Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 1052

BUENOS AIRES, 08 FEB 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-019330-10-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ROTARIX / VACUNA CONTRA ROTAVIRUS (ROTAVIRUS VIVO ATENUADO), Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR VIA ORAL, aprobada por Certificado Nº 52.704.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 234 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ROTARIX / VACUNA CONTRA ROTAVIRUS (ROTAVIRUS VIVO ATENUADO), aprobada por Certificado Nº 52.704 y Disposición Nº 7213/05, propiedad de la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A. cuyos textos constan de fojas 14 a 23, 24 a 33 y 34 a 43.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 7213/05 los prospectos autorizados por las fojas 14 a 23, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 52.704 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-019330-10-1

DISPOSICION Nº 1052

js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº 1052 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 52.704 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ROTARIX / VACUNA CONTRA ROTAVIRUS (ROTAVIRUS VIVO ATENUADO), Forma farmacéutica: POLVO LIOFILIZADO PARA RECONSTITUIR VIA ORAL.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7213/05.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-002325-04-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 6751/06.-	Prospectos de fs. 14 a 23, 24 a 33 y 34 a 43, corresponde desglosar de fs. 14 a 23.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GLAXOSMITHKLINE ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 52.704 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....08 FEB. 2011.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-019330-10-1

DISPOSICIÓN Nº **1 0 5 2**

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

PROYECTO DE PROSPECTO

ROTARIX®
VACUNA CONTRA ROTAVIRUS
ROTAVIRUS VIVO ATENUADO
Polvo liofilizado para reconstituir

Venta bajo receta | Elaborado en Bélgica

FORMULA 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 $CCID_{50}$; Sacarosa 9 mg; Dextran 18 mg; Sorbitol 13,5 mg; L-Treonina 0,37 mg; L-Serina 0,44 mg; L-Prolina 0,60 mg; Glicina 0,91 mg; L-Alanina 1,84 mg; L-Valina 0,51 mg; L-Metionina 0,35 mg; L-Isoleucina 0,53 mg; L-Leucina 0,65 mg; L-Tirosina 0,04 mg; L-Fenilalanina 0,50 mg; L-Triptofano 0,16 mg; L-Lisina monoclorhidrato 0,64 mg; L-Histidina 0,43 mg; L-Arginina 1,02 mg; DMEM* 2,25 mg.
Diluyente: Carbonato de calcio 60 mg; Goma xántica 2,5 mg; Agua para inyección c.s.p. 1 ml.

* Medio Eagle modificado por Dulbecco.

Se ha detectado material de Circovirus Porcino 1 (PCV-1, del inglés Porcine Circovirus type 1) en la vacuna **ROTARIX®**. No se conoce que PCV-1 provoque enfermedad en los animales y tampoco que infecte o provoque enfermedad en los seres humanos. No hay evidencia que la presencia de PCV-1 represente un riesgo para la seguridad.

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

INDICACIONES:
ROTARIX® está indicada para la prevención de la gastroenteritis causada por serotipos de rotavirus del tipo G1 y no G1 (tales como G2, G3, G4, G9) a partir de las 6 semanas de edad (Ver **Propiedades farmacodinámicas**).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:
Epidemiología y características de la enfermedad
El Rotavirus es la causa más importante de gastroenteritis (GE) en niños en todo el mundo. En Latinoamérica causa aproximadamente 13.000 muertes y 170.000 hospitalizaciones por año. Se ha estimado la carga de esta enfermedad infecciosa en varios países de nuestra región. En un estudio multicéntrico realizado en Argentina, Chile y Venezuela el Rotavirus fue el responsable del 30 al 40% y del 40 al 70% de las visitas médicas ambulatorias y las hospitalizaciones por diarrea respectivamente. En otro estudio más reciente que englobó a 10 países de la región, se documentó que los niños que fueron hospitalizados por GE por Rotavirus, tenían una edad promedio de 1 año y tuvieron un promedio de internación de 2 días, con un rango que fue de 1 a 4 dependiendo el país.

En su estructura el Rotavirus presenta una superficie proteica con 2 antígenos que permite su clasificación en diferentes serotipos. El serotipo aislado más frecuentemente a nivel mundial y en nuestro medio es el G1P[8] que es responsable de más del 50% de las infecciones. Otros aislamientos dependiendo del año y la región, son el G4P[8], G2P[4] y el G9P[8]. En un estudio multicéntrico reciente realizado en Latinoamérica, se evaluaron más de 8.000 episodios de diarrea en niños y se tipificaron 1.240 cepas de Rotavirus documentándose a G1 como el más frecuente, representando el 59% de los aislamientos. Le siguieron en orden de frecuencia el G4, G3, G9 y G2

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D Camino
Director Técnico
Apoderado

responsables del 20; 12; 6 y 1% de los aislamientos respectivamente. Debido a esta circulación variable es necesaria una adecuada vigilancia epidemiológica para establecer las cepas predominantes en cada región.

Propiedades farmacodinámicas:

Respuesta inmunológica

En diferentes estudios clínicos realizados en Europa, Latinoamérica y Asia, 1.957 lactantes recibieron **ROTARIX®** y 1.006 lactantes recibieron placebo de acuerdo a diferentes esquemas de vacunación. El porcentaje de lactantes con títulos de anticuerpos ≥ 20 U/ml (por ELISA) después de la segunda dosis de vacuna o placebo se encuentra entre 77,9% y 100% y entre 0% y 17,1% respectivamente.

Respuesta inmunológica en lactantes pre-término

En un estudio clínico llevado a cabo en lactantes pre-término, **ROTARIX®** fue inmunogénica; 85,7% de los lactantes alcanzaron títulos de anticuerpos IgA séricos 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 (HIV)

En un estudio clínico, 100 lactantes con infección HIV recibieron **ROTARIX®** o placebo. El perfil de seguridad fue similar entre los que recibieron **ROTARIX®** y placebo.

Excreción de la vacuna

La excreción del virus de la vacuna en heces ocurrió después de la vacunación y dura 10 días en promedio con un pico de excreción alrededor del séptimo día. Las partículas de antígenos virales detectadas por ELISA se encontraron en un 50% de las heces después de la primera dosis y 4% de las heces después de la segunda dosis. Al analizarse estas heces para determinar la presencia de cepas vivas de vacuna, 17% dieron resultados positivos.

Estudios clínicos

Eficacia protectora

Se han realizado estudios clínicos en Europa y Latinoamérica para evaluar la eficacia protectora de **ROTARIX®** contra gastroenteritis debidas a rotavirus de cualquier grado, incluídas las de mayor severidad.

Después de dos dosis de **ROTARIX®**, la eficacia protectora de la vacuna observada durante el primer y segundo año de vida combinada se presenta en la tabla 1 y tabla 2.

Tabla 1: Estudio realizado en Europa: 1º y 2º año de vida combinado (ROTARIX® N=2.572, Placebo N=1.302 (§))

Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis severa por rotavirus [IC 95%]		
Tipo	**Cualquier grado**	**Severa†**
G1P[8]	89,5 [82,5;94,1]	96,4 [90,4;99;1]
G2P[4]	58,3 [10,1;81,0]	85,5 [24,0;98,5]
G3P[8]	84,8 [41,0;97,3]	93,7 [52,8;99,9]
G4P[8]	83,1 [55,6;94,5]	95,4 [68,3;99,9]
G9P[8]	72,5 [58,6;82,0]	84,7 [71,0;92,4]
Cepas con genotipo P[8]	81,8	91,9

GlaxoSmithKline Argentina S.A
Eduardo D Camino
Director Técnico
Apoderado

16

	[75,8;86,5]	[86,8;95,3]
Cepas de rotavirus circulantes	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	83,8 [76,8;88,9]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren hospitalización [IC 95%]		
Cepas de rotavirus circulantes	96,0 [83,8;99,5]	

(§) cohorte ATP para la eficacia
[†] Gastroenteritis severa definida como ≥11 puntos en la escala de Vesikari

Tabla 2: Estudio realizado en Latinoamérica: 1º y 2º año de vida combinado (ROTARIX® N=7.205, Placebo N=7.081 (§))

Tipo	Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis severa por rotavirus [IC 95%]
Todas las GE por RV	80,5 [71,3;87,1]
G1P[8]	82,1 [64,6;91,9]
G3P[8]	78,9 [24,5;96,1]
G4P[8]	61,8 [4,1;86,5]
G9P[8]	86,6 [73,0;94,1]
Cepas con genotipo P[8]	82,2 [73,0;88,6]

(§) cohorte ATP para la eficacia
La eficacia frente a gastroenteritis por rotavirus severa fue 38,6% (IC 95%: <0,0;84,2) para el tipo G2P[4]. El número de casos, en el que se basaron las estimaciones de eficacia frente a G2P[4], fue muy pequeño.

Un análisis en conjunto de cuatro estudios de eficacia[±], demostró una eficacia de 71,4% (IC 95%: 20,1-91,1) contra gastroenteritis severa (con una puntuación de Vesikari ≥11) debida a rotavirus tipo G2P[4].

Propiedades farmacocinéticas:
No se requiere una evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

Datos preclínicos de seguridad:
Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de toxicidad por dosis repetidas, no demuestran ningún riesgo especial para los seres humanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D Camino
Director Técnico
Apoderado

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 farmacodinámicas**).

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 del lactante, incluyendo la leche materna, ya sea antes o después de la vacunación.

En base a la evidencia generada en ensayos clínicos, la leche materna 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.

CONTRAINDICACIONES:
ROTARIX® no debe administrarse a pacientes con conocida hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna o a pacientes con conocida hipersensibilidad luego de la administración previa de **ROTARIX®**.

ROTARIX® no debe administrarse en sujetos con malformación congénita no corregida del tracto gastrointestinal (como divertículo de Meckel) que pueda predisponer a la invaginación intestinal.

Sujetos con Trastorno de Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID) (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:
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 estudio clínico.

Al igual que con otras vacunas, la administración de **ROTARIX®** debe ser diferida en los sujetos que padezcan enfermedad febril aguda intensa. Sin embargo, la presencia de una infección leve, como un resfrío, no debería posponer la vacunación.

La administración de **ROTARIX®** debe ser pospuesta en los sujetos que padezcan diarrea o vómitos.

No existen datos sobre la seguridad y eficacia de **ROTARIX®** en lactantes con enfermedades gastrointestinales. La administración de **ROTARIX®** puede considerarse con precaución en estos lactantes cuando, en opinión del médico, la suspensión de la administración de la vacuna represente 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

GlaxoSmithKline Argentina S.A
Eduardo D Camino
Director Técnico
Apoderado

riesgo de invaginación intestinal en este estudio clínico luego de la administración de **ROTARIX®** cuando es comparado con placebo (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Sin embargo, los datos de seguridad post-comercialización indican un posible incremento en el riesgo de invaginación hasta el día 31 luego de la administración de la primera dosis de **ROTARIX®** (Ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Por ese motivo, 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, hinchazón abdominal y/o fiebre). Se debe advertir a los padres y cuidadores de los lactantes que reporten rápidamente dichos síntomas.

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 farmacodinámicas**).

Se sabe que ocurre la excreción del virus de la vacuna en las heces luego de la vacunación y dura por lo menos 10 días en promedio con un pico de excreción rondando el séptimo día (Ver **Propiedades farmacodinámicas**). En estudios clínicos, se han observado casos de transmisión del virus de la vacuna excretado a contactos seronegativos de los vacunados sin causar ningún síntoma clínico. **ROTARIX®** debe ser administrado con precaución a individuos con personas cercanas inmunodeficientes, como individuos con neoplasias, o quienes están inmunocomprometidos de otra manera o que estén en 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.

Al igual que con cualquier vacuna, no en todos los vacunados se induce una respuesta inmunológica protectora (Ver **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 la polio de virus inactivados (IPV), vacuna contra la hepatitis B y vacuna antineumocóccica conjugada y vacuna antimeningocóccica 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 contra la gastroenteritis severa por rotavirus.

Embarazo y lactancia:
ROTARIX® no está destinada para ser utilizada en adultos, por lo tanto no se disponen de datos adecuados de su uso durante el embarazo o la lactancia en humanos, y no se han realizado estudios de reproducción en animales.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria:
ROTARIX® no está destinada para ser utilizada en adultos.

REACCIONES ADVERSAS:

GlaxoSmithKline Argentina S.A
Eduardo D Camino
Director Técnico
Apoderado

Datos de Estudios Clínicos
Se ha utilizado la siguiente convención para la clasificación de frecuencia:

Muy comunes ≥1/10
Comunes ≥1/100 y <1/10
Poco comunes ≥1/1.000 y <1/100
Raramente ≥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®** 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, 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), la 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 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

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico
Apoderado

20

Durante los estudios clínicos se han observado otros eventos adversos que se analizaron exhaustivamente y que resultaron no relacionados con la vacuna, entre ellos urticaria y neumonía.

Seguridad en lactantes pre-término
En un estudio clínico, 1.009 lactantes pre-término recibieron **ROTARIX®** 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 otros eventos adversos en los que recibieron **ROTARIX®** y placebo. No se reportaron casos de invaginación intestinal.

Datos post-comercialización

Trastornos gastrointestinales
Raramente: Invaginación instestinal*, hematoquecia, gastroenteritis con eliminación del virus vacunal en lactantes con Trastorno de Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID).

*Datos preliminares de un amplio estudio epidemiológico post-comercialización de seguridad en México, indicaron un posible incremento en el riesgo de invaginación intestinal hasta el día 31 luego de la primera dosis. Se han recibido reportes espontáneos de invaginación intestinal mayormente dentro de los 7 días posteriores a la primera dosis.
Estas observaciones se limitan a la primera dosis y no se han observado luego de la administración de la segunda dosis. No se ha establecido si **ROTARIX®** afecta la incidencia global de invaginación intestinal (Ver **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**).

SOBREDOSIS:
No se han notificado casos de sobredosis.
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.

Incompatibilidades:
ROTARIX® no puede ser mezclado con otros medicamentos.

PRESENTACIONES:
ROTARIX® se presenta como una vacuna liofilizada en 1; 10; 25; 50 y 100 frascos ampolla con jeringa prellenada (1 ml) con el diluyente y dispositivo de transferencia para su reconstitución.

Precauciones especiales de almacenamiento:
Antes de su reconstitución:
La vacuna liofilizada y el diluyente deben ser almacenados entre +2°C - +8°C (en heladera).
La vacuna liofilizada no debe congelarse.
La vacuna liofilizada debe almacenarse en el empaque original para protegerla de la luz.
El diluyente puede ser almacenado tanto entre +2°C - +8°C (heladera) como a temperatura ambiente (la temperatura de almacenamiento no debe superar los 37°C).

Después de su reconstitución:
Después de su reconstitución, la vacuna debe ser administrada inmediatamente o conservada en la heladera (+2°C - +8°C). De no ser usada dentro de las 24 horas, debe ser desechada.

Instrucciones de uso y manejo:
Con el almacenamiento de la jeringa que contiene el diluyente puede observarse un depósito blanco y un sobrenadante transparente. El contenido de la jeringa debe ser inspeccionado

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D. Camino
Director Técnico
Apoderado

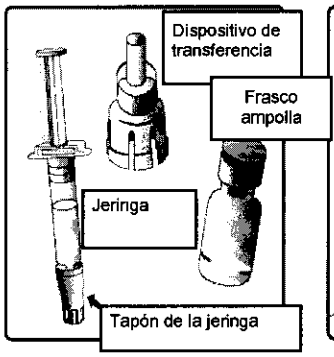
visualmente antes y después de agitar para determinar que no contenga ninguna partícula extraña y/o no tenga una apariencia física anormal antes de su administración.
La vacuna reconstituida también debe ser inspeccionada visualmente para determinar que no contenga ninguna partícula extraña y/o no tenga una apariencia física anormal antes de su administración. En caso que se observen partículas extrañas o apariencia anormal, desechar la vacuna.

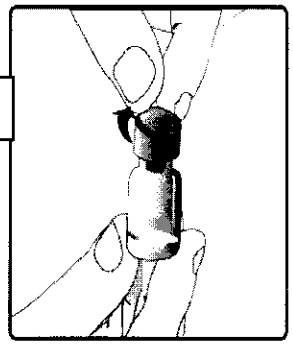
Instrucciones para la reconstitución:
1. Quitar la cubierta de plástico del frasco ampolla que contiene la vacuna liofilizada.
2. Insertar el dispositivo de transferencia al frasco ampolla empujándolo hacia abajo hasta que el dispositivo quede colocado en forma firme y apropiada.
3. Agitar vigorosamente la jeringa que contiene el diluyente. La suspensión formada tendrá la apariencia de un líquido turbio con un depósito blanco que se asienta lentamente.
4. Quitar el tapón de la jeringa.
5. Insertar la jeringa en el dispositivo de transferencia presionando firmemente contra el mismo.
6. Empujar el émbolo vaciando el contenido total de la jeringa en el frasco ampolla que contiene la vacuna liofilizada.
7. Con la jeringa aún inserta en el dispositivo de transferencia, agitar el frasco ampolla y examinarlo para ver si la dispersión es completa. La vacuna reconstituida tendrá una apariencia más turbia que la suspensión sola. Esta apariencia es normal.
8. Aspirar toda la mezcla de vuelta al interior de la jeringa.
9. Quitar la jeringa del dispositivo de transferencia.
10. Esta vacuna es **solo para administración oral**. Sentar al lactante en posición reclinada. Administrar el contenido total de la vacuna reconstituida **POR VÍA ORAL** utilizando la jeringa (administrar el contenido completo de la misma del lado interno de la mejilla).

NO INYECTAR.
Si la vacuna reconstituida es almacenada temporariamente antes de su administración, reemplazar el tapón protector de la jeringa. La jeringa que contiene la vacuna reconstituida debe ser agitada suavemente otra vez antes de su administración **ORAL**. **NO INYECTAR.**

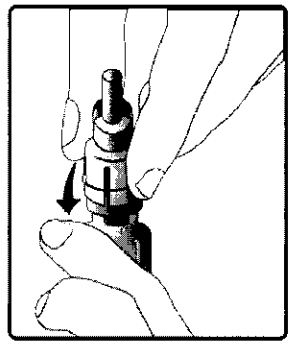
Toda vacuna no utilizada o material de desecho deben ser descartados siguiendo las normas de bioseguridad.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D Camino
Director Técnico
Apoderado

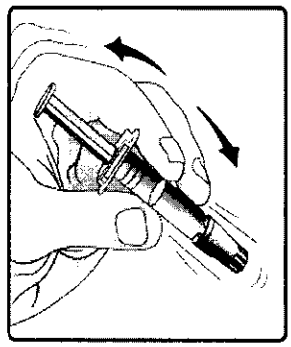




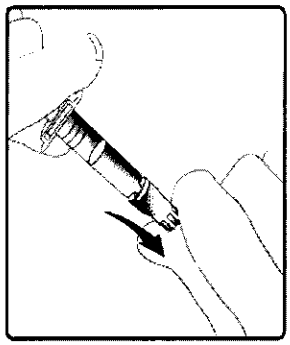
1. Quite la cubierta de plástico del frasco ampolla que contiene la vacuna liofilizada.



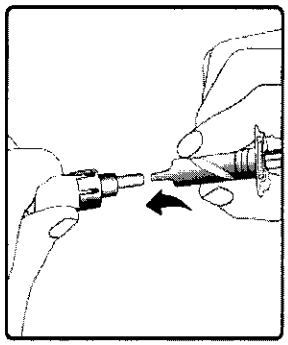
2. Insertar el dispositivo de transferencia al frasco ampolla empujándolo hacia abajo hasta que el dispositivo quede colocado de forma firme y apropiada.



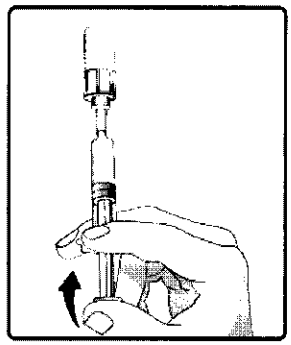
3. Agitar vigorosamente la jeringa que contiene el diluyente. La suspensión formada tendrá la apariencia de un líquido turbio con un depósito blanco que se asienta lentamente.



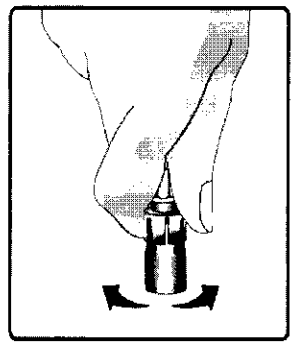
4. Quite el tapón de la jeringa.



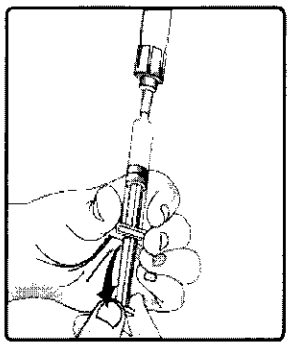
5. Insertar la jeringa en el dispositivo de transferencia presionando firmemente contra el mismo.



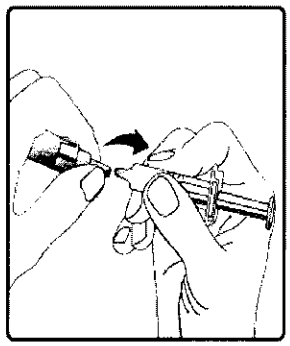
6. Empujar el émbolo vaciando el contenido total de la jeringa en el frasco ampolla que contiene la vacuna liofilizada.



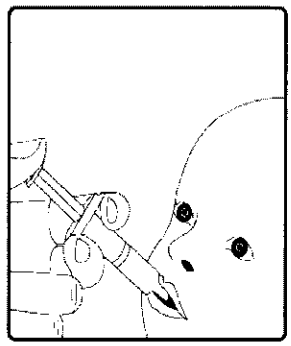
7. Con la jeringa aún inserta en el dispositivo de transferencia, agitar el frasco ampolla y examinarlo para ver si la dispersión es completa. La vacuna reconstituída tendrá una apariencia más turbia que la suspensión sola. Esta apariencia es normal.



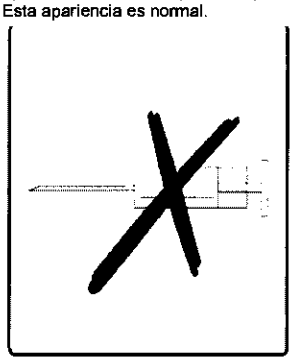
8. Aspirar toda la mezcla de vuelta al interior de la jeringa.



9. Quitar la jeringa del dispositivo de transferencia.



10. Esta vacuna es **sólo para la administración oral**. Sentar al lactante en posición reclinada. Administrar el contenido total de la vacuna reconstituida **POR VÍA ORAL** utilizando la jeringa (administrar el contenido completo de la misma del lado interno de la mejilla).



11. **NO INYECTAR.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

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

Director Técnico: Eduardo D. Camino - Farmacéutico.

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D Camino
Director Técnico
Apoderado

FOLIO 23

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

INFORMACIÓN ADICIONAL PODRÁ SOLICITARSE A LA DIRECCIÓN MÉDICA DE GlaxoSmithKline Argentina S. A. – (011) 4725-8900.

GDS05&06-IPI06 / GDS07&08-IPI07 / GDS09&10-IPI08
Fecha de la última actualización: .../..../..... Disp. N°...

GlaxoSmithKline Argentina S.A.
Eduardo D´Camino
Director Técnico
Apoderado