



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-3510-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 5 de Mayo de 2022

Referencia: 1-47-2002-000199-22-6

VISTO el expediente 1-47-2002-000199-22-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. solicita la autorización de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ROTARIX/VACUNA CONTRA ROTAVIRUS (ROTAVIRUS VIVO ATENUADO), aprobado por Certificado N°52.704.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463 y Decreto N° 150/92.

Que como surge de la documentación aportada, se han satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que en relación a la notificación de uso de materiales de inicio de bancos de células Vero y semillas virales de rotavirus humano (HRV) libres de circovirus porcino, uso del monoclóhidrato de L-lisina (HCl de L-lis) como una alternativa al 2HCl de L-lis y de fuente alternativa del medio sin suero para la producción de virus (VP-SFM) no se encuentran objeciones, no siendo estos datos característicos del producto incluidos en el certificado del producto pudiendo ser implementados a partir de su notificación.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.-Autorízase a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. los nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ROTARIX/VACUNA CONTRA ROTAVIRUS (ROTAVIRUS VIVO ATENUADO), aprobado por Certificado N° 52.704, que constan como documentos IF-2022-38914028-APN-DECBR#ANMAT; IF-2022-38913768-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.704, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º.- Hágase saber al interesado que no se encuentran objeciones a la notificación de uso de materiales de inicio de bancos de células Vero y semillas virales de rotavirus humano (HRV) libres de circovirus porcino, uso del monoclóhidrato de L-lisina (HCl de L-lis) como una alternativa al 2HCl de L-lis y de fuente alternativa del medio sin suero para la producción de virus (VP-SFM), no siendo estos datos característicos del producto incluidos en el certificado del producto pudiendo ser implementados a partir de su notificación.

ARTICULO 4º.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos, los prospectos e información para el paciente; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-47-2002-000199-22-6

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.05.05 17:15:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.05 17:15:53 -03:00

ROTARIX
VACUNA CONTRA ROTAVIRUS
ROTAVIRUS VIVO ATENUADO
Suspensión oral

Venta bajo receta

Lea todo este prospecto cuidadosamente antes de que su niño reciba esta vacuna.

- Conserve este prospecto. Usted puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si usted tiene preguntas adicionales, pregunte a su médico o farmacéutico.
- Esta vacuna ha sido prescrita para su niño. No se la pase a otros.
- Si alguno de los efectos adversos se convierte en serio, o si nota algún efecto adverso no mencionado en este prospecto, por favor dígaselo a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. **¿Qué es ROTARIX y para qué se usa?**
2. **Antes que su niño reciba ROTARIX**
3. **¿Cómo se administra ROTARIX?**
4. **Posibles efectos adversos**
5. **¿Cómo se conserva ROTARIX?**
6. **Información adicional**
7. **Leyendas finales**

1. ¿Qué es ROTARIX y para qué se usa?

ROTARIX es una vacuna que ayuda a proteger a su niño contra la gastroenteritis (diarrea y vómitos) causada por la infección por rotavirus.

La infección por rotavirus es la causa más común de diarrea severa en lactantes y niños pequeños. Se disemina fácilmente por contacto mano-boca con heces de una persona infectada. La mayoría de los niños con diarrea por rotavirus se recuperan sin tratamiento. Algunos niños se enferman con vómitos, diarrea y deshidratación severos que requiere hospitalización.

Cuando alguien es vacunado, el sistema inmune (el sistema de defensa natural del cuerpo) fabricará anticuerpos contra los tipos más frecuentes de rotavirus. Estos anticuerpos protegen contra la enfermedad causada por estos tipos de rotavirus.

ROTARIX sólo puede proteger a su niño contra la gastroenteritis por rotavirus.

La vacunación es la mejor manera de proteger contra esta enfermedad. Sin embargo, como con todas las vacunas, ROTARIX puede no proteger por completo a todos los niños vacunados.

Si su niño ha sido vacunado recientemente, es particularmente importante que lave sus manos después de cambiarle el pañal.

2. Antes que su niño reciba ROTARIX

ROTARIX no debe ser administrada:

- Si su niño ha tenido previamente alguna reacción alérgica a vacunas contra rotavirus o algún ingrediente de ROTARIX. Los ingredientes de ROTARIX se detallan al final del prospecto (ver sección **6. Información adicional**). Los signos de una reacción alérgica pueden incluir picazón en la piel, dificultad para respirar e hinchazón de la cara o de la lengua.
- Si su niño ha tenido previamente invaginación intestinal (una obstrucción del intestino en el cual un segmento del intestino se introduce dentro de otro segmento).
- Si su niño ha nacido con un defecto en el sistema gastrointestinal.
- Si su niño tiene una enfermedad hereditaria rara que afecta su sistema inmune llamada Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID, por sus siglas en inglés).

Tener especial cuidado con ROTARIX:

- Si su niño tiene una infección severa con temperatura elevada. Puede ser necesario posponer la vacunación hasta que esté recuperado. Una infección menor como un resfrío no debe ser un problema, pero hable con su médico primero.
- Si su niño tiene diarrea o está con vómitos. Puede ser necesario posponer la vacunación hasta que esté recuperado.

- Si su niño sufre de trastornos del estómago o los intestinos.
- Si su niño tiene alguna enfermedad o está tomando algún medicamento que reduce su resistencia a una infección.
- Si su niño ha estado en contacto cercano con algún miembro de la casa quien tiene alguna enfermedad o está tomando algún medicamento que reduce su resistencia a una infección.

Luego que su niño reciba ROTARIX, contacte a un médico o profesional de la salud inmediatamente si su niño experimenta dolor estomacal severo, vómitos persistentes, sangre en las heces, su abdomen hinchado y/o fiebre alta.

Como siempre, por favor tenga cuidado en lavar sus manos inmediatamente después de cambiarle los pañales.

Uso de otros medicamentos o vacunas

Por favor informe a su médico si su niño está tomando o ha tomado recientemente algún otro medicamento, incluyendo medicamentos obtenidos sin una prescripción o si ha recibido recientemente alguna otra vacuna.

ROTARIX puede ser administrada al mismo tiempo que su niño recibe otras vacunas normalmente recomendadas, tales como vacunas contra difteria, tétanos, tos ferina (pertussis), *Haemophilus influenzae* tipo b, polio (oral o inactivada), hepatitis B, neumococo y meningococo.

Administración de ROTARIX con comida y bebida

No hay restricciones en el consumo de comida o líquidos, incluyendo la leche materna, ya sea antes o después de la vacunación con ROTARIX.

Embarazo y lactancia

ROTARIX es para uso en niños solamente, por lo tanto, la información sobre uso en el embarazo no es relevante.

La lactancia puede continuarse durante el esquema de vacunación.

3. ¿Cómo se administra ROTARIX?

Su doctor o enfermero le dará la dosis recomendada de ROTARIX a su niño. La vacuna (1,5 ml) siempre es administrada dentro de la boca del niño. Bajo ninguna circunstancia esta vacuna debe ser inyectada. Su niño recibirá dos dosis de la vacuna. La primera dosis será administrada como temprano a las 6 semanas de edad. La segunda dosis será administrada al menos 4 semanas después de la primera dosis. Las dos dosis deben ser administradas antes de la edad de 24 semanas.

ROTARIX puede ser administrada a lactantes quienes hayan nacido prematuramente siguiendo el mismo esquema de vacunación.

Si su niño escupe o devuelve la dosis de vacuna, una dosis de remplazo puede ser administrada en la misma visita.

Cuando ROTARIX es administrada a su niño para la primera dosis, se recomienda que su niño también reciba ROTARIX (y no otra vacuna contra rotavirus) para la segunda dosis.

Si su niño pierde una dosis de ROTARIX

Es importante que siga las instrucciones de su doctor o enfermero respecto de las próximas visitas. Si olvida volver al médico en el tiempo esquematizado, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Como con todos los medicamentos, ROTARIX puede causar efectos adversos, aunque no todos los vacunados los tengan.

Los efectos secundarios que ocurrieron durante los estudios clínicos con ROTARIX fueron los siguientes:

- **Comunes** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10 dosis de vacuna):
 - Diarrea
 - Irritabilidad
- **Poco comunes** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 100 dosis de vacuna):
 - Dolor en el estómago (para información sobre signos de efectos secundarios raros de invaginación intestinal ver también más abajo)
 - Flatulencia

- Dermatitis

Los efectos adversos que ocurrieron durante el uso rutinario de ROTARIX incluyen:

- **Raramente** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 1.000 dosis de la vacuna):
 - Sangre en las heces
 - Niños con una enfermedad hereditaria rara llamada Trastorno de Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID) pueden tener el estómago o intestino inflamados (gastroenteritis) y pasar el virus vacunal en sus heces. Los signos de gastroenteritis pueden incluir sentirse enfermo, estar enfermo, calambres en el estómago o diarrea.
- **Muy raramente** (estos pueden ocurrir hasta en 1 de cada 10.000 dosis de la vacuna):
 - Invaginación intestinal (parte del intestino se obstruye o gira). Los signos pueden incluir dolor de estómago severo, vómitos persistentes, sangre en las heces, abdomen hinchado y/o fiebre alta. Contacte a un médico o profesional de la salud inmediatamente si su niño experimenta uno de estos síntomas.

Si alguno de los efectos adversos se agrava, o si usted nota algún efecto adverso no detallado en este prospecto, por favor informe a su médico.

Informe de reacciones adversas

Si su niño padece eventos adversos, consulte a su médico. Esto incluye posibles eventos adversos no listados en este prospecto.

Para reportar eventos adversos puede comunicarse con GlaxoSmithKline Argentina S.A. al 0800 220 4752.

Al informar los eventos adversos usted puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo se conserva ROTARIX?

Mantener fuera del alcance y vista de los niños.

No use ROTARIX luego de la fecha de vencimiento que está indicada en el estuche. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes indicado.

La vacuna debe ser conservada a 2°C – 8°C (en heladera).

La vacuna no debe ser congelada.

Conservar en el envase original para protegerla de la luz.

Los medicamentos no deben ser desechados en las cañerías ni en los residuos domiciliarios. Consulte a su farmacéutico cómo disponer de medicamentos que ya no necesita. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

¿Qué contiene ROTARIX?

- La sustancia activa es:

1 dosis (1,5 ml) contiene:

Rotavirus humano vivo atenuado propagado en células Vero (cepa RIX4414) no menos de 10⁶ CCID₅₀

- Otros ingredientes son:

Sacarosa; Adipato disódico; Medio Eagle modificado por Dulbecco (DMEM); Agua para inyección.

¿Cómo es ROTARIX y el contenido del envase?

ROTARIX se presenta como una suspensión **para administración oral**.

ROTARIX es un líquido transparente, incoloro, libre de partículas visibles, que se presenta en un aplicador oral monodosis (empaques de 1, 5, 10, 25, 50 o 100) o en un tubo dosificador monodosis (empaques de 1, 10 o 50).

No todas las presentaciones están disponibles.

Instrucciones de uso

La siguiente información está dirigida a los médicos o profesionales de la salud exclusivamente:

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

La vacuna está lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o disolución).

La vacuna debe ser administrada **oralmente** sin ser mezclada con otras vacunas o soluciones.

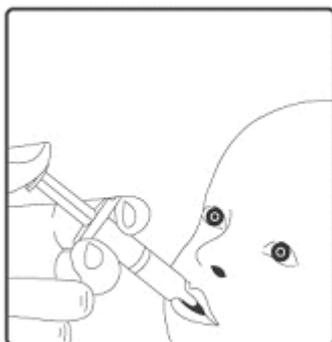
La vacuna debe ser examinada visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso que se observen partículas extrañas o apariencia anormal, desechar la vacuna.

Toda vacuna no utilizada o material de desecho debe ser descartado de acuerdo a los requerimientos locales.

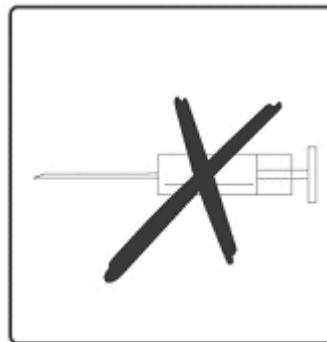
Instrucciones para la administración de la vacuna en aplicador oral:



1. Quitar la capucha protectora del aplicador **ORAL**.



2. Esta vacuna es **sólo para administración oral**. Sentar al lactante en posición reclinada. Administrar **oralmente** (es decir, dentro de la boca del lactante, del lado interno de la mejilla) todo el contenido del aplicador **ORAL**.



3. **NO INYECTAR.**

Instrucciones para la administración de la vacuna en tubo dosificador:

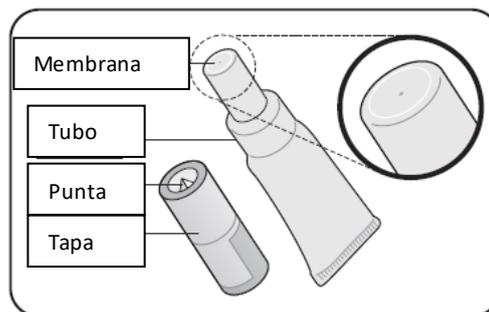
Lea la totalidad de las instrucciones de uso antes de comenzar a administrar la vacuna.

A Lo que debe hacer antes de administrar ROTARIX

- Compruebe la fecha de vencimiento.
- Compruebe que el tubo no esté dañado ni abierto.
- Compruebe que el líquido sea transparente e incoloro y que no tenga partículas.

Si nota algo extraño, no utilice la vacuna.

- Esta vacuna se administra de forma oral, directamente desde el tubo.
- Está lista para usar; no es necesario mezclarla con nada.



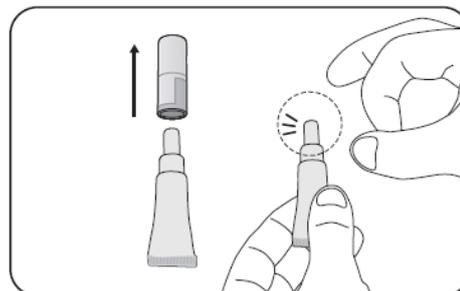
B Prepare el tubo

1. Retire la tapa

- Guarde la tapa; la necesitará para perforar la membrana.
- Sostenga el tubo en posición vertical.

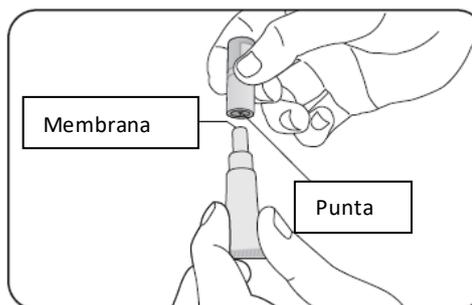
2. Dé golpecitos en la parte superior del tubo hasta que no haya líquido

- Retire el líquido de la sección más fina del tubo con pequeños golpes justo debajo de la membrana.



3. Ubique la tapa para abrir el tubo

- Mantenga el tubo en posición vertical.
- Sostenga el lateral del tubo.
- Hay una pequeña punta dentro de la parte superior de la tapa, en el centro.
- Gire la tapa hacia abajo (180°).



4. Para abrir el tubo

- No necesita girarla. Presione la tapa hacia abajo para perforar la membrana.
- Luego levante la tapa.



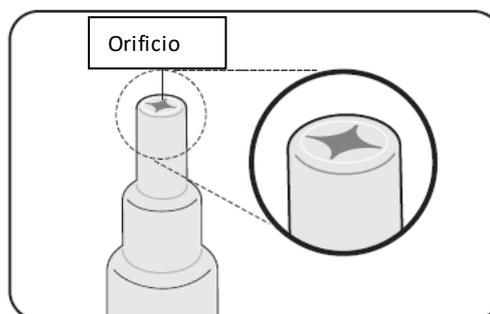
C Compruebe que el tubo se haya abierto correctamente

1. Compruebe que se haya perforado la membrana

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

2. Qué hacer si la membrana no se perforó

- Si la membrana no se perforó, regrese a la sección B y repita los pasos 2, 3 y 4.



D Administre la vacuna

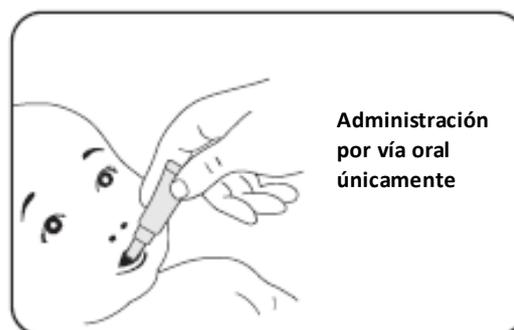
- Una vez que el tubo esté abierto, compruebe que el líquido sea transparente y que no tenga partículas.
Si nota algo extraño, no use la vacuna.
- Administre la vacuna de inmediato.

1. Posicione al niño para administrar la vacuna

- Siente al niño levemente inclinado hacia atrás.

2. Administre la vacuna

- Presione con delicadeza para que el líquido salga sobre el lateral de la boca del niño, hacia el interior de la mejilla.
- Es posible que deba presionar el tubo varias veces para que salga todo el contenido; está bien si queda una gota en la punta del tubo.



7. Leyendas finales

Este folleto resume la información más importante de ROTARIX, para mayor información y ante cualquier duda CONSULTE CON SU MÉDICO. Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Usted puede usar ROTARIX hasta el último día del mes indicado en el envase. No use ROTARIX luego de la fecha de vencimiento.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.704.
Directora Técnica: M. Fabiana Vitale - Farmacéutica.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Bélgica.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

GDS018

Fecha de la última actualización: .../.../.... Disp. N°

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.
© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE 1-47-2002-000199-22-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.04.21 15:55:04 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.21 15:55:05 -03:00

ROTARIX
VACUNA CONTRA ROTAVIRUS
ROTAVIRUS VIVO ATENUADO
 Suspensión oral

Venta bajo receta

Industria Belga

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada dosis de la suspensión oral de ROTARIX contiene:

Rotavirus humano vivo atenuado propagado en células Vero (cepa RIX4414) no menos de 10^6 CCID₅₀; Sacarosa 1,073 g; Adipato disódico 132,74 mg; DMEM* 2,26 mg; Agua para inyección c.s.p. 1,5 ml.

* Medio Eagle modificado por Dulbecco.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Vacuna de virus vivos atenuados contra la gastroenteritis causada por Rotavirus (Código ATC: J07BH01).

INDICACIONES:

ROTARIX está indicada para la prevención de la gastroenteritis causada por rotavirus (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Propiedades Farmacodinámicas:

Eficacia protectora de la formulación liofilizada

En estudios clínicos, la eficacia fue demostrada contra gastroenteritis debida a rotavirus de la mayoría de los genotipos comunes G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] y contra los genotipos no comunes de rotavirus G8P[4] (gastroenteritis severa) y G12P[6] (cualquier gastroenteritis). Todas estas cepas circulan alrededor del mundo.

Se han realizado estudios clínicos controlados con placebo en Europa, Latinoamérica, África y Asia para evaluar la eficacia protectora de ROTARIX frente a gastroenteritis por rotavirus.

La severidad de gastroenteritis fue definida de acuerdo a dos criterios diferentes:

- La escala de 20 puntos de Vesikari, la cual evalúa el cuadro clínico completo de gastroenteritis por rotavirus teniendo en cuenta la severidad y duración de diarrea y vómitos, la severidad de la fiebre y la deshidratación, así como también la necesidad de tratamiento; o
- La definición de caso clínico basado en el criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Eficacia protectora en Europa

Un estudio clínico realizado en Europa en 4.000 sujetos, evaluó ROTARIX administrada de acuerdo a diferentes esquemas de vacunación europeos (2,3 meses; 2,4 meses; 3,4 meses; 3,5 meses).

Tras dos dosis de ROTARIX, la eficacia protectora de la vacuna observada durante el primer y el segundo año de vida, y combinados se presenta en la **Tabla 1**.

Tabla 1: Estudio llevado a cabo en Europa

	1° año de vida ROTARIX N=2.572(§) Placebo N=1.302 (§)		2° año de vida ROTARIX N=2.554(§) Placebo N=1.294 (§)		1° y 2° año de vida combinados ROTARIX N=2.572(§) Placebo N=1.302 (§)	
Eficacia de la vacuna (%) contra cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y gastroenteritis severa por rotavirus [IC 95%]						
Cepa	Cualquier severidad	Severa [†]	Cualquier severidad	Severa [†]	Cualquier severidad	Severa [†]
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]	89,5 [82,5;94,1]	96,4 [90,4;99,1]

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]	58,3 [10,1;81,0]	85,5 [24,0;98,5]
G3P[8]	89,9 [9,5;99,8]	100 [44,8;100]	79,7 [<0,0;98,1]	83,1* [<0,0;99,7]	84,8 [41,0;97,3]	93,7 [52,8;99,9]
G4P[8]	88,3 [57,5;97,9]	100 [64,9;100]	69,6* [<0,0;95,3]	87,3 [<0,0;99,7]	83,1 [55,6;94,5]	95,4 [68,3;99,9]
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]	72,5 [58,6;82,0]	84,7 [71,0;92,4]
Cepas con genotipo P[8]	88,2 [80,8;93,0]	96,5 [90,6;99,1]	75,7 [65,0;83,4]	87,5 [77,8;93,4]	81,8 [75,8;86,5]	91,9 [86,8;95,3]
Cepas de rotavirus circulantes	87,1 [79,6;92,1]	95,8 [89,6;98,7]	71,9 [61,2;79,8]	85,6 [75,8;91,9]	78,9 [72,7;83,8]	90,4 [85,1;94,1]
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren atención médica [IC 95%]						
Cepas de rotavirus circulantes	91,8 [84;96,3]		76,2 [63,0;85,0]		83,8 [76,8;88,9]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren hospitalización [IC 95%]						
Cepas de rotavirus circulantes	100 [81,8;100]		92,2 [65,6;99,1]		96,0 [83,8;99,5]	

† Gastroenteritis severa fue definida como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari.

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Esta incluye todos los sujetos de la cohorte ATP para seguridad quienes han entrado en el periodo de seguimiento que corresponde a la cohorte de eficacia.

* Estadísticamente no significativo ($p \geq 0.05$). Estos datos deben ser interpretados con precaución.

Cuando la severidad de la gastroenteritis por rotavirus fue medida usando la escala de 20 puntos de Vesikari, la eficacia de la vacuna durante el primer año de vida aumentó progresivamente con el incremento de la severidad de la enfermedad, alcanzando un 100% (IC 95%: 84,7;100) para valores ≥ 17 en dicha escala.

Eficacia protectora en Latinoamérica

Un estudio clínico realizado en Latinoamérica en más de 20.000 sujetos, evaluó ROTARIX administrada aproximadamente a los 2 y 4 meses de edad. La severidad de la gastroenteritis fue definida de acuerdo a los criterios de la OMS.

Luego de dos dosis de ROTARIX, la eficacia protectora de la vacuna contra la gastroenteritis severa por rotavirus que requirió hospitalización y/o terapia de rehidratación en centros médicos fue de 84,7% (IC 95%: 71,7;92,4) durante el primer año de vida. La eficacia protectora de ROTARIX se mantuvo durante el segundo año de vida con una eficacia contra la gastroenteritis severa por rotavirus de 79,0% (IC 95%: 66,4;87,4).

Cuando la severidad de la gastroenteritis por rotavirus fue medida usando la escala de 20 puntos de Vesikari, la eficacia de la vacuna durante el primer año de vida aumentó progresivamente con el incremento de la severidad de la enfermedad, alcanzando un 100% (IC 95%: 74,5;100) para valores ≥ 19 en dicha escala. Se observaron suficientes casos de gastroenteritis causada por G1P[8] y G9P[8] para demostrar que la eficacia de la vacuna alcanzó 100% (IC 95%: >72,2;100) para valores ≥ 18 en la escala de Vesikari.

La eficacia protectora de la vacuna contra gastroenteritis severa por rotavirus observada se muestra en la **Tabla 2**.

Tabla 2: Estudio llevado a cabo en Latinoamérica:

Cepa	Gastroenteritis severa por rotavirus [†] (1° año de vida) ROTARIX N=9.009(§) Placebo N=8.858(§)	Gastroenteritis severa por rotavirus [†] (2° año de vida) ROTARIX N=7.175(§) Placebo N=7.062(§)
	Eficacia (%) [IC 95%]	Eficacia (%) [IC 95%]
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]
G9P[8]	90,6 [61,7;98,9]	87,7 [72,9;95,3]
Cepas con genotipo P[8]	90,9 [79,2;96,8]	79,5 [67,0;87,9]

[†] Gastroenteritis severa por rotavirus fue definida como un episodio de diarrea con o sin vómitos que requirieron hospitalización y/o terapia de rehidratación en un centro médico (criterio OMS).

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Esta incluye todos los sujetos de la cohorte ATP para seguridad quienes han entrado en el periodo de seguimiento que corresponde a la cohorte de eficacia.

* Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Esta información debe ser interpretada con cuidado.

Un análisis conjunto de 4 estudios de eficacia*, mostró un 71,4% (IC 95%: 20,1; 91,1) de eficacia contra gastroenteritis severa (escala de Vesikari ≥ 11) causada por rotavirus cepa G2P[4].

*En estos estudios, los puntos estimados y los intervalos de confianza fueron respectivamente: 100% (IC 95%: -1.858,0; 100), 100% (IC 95%: 21,1; 100), 45,4% (IC 95%: -81,5; 86,6), 74,7% (IC 95%: -386,2; 99,6).

Aunque ROTARIX tiene un esquema de 2 dosis, la eficacia se ha observado desde la primera dosis. En Europa, la eficacia de la vacuna contra gastroenteritis por rotavirus de cualquier severidad desde la primera dosis hasta la segunda dosis fue de 89,8% (IC 95%: 8,9; 99,8). Un análisis conjunto de dos estudios de eficacia realizados en Latinoamérica, mostraron una eficacia contra gastroenteritis severa por rotavirus desde la primera dosis hasta la segunda dosis de 64,4% (IC 95%: 11,9; 86,9).

Eficacia protectora en África

Un estudio clínico llevado a cabo en África en más de 4.900 sujetos evaluó ROTARIX administrada a las 10 y 14 semanas de edad aproximadamente (2 dosis) o 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna contra gastroenteritis severa por rotavirus durante el primer año de vida fue 61,2% (IC 95%: 44,0; 73,2). El estudio no fue realizado para evaluar una diferencia en la eficacia de la vacuna entre esquemas de 2 y 3 dosis.

La eficacia protectora observada de la vacuna contra cualquier gastroenteritis y gastroenteritis severa por rotavirus se presenta en la **Tabla 3**.

Tabla 3: Estudio llevado a cabo en África:

Cepa	Cualquier tipo de gastroenteritis por rotavirus (1° año de vida – resultados agrupados) ROTARIX N=2.974(§) Placebo N=1.443(§)	Gastroenteritis severa por rotavirus [†] (1° año de vida – resultados agrupados) ROTARIX N=2.974(§) Placebo N=1.443(§)
	Eficacia (%) [IC 95%]	Eficacia (%) [IC 95%]
G1P[8]	68,3 [53,6; 78,5]	56,6 [11,8; 78,8]
G2P[4]	49,3 [4,6; 73,0]	83,8 [9,6; 98,4]
G3P[8]	43,4* [1,1; 75,7]	51,5* [1,1; 91,1]

	[<0; 83,7]	[<0; 96,5]
G8P[4]	38,7* [<0; 67,8]	63,6 [5,9; 86,5]
G9P[8]	41,8* [<0; 72,3]	56,9* [<0; 85,5]
G12P[6]	48,0 [9,7; 70,0]	55,5* [<0; 82,2]
Cepas con genotipo P[4]	39,3 [7,7; 59,9]	70,9 [37,5; 87,0]
Cepas con genotipo P[6]	46,6 [9,4; 68,4]	55,2* [<0; 81,3]
Cepas con genotipo P[8]	61,0 [47,3; 71,2]	59,1 [32,8; 75,3]

† Gastroenteritis severa fue definida como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari.

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Esta incluye todos los sujetos de la cohorte ATP para seguridad quienes han entrado en el periodo de seguimiento que corresponde a la cohorte de eficacia.

*No estadísticamente significativo ($p \geq 0,05$). Esta información debe ser interpretada con cuidado.

Eficacia sostenida hasta los 3 años de edad en Asia

Un estudio clínico, llevado a cabo en Asia (Hong Kong, Singapur y Taiwán) en más de 10.000 sujetos, evaluó ROTARIX administrada de acuerdo a diferentes esquemas (2, 4 meses de edad; 3, 4 meses de edad).

Luego de dos dosis de ROTARIX, la eficacia protectora de la vacuna observada hasta los 3 años de edad se presenta en la **Tabla 4**.

Tabla 4: Estudio llevado a cabo en Asia:

	Eficacia hasta 2 años de edad ROTARIX N=5.263(§) Placebo N=5.256(§)	Eficacia hasta 3 años de edad ROTARIX N=5.263(§) Placebo N=5.256(§)
Eficacia de la vacuna (%) contra gastroenteritis severa causada por rotavirus [IC 95%]		
Cepa	Severa[†]	Severa[†]
G1P[8]	100,0 [80,8; 100,0]	100,0 [84,8; 100,0]
G2P[4]	100,0* [<0; 100,0]	100,0* [<0; 100,0]
G3P[8]	94,5 [64,9; 99,9]	95,2 [70,4; 99,9]
G9P[8]	91,7 [43,8; 99,8]	91,7 [43,8; 99,8]
Cepas con genotipo P[8]	95,8 [83,8; 99,5]	96,6 [87,0; 99,6]
Cepas de rotavirus circulantes	96,1 [85,1; 99,5]	96,9 [88,3; 99,6]
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren hospitalización y/o terapia de rehidratación en un centro médico [IC 95%]		
Cepas de rotavirus circulantes	94,2 [82,2; 98,8]	95,5 [86,4; 99,1]

† Gastroenteritis severa fue definida como ≥ 11 puntos en la escala Vesikari.

(§) Cohorte ATP para la eficacia. Esta incluye todos los sujetos de la cohorte ATP para seguridad quienes han entrado en el periodo de seguimiento que corresponde a la cohorte de eficacia.

*No estadísticamente significativo ($p \geq 0,05$). Esta información debe ser interpretada con cuidado.

Eficacia protectora de la formulación líquida de ROTARIX

Puesto que la respuesta inmunitaria observada después de 2 dosis de la formulación líquida de ROTARIX fue comparable a la respuesta inmunitaria observada después de 2 dosis de la formulación liofilizada de ROTARIX, los niveles de eficacia observados de la vacuna en la formulación liofilizada pueden ser extrapolados a los de la formulación líquida.

Respuesta inmune

El mecanismo inmunológico por el cual ROTARIX protege frente a gastroenteritis por rotavirus no está totalmente claro. No se ha establecido una relación entre respuesta de anticuerpos a la vacunación frente a los rotavirus y protección frente a gastroenteritis por rotavirus. A continuación, la **Tabla 5** muestra el porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA <20 U/ml (por ELISA)) y con títulos séricos de anticuerpos IgA antirrotavirus ≥ 20 U/ml uno o dos meses luego de la segunda dosis de la vacuna o placebo, tal como se observó en diferentes estudios realizados con la formulación liofilizada de ROTARIX.

Tabla 5: Seroconversión para anticuerpos IgA antirrotavirus luego de la vacunación con ROTARIX

Esquema	Estudios realizados en Europa	Vacuna (N=794)	Placebo (N=422)
2, 3 meses	Francia	84,3%	14,0%
	Alemania	82,1%	6,0%
2, 4 meses	España	85,5%	12,4%
3, 5 meses	Finlandia	94,6%	2,9%
	Italia	92,3%	11,1%
3, 4 meses	República Checa	84,6%	2,2%
Esquema	Estudios realizados en Latinoamérica	Vacuna (N=1.023)	Placebo (N=448)
2, 3 a 4 meses	11 países	77,9%	15,1%
2, 4 meses	3 países	85,5%	17,1%
Esquema	Estudios realizados en Asia	Vacuna (N=140)	Placebo (N=136)
2, 4 meses	Taiwan	100%	4,5%
	Hong Kong	95,2%	0,0%
3, 4 meses	Singapur	97,8%	2,1%
Esquema	Estudios realizados en África	Vacuna (N=221)	Placebo (N=111)
10, 14 semanas y 6, 10, 14 semanas (agrupados)	Sudáfrica, Malawi	58,4%	22,5%

En tres estudios comparativos controlados, la respuesta inmunitaria generada por la formulación líquida de ROTARIX fue comparable a la producida por la formulación liofilizada de ROTARIX.

Respuesta inmunológica en lactantes pre-término

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

Seguridad en lactantes con infección de inmunodeficiencia humana (VIH)

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

Excreción del virus vacunal

La excreción del virus vacunal en heces ocurre luego de la vacunación y dura en promedio 10 días, con un pico de excreción alrededor del séptimo día. Se encontraron partículas de antígeno viral detectadas

por ELISA, en un 50% de las heces luego de la primera dosis de la formulación liofilizada y 4% de las heces luego de la segunda dosis. Cuando se analizaron estas heces para la presencia de virus vivo de la vacuna, 17% fue positivo.

En dos estudios comparativos controlados, la excreción del virus vacunal luego de la vacunación con la formulación líquida de ROTARIX fue comparable con lo observado luego de la vacunación con la formulación liofilizada de ROTARIX.

Efectividad

En estudios observacionales, la efectividad de la vacuna fue demostrada contra gastroenteritis severa que conduce a hospitalización debido a los genotipos comunes de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8] y G9P[8] así como los genotipos de rotavirus menos comunes G9P[4] y G9P[6]. Todas estas cepas circulan alrededor del mundo.

La **Tabla 6** muestra los resultados de varios estudios caso-control comparativos conducidos para evaluar la efectividad de ROTARIX contra gastroenteritis severa por rotavirus que dieron lugar a hospitalizaciones.

Tabla 6: Efectividad contra gastroenteritis severa por rotavirus que dieron lugar a hospitalizaciones

Países	Edad	N (caso/control)	Efectividad luego de 2 dosis Hospitalización por RV	
			Cepa	Efectividad (%) [IC 95%]
Países de ingresos altos				
Bélgica	<4 años	160/198	Todas G1P[8] G2P[4]	90 [81;95] 95 [78;99] 85 [64;94]
	3-11 meses		Todas G2P[4]	91 [75;97] 83 [22;96]
Singapur	<5 años	136/272	Todas G1P[8]	84 [32;96] 91 [30;99]
Taiwan	<3 años	184/1.623	Todas G1P[8]	92 [75;98] 95 [69;100]
EEUU	<2 años	85/1.062	Todas G1P[8] G2P[4]	85 [73;92] 88 [68;95] 88 [68;95]
	8-11 meses		Todas	89 [48;98]
EEUU	<5 años	74/255	Todas	68 [34;85]
Países de ingresos medios				
Bolivia	<3 años	300/974	Todas G9P[8] G3P[8] G2P[4] G9P[6]	77 [65;84]* 85 [69;93] 93 [70;98] 69 [14;89] 87 [19;98]
	6-11 meses		Todas G9P[8]	77 [51;89] 90 [65;97]
Brasil	<2 años	115/1.481	Todas G1P[8] G2P[4]	72 [44;85]* 89 [78;95] 76 [64;84]
Brasil	<3 años	249/249	Todas G2P[4]	76 [58;86] 75 [57;86]
	3-11 meses		Todas G2P[4]	96 [68;99] 95 [66;99]
El Salvador	<2 años	251/770	Todas	76 [64;84]*

	6-11 meses			83 [68;91]
México	<2 años	9/17	G9P[4]	94 [16;100]
Países de ingresos bajos				
Malawi	<2 años	81/286	Todas	63 [23;83]

*En sujetos que no recibieron el esquema completo de vacunación, la efectividad luego de una dosis promedió del 51% (IC 95%:26;67, El Salvador) al 60% (IC95%: 37;75, Brasil).

Impacto en la mortalidad[§]

Estudios de impacto con ROTARIX realizados en Panamá, Brasil y México mostraron una disminución en la mortalidad por diarrea debida a todas las causas, que van desde 22% hasta 56% en niños menores de 5 años de edad, dentro de los 2 a 3 años posteriores a la introducción de la vacuna.

Impacto en la hospitalización[§]

En un estudio retrospectivo de base de datos conducido en Bélgica en niños de 5 años de edad y menores, el impacto directo e indirecto de la vacunación con ROTARIX sobre hospitalizaciones relacionadas con rotavirus, oscila entre el 64% (IC 95%:49;76) hasta 80% (IC 95%:77;83) luego de dos años de la introducción de la vacuna. Estudios similares en Brasil, Australia y El Salvador mostraron una reducción del 45% al 88%.

Además, dos estudios de impacto en hospitalizaciones por diarrea debida a todas las causas realizados en Latinoamérica, mostraron una reducción del 38% al 40% luego de cuatro años de la introducción de la vacuna.

[§] Los estudios de impacto están diseñados para establecer una relación temporal pero no causal entre la enfermedad y la vacunación.

Propiedades Farmacocinéticas:

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

Información preclínica:

Toxicología y/o farmacología animal

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad de dosis repetidas.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

El esquema de vacunación consiste en dos dosis. La primera dosis puede ser administrada desde las 6 semanas de edad. Debe haber un intervalo de al menos 4 semanas entre las dosis. El esquema de vacunación debe haberse completado para las 24 semanas de edad.

ROTARIX puede ser administrada a lactantes pre-término con la misma posología (Ver **REACCIONES ADVERSAS** y **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas**).

En estudios clínicos, raramente se ha observado el escupir o regurgitar la vacuna y, bajo esas circunstancias, no se administró dosis de refuerzo. Sin embargo, en el caso poco probable de que un lactante escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de vacuna, puede administrarse una dosis única de reemplazo en la misma visita de vacunación.

Se recomienda fuertemente que los lactantes que hayan recibido una primera dosis de ROTARIX completen el esquema de 2 dosis con ROTARIX.

Forma de administración:

ROTARIX SE DEBE ADMINISTRAR EXCLUSIVAMENTE POR VIA ORAL.

BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA ROTARIX DEBE SER INYECTADA.

No hay restricciones en la ingesta de alimentos o líquidos por el lactante, incluyendo la leche materna, ya sea antes o después de la vacunación.

En base a la evidencia generada en estudios clínicos, la lactancia no reduce la protección contra la gastroenteritis causada por rotavirus alcanzada con ROTARIX. Por lo tanto, puede continuarse con la lactancia materna durante el esquema de vacunación.

Para información respecto a la administración ver **Instrucciones de uso y manejo**.

CONTRAINDICACIONES:

ROTARIX no debe ser administrada en sujetos con hipersensibilidad conocida luego de una administración previa de ROTARIX o a cualquiera de los componentes de la vacuna (Ver **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**).

Antecedentes de invaginación intestinal.

Sujetos con malformación congénita no corregida del tracto gastrointestinal (como divertículo de Meckel) que podría predisponer a una invaginación intestinal.

Sujetos con Trastorno de Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID – por su sigla en inglés) (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

La vacunación debe estar precedida por una revisión de la historia clínica del paciente (especialmente con relación a los eventuales efectos indeseables que se presentaron durante vacunaciones anteriores) así como también, de un examen físico.

Como con otras vacunas, se debe posponer la administración de ROTARIX en personas que padezcan enfermedades febriles agudas graves. Sin embargo, la presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación.

Se debe posponer la administración de ROTARIX en sujetos que padezcan diarrea o vómitos.

No hay datos sobre la seguridad y eficacia de ROTARIX en niños con trastornos gastrointestinales. La administración de ROTARIX debería ser considerada con precaución en estos niños cuando, en opinión de su médico, la no administración de la vacuna entrañe un riesgo mayor.

El riesgo de invaginación intestinal ha sido evaluado en un amplio estudio de seguridad (incluyendo 63.225 lactantes) llevado a cabo en América Latina y Finlandia. No se observó incremento en el riesgo de invaginación intestinal en este estudio clínico luego de la administración de ROTARIX cuando es comparado con placebo.

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

Como una precaución, los profesionales de la salud deben realizar el seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal severo, vómitos persistentes, heces con sangre, distensión abdominal y/o fiebre alta). Se debe advertir a los padres y cuidadores de los lactantes que reporten rápidamente dichos síntomas.

Para sujetos con predisposición a invaginación intestinal ver **CONTRAINDICACIONES**.

La administración de ROTARIX en lactantes inmunosuprimidos, incluyendo lactantes en tratamiento inmunosupresor, debería basarse en una consideración cuidadosa de potenciales beneficios y riesgos (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas**).

Se sabe que el virus vacunal se excreta en heces después de la vacunación y dura 10 días en promedio con un máximo de excreción alrededor del día 7 (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas**). En estudios clínicos, se han observado casos de transmisión del virus vacunal excretado a contactos seronegativos de sujetos vacunados sin que se produzca ningún síntoma clínico. ROTARIX debe administrarse con precaución a individuos que sean contactos próximos de sujetos inmunodeficientes, tales como sujetos con cáncer, o que sufran algún tipo de inmunodeficiencia o que reciban tratamiento inmunosupresor. Se les debe recomendar una cuidadosa higiene a las personas en contacto con niños recientemente vacunados (incluyendo el lavado de las manos) cuando cambian los pañales del bebé.

Como ocurre con cualquier vacuna, puede no obtenerse una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS - Propiedades Farmacodinámicas**).

La extensión de la protección que ROTARIX puede proveer contra las cepas de rotavirus que no han circulado en estudios clínicos es actualmente desconocida (Ver **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS – Propiedades Farmacodinámicas**).

ROTARIX no protege contra la gastroenteritis causada por otros patógenos diferentes al rotavirus.
BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA ROTARIX DEBE SER INYECTADA.

Interacciones

ROTARIX puede administrarse concomitantemente con cualquiera de las siguientes vacunas cuando son administradas ya sea como vacunas monovalentes o combinadas [incluyendo vacunas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: Vacuna contra la difteria-tétanos-pertusis de célula entera (DTPw), vacuna contra la difteria-tétanos-pertusis acelular (DTPa), vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna contra virus de polio inactivados (IPV), vacuna contra la hepatitis B (HBV) y vacuna antineumocócica conjugada y vacuna antimeningocócica serogrupo C conjugada. Los estudios demostraron que las respuestas inmunes a todas las vacunas administradas y los perfiles de seguridad de las vacunas no fueron afectados.

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

Embarazo y lactancia:

Embarazo

ROTARIX no está destinada para su administración en adultos. Por lo tanto, no se dispone de datos de su uso durante el embarazo y no se han realizado estudios de reproducción en animales.

Lactancia

ROTARIX no está destinada para su administración en adultos. No se dispone de datos de su administración durante la lactancia ni de estudios de reproducción en animales.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

ROTARIX no está destinada para su administración en adultos.

REACCIONES ADVERSAS:

Datos de estudios clínicos

Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de frecuencia:

Muy comunes $\geq 1/10$
Comunes $\geq 1/100$ y $< 1/10$
Poco comunes $\geq 1/1.000$ y $< 1/100$
Raramente $\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$
Muy raramente $< 1/10.000$

El perfil de seguridad presentado abajo está basado en datos de estudios clínicos llevados a cabo tanto con la formulación liofilizada como con la formulación líquida de ROTARIX.

En un total de cuatro estudios clínicos, aproximadamente 3.800 dosis de ROTARIX en su formulación líquida fueron administradas a 1.900 lactantes. Esos estudios han mostrado que el perfil de seguridad de la formulación líquida es comparable a la formulación liofilizada.

En un total de veintitrés estudios clínicos, aproximadamente 106.000 dosis de ROTARIX (liofilizada o líquida) fueron administradas aproximadamente a 51.000 lactantes.

En tres estudios clínicos controlados con placebo (Finlandia, India y Bangladesh), en los cuales se administró ROTARIX sola (se alternó la administración de vacunas pediátricas rutinarias), la incidencia y severidad de los eventos solicitados (recolectados a los 8 días luego de la vacunación), diarrea, vómito, pérdida de apetito, fiebre, irritabilidad y tos/goteo nasal, no fueron significativamente diferentes en el grupo que recibió ROTARIX comparado con el grupo placebo. No se observó un aumento en la incidencia o gravedad de estos eventos con la segunda dosis.

En un análisis conjunto de 17 estudios clínicos controlados con placebo (Europa, Norteamérica, Latinoamérica, Asia, África) incluyendo estudios en los cuales ROTARIX fue administrado concomitantemente con vacunas pediátricas de rutina (Ver **INTERACCIONES**), las siguientes reacciones adversas (recolectadas a los 31 días luego de la vacunación) fueron consideradas como relacionadas posiblemente a la vacunación.

Trastornos Gastrointestinales:

Comunes: Diarrea.

Poco comunes: Flatulencia, dolor abdominal.

Trastornos de la Piel y Tejido Subcutáneo:

Poco comunes: Dermatitis.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración

Comunes: Irritabilidad.

Se ha evaluado el riesgo de invaginación intestinal en un gran estudio de seguridad realizado en Latinoamérica y Finlandia, en donde participaron 63.225 lactantes. Este estudio no mostró evidencia de incremento en el riesgo de invaginación en el grupo tratado con ROTARIX en comparación con el grupo tratado con placebo, como se puede observar en la siguiente tabla:

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

IC: Intervalo de confianza

Seguridad en lactantes pre-término

En un estudio clínico, 1.009 lactantes pre-término recibieron ROTARIX (formulación liofilizada) o placebo (198 tenían 27-30 semanas de edad gestacional y 801 tenían 31-36 semanas de edad gestacional). La primera dosis fue administrada desde las 6 semanas luego del nacimiento. Se observaron eventos adversos serios en 5,1% de los que recibieron ROTARIX en comparación a 6,8% de los que recibieron placebo. Se observaron tasas similares de síntomas solicitados y no solicitados en los que recibieron ROTARIX y placebo. No se reportaron casos de invaginación intestinal.

Datos post-comercialización

Trastornos gastrointestinales

Raramente: Hematoquecia, gastroenteritis con eliminación del virus vacunal en lactantes con Trastorno de Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID).

Muy raramente: Invaginación intestinal (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

SOBREDOSIFICACIÓN:

Se han reportado algunos casos de sobredosis. En general, el perfil de evento adverso reportado en estos casos fue similar al observado luego de la administración de la dosis recomendada de ROTARIX. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247 o al Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 - Optativamente a otros centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIONES:

ROTARIX se presenta como una suspensión oral en 1, 5, 10, 25, 50 y 100 aplicadores **orales** (vidrio tipo I) o 1, 10 y 50 tubos dosificadores (polietileno) con precinto y tapa (polipropileno).

CONSERVACIÓN:

Conservar en heladera (2°C – 8°C). No congelar.

Conservar en el envase original protegido de la luz.

INCOMPATIBILIDADES:

Este producto medicinal no debe mezclarse con otros medicamentos.

INTRUCCIONES DE USO Y MANEJO:

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

La vacuna está lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o disolución).

La vacuna debe ser administrada **oralmente** sin ser mezclada con otras vacunas o soluciones.

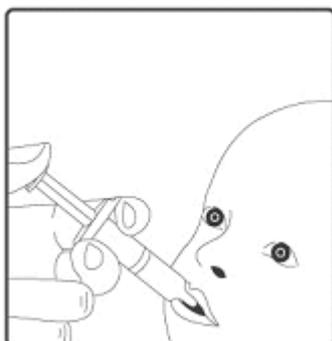
La vacuna debe ser examinada visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso que se observen partículas extrañas o apariencia anormal, desechar la vacuna.

Toda vacuna no utilizada o material de desecho debe ser descartado de acuerdo a los requerimientos locales.

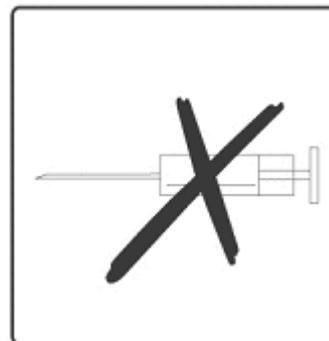
Instrucciones para la administración de la vacuna en aplicador oral:



1. Quitar la capucha protectora del aplicador **ORAL**.



2. Esta vacuna es **sólo para administración oral**. Sentar al lactante en posición reclinada. Administrar **oralmente** (es decir, dentro de la boca del lactante, del lado interno de la mejilla) todo el contenido del aplicador **ORAL**.



3. **NO INYECTAR.**

Instrucciones para la administración de la vacuna en tubo dosificador:

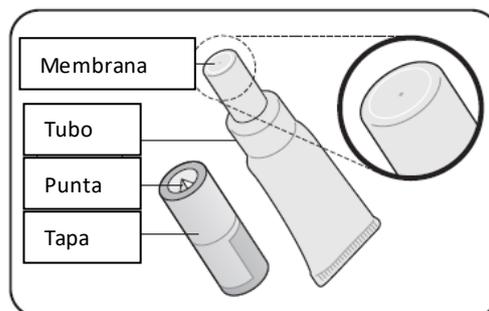
Lea la totalidad de las instrucciones de uso antes de comenzar a administrar la vacuna.

A Lo que debe hacer antes de administrar ROTARIX

- Compruebe la fecha de vencimiento.
- Compruebe que el tubo no esté dañado ni abierto.
- Compruebe que el líquido sea transparente e incoloro y que no tenga partículas.

Si nota algo extraño, no utilice la vacuna.

- Esta vacuna se administra de forma oral, directamente desde el tubo.
- Está lista para usar; no es necesario mezclarla con nada.



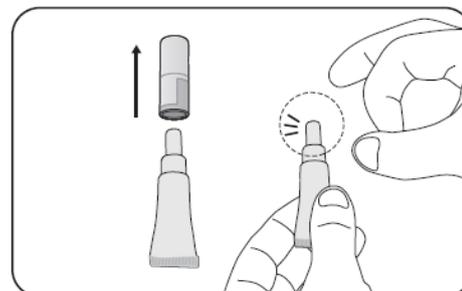
B Prepare el tubo

1. Retire la tapa

- Guarde la tapa; la necesitará para perforar la membrana.
- Sostenga el tubo en posición vertical.

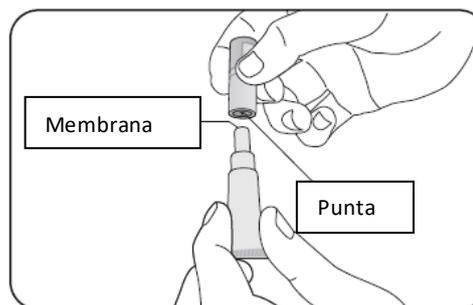
2. Dé golpecitos en la parte superior del tubo hasta que no haya líquido

- Retire el líquido de la sección más fina del tubo con pequeños golpes justo debajo de la membrana.



3. Ubique la tapa para abrir el tubo

- Mantenga el tubo en posición vertical.
- Sostenga el lateral del tubo.
- Hay una pequeña punta dentro de la parte superior de la tapa, en el centro.
- Gire la tapa hacia abajo (180°).



4. Para abrir el tubo

- No necesita girarla. Presione la tapa hacia abajo para perforar la membrana.
- Luego levante la tapa.



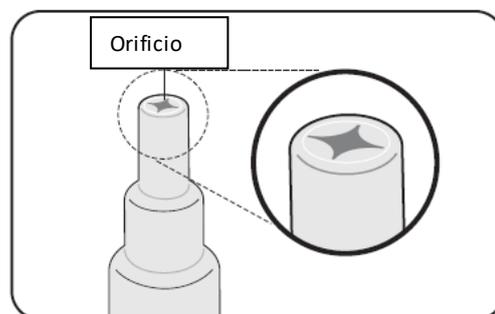
C Compruebe que el tubo se haya abierto correctamente

1. Compruebe que se haya perforado la membrana

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

2. Qué hacer si la membrana no se perforó

- Si la membrana no se perforó, regrese a la sección B y repita los pasos 2, 3 y 4.



D Administre la vacuna

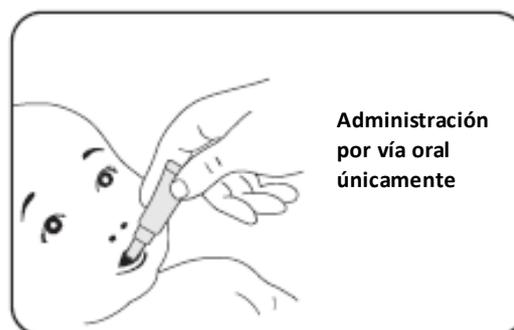
- Una vez que el tubo esté abierto, compruebe que el líquido sea transparente y que no tenga partículas.
Si nota algo extraño, no use la vacuna.
- Administre la vacuna de inmediato.

1. Posicione al niño para administrar la vacuna

- Siente al niño levemente inclinado hacia atrás.

2. Administre la vacuna

- Presione con delicadeza para que el líquido salga sobre el lateral de la boca del niño, hacia el interior de la mejilla.
- Es posible que deba presionar el tubo varias veces para que salga todo el contenido; está bien si queda una gota en la punta del tubo.



MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.704.

Directora Técnica: M. Fabiana Vitale - Farmacéutica.

Elaborado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Bélgica.

Importado por: **GlaxoSmithKline Argentina S.A.** - Carlos Casares 3690, (B1644BCD) Victoria, Buenos Aires, Argentina.

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A GlaxoSmithKline Argentina S.A. – 0800 220 4752 o alternativamente al (011) 4725-8900.

GDS018

Fecha de la última actualización: .../.../.... Disp. N°

Las marcas son propiedad de o licenciadas al grupo de compañías GSK.
© 20XX Grupo de compañías GSK o sus licenciantes.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO 1-47-2002-000199-22-6

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.04.21 15:55:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.04.21 15:55:26 -03:00