocześnie z OPV.

Nie ma żadnych ograniczeń dotyczących spożywania przez niemowlę pokarmów i płynów, w tym mleka kobiecego, przed i po szczepieniu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Szczepionka Rotarix nie jest przeznaczona do stosowania u osób dorosłych. Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania szczepionki Rotarix w okresie ciąży i laktacji.

Na podstawie wyników uzyskanych w badaniach klinicznych wykazano, że karmienie piersią redukuje skuteczności działania szczepionki Rotarix przeciwko zapaleniu żołądka i jelit spowodowanemu przez rotawirusy. Dlatego karmienie piersią podczas szczepienia szczepionką Rotarix może być kontynuowane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

- Badania kliniczne:

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa jest oparty na danych z badań klinicznych przeprowadzonych zarówno z liofilizowaną jak i płynną postacią szczepionki Rotarix. W czterech badaniach klinicznych podano około 3800 dawek szczepionki Rotarix w postaci płynnej około 1900 niemowlętom. Badania te wykazały, iż profil bezpieczeństwa postaci płynnej jest porównywalny z profilem postaci liofilizowanej.

W przeprowadzonych łącznie 23 badaniach klinicznych podano około 106000 dawek szczepionki Rotarix (w postaci liofilizowanej lub płynnej) około 51000 niemowlętom.

W trzech badaniach klinicznych z grupą placebo (Finlandia, Indie i Bangladesz), w których szczepionka Rotarix była podawana pojedynczo (rutynowe szczepionki pediatryczne były podawane naprzemiennie) częstość występowania i nasilenie objawów, o które aktywnie pytano (dane zebrane 8 dni po szczepieniu), biegunki, wymiotów, braku apetytu, gorączki, rozdrażnienia i kaszlu/kataru nie różniła się istotnie w grupie otrzymującej szczepionkę Rotarix w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Nie stwierdzono wzrostu częstości występowania oraz nasilenia takich zdarzeń po podaniu drugiej dawki szczepionki.

Na podstawie połączonej analizy siedemnastu badań klinicznych z grupami placebo (Europa,

Ameryka Północna, Ameryka Łacińska, Azja, Afryka) obejmującej badania, w których Rotarix był podawany jednocześnie z rutynowo stosowanymi szczepionkami pediatrycznymi (patrz punkt 4.5) uznano, że możliwe jest powiązanie ze szczepieniem następujących działań niepożądanych (dane zebrano 31 dni po szczepieniu).

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej według klas układów i narządów oraz częstości występowania.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Częstości występowania są określone jako:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka

Niezbyt często: ból brzucha, wzdęcie

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: zapalenie skóry

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: rozdrażnienie

Ryzyko wystąpienia wgłobienia oceniano w dużym badaniu bezpieczeństwa prowadzonym w Ameryce Łacińskiej i Finlandii, obejmującym 63225 niemowląt. Badanie to nie przyniosło żadnych wyników wskazujących na zwiększone ryzyko wystąpienia wgłobienia w grupie otrzymującej szczepionkę Rotarix w porównaniu z grupą otrzymującą placebo, co przedstawia poniższa tabela.

Przypadki wgłobienia w ciągu 31 dni po podaniu:	Rotarix N=31673	Placebo N=31552	Ryzyko względne (95% CI*)
Pierwszej dawki	1	2	0,50 (0,07;3,80)
Drugiej dawki	5	5	0,99 (0,31;3,21)

*CI- przedział ufności (confidence interval)

Bezpieczeństwo u wcześniaków

W badaniu klinicznym szczepionkę Rotarix podano 670 wcześniakom, urodzonym między ukończonym 27 a 36 tygodniem ciąży, natomiast 339 wcześniaków otrzymało placebo. Pierwsza dawka była podawana od 6 tygodnia życia. Ciężkie działania niepożądane obserwowano u 5,1% dzieci, które otrzymały szczepionkę Rotarix, w porównaniu do 6,8% dzieci, które otrzymały placebo. Obserwowano podobną częstość innych działań niepożądanych u dzieci, które otrzymały szczepionkę Rotarix i dzieci, które otrzymały placebo. Nie odnotowano przypadków wgłobienia.

Bezpieczeństwo u niemowląt zakażonych wirusem niedoboru odporności (HIV)

W badaniu klinicznych, 100 niemowląt zakażonych wirusem HIV otrzymało szczepionkę Rotarix lub placebo. Profil bezpieczeństwa dla niemowląt, które otrzymały szczepionkę Rotarix i niemowląt, które otrzymały placebo był podobny.

- Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu:

Ze względu na fakt, iż poniższe działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie nie jest możliwe wiarygodne określenie ich częstości.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bezdech u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych < 28. tygodnia ciąży) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia żołądka i jelit

Wgłobienie (patrz punkt 4.4)

Obecność krwi w stolcu

Zapalenie żołądka i jelit z wydalaniem wirusa szczepionkowego u dzieci z ciężkim złożonym nieodoborem odporności (SCID)

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciw rotawirusom, żywa , kod ATC: J07BH01

Skuteczność działania ochronnego

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność przeciw występowaniu zapalenia żołądka i jelit wywołanego przez rotawirusy genotypu G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] oraz G9P[8]. Dodatkowo wykazano skuteczność przeciw rzadziej występującym genotypom rotawirusa G8P[4] (ciężkie zapalenie żołądka i jelit) i G12P[6] (jakikolwiek zapalenie żołądka i jelit). Te szczepy występują na całym świecie.

Badania kliniczne prowadzone w Europie, Ameryce Łacińskiej, Afryce i Azji miały na celu ocenę skuteczności działania ochronnego szczepionki Rotarix przed wszystkimi oraz ciężkimi postaciami zapalenia żołądka i jelit wywoływanych przez rotawirusy.

Ciężkość zapalenia żołądka i jelit została zdefiniowana zgodnie z dwoma różnymi kryteriami:

- 20-punktową skalą Vesikari, która ocenia pełny obraz kliniczny zapalenia żołądka i jelit wywołanego przez rotawirusy, uwzględniając nasilenie i okres trwania biegunki i wymiotów, nasilenie gorączki i odwodnienia oraz konieczność leczenia

lub

- definicją kliniczną, opartą na kryteriach Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)

Skuteczność ochrony została oceniona w kohorcie ATP (according to protocol - zgodnie z protokołem) wyodrębnionej dla oceny skuteczności, która obejmowała wszystkie osoby z kohorty ATP wyodrębnionej dla oceny bezpieczeństwa, u których kontynuowano ocenę skuteczności w kolejnym okresie.

Skuteczność działania ochronnego w Europie

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Europie zastosowanie szczepionki Rotarix według różnych schematów szczepienia obowiązujących w Europie (tj. 2., 3. miesiąc; 2., 4. miesiąc; 3., 4. miesiąc; 3., 5. miesiąc) było oceniane u 4000 badanych osób.

Dane dotyczące skuteczności ochronnej, ocenianej w pierwszym i drugim roku życia, po podaniu dwóch dawek szczepionki Rotarix przedstawiono w poniższej tabeli:

	Pierwszy rok życia	Drugi rok życia
	Rotarix N = 2572	Rotarix N = 2554
	Placebo N = 1302	Placebo N = 1294

Skuteczność szczepionki (%) przeciwko jakiegokolwiek oraz ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywoływanemu przez rotawirus [95% CI]				
Genotyp	Jakiegokolwiek zapalenie	Ciężkie zapalenie[†]	Jakiegokolwiek zapalenie	Ciężkie zapalenie[†]
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]
Szczepcy z genotypem 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]
Krażące szczepcy rotawirusa	87,1 [79,6;92,1]	95,8 [89,6;98,7]	71,9 [61,2;79,8]	85,6 [75,8;91,9]
Skuteczność szczepionki (%) przeciwko zapaleniu żołądka i jelit wywoływanemu przez rotawirus wymagającemu interwencji medycznej [95% CI]				
Krażące szczepcy rotawirusa	91,8 [84;96,3]		76,2 [63,0;85,0]	
Skuteczność szczepionki (%) przeciwko zapaleniu żołądka i jelit w wyniku, którego doszło do hospitalizacji [95% CI]				
Krażące szczepcy rotawirusa	100 [81,8;100]		92,2 [65,6;99,1]	

[†] Ciężkie zapalenie żołądka i jelit zdefiniowane jako ≥ 11 punktów w skali Vesikari

* Statystycznie nieistotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

Skuteczność szczepionki obserwowana w pierwszym roku życia zwiększała się wraz z nasileniem ciężkości choroby, osiągając 100% (95% CI:84,7;100) w przypadku ciężkości ≥ 17 punktów w skali Vesikari.

Skuteczność działania ochronnego w Ameryce Łacińskiej

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Ameryce Łacińskiej, szczepionkę Rotarix oceniano u ponad 20000 badanych osób. Ciężkość zapalenia żołądka i jelit wywoływanego przez rotawirus była zdefiniowana według kryteriów WHO. Informacje na temat skuteczności ochronnej szczepionki w zapobieganiu ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit, wymagającemu leczenia szpitalnego i (lub) nawadniania w placówce opieki zdrowotnej jak również skuteczności swoistej przeciw poszczególnym typom po dwóch dawkach szczepionki Rotarix przedstawiono w poniższej tabeli:

Genotyp	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus[†] (pierwszy rok życia) Rotarix N=9009 Placebo N=8858	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus[†] (drugi rok życia) Rotarix N=7175 Placebo N=7062
	Skuteczność (%) [95% CI]	Skuteczność (%) [95% CI]

Wszystkie zapalenia żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus	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]
Szczepcy z genotypem P[8]	90,9 [79,2;96,8]	79,5 [67,0;87,9]

† Ciężkie zapalenie żołądka wywoływane przez rotawirus zostało zdefiniowane jako epizod biegunki z wymiotami lub bez wymiotów, który wymagał hospitalizacji i (lub) nawodnienia w placówce opieki zdrowotnej (kryteria WHO)

* Statystycznie nieistotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

Liczba przypadków, na których oparto ocenę skuteczności przeciwko G4P[8] była bardzo mała (1 przypadek w grupie otrzymującej Rotarix i 2 przypadki w grupie otrzymującej placebo)

Analiza zbiorcza wyników pięciu badań dotyczących skuteczności szczepienia* wykazała 71,4%-ową skuteczność (95% CI: 20,1 ; 91,1) przeciwko ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywoływanemu przez rotawirus (skala Vesikari ≥ 11) genotypu G2P[4] w ciągu pierwszego roku życia.

* W badaniach tych punkt estymacji i przedział ufności wynosiły odpowiednio:

100% (95% CI: -1858,0 ; 100), 100% (95% CI: 21,1 ; 100), 45,4% (95% CI: -81,5 ; 86,6), 74,7% (95% CI: -386,2 ; 99,6). Punkt estymacji nie był dostępny dla pozostałego badania.

Skuteczność działania ochronnego w Afryce

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Afryce (Rotarix: N=2974, placebo: N=1443) oceniano szczepionkę Rotarix podawaną w wieku około 10 i 14 tygodni (2 dawki) lub 6, 10 i 14 tygodni (3 dawki) Skuteczność szczepionki przeciw ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit w pierwszym roku życia wynosiła 61,2% (95% CI: 44,0;73,2). Skuteczność ochronna szczepionki (dawki połączone) obserwowana przeciw jakimkolwiek i ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit jest przedstawiona w poniższej tabeli:

Genotyp	Jakiegokolwiek zapalenie żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus [†]
	Rotarix N=2974 Placebo N=1443	Rotarix N=2,974 Placebo N=1,443
	Skuteczność (%)	Skuteczność (%)
	[95% CI]	[95% CI]
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]
Szczepcy z	39,3	70,9

genotypem P[4]	[7,7;59,9]	[37,5;87,0]
Szczepy z genotypem P[6]	46,6 [9,4;68,4]	55,2* [<0;81,3]
Szczepy z genotypem P[8]	61,0 [47,3;71,2]	59,1 [32,8;75,3]

† Ciężkie zapalenie żołądka i jelit zdefiniowane jako ≥ 11 punktów w skali Vesikari

* Statystycznie nieistotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

Utrzymująca się skuteczność do 3 roku życia w Azji

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Azji (Hong-Kong, Singapur i Tajwan) (Cała kohorta zaszczepiona- TVC: Rotarix: N=5359; placebo: N=5349) oceniono szczepionkę Rotarix podawaną zgodnie z różnymi schematami (w wieku 2, 4 miesięcy; 3, 4 miesięcy).

W czasie pierwszego roku, przy skuteczności szczepionki 100% (95% CI: 72,2; 100), w okresie od 2 tygodni po drugiej dawce do końca pierwszego roku życia, odnotowano znacząco mniej przypadków ciężkiego zapalenia żołądka i jelit, spowodowanych krążącymi, dzikimi szczepami rotawirusa w grupie zaszczepionych Rotarixem w porównaniu do grupy placebo (0,0% versus 0,3%).

Skuteczność ochronna przeciwko ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit do 2 roku życia włącznie po podaniu dwóch dawek szczepionki Rotarix jest przedstawiona w poniższej tabeli:

Skuteczność do 2 roku życia włącznie Rotarix N= 5263 Placebo N= 5256	
Skuteczność szczepionki (%) przeciw ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywołanemu przez rotawirusy (95% CI)	
Genotyp	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit†
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)
G2P[4]	100,0* (<0;100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9;99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8;99,8)
Szczepy z genotypem P[8]	95,8 (83,8;99,5)
Krążące szczepy rotawirusa	96,1 (85,1;99,5)
Skuteczność szczepionki (%) przeciw ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywołanemu przez rotawirusy wymagającemu hospitalizacji i/lub nawadniania w placówce opieki zdrowotnej [95% CI]	
Krążące szczepy rotawirusa	94,2 (82,2;98,8)

† Ciężkie zapalenie żołądka i jelit zdefiniowane jako ≥ 11 punktów w skali Vesikari

* Statystycznie nieistotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

W czasie trzeciego roku życia nie obserwowano przypadków ciężkiego zapalenia żołądka i jelit spowodowanego zakażeniem rotawirusowym w grupie zaszczepionych Rotarixem (N=4222) w porównaniu do 13 (0,3%) w grupie placebo (N=4185). Skuteczność szczepionki wynosiła 100,0% (95% CI: 67,5; 100,0). Ciężkie przypadki rotawirusowego zapalenia żołądka i jelit były spowodowane przez szczepy G1P[8], G2P[4], G3P[8] i G9P[8]. Zapadalność na ciężkie rotawirusowe zapalenia żołądka i jelit, związane z poszczególnymi genotypami, była zbyt niska aby pozwolić na ocenę skuteczności. Skuteczność przeciwko ciężkiemu rotawirusowemu zapaleniu żołądka i jelit, wymagającemu hospitalizacji, wynosiła 100% (95% CI: 72,4; 100,0).

Odpowiedź immunologiczna

Mechanizm immunologiczny, za pomocą którego Rotarix chroni przed zapaleniem żołądka i jelit nie został ostatecznie wyjaśniony. Zależność pomiędzy poziomem przeciwciał powstającym po szczepieniu, a ochroną przed zapaleniem żołądka i jelit wywołanym przez rotawirus nie została ustalona.

Poniższa tabela przedstawia odsetek osób badanych początkowo seronegatywnych wobec rotawirusa (poziom przeciwciał IgA <20 j/ml) (ELISA) z poziomem przeciwciał IgA przeciw rotawirusowi w surowicy krwi ≥ 20 j/ml po jednym do dwóch miesięcy od podania drugiej dawki szczepionki lub placebo, obserwowany w różnych badaniach.

Schemat	Kraj, w którym prowadzono badania	Szczepionka		Placebo	
		N	% ≥ 20 j/ml [95% CI]	N	% ≥ 20 j/ml [95% CI]
2., 3. miesiąc	Francja, Niemcy	239	82,8 [77,5;87,4]	127	8,7 [4,4;15,0]
2., 4. miesiąc	Hiszpania	186	85,5 [79,6;90,2]	89	12,4 [6,3;21,0]
3., 5. miesiąc	Finlandia, Włochy	180	94,4 [90,0;97,3]	114	3,5 [1,0;8,7]
3., 4. miesiąc	Czechy	182	84,6 [78,5;89,5]	90	2,2 [0,3;7,8]
2., 3. do 4. miesiąca	Ameryka Łacińska; 11 krajów	393	77,9% [73,8;81,6]	341	15,1% [11,7;19,0]
10, 14 tygodni i 6, 10 i 14 tygodni (połączone)	Afryka Południowa, Malawi	221	58,4 [51,6;64,9]	111	22,5 [15,1; 31,4]

Odpowiedź immunologiczna u wcześniaków

W badaniu klinicznym przeprowadzonym u wcześniaków urodzonych nie wcześniej niż po 27 tygodniu ciąży, ocena immunogenności szczepionki Rotarix u podgrupy 147 dzieci wykazała, że Rotarix jest immunogenny w tej populacji; 85.7% (95% CI: 79.0;90.9) zaszczepionych osiągnęło poziom przeciwciał IgA przeciw rotawirusowi w surowicy ≥ 20 j/ml (ELISA) po jednym miesiącu od podania drugiej dawki szczepionki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek

Sacharoza

Dekstran

Sorbitol

Aminokwasy

Podłoże Dulbecco's Modified Eagle (DMEM)

Rozpuszczalnik

Wapnia węglan
Guma ksantanowa
Woda jałowa

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po rekonstytucji:

Szczepionkę należy podać natychmiast po rekonstytucji. Jeżeli szczepionka nie została podana natychmiast, okres przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2°C - 25°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania szczepionki po rekonstytucji, patrz punkt 6.3

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 dawka proszku w szklanym pojemniku (ze szkła typu I) z korkiem (z gumy butylowej)
1 ml rozpuszczalnika w **doustnym** aplikatorze (ze szkła typu I) z tłokiem zakończonym korkiem oraz końcówką ochronną (z gumy butylowej)
Łącznik do odtworzenia szczepionki (1/dawkę)
w następujących wielkościach opakowań:

- wielkość opakowania: 1 szklany pojemnik z proszkiem plus 1 **doustny** aplikator z rozpuszczalnikiem
- wielkość opakowania: 5 szklanych pojemników z proszkiem plus 5 **doustnych** aplikatorów z rozpuszczalnikiem
- wielkość opakowania: 10 szklanych pojemników z proszkiem plus 10 **doustnych** aplikatorów z rozpuszczalnikiem
- wielkość opakowania: 25 szklanych pojemników z proszkiem plus 25 **doustnych** aplikatorów z rozpuszczalnikiem

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Przed rekonstytucją:

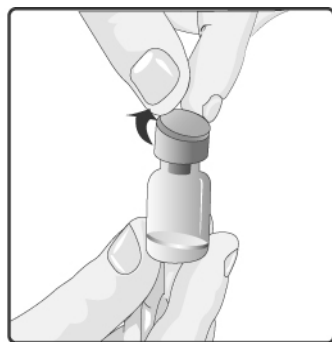
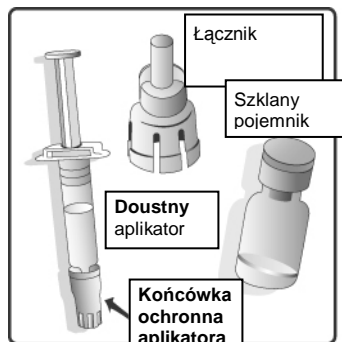
W czasie przechowywania **doustnego** aplikatora z rozpuszczalnikiem obserwuje się powstawanie białego osadu i przezroczystego supernatantu.

Należy skontrolować wzrokowo rozpuszczalnik pod kątem występowania cząstek obcych i (lub) nieprawidłowego wyglądu fizycznego przed odtworzeniem szczepionki.

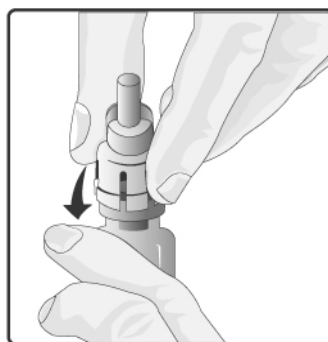
Po rekonstytucji:

Szczepionka po rekonstytucji jest nieco bardziej mętna niż rozpuszczalnik i ma mleczno-biały wygląd. Szczepionkę po rekonstytucji także należy skontrolować wzrokowo przed jej podaniem pod kątem występowania cząstek obcych i (lub) nieprawidłowego wyglądu fizycznego. W razie ich stwierdzenia należy szczepionkę wyrzucić. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

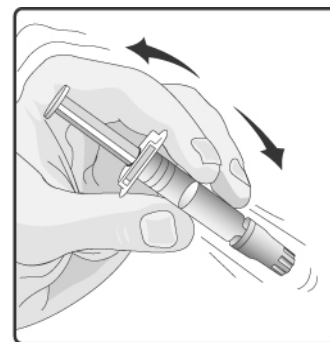
Instrukcje dotyczące odtwarzania i podawania szczepionki:



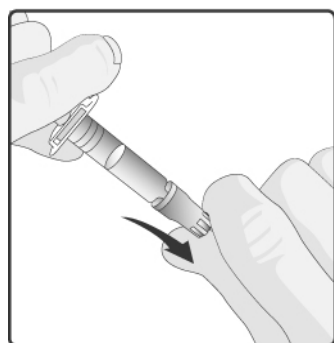
1. Zdjąć plastikową osłonę ze szklanego pojemnika z proszkiem



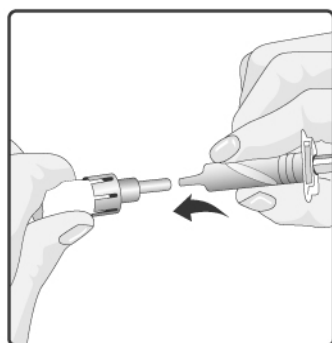
2. Założyć łącznik na szklany pojemnik przez dociśnięcie ku dołowi, aż zostanie on właściwie i bezpiecznie połączony



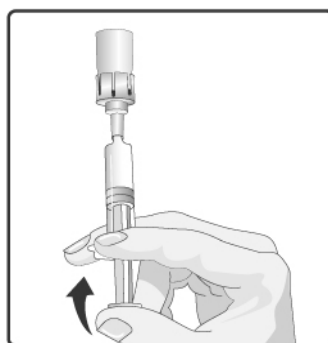
3. Energicznie wstrząsnąć **doustnym** aplikatorem z rozpuszczalnikiem. Zawiesina po wstrząśnięciu będzie mieć wygląd mętnego płynu z wolno wytrącającym się osadem



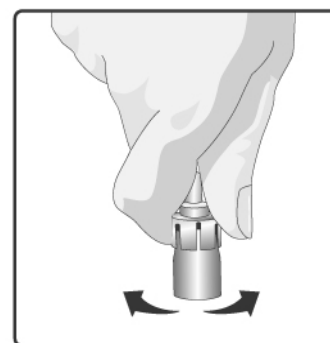
4. Zdjąć końcówkę ochronną z **doustnego** aplikatora



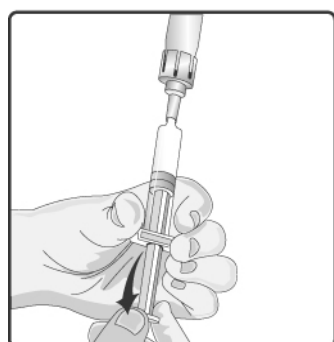
5. Połączyć **doustny** aplikator z łącznikiem poprzez mocne dociśnięcie ku dołowi łącznika



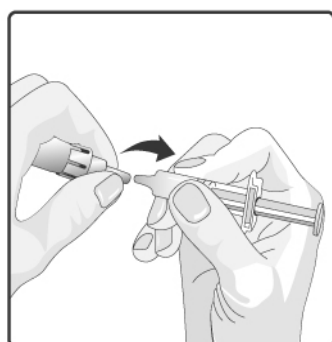
6. Przenieść całą zawartość **doustnego** aplikatora do szklanego pojemnika z proszkiem



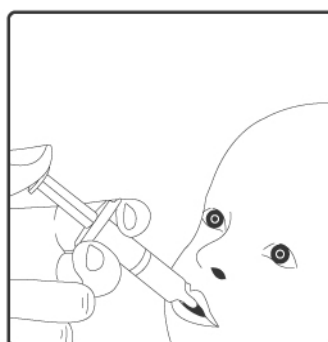
7. Wstrząsnąć szklanym pojemnikiem z nadal dołączonym **doustnym** aplikatorem i sprawdzić, czy proszek całkowicie się wymieszał. Otworzona szczepionka będzie mieć bardziej mętny wygląd niż sam rozpuszczalnik. Taki wygląd jest prawidłowy



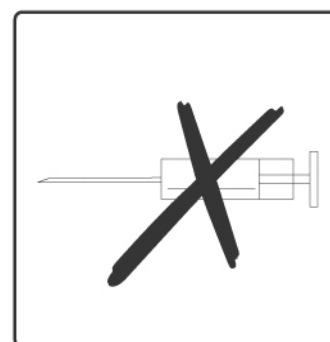
8. Pobrać całą mieszaninę z powrotem do **doustnego** aplikatora



9. Odłączyć **doustny** aplikator od łącznika.



10. Szczepionka jest przeznaczona **wyłącznie do podawania doustnego**. Dziecko należy posadzić w pozycji półleżącej. Podać całą zawartość **doustnego** aplikatora **doustnie** (podając całą zawartość **doustnego** aplikatora do jamy ustnej w okolicę policzka).



11. **Nie wstrzykiwać.**

Jeśli rekonstruowana szczepionka przed podaniem jest tymczasowo przechowywana, należy ponownie założyć końcówkę ochronną na **doustny** aplikator. Przed podaniem szczepionki **doustnie**, należy delikatnie wstrząsnąć **doustnym** aplikatorem.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data pierwszej rejestracji: 21 lutego 2006
Data przedłużenia pozwolenia: 21 lutego 2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rotarix zawiesina **doustna** w aplikatorze **doustnym**
Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (1,5 ml) zawiera:

Ludzki rotawirus szczep RIX4414 (żywy, atenuowany)* nie mniej niż $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Produkowany na linii komórek Vero

Substancje pomocnicze:

Szczepionka zawiera 1073 mg sacharozy (patrz punkt 4.4.)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina **doustna**.

Rotarix jest przezroczystym, bezbarwnym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Rotarix jest wskazana do czynnej immunizacji niemowląt w wieku od 6. do 24. tygodni w celu zapobiegania zapaleniu żołądka i jelit spowodowanemu zakażeniem rotawirusem (patrz punkt 4.2, 4.4 i 5.1).

Stosowanie szczepionki Rotarix powinno opierać się na oficjalnych zaleceniach.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Kurs szczepień składa się z dwóch dawek. Pierwszą dawkę można podać od 6. tygodnia życia. Odstęp pomiędzy dawkami powinien wynosić przynajmniej 4 tygodnie. Dwudawkowy kurs szczepienia musi zostać ukończony przed upływem 24. tygodnia życia dziecka, ale najlepiej, aby został ukończony przed 16. tygodniem życia.

Rotarix można podawać według tego schematu także wcześniakom, urodzonym nie wcześniej niż po 27 tygodniu ciąży (patrz punkty 4.8 i 5.1).

W badaniach klinicznych rzadko obserwowano podanie niepełnej dawki szczepionki z powodu wyplucia jej przez dziecko czy zwrócenia z pokarmem, a w przypadku wystąpienia takich okoliczności drugiej dawki dzieciom nie podawano. Jednakże w sytuacji, gdy dziecko wypluje lub zwróci większą część dawki szczepionki z pokarmem, w czasie tej samej wizyty można podać pojedynczą dawkę zastępczą.

Zalecane jest, aby u dzieci, które jako pierwszą dawkę otrzymały Rotarix, dwudawkowy schemat szczepienia został ukończony również szczepionką Rotarix. Nie ma danych na temat bezpieczeństwa

stosowania, immunogenności lub skuteczności szczepienia, w którym jako pierwsza dawka zostałyby podany Rotarix, a jako druga dawka inna szczepionka przeciwko rotawirusom lub też odwrotnie.

Dzieci i młodzież

Szczepionka Rotarix nie powinna być podawana dzieciom w wieku powyżej 24 tygodni.

Sposób podawania

Szczepionka Rotarix jest przeznaczona wyłącznie do stosowania **doustnego**.

Szczepionki Rotarix w żadnym przypadku nie wolno wstrzykiwać.

Instrukcje dotyczące przygotowania i rekonstrukcji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Reakcje nadwrażliwości po poprzednim podaniu szczepionek przeciw rotawirusom.

Uprzednie występowanie wgłobienia.

Osoby z nieskorygowanymi wrodzonymi wadami przewodu pokarmowego predysponującymi do występowania wgłobienia.

Osoby z ciężkim złożonym niedoborem odporności (SCID) (patrz punkt 4.8).

Podanie szczepionki Rotarix należy odroczyć u pacjentów z ostrymi infekcjami przebiegającymi z gorączką. Występowanie zakażenia o mniejszym nasileniu nie stanowi przeciwwskazania do szczepienia.

Podanie szczepionki Rotarix należy odroczyć u pacjentów z biegunką lub wymiotami.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Do dobrej praktyki klinicznej należy poprzedzenie szczepienia zebraniem wywiadu, szczególnie w odniesieniu do przeciwwskazań, oraz zbadaniem pacjenta.

Brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności stosowania szczepionki Rotarix u dzieci z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi lub opóźnieniem wzrostu. U tych dzieci podanie szczepionki Rotarix może być rozważane z zachowaniem ostrożności, jeśli w opinii lekarza niezaszczepienie ich stwarza większe ryzyko.

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano zwiększonego ryzyka wystąpienia wgłobienia po podaniu szczepionki Rotarix w porównaniu z placebo. Jednak na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu do obrotu nie można wykluczyć niewielkiego wzrostu ryzyka wystąpienia wgłobienia w okresie 31 dni, a w szczególności w okresie 7 dni po podaniu pierwszej dawki szczepionki (patrz punkt 4.8).

W związku z tym, pracownicy służby zdrowia powinni zwracać uwagę na objawy mogące sugerować wystąpienie wgłobienia (ostry ból brzucha, utrzymujące się wymioty, krwawe stolce, wzdęcie brzucha i (lub) wysoka gorączka). Należy zwrócić uwagę rodzicom/opiekunom zaszczepionego dziecka, aby natychmiast zgłaszali wystąpienie takich objawów.

Osoby z predyspozycją do występowania wgłobienia, patrz punkt 4.3.

Nie przewiduje się, że bezobjawowe lub o niewielkim nasileniu objawów zakażenie wirusem HIV będzie miało wpływ na bezpieczeństwo stosowania lub skuteczność szczepionki Rotarix.

Badanie kliniczne przeprowadzone na ograniczonej liczbie niemowląt z bezobjawowym lub o niewielkim nasileniu objawów zakażeniem wirusem HIV nie wykazało dostrzegalnych problemów dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt 4.8).

Podanie szczepionki Rotarix dzieciom ze stwierdzonym lub podejrzanym niedoborem odporności powinno być poprzedzone dokładnym rozważeniem potencjalnych korzyści i ryzyka.

Wiadomo, iż po szczepieniu dochodzi do wydalania wirusa szczepionkowego w kale. Wydalanie to osiąga maksimum około 7. dnia po szczepieniu. Cząstki antygeny wirusowego wykrywane metodą ELISA stwierdzono w 50% próbek kału po podaniu pierwszej szczepionki Rotarix w formie liofilizowanej oraz w 4% próbek po podaniu drugiej dawki szczepionki. Próbki te zbadano także na obecność żywego szczepu szczepionkowego: jedynie 17% dało wynik dodatni. W dwóch kontrolowanych badaniach porównawczych wydalanie wirusa szczepionkowego po szczepieniu Rotarixem w postaci płynnej było porównywalne do obserwowanego po podaniu Rotarixu w postaci liofilizowanej.

Obserwowano przypadki przeniesienia wydalonego wirusa szczepionkowego na seroujemne osoby mające kontakt z osobami szczepionymi. U osób z kontaktu nie obserwowano jakichkolwiek objawów klinicznych.

Szczepionka Rotarix powinna być stosowana z zachowaniem ostrożności u osób blisko kontaktujących się z osobami z niedoborem odporności takich jak: osoby chorujące na nowotwór złośliwy, osoby z niedoborami immunologicznymi wywołanymi innymi czynnikami oraz osoby leczone immunosupresyjnie.

Osoby kontaktujące się z osobami niedawno szczepionymi powinny przestrzegać higieny osobistej (np. myć ręce po zmianie pieluszki).

Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym \leq 28. tygodnia ciąży), szczególnie dotyczy to dzieci, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego.

Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać.

Ochronna odpowiedź immunologiczna może nie zostać wywołana u wszystkich szczepionych osób (patrz punkt 5.1).

Stopień ochrony, jaki może zapewnić szczepionka Rotarix przed innymi szczepami rotawirusa, które nie występowały w badaniach klinicznych jest obecnie nieznanym. Badania kliniczne, z których pochodzą dane dotyczące skuteczności były prowadzone w Europie, Ameryce Środkowej i Południowej, Afryce i Azji (patrz punkt 5.1).

Szczepionka Rotarix nie chroni przed zapaleniem żołądka i jelit wywołanym przez inne patogeny niż rotawirus.

Nie ma żadnych dostępnych danych dotyczących stosowania szczepionki Rotarix w profilaktyce po narażeniu na kontakt z wirusem.

Szczepionki Rotarix w żadnym przypadku nie wolno wstrzykiwać.

Szczepionka jako substancję pomocniczą, zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami jak: nietolerancja fruktozy, zaburzenia wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedobór sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tej szczepionki.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Szczepionka Rotarix może być podawana jednocześnie ze wszystkimi wymienionymi poniżej szczepionkami monowalentnymi lub skojarzonymi [w tym szczepionkami sześciowalentnymi (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: szczepionką błoniczo-tężcowo-krztuścową pełnokomórkową (DTPw), szczepionką błoniczo-tężcowo-krztuścową bezkomórkową (DTPa), szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), szczepionką inaktywowaną przeciw poliomyelitis (IPV), szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (HBV), skoniugowaną szczepionką pneumokokową oraz skoniugowaną szczepionką meningokową grupy C. Badania kliniczne wykazały brak zmian odpowiedzi immunologicznej i profilu bezpieczeństwa podawanych szczepionek.

Jednoczesne podawanie szczepionki Rotarix i szczepionki doustnej przeciw poliomyelitis (OPV) nie miało wpływu na odpowiedź immunologiczną na antygeny wirusa poliomyelitis. Mimo, że jednoczesne podawanie OPV może nieznacznie zmniejszać odpowiedź immunologiczną na szczepionkę rotawirusową, to w badaniu klinicznym, w których uczestniczyło ponad 4200 pacjentów wykazano, że ochrona kliniczna przeciw ciężkim zapaleniom żołądka i jelit jest utrzymana u osób, które otrzymały Rotarix jednocześnie z OPV.

Nie ma żadnych ograniczeń dotyczących spożywania przez niemowlę pokarmów i płynów, w tym mleka kobiecego, przed i po szczepieniu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Szczepionka Rotarix nie jest przeznaczona do stosowania u osób dorosłych. Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania w okresie ciąży i laktacji.

Na podstawie wyników uzyskanych w badaniach klinicznych wykazano, że karmienie piersią nie redukuje skuteczności działania szczepionki Rotarix przeciwko zapaleniu żołądka i jelit spowodowanemu przez rotawirusy. Dlatego karmienie piersią podczas szczepienia szczepionką Rotarix może być kontynuowane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

- Badania kliniczne szczepionki:

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa jest oparty na danych z badań klinicznych przeprowadzonych zarówno z liofilizowaną jak i płynną postacią szczepionki Rotarix. W czterech badaniach klinicznych podano około 3800 dawek szczepionki Rotarix w postaci płynnej około 1900 niemowlętom. Badania te wykazały, iż profil bezpieczeństwa postaci płynnej jest porównywalny z profilem postaci liofilizowanej.

W przeprowadzonych łącznie 23 badaniach klinicznych podano około 106000 dawek szczepionki Rotarix (w postaci liofilizowanej lub płynnej) około 51000 niemowlętom.

W trzech badaniach klinicznych z grupą placebo (Finlandia, Indie i Bangladesz), w których szczepionka Rotarix była podawana pojedynczo (rutynowe szczepionki pediatryczne były podawane naprzemiennie) częstość występowania i nasilenie objawów, o które aktywnie pytano (dane zebrane 8 dni po szczepieniu), biegunki, wymiotów, braku apetytu, gorączki, rozdrażnienia i kaszlu/kataru nie różniła się istotnie w grupie otrzymującej szczepionkę Rotarix w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Nie stwierdzono wzrostu częstości występowania oraz nasilenia takich zdarzeń po podaniu drugiej dawki szczepionki.

Na podstawie połączonej analizy siedemnastu badań klinicznych z grupami placebo (Europa, Ameryka Północna, Ameryka Łacińska, Azja, Afryka) obejmującej badania, w których Rotarix był podawany jednocześnie z rutynowo stosowanymi szczepionkami pediatrycznymi (patrz punkt 4.5) uznano, że możliwe jest powiązanie ze szczepieniem następujących działań niepożądanych (dane zebrano 31 dni po szczepieniu).

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej według klas układów i narządów oraz częstości występowania.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Częstości występowania są określone jako:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka

Niezbyt często: ból brzucha, wzdęcie

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: zapalenie skóry

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: rozdrażnienie

Ryzyko wystąpienia wgłobienia oceniano w dużym badaniu bezpieczeństwa prowadzonym w Ameryce Łacińskiej i Finlandii, obejmującym 63225 niemowląt. Badanie to nie przyniosło żadnych wyników wskazujących na zwiększone ryzyko wystąpienia wgłobienia w grupie otrzymującej szczepionkę Rotarix w porównaniu z grupą otrzymującą placebo, co przedstawia poniższa tabela.

Przypadki wgłobienia w ciągu 31 dni po podaniu:	Rotarix N=31673	Placebo N=31552	Ryzyko względne (95% CI*)
Pierwszej dawki	1	2	0,50 (0,07;3,80)
Drugiej dawki	5	5	0,99 (0,31;3,21)

*CI- przedział ufności (confidence interval)

Bezpieczeństwo u wcześniaków

W badaniu klinicznym szczepionkę Rotarix podano 670 wcześniakom, urodzonym między ukończonym 27 a 36 tygodniem ciąży, natomiast 339 wcześniaków otrzymało placebo. Pierwsza dawka była podawana od 6 tygodnia życia. Ciężkie działania niepożądane obserwowano u 5,1% dzieci, które otrzymały szczepionkę Rotarix, w porównaniu do 6,8% dzieci, które otrzymały placebo. Obserwowano podobną częstość innych działań niepożądanych u dzieci, które otrzymały szczepionkę Rotarix i dzieci, które otrzymały placebo. Nie odnotowano przypadków wgłobienia.

Bezpieczeństwo u niemowląt zakażonych wirusem niedoboru odporności (HIV)

W badaniu klinicznych, 100 niemowląt zakażonych wirusem HIV otrzymało szczepionkę Rotarix lub placebo. Profil bezpieczeństwa dla niemowląt, które otrzymały szczepionkę Rotarix i niemowląt, które otrzymały placebo był podobny.

- Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu szczepionki

Ze względu na fakt, że działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie nie jest możliwe wiarygodne określenie ich częstości.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bezdech u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzone < 28. tygodnia ciąży) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia żołądka i jelit

Wgłobienie (patrz punkt 4.4)

Obecność krwi w stolcu

Zapalenie żołądka i jelit z wydalaniem wirusa szczepionkowego u dzieci z ciężkim złożonym niedoborem odporności (SCID)

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciw rotawirusom, żywa kod ATC: J07BH01

Skuteczność działania ochronnego szczepionki w postaci liofilizowanej

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność przeciw występowaniu zapalenia żołądka i jelit wywołanego przez rotawirusy genotypu G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] oraz G9P[8]. Dodatkowo wykazano skuteczność przeciw rzadziej występującym genotypom rotawirusa G8P[4] (ciężkie zapalenie żołądka i jelit) i G12P[6] (jakikolwiek zapalenie żołądka i jelit). Te szczepy występują na całym świecie.

Badania kliniczne prowadzone w Europie, Ameryce Łacińskiej, Afryce i Azji miały na celu ocenę skuteczności działania ochronnego szczepionki Rotarix przed wszystkimi oraz ciężkimi postaciami zapalenia żołądka i jelit wywoływanymi przez rotawirusy.

Ciężkość zapalenia żołądka i jelit została zdefiniowana zgodnie z dwoma różnymi kryteriami:

- 20-punktową skalą Vesikari, która ocenia pełny obraz kliniczny zapalenia żołądka i jelit wywołanego przez rotawirusy, uwzględniając nasilenie i okres trwania biegunki i wymiotów, nasilenie gorączki i odwodnienia oraz konieczność leczenia

lub

- definicją kliniczną, opartą na kryteriach Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)

Skuteczność ochrony została oceniona w kohorcie ATP (according to protocol - zgodnie z protokołem) wyodrębnionej dla oceny skuteczności, która obejmowała wszystkie osoby z kohorty ATP wyodrębnionej dla oceny bezpieczeństwa, u których kontynuowano ocenę skuteczności w kolejnym okresie.

Skuteczność działania ochronnego w Europie

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Europie zastosowanie szczepionki Rotarix według różnych schematów szczepienia obowiązujących w Europie (tj. 2., 3. miesiąc; 2., 4. miesiąc; 3., 4. miesiąc; 3., 5. miesiąc) było oceniane u 4000 badanych osób.

Dane dotyczące skuteczności ochronnej, ocenianej w pierwszym i drugim roku życia, po podaniu dwóch dawek szczepionki Rotarix przedstawiono w poniższej tabeli:

	Pierwszy rok życia Rotarix N = 2572 Placebo N = 1302		Drugi rok życia Rotarix N = 2554 Placebo N = 1294	
Skuteczność szczepionki (%) przeciwko jakimkolwiek oraz ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywoływanemu przez rotawirus [95% CI]				
Genotyp	Jakiegokolwiek zapalenie	Ciężkie zapalenie[†]	Jakiegokolwiek zapalenie	Ciężkie zapalenie[†]
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]
Szczepcy z genotypem 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]
Krażące szczepcy rotawirusa	87,1 [79,6;92,1]	95,8 [89,6;98,7]	71,9 [61,2;79,8]	85,6 [75,8;91,9]
Skuteczność szczepionki (%) przeciwko zapaleniu żołądka i jelit wywoływanemu przez rotawirus wymagającemu interwencji medycznej [95% CI]				
Krażące szczepcy rotawirusa	91,8 [84;96,3]		76,2 [63,0;85,0]	
Skuteczność szczepionki (%) przeciwko zapaleniu żołądka i jelit w wyniku, którego doszło do hospitalizacji [95% CI]				
Krażące szczepcy rotawirusa	100 [81,8;100]		92,2 [65,6;99,1]	

[†] Ciężkie zapalenie żołądka i jelit zdefiniowane jako ≥ 11 punktów w skali Vesikari

* Statystycznie nieistotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

Skuteczność szczepionki obserwowana w pierwszym roku życia zwiększała się wraz z nasileniem ciężkości choroby osiągając 100% (95% CI:84,7;100) w przypadku ciężkości ≥ 17 punktów w skali Vesikari.

Skuteczność działania ochronnego w Ameryce Łacińskiej

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Ameryce Łacińskiej, szczepionkę Rotarix oceniano u ponad 20000 badanych osób. Ciężkość zapalenia żołądka i jelit wywoływanego przez rotawirus była zdefiniowana według kryteriów WHO. Informacje na temat skuteczności ochronnej szczepionki w zapobieganiu ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit, wymagającemu leczenia szpitalnego i (lub) nawadniania w placówce opieki zdrowotnej jak również skuteczności swoistej przeciw poszczególnym typom po dwóch dawkach szczepionki Rotarix przedstawiono w poniższej tabeli:

Genotyp	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus[†] (pierwszy rok życia) Rotarix N=9009	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus[†] (drugi rok życia) Rotarix N=7175
----------------	---	--

	Placebo N=8858	Placebo N=7062
	Skuteczność (%)	Skuteczność (%)
	[95% CI]	[95% CI]
Wszystkie zapalenia żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus	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]
Szczepcy z genotypem P[8]	90,9 [79,2;96,8]	79,5 [67,0;87,9]

† Ciężkie zapalenie żołądka wywoływane przez rotawirus zostało zdefiniowane jako epizod biegunki z wymiotami lub bez wymiotów, który wymagał hospitalizacji i (lub) nawodnienia w placówce opieki zdrowotnej (kryteria WHO)

* Statystycznie nieistotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

Liczba przypadków, na których oparto ocenę skuteczności przeciwko G4P[8] była bardzo mała (1 przypadek w grupie otrzymującej Rotarix i 2 przypadki w grupie otrzymującej placebo).

Analiza zbiorcza wyników pięciu badań dotyczących skuteczności szczepienia* wykazała 71,4%-ową skuteczność (95% CI: 20,1 ; 91,1) przeciwko ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywoływanemu przez rotawirus (skala Vesikari ≥ 11) genotypu G2P[4] w ciągu pierwszego roku życia.

* W badaniach tych punkt estymacji i przedział ufności wynosiły odpowiednio:

100% (95% CI: -1858,0 ; 100), 100% (95% CI: 21,1 ; 100), 45,4% (95% CI: -81,5 ; 86,6), 74,7% (95% CI: -386,2 ; 99,6). Punkt estymacji nie był dostępny dla pozostałego badania.

Skuteczność działania ochronnego w Afryce

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Afryce (Rotarix: N=2974, placebo: N=1443) oceniano szczepionkę Rotarix podawaną w wieku około 10 i 14 tygodni (2 dawki) lub 6, 10 i 14 tygodni (3 dawki) Skuteczność szczepionki przeciw ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit w pierwszym roku życia wynosiła 61,2% (95% CI: 44,0;73,2). Skuteczność ochronna szczepionki (dawki połączone) obserwowana przeciw jakimkolwiek i ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit jest przedstawiona w poniższej tabeli:

Genotyp	Jakiegokolwiek zapalenie żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus[†]
	Rotarix N=2974 Placebo N=1443	Rotarix N=2,974 Placebo N=1,443
	Skuteczność (%)	Skuteczność (%)
	[95% CI]	[95% CI]
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]
Szczepy z genotypem P[4]	39,3 [7,7;59,9]	70,9 [37,5;87,0]
Szczepy z genotypem P[6]	46,6 [9,4;68,4]	55,2* [<0;81,3]
Szczepy z genotypem P[8]	61,0 [47,3;71,2]	59,1 [32,8;75,3]

† Ciężkie zapalenie żołądka i jelit zdefiniowane jako ≥ 11 punktów w skali Vesikari

* Statystycznie nieistotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

Utrzymująca się skuteczność do 3 roku życia w Azji

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Azji (Hong-Kong, Singapur i Tajwan) (Cała kohorta zaszczepiona- TVC: Rotarix: N=5359; placebo: N=5349) oceniono szczepionkę Rotarix podawaną zgodnie z różnymi schematami (w wieku 2, 4 miesięcy; 3, 4 miesięcy).

W czasie pierwszego roku, przy skuteczności szczepionki 100% (95% CI: 72,2; 100), w okresie od 2 tygodni po drugiej dawce do końca pierwszego roku życia, odnotowano znacząco mniej przypadków ciężkiego zapalenia żołądka i jelit, spowodowanych krążącymi, dzikimi szczepami rotawirusa w grupie zaszczepionych Rotarixem w porównaniu do grupy placebo (0,0% versus 0,3%).

Skuteczność ochronna przeciwko ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit do 2 roku życia włącznie po podaniu dwóch dawek szczepionki Rotarix jest przedstawiona w poniższej tabeli:

Skuteczność do 2 roku życia włącznie Rotarix N= 5263 Placebo N= 5256	
Skuteczność szczepionki (%) przeciw ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywołwanemu przez rotawirusy (95% CI)	
Genotyp	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit†
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)
G2P[4]	100,0* (<0;100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9;99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8;99,8)
Szczepy z genotypem P[8]	95,8 (83,8;99,5)
Krążące szczepy rotawirusa	96,1 (85,1;99,5)
Skuteczność szczepionki (%) przeciw ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywołwanemu przez rotawirusy wymagającemu hospitalizacji i/lub nawadniania w placówce opieki zdrowotnej [95% CI]	
Krążące szczepy rotawirusa	94,2 (82,2;98,8)

† Ciężkie zapalenie żołądka i jelit zdefiniowane jako ≥ 11 punktów w skali Vesikari

* Statystycznie nieistotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

W czasie trzeciego roku życia nie obserwowano przypadków ciężkiego zapalenia żołądka i jelit spowodowanego zakażeniem rotawirusowym w grupie zaszczepionych Rotarixem (N=4222) w porównaniu do 13 (0,3%) w grupie placebo (N=4185). Skuteczność szczepionki wynosiła 100,0% (95% CI: 67,5; 100,0). Ciężkie przypadki rotawirusowego zapalenia żołądka i jelit były spowodowane przez szczepy G1P[8], G2P[4], G3P[8] i G9P[8]. Zapadalność na ciężkie rotawirusowe zapalenia żołądka i jelit, związane z poszczególnymi genotypami, była zbyt niska aby pozwolić na ocenę skuteczności. Skuteczność przeciwko ciężkiemu rotawirusowemu zapaleniu żołądka i jelit, wymagającemu hospitalizacji, wynosiła 100% (95% CI: 72,4; 100,0).

Skuteczność działania ochronnego szczepionki w postaci płynnej:

Z uwagi na to, że odpowiedź immunologiczna obserwowana po 2 dawkach szczepionki Rotarix w postaci płynnej była porównywalna z odpowiedzią immunologiczną uzyskaną po 2 dawkach postaci liofilizowanej szczepionki, skuteczność szczepionki obserwowana w przypadku postaci liofilizowanej może być ekstrapolowana na postać płynną.

Odpowiedź immunologiczna

Mechanizm immunologiczny, za pomocą którego Rotarix chroni przed zapaleniem żołądka i jelit nie został ostatecznie wyjaśniony. Zależność pomiędzy poziomem przeciwciał powstającym po szczepieniu, a ochroną przed zapaleniem żołądka i jelit wywołanym przez rotawirus nie została ustalona.

Poniższa tabela przedstawia odsetek osób badanych początkowo seronegatywnych wobec rotawirusa (poziom przeciwciał IgA <20 j/ml) (ELISA) z poziomem przeciwciał IgA przeciw rotawirusowi w surowicy krwi ≥ 20 j/ml po jednym do dwóch miesięcy od podania drugiej dawki szczepionki lub placebo, obserwowany w różnych badaniach z Rotarixem w postaci liofilizowanej.

Schemat	Kraj, w którym prowadzono badania	Szczepionka		Placebo	
		N	% ≥ 20 j/ml [95% CI]	N	% ≥ 20 j/ml [95% CI]
2., 3. miesiąc	Francja, Niemcy	239	82,8 [77,5;87,4]	127	8,7 [4,4;15,0]
2., 4. miesiąc	Hiszpania	186	85,5 [79,6;90,2]	89	12,4 [6,3;21,0]
3., 5. miesiąc	Finlandia, Włochy	180	94,4 [90,0;97,3]	114	3,5 [1,0;8,7]
3., 4. miesiąc	Czechy	182	84,6 [78,5;89,5]	90	2,2 [0,3;7,8]
2., 3. do 4. miesiąca	Ameryka Łacińska; 11 krajów	393	77,9% [73,8;81,6]	341	15,1% [11,7;19,0]
10, 14 tygodni i 6, 10 i 14 tygodni (połączone)	Afryka Południowa, Malawi	221	58,4 [51,6;64,9]	111	22,5 [15,1; 31,4]

W trzech kontrolowanych badaniach klinicznych, odpowiedź immunologiczna wywołana przez Rotarix w postaci płynnej była porównywalna do odpowiedzi uzyskanej po podaniu szczepionki w postaci liofilizowanej.

Odpowiedź immunologiczna u wcześniaków

W badaniu klinicznym przeprowadzonym u wcześniaków urodzonych nie wcześniej niż po 27 tygodniu ciąży, ocena immunogenności szczepionki Rotarix u podgrupy 147 dzieci wykazała, że Rotarix jest immunogeny w tej populacji; 85.7% (95% CI: 79.0;90.9) zaszczepionych osiągnęło poziom przeciwciał IgA przeciw rotawirusowi w surowicy ≥ 20 j/ml (ELISA) po jednym miesiącu od podania drugiej dawki szczepionki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Disodu adypinian
Podłoże Dulbecco's Modified Eagle (DMEM)
Woda jałowa

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Szczepionkę należy podać natychmiast po otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1,5 ml zawiesiny **doustnej** w aplikatorze **doustnym** (ze szkła typu I) z tłokiem zakończonym korkiem (z gumy butylowej) oraz końcówką ochronną (z gumy butylowej) w opakowaniach po 1, 5, 10 lub 25 sztuk.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego płynu, bez widocznych cząstek, przeznaczonego do podawania **doustnego**.

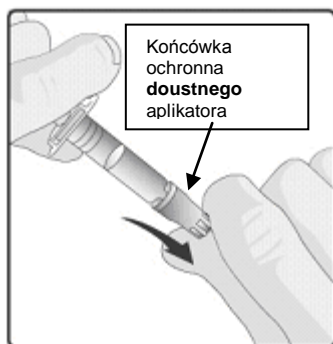
Szczepionka jest przeznaczona do bezpośredniego podania (nie jest wymagana rekonstrukcja lub rozpuszczenie).

Szczepionkę należy podawać **doustnie** nie mieszając jej z innymi szczepionkami lub roztworami.

Szczepionkę należy skontrolować wzrokowo pod kątem występowania cząstek obcych i (lub) nieprawidłowego wyglądu fizycznego. W razie ich stwierdzenia należy szczepionkę wyrzucić.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

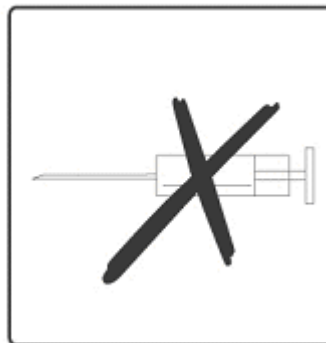
Instrukcje dotyczące podawania szczepionki:



1. Zdjąć końcówkę ochronną z **doustnego** aplikatora



2. Szczepionka jest przeznaczona **wyłącznie do podawania doustnego**. Dziecko należy posadzić w pozycji półleżącej. Podać **doustnie** (do jamy ustnej w okolicę policzka) całą zawartość **doustnego** aplikatora



3. **Nie wstrzykiwać.**

Pusty aplikator **doustny** oraz końcówkę ochronną należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami dotyczącymi odpadów biologicznych

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data pierwszej rejestracji: 21 lutego 2006
Data przedłużenia pozwolenia: 21 lutego 2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rotarix zawiesina **doustna**
Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 dawka (1,5 ml) zawiera:

Ludzki rotawirus szczep RIX4414 (żywy, atenuowany)* nie mniej niż $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Produkowany na linii komórek Vero

Substancje pomocnicze:
Szczepionka zawiera 1073 mg sacharozy (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina **doustna**.
Rotarix jest przezroczystym, bezbarwnym płynem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Szczepionka Rotarix jest wskazana do czynnej immunizacji niemowląt w wieku od 6. do 24. tygodni w celu zapobiegania zapaleniu żołądka i jelit spowodowanemu zakażeniem rotawirusem (patrz punkt 4.2, 4.4 i 5.1).

Stosowanie szczepionki Rotarix powinno opierać się na oficjalnych zaleceniach.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Kurs szczepień składa się z dwóch dawek. Pierwszą dawkę można podać od 6. tygodnia życia. Odstęp pomiędzy dawkami powinien wynosić przynajmniej 4 tygodnie. Dwudawkowy kurs szczepienia musi zostać ukończony przed upływem 24. tygodnia życia dziecka, ale najlepiej, aby został ukończony przed 16. tygodniem życia.

Rotarix można podawać według tego schematu także wcześniakom, urodzonym nie wcześniej niż po 27 tygodniu ciąży (patrz punkty 4.8 i 5.1).

W badaniach klinicznych rzadko obserwowano podanie niepełnej dawki szczepionki z powodu wyplucia jej przez dziecko czy zwrócenia z pokarmem, a w przypadku wystąpienia takich okoliczności drugiej dawki dzieciom nie podawano. Jednakże w sytuacji, gdy dziecko wypluje lub zwróci większą część dawki szczepionki z pokarmem, w czasie tej samej wizyty można podać pojedynczą dawkę zastępczą.

Zalecane jest, aby u dzieci, które jako pierwszą dawkę otrzymały Rotarix, dwudawkowy schemat szczepienia został ukończony również szczepionką Rotarix. Nie ma danych na temat bezpieczeństwa

stosowania, immunogenności lub skuteczności szczepienia, w którym jako pierwsza dawka zostałyby podany Rotarix, a jako druga dawka inna szczepionka przeciwko rotawirusom lub też odwrotnie.

Dzieci i młodzież

Szczepionka Rotarix nie powinna być podawana dzieciom w wieku powyżej 24 tygodni.

Sposób podawania

Szczepionka Rotarix jest przeznaczona wyłącznie do stosowania **doustnego**.

Szczepionki Rotarix w żadnym przypadku nie wolno wstrzykiwać.

Instrukcje dotyczące przygotowania i rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Reakcje nadwrażliwości po poprzednim podaniu szczepionek przeciw rotawirusom.

Uprzednie występowanie wglębienia.

Osoby z nieskorygowanymi wrodzonymi wadami przewodu pokarmowego predysponującymi do występowania wglębienia.

Osoby z ciężkim złożonym niedoborem odporności (SCID) (patrz punkt 4.8).

Podanie szczepionki Rotarix należy odroczyć u pacjentów z ostrymi infekcjami przebiegającymi z gorączką. Występowanie zakażenia o mniejszym nasileniu nie stanowi przeciwwskazania do szczepienia.

Podanie szczepionki Rotarix należy odroczyć u pacjentów z biegunką lub wymiotami.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Do dobrej praktyki klinicznej należy poprzedzenie szczepienia zebraniem wywiadu, szczególnie w odniesieniu do przeciwwskazań, oraz zbadaniem pacjenta.

Brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania i skuteczności stosowania szczepionki Rotarix u dzieci z zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi lub opóźnieniem wzrostu. U tych dzieci podanie szczepionki Rotarix może być rozważane z zachowaniem ostrożności, jeśli w opinii lekarza niezaszczepienie ich stwarza większe ryzyko.

W badaniach klinicznych nie zaobserwowano zwiększonego ryzyka wystąpienia wglębienia po podaniu szczepionki Rotarix w porównaniu z placebo. Jednak na podstawie danych uzyskanych po wprowadzeniu do obrotu nie można wykluczyć niewielkiego wzrostu ryzyka wystąpienia wglębienia w okresie 31 dni, a w szczególności w okresie 7 dni po podaniu pierwszej dawki szczepionki (patrz punkt 4.8).

W związku z tym, pracownicy służby zdrowia powinni zwracać uwagę na objawy mogące sugerować wystąpienie wglębienia (ostry ból brzucha, utrzymujące się wymioty, krwawe stolce, wzdęcie brzucha i (lub) wysoka gorączka). Należy zwrócić uwagę rodzicom/opiekunom zaszczepionego dziecka, aby natychmiast zgłaszali wystąpienie takich objawów.

Osoby z predyspozycją do występowania wglębienia, patrz punkt 4.3.

Nie przewiduje się, że bezobjawowe lub o niewielkim nasileniu objawów zakażenie wirusem HIV będzie miało wpływ na bezpieczeństwo stosowania lub skuteczność szczepionki Rotarix.

Badanie kliniczne przeprowadzone na ograniczonej liczbie niemowląt z bezobjawowym lub o niewielkim nasileniu objawów zakażeniem wirusem HIV nie wykazało dostrzegalnych problemów dotyczących bezpieczeństwa (patrz punkt 4.8).

Podanie szczepionki Rotarix dzieciom ze stwierdzonym lub podejrzanym niedoborem odporności powinno być poprzedzone dokładnym rozważeniem potencjalnych korzyści i ryzyka.

Wiadomo, iż po szczepieniu dochodzi do wydalania wirusa szczepionkowego w kale. Wydalanie to osiąga maksimum około 7. dnia po szczepieniu. Cząstki antygeny wirusowego wykrywane metodą ELISA stwierdzono w 50% próbek kału po podaniu pierwszej szczepionki Rotarix w formie liofilizowanej oraz w 4% próbek po podaniu drugiej dawki szczepionki. Próbki te zbadano także na obecność żywego szczepu szczepionkowego: jedynie 17% dało wynik dodatni. W dwóch kontrolowanych badaniach porównawczych wydalanie wirusa szczepionkowego po szczepieniu Rotarixem w postaci płynnej było porównywalne do obserwowanego po podaniu Rotarixu w postaci liofilizowanej.

Obserwowano przypadki przeniesienia wydalonego wirusa szczepionkowego na seroujemne osoby mające kontakt z osobami szczepionymi. U osób z kontaktu nie obserwowano jakichkolwiek objawów klinicznych.

Szczepionka Rotarix powinna być stosowana z zachowaniem ostrożności u osób blisko kontaktujących się z osobami z niedoborem odporności takich jak: osoby chorujące na nowotwór złośliwy, osoby z niedoborami immunologicznymi wywołanymi innymi czynnikami oraz osoby leczone immunosupresyjnie.

Osoby kontaktujące się z osobami niedawno szczepionymi powinny przestrzegać higieny osobistej (np. myć ręce po zmianie pieluszki).

Należy wziąć pod uwagę ryzyko wystąpienia bezdechu oraz konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48 do 72 godzin w przypadku podawania dawek szczepienia pierwotnego bardzo niedojrzałym wcześniakom (urodzonym \leq 28. tygodnia ciąży), szczególnie dotyczy to dzieci, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego.

Z uwagi na znaczne korzyści wynikające ze szczepienia tej grupy niemowląt, nie należy rezygnować ze szczepienia ani go odraczać.

Ochronna odpowiedź immunologiczna może nie zostać wywołana u wszystkich szczepionych osób (patrz punkt 5.1).

Stopień ochrony, jaki może zapewnić szczepionka Rotarix przed innymi szczepami rotawirusa jest nieznany. Badania kliniczne, z których pochodzą dane dotyczące skuteczności były prowadzone w Europie, Ameryce Środkowej i Południowej, Afryce i Azji (patrz punkt 5.1).

Szczepionka Rotarix nie chroni przed zapaleniem żołądka i jelit wywołanym przez inne patogeny niż rotawirus.

Nie ma żadnych dostępnych danych dotyczących stosowania szczepionki Rotarix w profilaktyce po narażeniu na kontakt z wirusem.

Szczepionki Rotarix w żadnym przypadku nie wolno wstrzykiwać.

Szczepionka jako substancję pomocniczą, zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami jak: nietolerancja fruktozy, zaburzenia wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedobór sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować tej szczepionki.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Szczepionka Rotarix może być podawana jednocześnie ze wszystkimi wymienionymi poniżej szczepionkami monowalentnymi lub skojarzonymi [w tym szczepionkami sześciowalentnymi (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: szczepionką błoniczo-tężcowo-krztuścową pełnokomórkową (DTPw), szczepionką błoniczo-tężcowo-krztuścową bezkomórkową (DTPa), szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), szczepionką inaktywowaną przeciw poliomyelitis (IPV), szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (HBV), skoniugowaną szczepionką pneumokokową oraz skoniugowaną szczepionką meningokową grupy C. Badania kliniczne wykazały brak zmian odpowiedzi immunologicznej i profilu bezpieczeństwa podawanych szczepionek.

Jednoczesne podawanie szczepionki Rotarix i szczepionki doustnej przeciw poliomyelitis (OPV) nie miało wpływu na odpowiedź immunologiczną na antygeny wirusa poliomyelitis. Mimo, że jednoczesne podawanie OPV może nieznacznie zmniejszać odpowiedź immunologiczną na szczepionkę rotawirusową, to w badaniu klinicznym, w których uczestniczyło ponad 4200 pacjentów wykazano, że ochrona kliniczna przeciw ciężkim zapaleniom żołądka i jelit jest utrzymana u osób, które otrzymały Rotarix jednocześnie z OPV.

Nie ma żadnych ograniczeń dotyczących spożywania przez niemowlę pokarmów i płynów, w tym mleka kobiecego, przed i po szczepieniu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Szczepionka Rotarix nie jest przeznaczona do stosowania u osób dorosłych. Nie ma danych klinicznych dotyczących stosowania w okresie ciąży i laktacji.

Na podstawie wyników uzyskanych w badaniach klinicznych wykazano, że karmienie piersią nie redukuje skuteczności działania szczepionki Rotarix przeciwko zapaleniu żołądka i jelit spowodowanemu przez rotawirusy. Dlatego karmienie piersią podczas szczepienia szczepionką Rotarix może być kontynuowane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

- Badania kliniczne szczepionki

Przedstawiony poniżej profil bezpieczeństwa jest oparty na danych z badań klinicznych przeprowadzonych zarówno z liofilizowaną jak i płynną postacią szczepionki Rotarix. W czterech badaniach klinicznych podano około 3800 dawek szczepionki Rotarix w postaci płynnej około 1900 niemowlętom. Badania te wykazały, iż profil bezpieczeństwa postaci płynnej jest porównywalny z profilem postaci liofilizowanej.

W przeprowadzonych łącznie 23 badaniach klinicznych podano około 106000 dawek szczepionki Rotarix (w postaci liofilizowanej lub płynnej) około 51000 niemowlętom.

W trzech badaniach klinicznych z grupą placebo (Finlandia, Indie i Bangladesz), w których szczepionka Rotarix była podawana pojedynczo (rutynowe szczepionki pediatryczne były podawane naprzemiennie) częstość występowania i nasilenie objawów, o które aktywnie pytano (dane zebrane 8 dni po szczepieniu), biegunki, wymiotów, braku apetytu, gorączki, rozdrażnienia i kaszlu/kataru nie różniła się istotnie w grupie otrzymującej szczepionkę Rotarix w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Nie stwierdzono wzrostu częstości występowania oraz nasilenia takich zdarzeń po podaniu drugiej dawki szczepionki.

Na podstawie połączonej analizy siedemnastu badań klinicznych z grupami placebo (Europa, Ameryka Północna, Ameryka Łacińska, Azja, Afryka) obejmującej badania, w których Rotarix był podawany jednocześnie z rutynowo stosowanymi szczepionkami pediatrycznymi (patrz punkt 4.5) uznano, że możliwe jest powiązanie ze szczepieniem następujących działań niepożądanych (dane zebrano 31 dni po szczepieniu).

Działania niepożądane zostały wymienione poniżej według klas układów i narządów oraz częstości występowania.

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Częstości występowania są określone jako:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka

Niezbyt często: ból brzucha, wzdęcie

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: zapalenie skóry

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: rozdrażnienie

Ryzyko wystąpienia wgłobienia oceniano w dużym badaniu bezpieczeństwa prowadzonym w Ameryce Łacińskiej i Finlandii, obejmującym 63225 niemowląt. Badanie to nie przyniosło żadnych wyników wskazujących na zwiększone ryzyko wystąpienia wgłobienia w grupie otrzymującej szczepionkę Rotarix w porównaniu z grupą otrzymującą placebo, co przedstawia poniższa tabela.

Przypadki wgłobienia w ciągu 31 dni po podaniu:	Rotarix N=31673	Placebo N=31552	Ryzyko względne (95% CI*)
Pierwszej dawki	1	2	0,50 (0,07;3,80)
Drugiej dawki	5	5	0,99 (0,31;3,21)

*CI- przedział ufności (confidence interval)

Bezpieczeństwo u wcześniaków

W badaniu klinicznym szczepionkę Rotarix podano 670 wcześniakom, urodzonym między ukończonym 27 a 36 tygodniem ciąży, natomiast 339 wcześniaków otrzymało placebo. Pierwsza dawka była podawana od 6 tygodnia życia. Ciężkie działania niepożądane obserwowano u 5,1% dzieci, które otrzymały szczepionkę Rotarix, w porównaniu do 6,8% dzieci, które otrzymały placebo. Obserwowano podobną częstość innych działań niepożądanych u dzieci, które otrzymały szczepionkę Rotarix i dzieci, które otrzymały placebo. Nie odnotowano przypadków wgłobienia.

Bezpieczeństwo u niemowląt zakażonych wirusem niedoboru odporności (HIV)

W badaniu klinicznych, 100 niemowląt zakażonych wirusem HIV otrzymało szczepionkę Rotarix lub placebo. Profil bezpieczeństwa dla niemowląt, które otrzymały szczepionkę Rotarix i niemowląt, które otrzymały placebo był podobny.

- Monitorowanie działań niepożądanych po wprowadzeniu do obrotu

Ze względu na fakt, że poniższe działania niepożądane były zgłaszane spontanicznie nie jest możliwe wiarygodne określenie ich częstości.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bezdech u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzone < 28. tygodnia ciąży) (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia żołądka i jelit

Wgłobienie (patrz punkt 4.4)

Obecność krwi w stolcu

Zapalenie żołądka i jelit z wydalaniem wirusa szczepionkowego u dzieci z ciężkim złożonym niedoborem odporności (SCID)

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciw rotawirusom, żywa kod ATC: J07BH01

Skuteczność działania ochronnego szczepionki w postaci liofilizowanej

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność przeciw występowaniu zapalenia żołądka i jelit wywołanego przez rotawirusy genotypu G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] oraz G9P[8]. Dodatkowo wykazano skuteczność przeciw rzadziej występującym genotypom rotawirusa G8P[4] (ciężkie zapalenie żołądka i jelit) i G12P[6] (jakikolwiek zapalenie żołądka i jelit). Te szczepy występują na całym świecie.

Badania kliniczne prowadzone w Europie, Ameryce Łacińskiej, Afryce i Azji miały na celu ocenę skuteczności działania ochronnego szczepionki Rotarix przed wszystkimi oraz ciężkimi postaciami zapalenia żołądka i jelit wywoływanymi przez rotawirusy.

Ciężkość zapalenia żołądka i jelit została zdefiniowana zgodnie z dwoma różnymi kryteriami:

- 20-punktową skalą Vesikari, która ocenia pełny obraz kliniczny zapalenia żołądka i jelit wywołanego przez rotawirusy, uwzględniając nasilenie i okres trwania biegunki i wymiotów, nasilenie gorączki i odwodnienia oraz konieczność leczenia

lub

- definicją kliniczną, opartą na kryteriach Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)

Skuteczność ochrony została oceniona w kohorcie ATP (according to protocol - zgodnie z protokołem) wyodrębnionej dla oceny skuteczności, która obejmowała wszystkie osoby z kohorty ATP wyodrębnionej dla oceny bezpieczeństwa, u których kontynuowano ocenę skuteczności w kolejnym okresie.

Skuteczność działania ochronnego w Europie

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Europie zastosowanie szczepionki Rotarix według różnych schematów szczepienia obowiązujących w Europie (tj. 2., 3. miesiąc; 2., 4. miesiąc; 3., 4. miesiąc; 3., 5. miesiąc) było oceniane u 4000 badanych osób.

Dane dotyczące skuteczności ochronnej, ocenianej w pierwszym i drugim roku życia, po podaniu dwóch dawek szczepionki Rotarix przedstawiono w poniższej tabeli:

	Pierwszy rok życia Rotarix N = 2572 Placebo N = 1302		Drugi rok życia Rotarix N = 2554 Placebo N = 1294	
Skuteczność szczepionki (%) przeciwko jakimkolwiek oraz ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywołanemu przez rotawirus [95% CI]				
Genotyp	Jakiegokolwiek zapalenie	Ciężkie zapalenie[†]	Jakiegokolwiek zapalenie	Ciężkie zapalenie[†]
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]
Szczepy z genotypem 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]
Krażące szczepy rotawirusa	87,1 [79,6;92,1]	95,8 [89,6;98,7]	71,9 [61,2;79,8]	85,6 [75,8;91,9]
Skuteczność szczepionki (%) przeciwko zapaleniu żołądka i jelit wywołanemu przez rotawirus wymagającemu interwencji medycznej [95% CI]				
Krażące szczepy rotawirusa	91,8 [84;96,3]		76,2 [63,0;85,0]	
Skuteczność szczepionki (%) przeciwko zapaleniu żołądka i jelit w wyniku, którego doszło do hospitalizacji [95% CI]				
Krażące szczepy rotawirusa	100 [81,8;100]		92,2 [65,6;99,1]	

[†] Ciężkie zapalenie żołądka i jelit, zdefiniowane jako ≥ 11 punktów w skali Vesikari

* Statystycznie nie istotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

Skuteczność szczepionki obserwowana w pierwszym roku życia zwiększała się wraz z nasileniem ciężkości choroby osiągając 100% (95% CI: 84,7;100) w przypadku ciężkości ≥ 17 punktów w skali Vesikari.

Skuteczność działania ochronnego w Ameryce Łacińskiej

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Ameryce Łacińskiej, szczepionkę Rotarix oceniano u ponad 20000 badanych osób. Ciężkość zapalenia żołądka i jelit wywołanego przez rotawirus była zdefiniowana według kryteriów WHO. Informacje na temat skuteczności ochronnej szczepionki w zapobieganiu ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit, wymagającemu leczenia szpitalnego i (lub) nawadniania w placówce opieki zdrowotnej jak również skuteczności swoistej przeciw poszczególnym typom po dwóch dawkach szczepionki Rotarix przedstawiono w poniższej tabeli:

Genotyp	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit wywołane przez rotawirus[†] (pierwszy rok życia)	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit wywołane przez rotawirus[†] (drugi rok życia)
----------------	--	---

	Rotarix N=9009 Placebo N=8858	Rotarix N=7175 Placebo N=7062
	Skuteczność (%) [95% CI]	Skuteczność (%) [95% CI]
Wszystkie zapalenia żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus	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]
Szczepcy z genotypem P[8]	90,9 [79,2;96,8]	79,5 [67,0;87,9]

† Ciężkie zapalenie żołądka wywoływane przez rotawirus zostało zdefiniowane jako epizod biegunki z wymiotami lub bez wymiotów, który wymagał hospitalizacji i (lub) nawodnienia w placówce opieki zdrowotnej (kryteria WHO)

* Statystycznie nie istotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

Liczba przypadków, na których oparto ocenę skuteczności przeciwko G4P[8] była bardzo mała (1 przypadek w grupie otrzymującej Rotarix i 2 przypadki w grupie otrzymującej placebo).

Analiza zbiorcza wyników pięciu badań dotyczących skuteczności szczepienia* wykazała 71,4%-ową skuteczność (95% CI: 20,1 ; 91,1) przeciwko ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywoływanemu przez rotawirus (skala Vesikari ≥ 11) genotypu G2P[4] w ciągu pierwszego roku życia.

* W badaniach tych punkt estymacji i przedział ufności wynosiły odpowiednio:

100% (95% CI: -1858,0 ; 100), 100% (95% CI: 21,1 ; 100), 45,4% (95% CI: -81,5 ; 86,6), 74,7% (95% CI: -386,2 ; 99,6). Punkt estymacji nie był dostępny dla pozostałego badania.

Skuteczność działania ochronnego w Afryce

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Afryce (Rotarix: N=2974, placebo: N=1443) oceniano podawanie szczepionki Rotarix w wieku około 10 i 14 tygodni (2 dawki) lub 6, 10 i 14 tygodni (3 dawki) Skuteczność szczepionki przeciw ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit w pierwszym roku życia wynosiła 61,2% (95% CI: 44,0;73,2). Skuteczność ochronna szczepionki (dawki połączone) obserwowana przeciw jakimukolwiek i ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit jest przedstawiona w poniższej tabeli:

Genotyp	Jakiegokolwiek zapalenie żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus Rotarix N=2974 Placebo N=1443	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit wywoływane przez rotawirus† Rotarix N=2,974 Placebo N=1,443
	Skuteczność (%) [95% CI]	Skuteczność (%) [95% CI]
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*	56,9*

	[<0;72,3]	[<0;85,5]
G12P[6]	48,0 [9,7;70,0]	55,5* [<0; 82,2]
Szczepy z genotypem P[4]	39,3 [7,7;59,9]	70,9 [37,5;87,0]
Szczepy z genotypem P[6]	46,6 [9,4;68,4]	55,2* [<0;81,3]
Szczepy z genotypem P[8]	61,0 [47,3;71,2]	59,1 [32,8;75,3]

† Ciężkie zapalenie żołądka i jelit zdefiniowane jako ≥ 11 punktów w skali Vesikari

* Statystycznie nie istotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

Utrzymująca się skuteczność do 3 roku życia w Azji

W badaniu klinicznym przeprowadzonym w Azji (Hong-Kong, Singapur i Tajwan) (Cała kohorta zaszczepiona- TVC: Rotarix: N=5359; placebo: N=5349) oceniono szczepionkę Rotarix podawaną zgodnie z różnymi schematami (w wieku 2, 4 miesięcy; 3, 4 miesięcy).

W czasie pierwszego roku, przy skuteczności szczepionki 100% (95% CI: 72,2; 100), w okresie od 2 tygodni po drugiej dawce do końca pierwszego roku życia, odnotowano znacząco mniej przypadków ciężkiego zapalenia żołądka i jelit, spowodowanych krążącymi, dzikimi szczepami rotawirusa w grupie zaszczepionych Rotarixem w porównaniu do grupy placebo (0,0% versus 0,3%).

Skuteczność ochronna przeciwko ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit do 2 roku życia włącznie po podaniu dwóch dawek szczepionki Rotarix jest przedstawiona w poniższej tabeli:

Skuteczność do 2 roku życia włącznie Rotarix N= 5263 Placebo N= 5256	
Skuteczność szczepionki (%) przeciw ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywoływanemu przez rotawirusy (95% CI)	
Genotyp	Ciężkie zapalenie żołądka i jelit†
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)
G2P[4]	100,0* (<0;100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9;99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8;99,8)
Szczepy z genotypem P[8]	95,8 (83,8;99,5)
Krążące szczepy rotawirusa	96,1 (85,1;99,5)
Skuteczność szczepionki (%) przeciw ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywoływanemu przez rotawirusy wymagającemu hospitalizacji i/lub nawadniania w placówce opieki zdrowotnej [95% CI]	
Krążące szczepy rotawirusa	94,2 (82,2;98,8)

† Ciężkie zapalenie żołądka i jelit zdefiniowane jako ≥ 11 punktów w skali Vesikari

* Statystycznie nieistotne ($p \geq 0,05$). Należy ostrożnie interpretować te dane.

W czasie trzeciego roku życia nie obserwowano przypadków ciężkiego zapalenia żołądka i jelit spowodowanego zakażeniem rotawirusowym w grupie zaszczepionych Rotarixem (N=4222) w porównaniu do 13 (0,3%) w grupie placebo (N=4185). Skuteczność szczepionki wynosiła 100,0% (95% CI: 67,5; 100,0). Ciężkie przypadki rotawirusowego zapalenia żołądka i jelit były spowodowane przez szczepy G1P[8], G2P[4], G3P[8] i G9P[8]. Zapadalność na ciężkie rotawirusowe zapalenia żołądka i jelit, związane z poszczególnymi genotypami, była zbyt niska aby pozwolić na ocenę skuteczności. Skuteczność przeciwko ciężkiemu rotawirusowemu zapaleniu żołądka i jelit, wymagającemu hospitalizacji, wynosiła 100% (95% CI: 72,4; 100,0).

Skuteczność działania ochronnego szczepionki w postaci płynnej:

Z uwagi na to, że odpowiedź immunologiczna obserwowana po 2 dawkach szczepionki Rotarix w postaci płynnej była porównywalna z odpowiedzią immunologiczną uzyskaną po 2 dawkach postaci liofilizowanej szczepionki, skuteczność szczepionki obserwowana w przypadku postaci liofilizowanej może być ekstrapolowana na postać płynną.

Odpowiedź immunologiczna

Mechanizm immunologiczny, za pomocą którego Rotarix chroni przed zapaleniem żołądka i jelit nie został ostatecznie wyjaśniony. Zależność pomiędzy poziomem przeciwciał powstającym po szczepieniu, a ochroną przed zapaleniem żołądka i jelit wywołanym przez rotawirus nie została ustalona.

Poniższa tabela przedstawia odsetek osób badanych początkowo seronegatywnych wobec rotawirusa (poziom przeciwciał IgA <20 j/ml) (ELISA) z poziomem przeciwciał IgA przeciw rotawirusowi w surowicy krwi ≥ 20 j/ml po jednym do dwóch miesięcy od podania drugiej dawki szczepionki lub placebo, obserwowany w różnych badaniach z Rotarixem w postaci liofilizowanej.

Schemat	Kraj, w którym prowadzono badania	Szczepionka		Placebo	
		N	% ≥ 20 j/ml [95% CI]	N	% ≥ 20 j/ml [95% CI]
2., 3. miesiąc	Francja, Niemcy	239	82,8 [77,5;87,4]	127	8,7 [4,4;15,0]
2., 4. miesiąc	Hiszpania	186	85,5 [79,6;90,2]	89	12,4 [6,3;21,0]
3., 5. miesiąc	Finlandia, Włochy	180	94,4 [90,0;97,3]	114	3,5 [1,0;8,7]
3., 4. miesiąc	Czechy	182	84,6 [78,5;89,5]	90	2,2 [0,3;7,8]
2., 3. do 4. miesiąca	Ameryka Łacińska; 11 krajów	393	77,9% [73,8;81,6]	341	15,1% [11,7;19,0]
10, 14 tygodni i 6, 10 i 14 tygodni (połączone)	Afryka Południowa, Malawi	221	58,4 [51,6;64,9]	111	22,5 [15,1; 31,4]

W trzech kontrolowanych badaniach klinicznych, odpowiedź immunologiczna wywołana przez Rotarix w postaci płynnej była porównywalna do odpowiedzi uzyskanej po podaniu szczepionki w postaci liofilizowanej.

Odpowiedź immunologiczna u wcześniaków

W badaniu klinicznym przeprowadzonym u wcześniaków urodzonych nie wcześniej niż po 27 tygodniu ciąży, ocena immunogenności szczepionki Rotarix u podgrupy 147 dzieci wykazała, że Rotarix jest immunogeny w tej populacji; 85.7% (95% CI: 79.0;90.9) zaszczepionych osiągnęło poziom przeciwciał IgA przeciw rotawirusowi w surowicy ≥ 20 j/ml (ELISA) po jednym miesiącu od podania drugiej dawki szczepionki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie dotyczy.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu wielokrotnym nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sacharoza
Disodu adypanian
Podłoże Dulbecco's Modified Eagle (DMEM)
Woda jałowa

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Szczepionkę należy podać natychmiast po otwarciu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1,5 ml zawiesiny **doustnej** w tubce (z polietylenu) zakończonej aplikatorem oraz zamkniętej zatyczką (z polipropylenu) w opakowaniach po 1, 10 lub 50 sztuk.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego płynu, bez widocznych cząstek, przeznaczonego do podawania **doustnego**.

Szczepionka jest przeznaczona do bezpośredniego podania (nie jest wymagana rekonstrukcja lub rozpuszczenie).

Szczepionkę należy podawać **doustnie** nie mieszając jej z innymi szczepionkami lub roztworami.

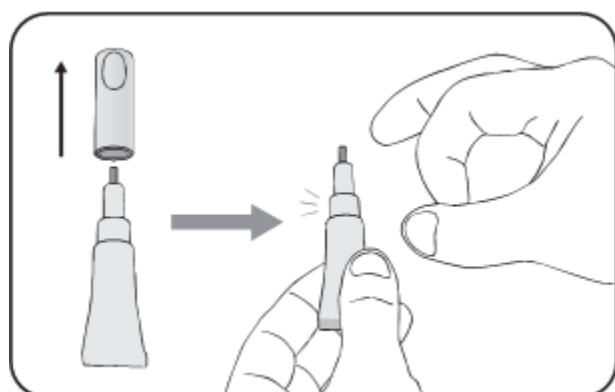
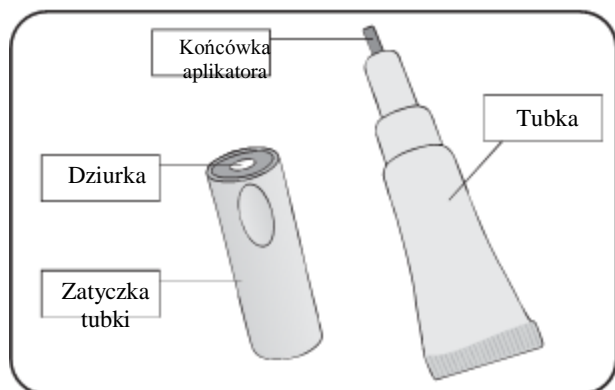
Szczepionkę należy skontrolować wzrokowo pod kątem występowania cząstek obcych i (lub) nieprawidłowego wyglądu fizycznego. W razie ich stwierdzenia należy szczepionkę wyrzucić.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

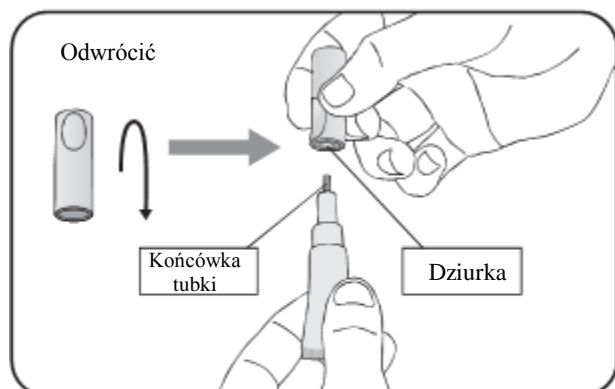
Instrukcje dotyczące podawania szczepionki:



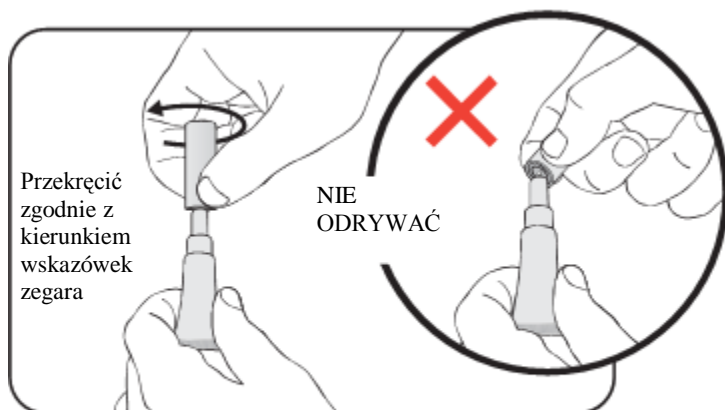
UWAGA: TUBKĘ NALEŻY TRZYMAĆ PIONOWO, ponieważ jeśli będzie przechylona zawartość może wyciec.



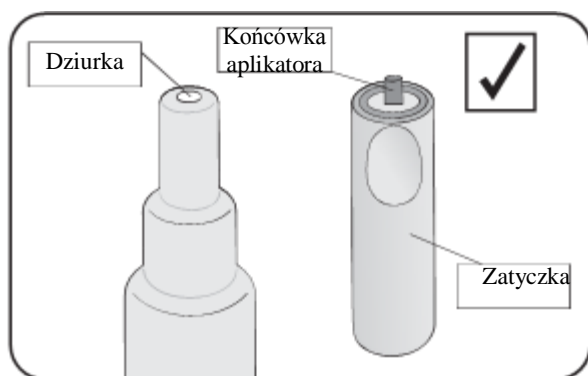
1. Zdjąć zatyczkę z tubki. Usunąć plyn z górnej części tubki pukając w nią palcami..



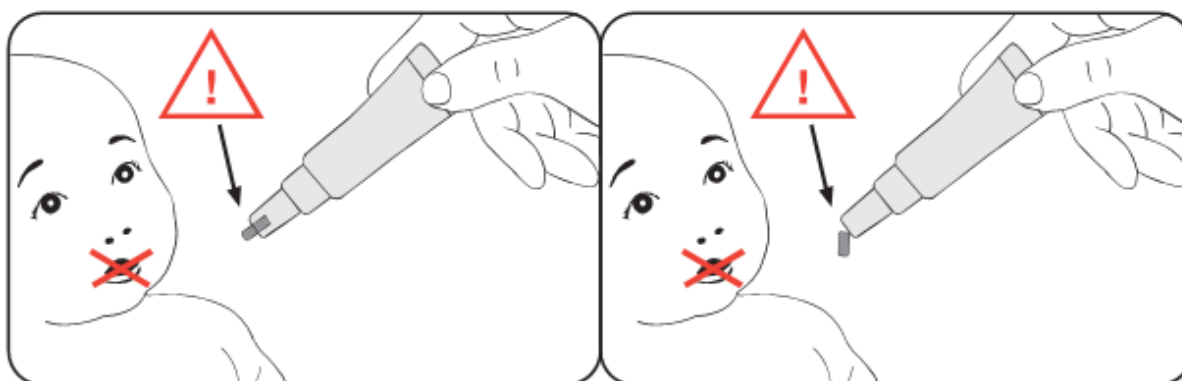
2. Odwrócić zatyczkę do góry nogami i umieścić pionowo na końcówce tubki. Umieścić końcówkę tubki w małej dziurce na górze zatyczki.



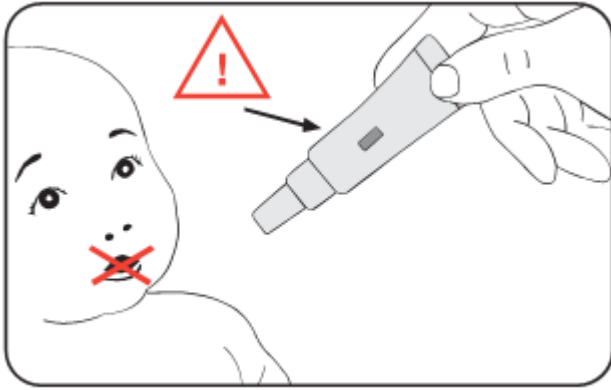
3. Przekręcić zatyczkę w kierunku pokazanym przez strzałkę (zgodnie z ruchem wskazówek zegara), aby usunąć końcówkę aplikatora. NIE ODRYWAĆ KOŃCÓWKI APLIKATORA, ponieważ może wtedy wpaść do tubki.



4. Upewnić się, że otwór jest dobrze widoczny na czubku tubki oraz, że końcówka aplikatora została usunięta i znajduje się w zatyczce tubki..



5. NIE UŻYWAĆ szczepionki, o ile końcówka aplikatora nie została **całkowicie** usunięta z tubki.



6. W przypadku gdyby końcówka aplikatora ZOSTAŁA WEPCHNIĘTA przez przypadek do tubki, szczepionkę należy WYRZUCIĆ

Z



7. Dziecko należy posadzić w pozycji pólężącej. Podać **doustnie** (do jamy ustnej w okolicy policzka) całą zawartość tubki poprzez kilkukrotne delikatne jej ściśnięcie. (Pojedyncza kropla może pozostać na czubku tubki).

Pustą tubkę i zatyczkę należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami dotyczącymi odpadów biologicznych

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data pierwszej rejestracji: 21 lutego 2006
Data przedłużenia pozwolenia: 21 lutego 2011

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**A. WYTWÓRCA(Y) SUBSTANCJI BIOLOGICZNIE CZYNNEJ(YCH) ORAZ
WYTWÓRCA(Y) ODPOWIEDZIALNY(I) ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy(ów) substancji biologicznie czynnej(ych)

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

Nazwa i adres wytwórcy(ów) odpowiedzialnego(ych) za zwolnienie serii

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

B. WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

• **KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

• **WARUNKI LUB OGRANICZENIA W ODNIESIENIU DO BEZPIECZNEGO I
SKUTECZNEGO UŻYWANIA PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Podmiot odpowiedzialny (MAH) musi zapewnić, że wszyscy pracownicy służby zdrowia, którzy będą używać szczepionki Rotarix w postaci tuby zostaną przeszkoleni co do bezpiecznego stosowania produktu oraz otrzymają zestaw szkoleniowy dla pracowników służby zdrowia zawierający:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego
- Materiały szkoleniowe: bloczki informacyjne z instrukcją użytkowania, puste tuby (do celów szkoleniowych), wideo/elektroniczne materiały pokazowe.

Materiały edukacyjne powinny zawierać następującą kluczową informację:

- Stosowanie szczepionki Rotarix w postaci tuby jest obciążone ryzykiem błędu spowodowanego sposobem podania, w związku z tym pracownicy służby zdrowia powinni ściśle przestrzegać instrukcji otwierania, aby zapobiec niewłaściwemu posłużeniu się tubą i niewłaściwemu podaniu szczepionki.

Materiały szkoleniowe muszą zostać uzgodnione z właściwymi władzami w państwach, gdzie Rotarix będzie stosowany.

• **INNE WARUNKI**

Oficjalne zwolnienie serii: zgodnie z artykułem 114 dyrektywy 2001/83/WE z poprawkami, oficjalne zwolnienie serii zostanie przeprowadzone przez laboratorium państwowe lub przez laboratorium wyznaczone do tego celu.

System monitorowania działań niepożądanych

Podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany zapewnić wdrożenie i funkcjonowanie systemu monitorowania działań niepożądanych przedstawionego w Module 1.8.1. wniosku o dopuszczenie do obrotu, jeszcze przed wprowadzeniem produktu do obrotu oraz tak długo jak produkt będzie w obrocie.

Plan Zarządzania Ryzykiem

Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do prowadzenia badań oraz dodatkowych działań z zakresu monitorowania bezpieczeństwa stosowania zgodnie z Planem Monitorowania Działań Niepożądanych, jak to zostało przyjęte w wersji 6 Planu Zarządzania Ryzykiem (PZR) przedstawionej w module 1.8.2. wniosku o dopuszczenie do obrotu oraz w kolejnych aktualizacjach PZR uzgodnionych z CHMP.

Zgodnie z wytycznymi CHMP w sprawie Systemów Zarządzania Ryzykiem dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zaktualizowany Plan Zarządzania Ryzykiem (PZR) powinien zostać przedłożony w tym samym czasie co następny okresowy raport o bezpieczeństwie produktu leczniczego (PSUR)

Dodatkowo zaktualizowany PZR powinien zostać przedłożony:

- Gdy pojawią się nowe informacje, które mogą mieć wpływ na dotychczasową Specyfikację dotyczącą Bezpieczeństwa, Plan Monitorowania Działań Niepożądanych lub działania mające na celu zmniejszenie ryzyka
- W ciągu 60 dni od momentu osiągnięcia ważnych etapów (w zakresie monitorowania bezpieczeństwa lub zmniejszania ryzyka)
- Na wniosek Europejskiej Agencji Leków

W związku ze stwierdzoną obecnością cirkowirusa świń typu 1 (PCV-1) w szczepionce Rotarix podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się:

- Opracować szczepionkę pozbawioną wirusa PCV-1 zgodnie z planem implementacji, który zostanie uzgodniony z CHMP. Plan zostanie przedłożony nie później niż 31 grudnia 2010.
- Przedstawiać informacje o czynionych postępach w odstępach 6-miesięcznych.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
SZKLANY POJEMNIK Z DOUSTNYM APLIKATOREM I ŁĄCZNIKIEM,
OPAKOWANIA PO 1, 5, 10 LUB 25 SZTUK**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rotarix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny **doustnej**
Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

Po rekonstytucji, 1 dawka (1 ml) zawiera:

Ludzki rotawirus szczep RIX4414 (żywy, atenuowany)* nie mniej niż $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Produkowany na linii komórek Vero

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Proszek: sacharoza, sorbitol

Dalsze informacje patrz ulotka

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny **doustnej**

1 szklany pojemnik: proszek
1 **doustny** aplikator: rozpuszczalnik
1 łącznik
1 dawka (1 ml)

5 szklanych pojemników: proszek
5 **doustnych** aplikatorów: rozpuszczalnik
5 łączników
5 x 1 dawka (1 ml)

10 szklanych pojemników: proszek
10 **doustnych** aplikatorów: rozpuszczalnik
10 łączników
10 x 1 dawka (1 ml)

25 szklanych pojemników: proszek
25 **doustnych** aplikatorów: rozpuszczalnik
25 łączników
25 x 1 dawka (1 ml)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do stosowania **doustnego**

Nie wstrzykiwać!

Wstrząsnąć przed użyciem

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Nie zamrażać

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l' Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/330/001 – opakowanie po 1 sztuce (szklany pojemnik + **doustny** aplikator + łącznik)

EU/1/05/330/002 – opakowanie po 5 sztuk (szklany pojemnik + **doustny** aplikator + łącznik)

EU/1/05/330/003 – opakowanie po 10 sztuk (szklany pojemnik + **doustny** aplikator + łącznik)

EU/1/05/330/004 – opakowanie po 25 sztuk (szklany pojemnik + **doustny** aplikator + łącznik)

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH
DOUSTNY APLIKATOR Z ROZPUSZCZALNIKIEM DO ZMIESZANIA Z PROSZKIEM**

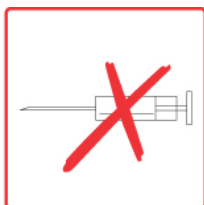
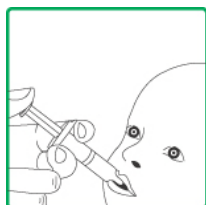
1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. INNE



**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH
SZKLANY POJEMNIK Z PROSZKIEM DO ZMIESZANIA Z ROZPUSZCZALNIKIEM**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Rotarix
Proszek do sporządzania zawiesiny **doustnej**
Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa
Do stosowania **doustnego**

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH
DOUSTNY APLIKATOR Z ROZPUSZCZALNIKIEM DO ZMIESZANIA Z PROSZKIEM**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Rozpuszczalnik do szczepionki Rotarix
Do stosowania **doustnego**

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (1 ml)

6. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
OPAKOWANIE: DOUSTNY APLIKATOR, OPAKOWANIA PO 1, 5, 10 LUB 25 SZTUK**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rotarix zawiesina **doustna** w aplikatorze **doustnym**
Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 dawka (1,5 ml) zawiera:

Ludzki rotawirus szczep RIX4414 (żywy, atenuowany) nie mniej niż $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza

Dalsze informacje patrz ulotka

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina **doustna** w aplikatorze **doustnym**
1 **doustny** aplikator
1 dawka (1,5 ml)

5 **doustnych** aplikatorów
5 x 1 dawka (1,5 ml)

10 **doustnych** aplikatorów
10 x 1 dawka (1,5 ml)

25 **doustnych** aplikatorów
25 x 1 dawka (1,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do stosowania **doustnego**

Nie wstrzykiwać!

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Do bezpośredniego użycia.
Nie wymaga odtworzenia.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce
Nie zamrażać
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/330/005 – opakowanie z 1 **doustnym** aplikatorem
EU/1/05/330/006 – opakowanie z 5 **doustnymi** aplikatorami
EU/1/05/330/007 – opakowanie z 10 **doustnymi** aplikatorami
EU/1/05/330/008 – opakowanie z 25 **doustnymi** aplikatorami

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH
TUBKA, OPAKOWANIA PO 1, 10 LUB 50 SZTUK**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rotarix zawiesina **doustna**
Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (CZYNNYCH)

1 dawka (1,5 ml) zawiera:

Ludzki rotawirus szczep RIX4414 (żywy, atenuowany) nie mniej niż $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Sacharoza

Dalsze informacje patrz ulotka

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina **doustna**

1 tubka

1 dawka (1,5 ml)

10 tubek

10 x 1 dawka (1,5 ml)

50 tubek

50 x 1 dawka (1,5 ml)

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do stosowania **doustnego**

Nie wstrzykiwać!

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE



Należy przeczytać instrukcję stosowania przed podaniem szczepionki.



Szczepionka jest przeznaczona **wyłącznie do podawania doustnego**.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce

Nie zamrażać

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. NUMER (NUMERY) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/05/330/009 – opakowanie z 1 tubką

EU/1/05/330/010 – opakowanie z 10 tubkami

EU/1/05/330/011 – opakowanie z 50 tubkami

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji brajlem

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH
DOUSTNY APLIKATOR**

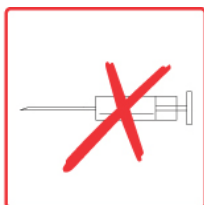
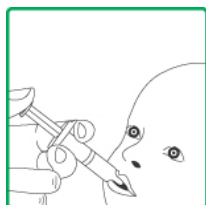
1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

3. TERMIN WAŻNOŚCI

4. NUMER SERII

5. INNE



**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH
DOUSTNY APLIKATOR**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Rotarix
Zawiesina **doustna**
Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa
Do stosowania **doustnego**

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (1,5 ml)

6. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH
TUBKA**

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA

Rotarix
Zawiesina **doustna**
Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa
Do stosowania **doustnego**

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 dawka (1,5 ml)

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Rotarix proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny doustnej Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Szczepionka została przepisana określoneму dziecku i nie należy przekazywać jej innym.
- Jeżeli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niewymienione w tej ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest szczepionka Rotarix i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Rotarix
3. Jak stosować szczepionkę Rotarix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Rotarix
6. Inne informacje

1. CO TO JEST SZCZEPIONKA ROTARIX I W JAKIM CELU SIĘ JĄ STOSUJE

Rotarix jest szczepionką wirusową, zawierającą żywy, atenuowany rotawirus ludzki, pomagającą chronić dziecko, w wieku od 6. tygodni, przed zapaleniem żołądka i jelit (biegunka i wymioty) wywołanym przez zakażenie rotawirusem.

Zakażenie rotawirusem stanowi najczęstszą przyczynę ciężkiej biegunki u niemowląt i małych dzieci. Rotawirus łatwo szerzy się drogą ręce-usta poprzez kontakt z kałem zakażonej osoby. Większość dzieci z biegunką spowodowaną rotawirusem sama wraca do zdrowia. Jednakże u niektórych dzieci choroba przebiega w sposób ciężki, z nasilonymi wymiotami, biegunką oraz zagrażającą życiu utratą płynów, co wymaga pobytu w szpitalu.

U osoby zaszczepionej jej układ immunologiczny (naturalny system obronny organizmu) wytworzy przeciwciała przeciw najczęściej występującym typom rotawirusa. Przeciwciała te chronią przed chorobą wywoływaną przez te typy wirusa.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, Rotarix może nie w pełni chronić wszystkie zaszczepione osoby przed zakażeniami wywoływanymi przez rotawirus, którym ma zapobiegać.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM SZCZEPIONKI ROTARIX

Kiedy nie stosować szczepionki Rotarix:

- jeżeli u dziecka stwierdzono reakcję alergiczną (uczuleniową) na szczepionki przeciw rotawirusom lub którykolwiek składnik szczepionki Rotarix. Substancje czynne oraz pozostałe składniki szczepionki Rotarix są wymienione na końcu niniejszej ulotki. Objawy reakcji alergicznej (uczuleniowej) mogą obejmować swędzącą wysypkę skórą, duszność i obrzęk twarzy oraz języka.
- jeżeli u dziecka wystąpiło uprzednio wgłobienie jelita (niedrożność jelita, przy którym jeden odcinek jelita wchodzi teleskopowo w światło drugiego odcinka).
- jeżeli dziecko urodziło się z wadą jelita, która może prowadzić do wystąpienia wgłobienia.
- jeżeli dziecko ma rzadką dziedziczną chorobę, która wpływa na jego odporność - ciężki złożony niedobór odporności (SCID).

- jeżeli u dziecka występuje ciężka infekcja z wysoką temperaturą. Może być wówczas konieczne odłożenie szczepienia do czasu wyzdrowienia. Łagodna infekcja, taka jak przeziębienie, nie powinna stanowić problemu, jednak należy najpierw skonsultować się z lekarzem.
- jeżeli dziecko ma biegunkę lub wymiotuje. Może być wówczas konieczne odłożenie szczepienia do czasu wyzdrowienia.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując szczepionkę Rotarix

Przed przyjęciem przez dziecko szczepionki Rotarix, należy poinformować lekarza i (lub) pielęgniarkę, jeśli dziecko:

- pozostaje w bliskim kontakcie z domownikiem, u którego występuje osłabienie działania układu immunologicznego np. choruje na raka lub przyjmuje leki, które osłabiają działanie układu immunologicznego.
- ma jakiegokolwiek zaburzenia układu pokarmowego.
- nie przybiera na wagę lub nie rośnie tak jak należałoby oczekiwać.
- jeżeli dziecko choruje na jakąkolwiek chorobę obniżającą odporność na zakażenie lub przyjmuje leki obniżające odporność

Jeżeli po przyjęciu przez dziecko szczepionki Rotarix wystąpi u niego silny ból brzucha, utrzymujące się wymioty, krew w stolcu, wzdęcie brzucha i (lub) wysoka gorączka, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem/pracownikiem służby zdrowia.

Jak zawsze, należy dokładnie umyć ręce po zmianie pieluszki.

Stosowanie szczepionki Rotarix z innymi szczepionkami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych przez dziecko ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty oraz o innych niedawno przeprowadzonych u dziecka szczepieniach.

Szczepionka Rotarix może być podawana jednocześnie z innymi zwykle zalecanymi szczepionkami, takimi jak skojarzona szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (kokluszowi), szczepionka przeciw *Haemophilus influenzae* typ b, szczepionka doustna oraz inaktywowana przeciw polio (chorobie Heinego-Medina), szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, jak również skoniugowana szczepionka pneumokokowa i skoniugowana szczepionka meningokokowa grupy C.

Stosowanie szczepionki Rotarix z jedzeniem i piciem

Nie ma żadnych ograniczeń dotyczących spożywania przez dziecko pokarmów i płynów przed i po szczepieniu.

Karmienie piersią

Na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych stwierdzono, że karmienie piersią nie zmniejsza skuteczności działania szczepionki Rotarix przeciwko zapaleniom żołądka i jelit spowodowanym przez rotawirusy. Dlatego karmienie piersią podczas szczepienia szczepionką Rotarix może być kontynuowane.

Ważne informacje o niektórych składnikach szczepionki Rotarix

W przypadku wcześniejszego poinformowania przez lekarza o występowaniu u dziecka nietolerancji niektórych cukrów, przed przyjęciem szczepionki należy skontaktować się z lekarzem.

3. JAK STOSOWAĆ SZCZEPIONKĘ ROTARIX

Lekarz lub pielęgniarka poda zalecaną dawkę szczepionki Rotarix dziecku. Szczepionka (1 ml płynu) podawana jest **doustnie**. Szczepionki w żadnym przypadku nie należy wstrzykiwać.

Dziecko otrzyma dwie dawki szczepionki. Każda z dawek będzie podawana oddzielnie w odstępie co najmniej 4 tygodni. Pierwsza dawka może być podana od 6. tygodnia życia. Obie dawki szczepionki należy podać przed 24. tygodniem życia, jakkolwiek preferowane jest ukończenie schematu

dwudawkowego szczepienia przed 16. tygodniem życia.

Rotarix może być podawany wg tego schematu także dzieciom urodzonym przedwcześnie, o ile ciąża trwała przynajmniej 27 tygodni.

W przypadku, gdy dziecko wypluje albo zwróci wraz z pokarmem większość podanej szczepionki, podczas tej samej wizyty może zostać podana dziecku pojedyncza dawka zastępcza.

Jeśli dziecku, jako pierwszą dawkę szczepienia, podano Rotarix, zaleca się żeby jako drugą dawkę otrzymało ono także Rotarix (nie zaś inną szczepionkę przeciwko rotawirusowi).

Ważne jest przestrzeganie instrukcji lekarza lub pielęgniarki dotyczących wizyt w celu szczepienia. W razie nie zgłoszenia się do lekarza w wyznaczonym terminie należy poradzić się lekarza.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każda szczepionka, Rotarix może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W trakcie badań klinicznych szczepionki Rotarix wystąpiły następujące działania niepożądane:

- ◆ Często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 10 dawek szczepionki):
 - biegunka
 - rozdrażnienie
- ◆ Niezbyt często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 100 dawek szczepionki):
 - ból brzucha, wzdęcie
 - zapalenie skóry

Działania niepożądane, które odnotowano po wprowadzeniu szczepionki do obrotu obejmują:

- wgłobienie (część jelita ulega skręceniu lub zablokowaniu). Objawy mogą obejmować ostry ból brzucha, przedłużające się wymioty, krew w stolcu, wzdęcie i/lub wysoką gorączkę.
- występowanie krwi w stolcu
- u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych przed lub w 28. tygodniu ciąży) w ciągu 2-3 dni po szczepieniu mogą wystąpić dłuższe niż normalnie odstępy pomiędzy oddechami.
- u dzieci z rzadką dziedziczną chorobą - ciężkim złożonym niedoborem odporności (SCID) może wystąpić zapalenie żołądka i jelit oraz wydalanie wirusa szczepionkowego w stolcu. Objawy zapalenia żołądka i jelit mogą obejmować nudności, wymioty, skurcze w brzuchu i biegunkę.

Jeżeli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ SZCZEPIONKĘ ROTARIX

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować szczepionki Rotarix po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2° – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Szczepionkę znajdującą się w **doustnym** aplikatorze należy po odtworzeniu podać natychmiast. Jeśli szczepionka po odtworzeniu nie zostanie zużyta w ciągu 24 godzin, należy ją wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże ochronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera szczepionka Rotarix

- Substancją czynną szczepionki jest:

Ludzki rotawirus szczep RIX4414 (żywy, atenuowany)* nie mniej niż $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Produkowany na linii komórek Vero

- Inne składniki to:

Proszek: sacharoza, dekstran, sorbitol, aminokwasy, podłoże Dulbecco's Modified Eagle (DMEM)

Rozpuszczalnik: wapnia węglan, guma ksantanowa, woda jałowa

Jak wygląda szczepionka Rotarix i co zawiera opakowanie

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny **doustnej**

Szczepionka Rotarix jest dostarczana w postaci białawego proszku w szklanym pojemniku zawierającym pojedynczą dawkę, z oddzielnym **doustnym** aplikatorem napełnionym rozpuszczalnikiem, który jest mętnym płynem z wolno wytrącającym się białym osadem oraz bezbarwnym supernatantem. W opakowaniu znajduje się również łącznik umożliwiający łatwe przeniesienie rozpuszczalnika do szklanego pojemnika z proszkiem w celu wymieszania obu składników szczepionki.

Oba składniki muszą zostać zmieszane razem przed podaniem szczepionki dziecku. Szczepionka po zmieszaniu będzie mieć bardziej mętny wygląd niż sam rozpuszczalnik.

Szczepionka Rotarix jest dostępna w opakowaniach po 1, 5, 10 oraz 25 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego :

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

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

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД

Magyarország
GlaxoSmithKline Kft.

Tel. + 359 2 953 10 34

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

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

Tel.: + 36-1-2255300

Malta

GlaxoSmithKline Malta Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latwija

GlaxoSmithKline Latvia SIA

Tel: + 371 67312687

lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK

Tel: + 44 (0)808 100 9997

customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel: +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowe informacje dotyczące tej szczepionki są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

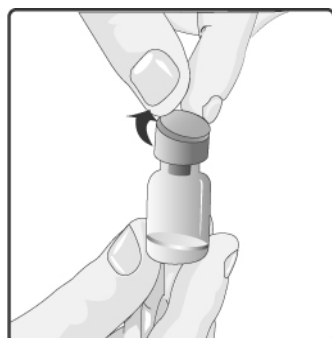
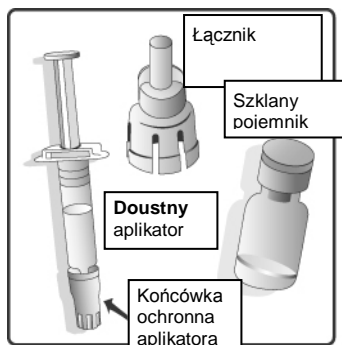
Przed rekonstytucją:

W czasie przechowywania **doustnego** aplikatora z rozpuszczalnikiem obserwuje się powstawanie białego osadu i przezroczystego supernatantu. Należy skontrolować wzrokowo rozpuszczalnik pod kątem występowania cząstek obcych i (lub) nieprawidłowego wyglądu fizycznego przed odtworzeniem szczepionki.

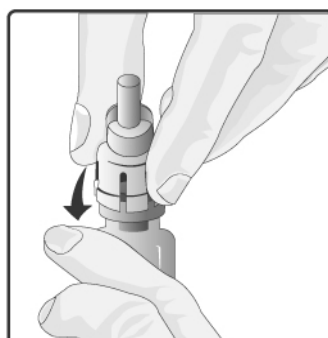
Po rekonstytucji:

Odtworzona szczepionka jest nieco bardziej mętna niż rozpuszczalnik i ma mleczno-biały wygląd. Odtworzoną szczepionkę także należy skontrolować wzrokowo przed jej podaniem pod kątem występowania cząstek obcych i (lub) nieprawidłowego wyglądu fizycznego. W razie ich stwierdzenia należy szczepionkę wyrzucić. Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

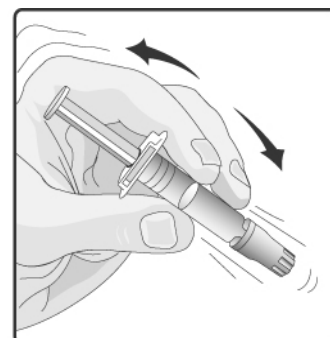
Instrukcje dotyczące odtwarzania i podawania szczepionki:



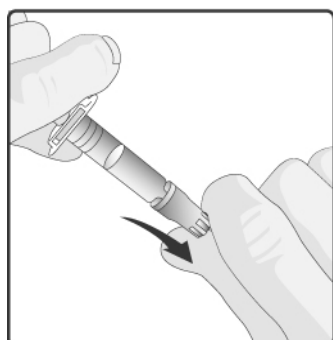
1. Zdjąć plastikową osłonę ze szklanego pojemnika z proszkiem



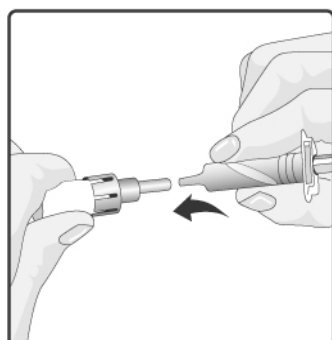
2. Założyć łącznik na szklany pojemnik przez dociśnięcie ku dołowi, aż zostanie on właściwie i bezpiecznie połączony



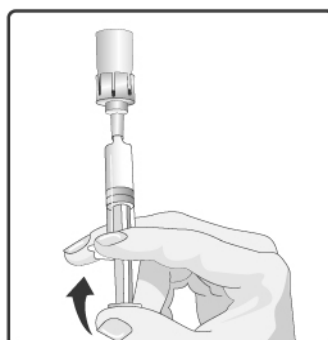
3. Energicznie wstrząsnąć **doustnym** aplikatorem z rozpuszczalnikiem. Zawiesina po wstrząśnięciu będzie mieć wygląd mętnego płynu z wolno wytrącającym się osadem



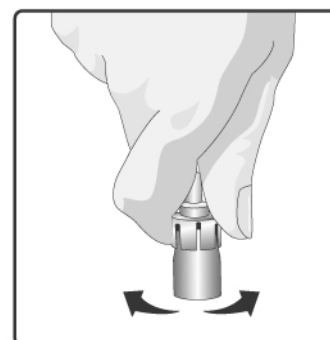
4. Zdjąć końcówkę ochronną z **doustnego** aplikatora



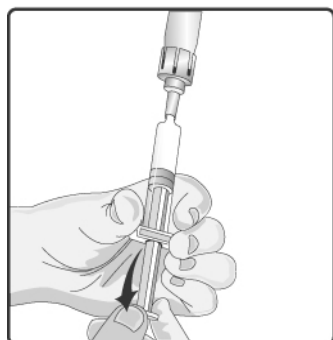
5. Połączyć **doustny** aplikator z łącznikiem poprzez mocne dociśnięcie ku dołowi łącznika



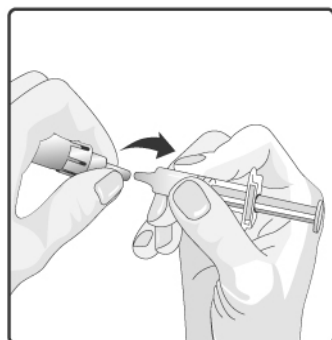
6. Przenieść całą zawartość **doustnego** aplikatora do szklanego pojemnika z proszkiem



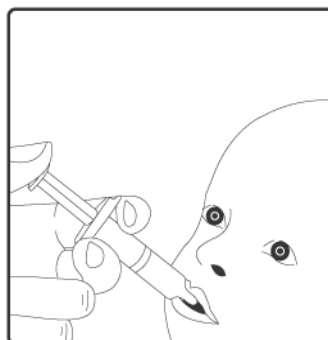
7. Wstrząsnąć szklanym pojemnikiem z nadal dołączonym **doustnym** aplikatorem i sprawdzić, czy proszek całkowicie się wymieszał. Odtworzona szczepionka będzie mieć bardziej mętny wygląd niż sam rozpuszczalnik. Taki wygląd jest prawidłowy



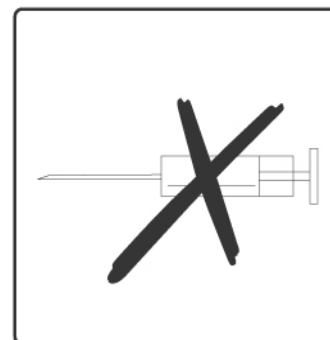
8. Pobrać całą mieszaninę z powrotem do **doustnego** aplikatora



9. Odłączyć **doustny** aplikator od łącznika.



10. Szczepionka jest przeznaczona **wyłącznie do podawania doustnego**. Dziecko należy posadzić w pozycji półleżącej. Podać całą zawartość **doustnego** aplikatora **doustnie** (podając całą zawartość **doustnego** aplikatora do jamy ustnej w okolicę policzka).



11. **Nie wstrzykiwać.**

Jeśli rekonstruowana szczepionka przed podaniem jest chwilowo przechowywana, należy ponownie założyć końcówkę ochronną na **doustny** aplikator. Przed podaniem szczepionki **doustnie**, należy delikatnie wstrząsnąć **doustnym** aplikatorem.

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Rotarix zawiesina doustna w aplikatorze doustnym Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Szczepionka została przepisana określonemu dziecku i nie należy przekazywać jej innym.
- Jeżeli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niewymienione w tej ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest szczepionka Rotarix i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Rotarix
3. Jak stosować szczepionkę Rotarix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Rotarix
6. Inne informacje

1. CO TO JEST SZCZEPIONKA ROTARIX I W JAKIM CELU SIĘ JĄ STOSUJE

Rotarix jest szczepionką wirusową, zawierającą żywy, atenuowany rotawirus ludzki, pomagającą chronić dziecko, w wieku od 6. tygodni, przed zapaleniem żołądka i jelit (biegunka i wymioty) wywołanym przez zakażenie rotawirusem.

Zakażenie rotawirusem stanowi najczęstszą przyczynę ciężkiej biegunki u niemowląt i małych dzieci. Rotawirus łatwo szerzy się drogą ręce-usta poprzez kontakt z kałem zakażonej osoby. Większość dzieci z biegunką spowodowaną rotawirusem sama wraca do zdrowia. Jednakże u niektórych dzieci choroba przebiega w sposób ciężki, z nasilonymi wymiotami, biegunką oraz zagrażającą życiu utratą płynów, co wymaga pobytu w szpitalu.

U osoby zaszczepionej jej układ immunologiczny (naturalny system obronny organizmu) wytworzy przeciwciała przeciw najczęściej występującym typom rotawirusa. Przeciwciała te chronią przed chorobą wywoływaną przez te typy wirusa.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, Rotarix może nie w pełni chronić wszystkie zaszczepione osoby przed zakażeniami wywoływanymi przez rotawirus, którym ma zapobiegać.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM SZCZEPIONKI ROTARIX

Kiedy nie stosować szczepionki Rotarix:

- jeżeli u dziecka stwierdzono reakcję alergiczną (uczuleniową) na szczepionki przeciw rotawirusom lub którykolwiek składnik szczepionki Rotarix. Substancje czynne oraz pozostałe składniki szczepionki Rotarix są wymienione na końcu niniejszej ulotki. Objawy reakcji alergicznej (uczuleniowej) mogą obejmować swędzącą wysypkę skórą, duszność i obrzęk twarzy oraz języka.
- jeżeli u dziecka wystąpiło uprzednio wgłobienie jelita (niedrożność jelita, przy którym jeden odcinek jelita wchodzi teleskopowo w światło drugiego odcinka).
- jeżeli dziecko urodziło się z wadą jelita, która może prowadzić do wystąpienia wgłobienia.
- jeżeli dziecko ma rzadką dziedziczną chorobę, która wpływa na jego odporność - ciężki złożony niedobór odporności (SCID).

- jeżeli u dziecka występuje ciężka infekcja z wysoką temperaturą. Może być wówczas konieczne odłożenie szczepienia do czasu wyzdrowienia. Łagodna infekcja, taka jak przeziębienie, nie powinna stanowić problemu, jednak należy najpierw skonsultować się z lekarzem.
- jeżeli dziecko ma biegunkę lub wymiotuje. Może być wówczas konieczne odłożenie szczepienia do czasu wyzdrowienia.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując szczepionkę Rotarix

Przed przyjęciem szczepionki Rotarix przez dziecko należy poinformować lekarza i (lub) pielęgniarkę, jeśli dziecko:

- pozostaje w bliskim kontakcie z domownikiem, u którego występuje osłabienie działania układu immunologicznego np. choruje na raka lub przyjmuje leki, które osłabiają działanie układu immunologicznego.
- ma jakiegokolwiek zaburzenia układu pokarmowego.
- nie przybiera na wagę lub nie rośnie tak jak należałoby oczekiwać.
- jeżeli dziecko choruje na jakąkolwiek chorobę obniżającą odporność na zakażenie lub przyjmuje leki obniżające odporność

Jeżeli po przyjęciu przez dziecko szczepionki Rotarix wystąpi u niego silny ból brzucha, utrzymujące się wymioty, krew w stolcu, wzdęcie brzucha i (lub) wysoka gorączka, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem/pracownikiem służby zdrowia.

Jak zawsze, należy dokładnie umyć ręce po zmianie pieluszki.

Stosowanie szczepionki Rotarix z innymi szczepionkami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych przez dziecko ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty oraz o innych niedawno przeprowadzonych u dziecka szczepieniach.

Szczepionka Rotarix może być podawana jednocześnie z innymi zwykle zalecanymi szczepionkami, takimi jak skojarzona szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (kokluszowi), szczepionka przeciw *Haemophilus influenzae* typ b, szczepionka doustna oraz inaktywowana przeciw polio (chorobie Heinego-Medina), szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, jak również skoniugowana szczepionka pneumokokowa i skoniugowana szczepionka meningokokowa grupy C.

Stosowanie szczepionki Rotarix z jedzeniem i pićm

Nie ma żadnych ograniczeń dotyczących spożywania przez dziecko pokarmów i płynów przed i po szczepieniu.

Karmienie piersią

Na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych stwierdzono, że karmienie piersią nie zmniejsza skuteczności działania szczepionki Rotarix przeciwko zapaleniom żołądka i jelit spowodowanym przez rotawirusy. Dlatego karmienie piersią podczas szczepienia szczepionką Rotarix może być kontynuowane.

Ważne informacje o niektórych składnikach szczepionki Rotarix

W przypadku wcześniejszego poinformowania przez lekarza o występowaniu u dziecka nietolerancji niektórych cukrów, przed przyjęciem szczepionki należy skontaktować się z lekarzem.

3. JAK STOSOWAĆ SZCZEPIONKĘ ROTARIX

Lekarz lub pielęgniarka poda zalecaną dawkę szczepionki Rotarix dziecku. Szczepionka (1,5 ml płynu) podawana jest **doustnie**. Szczepionki w żadnym przypadku nie należy wstrzykiwać.

Dziecko otrzyma dwie dawki szczepionki. Każda z dawek będzie podawana oddzielnie w odstępie co najmniej 4 tygodni. Pierwsza dawka może być podana od 6. tygodnia życia. Obie dawki szczepionki należy podać przed 24. tygodniem życia, jakkolwiek preferowane jest ukończenie schematu

dwudawkowego szczepienia przed 16. tygodniem życia.

Rotarix może być podawany wg tego schematu także dzieciom urodzonym przedwcześnie, o ile ciąża trwała przynajmniej 27 tygodni.

W przypadku, gdy dziecko wypluje albo zwróci wraz z pokarmem większość podanej szczepionki, podczas tej samej wizyty może zostać podana dziecku pojedyncza dawka zastępcza.

Jeśli dziecku, jako pierwszą dawkę szczepienia, podano Rotarix, zaleca się żeby jako drugą dawkę otrzymało ono także Rotarix (nie zaś inną szczepionkę przeciwko rotawirusowi).

Ważne jest przestrzeganie instrukcji lekarza lub pielęgniarki dotyczących wizyt w celu szczepienia. W razie nie zgłoszenia się do lekarza w wyznaczonym terminie należy poradzić się lekarza.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każda szczepionka, Rotarix może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W trakcie badań klinicznych szczepionki Rotarix wystąpiły następujące działania niepożądane:

- ◆ Często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 10 dawek szczepionki):
 - biegunka
 - rozdrażnienie
- ◆ Niezbyt często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 100 dawek szczepionki):
 - ból brzucha
 - zapalenie skóry

Działania niepożądane, które odnotowano po wprowadzeniu szczepionki do obrotu obejmują:

- wgłobienie (część jelita ulega skręceniu lub zablokowaniu). Objawy mogą obejmować ostry ból brzucha, przedłużające się wymioty, krew w stolcu, wzdęcie i/lub wysoką gorączkę.
- występowanie krwi w stolcu
- u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych przed lub w 28. tygodniu ciąży) w ciągu 2-3 dni po szczepieniu mogą wystąpić dłuższe niż normalnie odstępy pomiędzy oddechami
- u dzieci z rzadką dziedziczną chorobą - ciężkim złożonym niedoborem odporności (SCID) może wystąpić zapalenie żołądka i jelit oraz wydalanie wirusa szczepionkowego w stolcu. Objawy zapalenia żołądka i jelit mogą obejmować nudności, wymioty, skurcze w brzuchu i biegunkę.

Jeżeli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ SZCZEPIONKĘ ROTARIX

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować szczepionki Rotarix po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2° – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Szczepionkę należy podać bezpośrednio po otwarciu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże ochronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera szczepionka Rotarix

- Substancją czynną szczepionki jest:
Ludzki rotawirus szczep RIX4414 (żywy, atenuowany)* nie mniej niż $10^{6.0}$ CCID₅₀
*Produkowany na linii komórek Vero
- Inne składniki to: sacharoza, disodu adypinian, Podłoże Dulbecco's Modified Eagle (DMEM), woda jałowa

Jak wygląda szczepionka Rotarix i co zawiera opakowanie

Zawiesina **doustna** w aplikatorze **doustnym**

Rotarix jest dostarczany w postaci przezroczystego, bezbarwnego płynu w jednodawkowym **doustnym** aplikatorze (1,5 ml).

Szczepionka Rotarix jest dostępna w opakowaniach po 1, 5, 10 oraz 25 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego :

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100

info@gsk.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

ninfo@gsk.com

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowe informacje dotyczące tej szczepionki są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

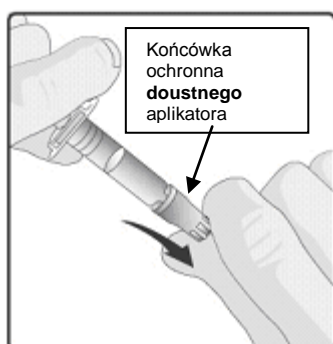
Szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego płynu, bez widocznych cząstek, przeznaczonego do podawania **doustnego**.

Szczepionka jest przeznaczona do bezpośredniego podania (nie jest wymagane odtworzenie lub rozpuszczenie).
Szczepionkę należy podawać **doustnie** nie mieszając jej z innymi szczepionkami lub roztworami.

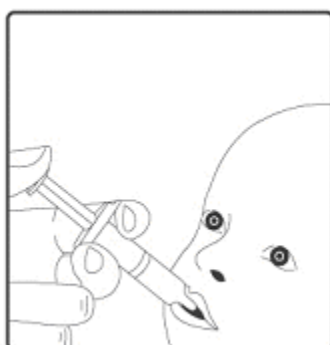
Szczepionkę należy skontrolować wzrokowo pod kątem występowania cząstek obcych i (lub) nieprawidłowego wyglądu fizycznego. W razie ich stwierdzenia należy szczepionkę wyrzucić.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

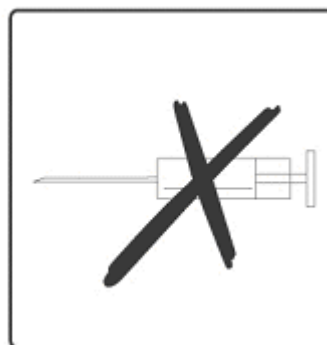
Instrukcje dotyczące podawania szczepionki:



1. Zdjąć końcówkę ochronną z **doustnego** aplikatora



2. Szczepionka jest przeznaczona **wyłącznie do podawania doustnego**. Dziecko należy posadzić w pozycji **półożącej**. Podać **doustnie** (do jamy ustnej w okolicę policzka) całą zawartość **doustnego** aplikatora



3. **Nie wstrzykiwać.**

Pusty aplikator **doustny** oraz końcówkę ochronną należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami dotyczącymi odpadów biologicznych

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Rotarix zawiesina doustna Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem szczepionki.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Szczepionka została przepisana określonemu dziecku i nie należy przekazywać jej innym.
- Jeżeli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niewymienione w tej ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest szczepionka Rotarix i w jakim celu się ją stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem szczepionki Rotarix
3. Jak stosować szczepionkę Rotarix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać szczepionkę Rotarix
6. Inne informacje

1. CO TO JEST SZCZEPIONKA ROTARIX I W JAKIM CELU SIĘ JĄ STOSUJE

Rotarix jest szczepionką wirusową, zawierającą żywy, atenuowany rotawirus ludzki, pomagającą chronić dziecko, w wieku od 6. tygodni, przed zapaleniem żołądka i jelit (biegunka i wymioty) wywołanym przez zakażenie rotawirusem.

Zakażenie rotawirusem stanowi najczęstszą przyczynę ciężkiej biegunki u niemowląt i małych dzieci. Rotawirus łatwo szerzy się drogą ręce-usta poprzez kontakt z kałem zakażonej osoby. Większość dzieci z biegunką spowodowaną rotawirusem sama wraca do zdrowia. Jednakże u niektórych dzieci choroba przebiega w sposób ciężki, z nasilonymi wymiotami, biegunką oraz zagrażającą życiu utratą płynów, co wymaga pobytu w szpitalu.

U osoby zaszczepionej jej układ immunologiczny (naturalny system obronny organizmu) wytworzy przeciwciała przeciw najczęściej występującym typom rotawirusa. Przeciwciała te chronią przed chorobą wywoływaną przez te typy wirusa.

Tak jak w przypadku innych szczepionek, Rotarix może nie w pełni chronić wszystkie zaszczepione osoby przed zakażeniami wywoływanymi przez rotawirus, którym ma zapobiegać.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM SZCZEPIONKI ROTARIX

Kiedy nie stosować szczepionki Rotarix:

- jeżeli u dziecka stwierdzono reakcję alergiczną (uczuleniową) na szczepionki przeciw rotawirusom lub którykolwiek składnik szczepionki Rotarix. Substancje czynne oraz pozostałe składniki szczepionki Rotarix są wymienione na końcu niniejszej ulotki. Objawy reakcji alergicznej (uczuleniowej) mogą obejmować swędzącą wysypkę skórą, duszność i obrzęk twarzy oraz języka.
- jeżeli u dziecka wystąpiło uprzednio wgłobienie jelita (niedrożność jelita, przy którym jeden odcinek jelita wchodzi teleskopowo w światło drugiego odcinka).
- jeżeli dziecko urodziło się z wadą jelita, która może prowadzić do wystąpienia wgłobienia.
- jeżeli dziecko ma rzadką dziedziczną chorobę, która wpływa na jego odporność - ciężki złożony niedobór odporności (SCID).

- jeżeli u dziecka występuje ciężka infekcja z wysoką temperaturą. Może być wówczas konieczne odłożenie szczepienia do czasu wyzdrowienia. Łagodna infekcja, taka jak przeziębienie, nie powinna stanowić problemu, jednak należy najpierw skonsultować się z lekarzem.
- jeżeli dziecko ma biegunkę lub wymiotuje. Może być wówczas konieczne odłożenie szczepienia do czasu wyzdrowienia.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując szczepionkę Rotarix

Przed przyjęciem przez dziecko szczepionki Rotarix, należy poinformować lekarza i (lub) pielęgniarkę, jeśli dziecko:

- pozostaje w bliskim kontakcie z domownikiem, u którego występuje osłabienie działania układu immunologicznego np. choruje na raka lub przyjmuje leki, które osłabiają działanie układu immunologicznego.
- ma jakiegokolwiek zaburzenia układu pokarmowego.
- nie przybiera na wagę lub nie rośnie tak jak należałoby oczekiwać.
- jeżeli dziecko choruje na jakąkolwiek chorobę obniżającą odporność na zakażenie lub przyjmuje leki obniżające odporność

Jeżeli po przyjęciu przez dziecko szczepionki Rotarix wystąpi u niego silny ból brzucha, utrzymujące się wymioty, krew w stolcu, wzdęcie brzucha i (lub) wysoka gorączka, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem/pracownikiem służby zdrowia.

Jak zawsze, należy dokładnie umyć ręce po zmianie pieluszki.

Stosowanie szczepionki Rotarix z innymi szczepionkami

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych przez dziecko ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty oraz o innych niedawno przeprowadzonych u dziecka szczepieniach.

Szczepionka Rotarix może być podawana jednocześnie z innymi zwykle zalecanymi szczepionkami, takimi jak skojarzona szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (kokluszowi), szczepionka przeciw *Haemophilus influenzae* typ b, szczepionka doustna oraz inaktywowana przeciw polio (chorobie Heinego-Medina), szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, jak również skoniugowana szczepionka pneumokokowa i skoniugowana szczepionka meningokokowa grupy C.

Stosowanie szczepionki Rotarix z jedzeniem i piciem

Nie ma żadnych ograniczeń dotyczących spożywania przez dziecko pokarmów i płynów przed i po szczepieniu.

Karmienie piersią

Na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych stwierdzono, że karmienie piersią nie zmniejsza skuteczności działania szczepionki Rotarix przeciwko zapaleniom żołądka i jelit spowodowanym przez rotawirusy. Dlatego karmienie piersią podczas szczepienia szczepionką Rotarix może być kontynuowane.

Ważne informacje o niektórych składnikach szczepionki Rotarix

W przypadku wcześniejszego poinformowania przez lekarza o występowaniu u dziecka nietolerancji niektórych cukrów, przed przyjęciem szczepionki należy skontaktować się z lekarzem.

3. JAK STOSOWAĆ SZCZEPIONKĘ ROTARIX

Lekarz lub pielęgniarka poda zalecaną dawkę szczepionki Rotarix dziecku. Szczepionka (1,5 ml płynu) podawana jest **doustnie**. Szczepionki w żadnym przypadku nie należy wstrzykiwać.

Dziecko otrzyma dwie dawki szczepionki. Każda z dawek będzie podawana oddzielnie w odstępie co najmniej 4 tygodni. Pierwsza dawka może być podana od 6. tygodnia życia. Obie dawki szczepionki należy podać przed 24. tygodniem życia, jakkolwiek preferowane jest ukończenie schematu

dwudawkowego szczepienia przed 16. tygodniem życia.

Rotarix może być podawany wg tego schematu także dzieciom urodzonym przedwcześnie, o ile ciąża trwała przynajmniej 27 tygodni.

W przypadku, gdy dziecko wypluje albo zwróci wraz z pokarmem większość podanej szczepionki, podczas tej samej wizyty może zostać podana dziecku pojedyncza dawka zastępcza.

Jeśli dziecku, jako pierwszą dawkę szczepienia, podano Rotarix, zaleca się żeby jako drugą dawkę otrzymało ono także Rotarix (nie zaś inną szczepionkę przeciwko rotawirusowi).

Ważne jest przestrzeganie instrukcji lekarza lub pielęgniarki dotyczących wizyt w celu szczepienia. W razie nie zgłoszenia się do lekarza w wyznaczonym terminie należy poradzić się lekarza.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każda szczepionka, Rotarix może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W trakcie badań klinicznych szczepionki Rotarix wystąpiły następujące działania niepożądane:

- ◆ Często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 10 dawek szczepionki):
 - biegunka
 - rozdrażnienie
- ◆ Niezbyt często (mogą wystąpić z częstością mniejszą niż 1 na 100 dawek szczepionki):
 - ból brzucha, wzdęcie
 - zapalenie skóry

Działania niepożądane, które odnotowano po wprowadzeniu szczepionki do obrotu obejmują:

- wgłobienie (część jelita ulega skręceniu lub zablokowaniu). Objawy mogą obejmować ostry ból brzucha, przedłużające się wymioty, krew w stolcu, wzdęcie i/lub wysoką gorączkę.
- występowanie krwi w stolcu
- u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonych przed lub w 28. tygodniu ciąży) w ciągu 2-3 dni po szczepieniu mogą wystąpić dłuższe niż normalnie odstępy pomiędzy oddechami
- u dzieci z rzadką dziedziczną chorobą - ciężkim złożonym niedoborem odporności (SCID) może wystąpić zapalenie żołądka i jelit oraz wydalanie wirusa szczepionkowego w stolcu. Objawy zapalenia żołądka i jelit mogą obejmować nudności, wymioty, skurcze w brzuchu i biegunkę.

Jeżeli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ SZCZEPIONKĘ ROTARIX

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować szczepionki Rotarix po upływie terminu ważności zamieszczonego na kartoniku. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2° – 8°C).

Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Szczepionkę należy podać bezpośrednio po otwarciu.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji lub domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże ochronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera szczepionka Rotarix

- Substancją czynną szczepionki jest:

Ludzki rotawirus szczep RIX4414 (żywy, atenuowany)* nie mniej niż $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Produkowany na linii komórek Vero

- Inne składniki to: sacharoza, disodu adypinian, Podłoże Dulbecco's Modified Eagle (DMEM), woda jałowa

Jak wygląda szczepionka Rotarix i co zawiera opakowanie

Zawiesina **doustna**

Rotarix jest dostarczany w postaci przezroczystego, bezbarwnego płynu w jednodawkowej tubce (1,5 ml).

Szczepionka Rotarix jest dostępna w opakowaniach po 1, 10 oraz 50 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego :

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Magyarország

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

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100

info@gsk.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Lietuva

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

ninfo@gsk.com

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowe informacje dotyczące tej szczepionki są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu/>.

Poniższe informacje są przeznaczone wyłącznie dla personelu medycznego lub pracowników służby zdrowia:

Szczepionka ma postać przezroczystego, bezbarwnego płynu, bez widocznych cząstek, przeznaczonego do podawania **doustnego**.

Szczepionka jest przeznaczona do bezpośredniego podania (nie jest wymagane odtworzenie lub rozpuszczenie).
Szczepionkę należy podawać **doustnie** nie mieszając jej z innymi szczepionkami lub roztworami.

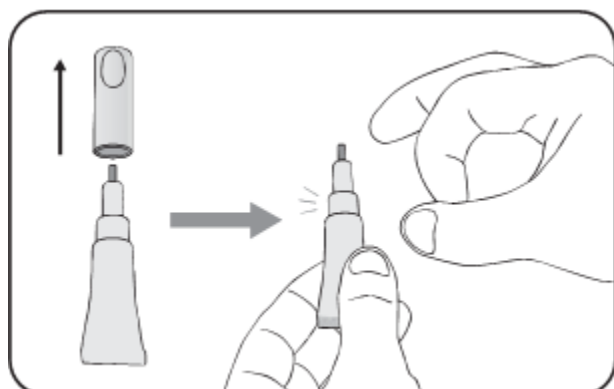
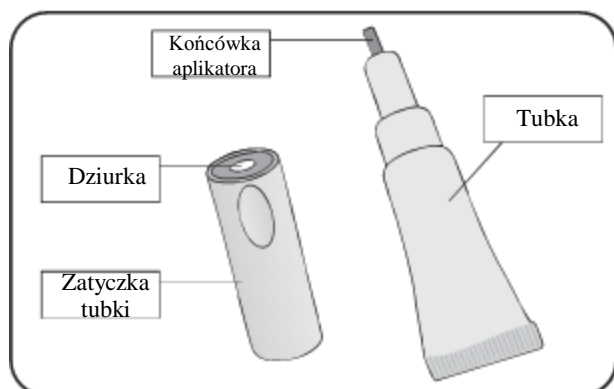
Szczepionkę należy skontrolować wzrokowo pod kątem występowania cząstek obcych i (lub) nieprawidłowego wyglądu fizycznego. W razie ich stwierdzenia należy szczepionkę wyrzucić.

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

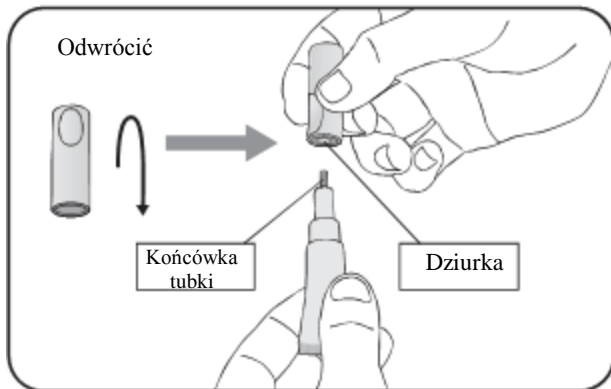
Instrukcje dotyczące podawania szczepionki:



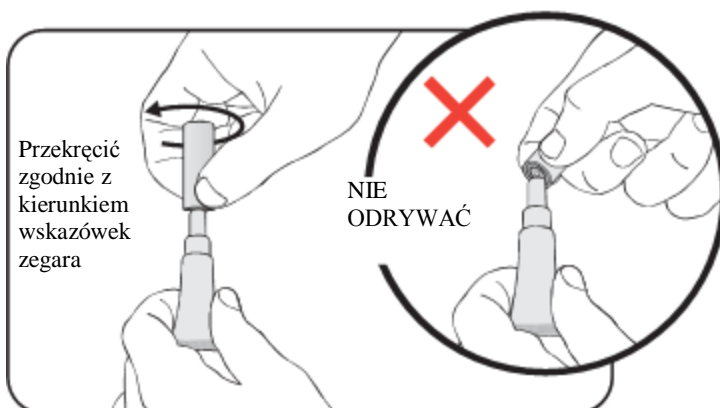
UWAGA: TUBKĘ NALEŻY TRZYMAĆ PIONOWO, ponieważ jeśli będzie przechylona zawartość może wyciec.



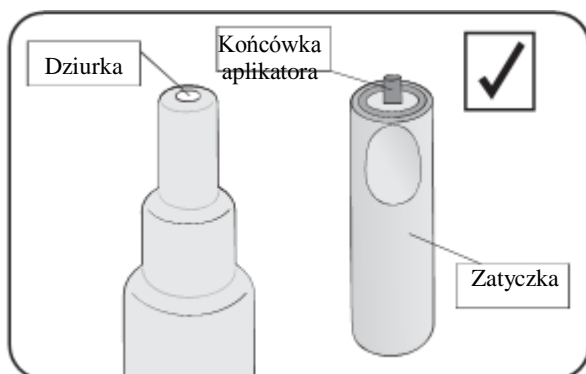
1. Zdjąć zatyczkę z tubki. Usunąć płyn z górnej części tubki pukając w nią palcami..



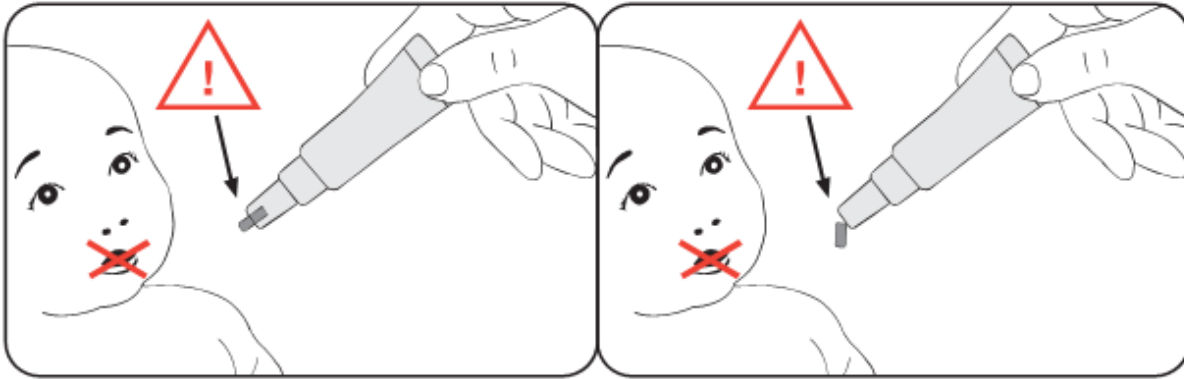
2. Odwrócić zatyczkę do góry nogami i umieścić pionowo na końcówce tubki. Umieścić końcówkę tubki w małej dziurce na górze zatyczki.



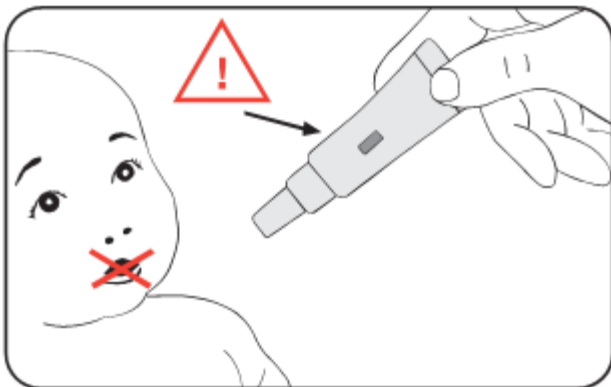
3. Przekręcić zatyczkę w kierunku pokazanym przez strzałkę (zgodnie z ruchem wskazówek zegara) aby usunąć końcówkę aplikatora. NIE ODRYWAĆ KOŃCÓWKI APLIKATORA, ponieważ może wtedy wpaść do tubki.



4. Upewnić się, że otwór jest dobrze widoczny na czubku tubki oraz, że końcówka aplikatora została usunięta i znajduje się w zatyczce tubki..



5. NIE UŻYWAĆ szczepionki o ile końcówka aplikatora nie została **całkowicie** usunięta z tubki.



6. W przypadku gdyby końcówka aplikatora ZOSTAŁA WEPCHNIĘTA przez przypadek do tubki, szczepionkę należy WYRZUCIĆ



7. Dziecko należy posadzić w pozycji półleżącej. Podać **doustnie** (do jamy ustnej w okolicy policzka) całą zawartość tubki poprzez kilkukrotne delikatne jej ściśnięcie. (Pojedyncza kropla może pozostać na czubku tubki).

Pustą tubkę i zatyczkę należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami dotyczącymi odpadów biologicznych