



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-6631-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 2 de Julio de 2018

Referencia: 1-0047-0000-001877-18-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001877-18-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MSD ARGENTINA S.R.L. solicita la autorización de nuevos prospecto e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada ROTATEQ / VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS DE VIRUS VIVOS, ORAL Y PENTAVALENTE, forma farmacéutica: SOLUCION ORAL, autorizada por el certificado N° 53.096.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgados en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que de fojas 168 a 169 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízanse a la firma MSD ARGENTINA S.R.L. los nuevos prospecto e información para el paciente presentados para la especialidad medicinal denominada ROTATEQ / VACUNA CONTRA EL ROTAVIRUS DE VIRUS VIVOS, ORAL Y PENTAVALENTE, forma farmacéutica: SOLUCION ORAL, autorizada por el certificado N° 53.096.

ARTÍCULO 2º.- Acéptase el texto de prospecto e información para el paciente que consta en el Anexo IF-2018-27063947-APN-DECBR#ANMAT.

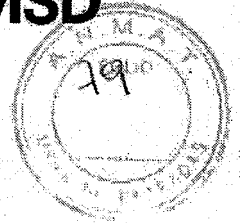
ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001877-18-4

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.07.02 09:39:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.07.02 09:39:14 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO PARA EL PRESCRIPTOR

ROTATEQ®

Vacuna contra el rotavirus de virus vivos, oral y pentavalente

Solución para administración oral

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada envase monodosis de 2 mL contiene no menos de: **Cepas de Serotipo Reasociado* G1 2,2 x 10⁶ Unidades Infectantes; Cepas de Serotipo Reasociado* G2 2,8 x 10⁶ Unidades Infectantes; Cepas de Serotipo Reasociado* G3 2,2 x 10⁶ Unidades Infectantes; Cepas de Serotipo Reasociado* G4 2,0 x 10⁶ Unidades Infectantes; Cepas de Serotipo Reasociado* P1 2,3 x 10⁶ Unidades Infectantes.** Excipientes: Sacarosa 1080 mg; Citrato de Sodio Dihidratado 127 mg; Fosfato de Sodio Monobásico Monohidratado 29,8 mg; Hidróxido de Sodio 2,75 mg; Polisorbato 80 0,17 – 0,86 mg; Diluyente de Rotavirus y Medio-3 Bajo en proteínas de riñón (LPKM-3) c.s.p. 2 ml.

* reasociado de rotavirus humano-bovinos (virus vivos) producidos en células Vero.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

Líquido transparente amarillo pálido que puede tener un tono rosado.

INDICACIONES:

ROTATEQ está indicada para la inmunización activa de bebés a partir de las 6 semanas a 32 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a infección por rotavirus (ver secciones Posología y Forma de Administración, Advertencias y Precauciones especiales de empleo y Propiedades Farmacológicas)

RotaTeq debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Código ATC: J07BH02.

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas – Vacunas virales.

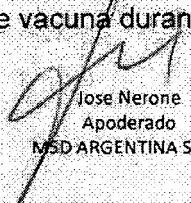
PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Eficacia

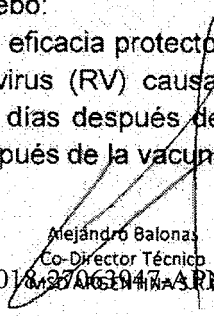
Sé ha demostrado en ensayos clínicos, la eficacia frente a las gastroenteritis por rotavirus de los genotipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8].

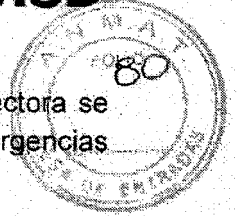
La eficacia protectora de ROTATEQ fue evaluada de dos maneras en el Ensayo Clínico de Eficacia y Seguridad frente a Rotavirus (REST), controlado con placebo:

1) En 5.673 niños administrados (2.834 en el grupo de la vacuna) la eficacia protectora se midió como una reducción en la incidencia de gastroenteritis por rotavirus (RV) causada por los genotipos de la vacuna (G1-G4) que se encontraron al menos 14 días después de la tercera dosis de vacuna durante toda la primera temporada de rotavirus después de la vacunación.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2011-0127-A6314-A-RN-DECBR#ANMAT



2) En 68.038 niños administrados (34.035 en el grupo de la vacuna) la eficacia protectora se midió como una reducción en el índice de hospitalizaciones y visitas a los servicios de urgencias por gastroenteritis por RV desde los 14 días después de la tercera dosis.

Los resultados de estos análisis se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 1

Eficacia de ROTATEQ contra la gastroenteritis por rotavirus

Reducción en la incidencia de gastroenteritis por rotavirus en una temporada completa después de la vacunación (ROTATEQ n=2834) (%[95%IC])						
		Eficacia contra cualquier severidad por genotipo de rotavirus				
Enfermedad grave* (G1-G4)	Cualquier gravedad (G1-G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98.0% (88.3, 100)†	74.0% (66.8, 79.9)†	74.9% (67.3, 80.9)†	63.4% (2.6, 88.2)†	82.7% (<0, 99.6)	48.1% (<0, 91.6)	65.4% (<0, 99.3)

* Grave definido como una puntuación >16/24 utilizando un sistema de puntuación clínica validado basado en la gravedad y duración de los síntomas (fiebre, vómitos, diarrea y cambios de conducta)

† Estadísticamente significativo

Reducción en las hospitalizaciones y visitas a los departamentos de emergencia por gastroenteritis por rotavirus por hasta 2 años después de la vacunación (ROTATEQ n=34.035*) (%[95%IC])					
G1-G4	G 1	G 2	G 3	G 4	G 9
94.5 % (91.2, 96.6)†	95.1% (91.6, 97.1)†	87.6% (<0, 98.5) †	93.4% (44.9, 99.1) †	89.1% (52.0, 97.5)†	100% (69.6, 100)†

† = Estadísticamente significativo

La reducción en la incidencia de gastroenteritis por RV causada por los genotipos G1-G4 durante la segunda temporada de rotavirus después de la vacunación fue del 88,0% [IC 95% 49,4-98,7] para enfermedad grave y del 62,6% [IC 95% 44,3-75,4] para enfermedad de cualquier gravedad.

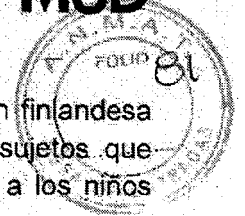
La eficacia frente a los genotipos de rotavirus G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] se basó en menos casos que para G1. La eficacia observada frente a G2P[4] probablemente resultó del componente G2 de la vacuna.

En un análisis post-hoc combinado de REST y otro estudio en fase III, la eficacia de la vacuna frente a casos de GEA por RV (cualquier gravedad) por los serotipos G1, G2, G3 y G4 fue del 61,5% [IC 95%: 14,2; 84,2] en niños que tenían entre 26 y 32 semanas de edad cuando recibieron la tercera dosis.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-063917-A-RN-DECBR#ANMAT



Existe una extensión del estudio REST realizada sólo en Finlandia. Esta extensión finlandesa del estudio (Finnish Extension Study - FES) incluyó un subconjunto de 20.736 sujetos que habían participado previamente en el estudio REST. Durante el estudio se siguió a los niños hasta 3 años después de la vacunación.

En el estudio REST hubo 403 consultas médicas (20 en el grupo de vacunados y 383 en el grupo placebo) relacionadas con gastroenteritis por rotavirus G1-G4 y G9 en la población por protocolo. Los datos adicionales del estudio FES aumentaron el número total en 136 consultas médicas, 9 en el grupo de vacunados y 127 en el grupo placebo. Sobre el total, un 31% y un 25% de las consultas en los respectivos grupos (vacuna y control), ocurrieron durante el FES.

Teniendo en cuenta los datos combinados de los estudios REST y FES, la reducción en la tasa de hospitalizaciones y visitas a urgencias hasta 3 años post-vacunación para gastroenteritis por RV fue del 94,4% (IC 95%: 91,6-96,2) para los genotipos G1-G4, 95,5% (IC 95%: 92,8-97,2) para el genotipo G1, 81,9% (IC 95%: 16,1-98,0), para el genotipo G2, 89,0% (IC 95%: 53,3-98,7) para el genotipo G3, 83,4% (IC 95%: 51,2-95,8) para genotipo G4, y 94,2% (IC 95%: 62,2-99,9) para el genotipo G9. Durante el tercer año no hubo ninguna consulta médica debida a gastroenteritis por RV en el grupo de vacunados (n = 3.112) y una (no serotipada) en el grupo placebo (n = 3.126).

Se debe administrar una pauta de vacunación de 3 dosis de RotaTeq (ver sección Posología y Forma de Administración) para proporcionar el nivel y la duración de la protección frente a gastroenteritis por rotavirus observados en los ensayos clínicos. No obstante, los análisis post hoc mostraron que RotaTeq reducía el número de casos de gastroenteritis por rotavirus de cierta gravedad –requiriendo hospitalización o consulta de urgencia- antes de haber completado las 3 dosis (es decir, aproximadamente 14 días tras la administración de la primera dosis).

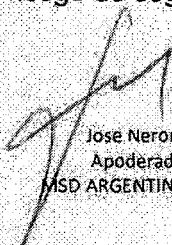
Eficacia en niños prematuros

En el estudio REST, RotaTeq se administró a aproximadamente 1.000 niños que habían nacido a una edad gestacional de 25 a 36 semanas. La eficacia de RotaTeq en este subconjunto de niños fue equiparable a la de los niños nacidos a término.

Estudio post-comercialización observacional de vigilancia de la seguridad

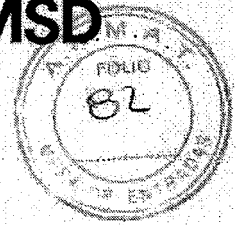
En un amplio estudio post-comercialización, observacional prospectivo en Estados Unidos, se analizó el riesgo de enfermedad de Kawasaki en 85.150 niños que recibieron una o más dosis de RotaTeq (17.433 personas-años de seguimiento).

Durante el periodo de seguimiento de 0-30 días tras la vacunación, no hubo diferencia estadísticamente significativa en la tasa de enfermedad de Kawasaki en comparación con la tasas basal esperada. Además no hubo un incremento estadísticamente significativo en el riesgo de estos acontecimientos adversos durante el periodo de seguimiento de 0-30 días cuando se compararon con un grupo de control concurrente de niños que recibieron DTPa, pero no RotaTeq (n=62.617, 12.339 personas-años de seguimiento). Hubo un caso confirmado entre los niños vacunados con RotaTeq y un caso confirmado entre los controles DTPa (riesgo relativo = 0,7, IC 95%: 0,01-55,56). En los análisis generales de seguridad, no se identificó ningún riesgo de seguridad específico.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-27063971-ASRN-DECBR#ANMAT



Datos de estudios de efectividad

Estudios posteriores a la comercialización que demuestran efectividad para prevenir la gastroenteritis por RV (RVGE)

Diseño del estudio (Region)	Población del estudio	Criterios de valoración	Efectividad % [IC 95%]	Temporadas de RV
Análisis de bases de datos de solicitudes (Estados Unidos)*	33.140 vacunados 26.167 no vacunados Edades ≥7 meses Recibieron 3 dosis	Hospitalizaciones y visitas al Servicio de Urgencias (SU) debidas a RVGE	100% [87,100]	2007-2008
		Pacientes ambulatorios debidos a RVGE	96% [76,100]	
		Hospitalización y visitas al SU debido a gastroenteritis por cualquier causa	59% [47,68]	
Estudio de cohorte (Francia)	1.895 vacunados con 3 dosis 2.102 no vacunados Edades <2 years	Hospitalización debida a RVGE	98% [83,100]	2007-2008 2008-2009
Estudios de casos y controles (Estados Unidos)	402 casos 2.559 controles* Edades <8 años Recibieron 3 dosis	Hospitalización y visitas al SU debidas a RVGE	80% [74,84]	2011-2012 2012-2013
		Específica de cepa		
		- G1P[8]	89% [55,97]	
		- G2P[4]	87% [65,95]	
		- G3P[8]	80% [64,89]	
		- G12P[8]	78% [71,84]	
		Específica de edad		
		- 1° año de vida	91% [78,96]	
- 2° año de vida	82% [69,89]			
- 3° año de vida	88% [78,93]			
- 4° año de vida	76% [51,88]			
- 5° año de vida	60% [16,81]			
- 6°-7° año de vida	69% [43,84]			

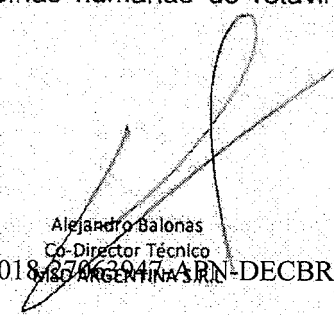
* Controles de gastroenteritis aguda RV-negativos.

Inmunogenicidad

El mecanismo inmunogénico mediante el cual ROTATEQ protege contra el Rotavirus de la gastroenteritis es desconocido. Actualmente no se ha identificado la correlación inmunológica de protección para las vacunas de Rotavirus. En los estudios de Fase III, de 92,9 % a 100 % de quienes recibieron ROTATEQ alcanzaron un incremento significativo de la IgA sérica anti-rotavirus luego del régimen de tres dosis. La vacuna induce una respuesta inmune (por ejemplo, aparición de anticuerpos séricos neutralizantes) a las cinco proteínas humanas de rotavirus expresadas en los reasortantes (G1, G2, G3, G4 y P[8]).


 Jose Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.


Confidencial


 Alejandro Balonas
 Co-Director Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2018-02746271-APN-DECBR#ANMAT



Datos preclínicos sobre seguridad

Un estudio de toxicidad oral de dosis única y repetida en ratones no sugiere que existan riesgos especiales para los seres humanos. La dosis administrada a los ratones fue aproximadamente de 2,79 x 10⁸ unidades infecciosas por kg (unas 14 veces la dosis pediátrica prevista).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

Desde el nacimiento hasta las 6 semanas

RotaTeq no está indicado en este subconjunto de población pediátrica.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de RotaTeq en individuos desde el nacimiento hasta las 6 semanas de edad.

Desde las 6 semanas hasta las 32 semanas

La serie de vacunación consta de tres dosis.

La primera dosis puede administrarse a partir de las 6 semanas de vida y no más tarde de las 12 semanas de vida.

RotaTeq puede administrarse a niños nacidos prematuramente siempre que el periodo de gestación haya sido de al menos 25 semanas. Estos niños deben recibir la primera dosis de RotaTeq al menos seis semanas después del nacimiento (ver secciones Advertencias y Precauciones especiales de empleo y Propiedades Farmacológicas)

Debe haber intervalos de al menos 4 semanas entre cada dosis.

Se recomienda que la pauta de vacunación de tres dosis se complete a las 20-22 semanas de edad. Si es necesario, la tercera dosis (la última) se puede administrar hasta las 32 semanas de edad (ver sección Propiedades Farmacológicas).

Al no existir datos relativos a la intercambiabilidad de RotaTeq con otra vacuna frente a rotavirus, se recomienda que los niños que reciban RotaTeq para la primera inmunización frente a rotavirus reciban esta misma vacuna para las dosis siguientes.

Si se observa o se sospecha firmemente que se ha tomado una dosis incompleta (por ejemplo, el niño escupe o regurgita la vacuna), puede administrarse una única dosis de reemplazo en la misma visita, pero esta circunstancia no se ha estudiado en los ensayos clínicos. Si el problema se repite, no deben administrarse más dosis de reemplazo.

No se recomiendan más dosis después de completar el esquema de vacunación con 3 dosis (ver secciones Advertencias y Precauciones especiales de empleo y Propiedades Farmacológicas en cuanto a la información disponible sobre la persistencia de la protección).

Desde las 33 semanas hasta los 18 años

RotaTeq no está indicado en este subconjunto de población pediátrica.

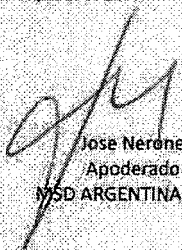
Forma de administración

RotaTeq sólo se administra por vía **oral**.

RotaTeq NO DEBE SER INYECTADO BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.

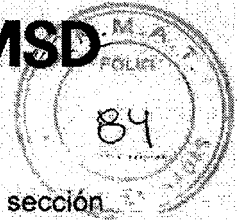
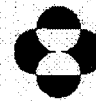
RotaTeq puede administrarse independientemente de la comida, la bebida o la leche materna.

Ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones para instrucciones de administración.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-02706394-A-SRN-DECBR#ANMAT



CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de los excipientes incluidos en la sección "Fórmula".

Hipersensibilidad luego de una administración previa de vacunas frente a rotavirus.

Historial previo de invaginación intestinal.

Individuos con malformación congénita del tracto gastrointestinal que pudiera predisponer a la invaginación intestinal.

Niños con inmunodeficiencia conocida o sospechada (ver secciones Advertencias y Precauciones especiales de empleo y Reacciones adversas).

La administración de RotaTeq debe posponerse en niños que padecen una enfermedad aguda grave que cursa con fiebre. Una infección leve no es una contraindicación para la inmunización.

La administración de RotaTeq debe posponerse en niños con diarrea aguda o vómitos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO:

Como con todas las vacunas, siempre se debe disponer del tratamiento y supervisión médica apropiada en el caso de que se produzca una reacción anafiláctica tras la administración de la vacuna (ver sección Reacciones adversas).

No se dispone de información de datos de seguridad o eficacia en ensayos clínicos respecto a la administración de ROTATEQ en Niños inmunocomprometidos, Niños infectados por HIV; o Niños que recibieron una transfusión de sangre o inmunoglobulinas, durante los 42 días anteriores a la administración de la dosis. No se espera que una infección asintomática por VIH afecte a la seguridad o eficacia de RotaTeq. Sin embargo, en ausencia de datos suficientes, no se recomienda la administración de RotaTeq a niños con VIH asintomáticos.

En la etapa de post comercialización se han notificado casos de gastroenteritis asociada con el virus de la vacuna en niños con inmunodeficiencia combinada severa (SCID, ver sección Contraindicaciones).

En los ensayos clínicos, ROTATEQ se eliminó en la materia fecal de 8,9% de los receptores de la vacuna, casi exclusivamente en la semana posterior a la dosis 1, y en sólo uno de los receptores de la vacuna (0,3%) después de la dosis 3. El máximo de excreción se produjo en los 7 días posteriores a la administración de la dosis. La transmisión de las cepas de virus de la vacuna a contactos no vacunados ha sido observada en la experiencia post-comercialización. ROTATEQ debe ser administrado con precaución en individuos con contactos inmunodeficientes cercanos (por ejemplo, individuos con cáncer o inmunocomprometidos por otra causa; o individuos que reciben terapia inmunosupresora). Además, aquéllos que estén al cuidado de recién vacunados deben guardar una higiene cuidadosa, especialmente cuando manipulen heces.

En un ensayo clínico, RotaTeq se administró a aproximadamente 1.000 niños que habían nacido a una edad gestacional de 25 a 36 semanas. La primera dosis fue administrada a partir de las 6 semanas después del nacimiento. La seguridad y la eficacia de RotaTeq en este subconjunto de niños fueron equiparables a las de los niños nacidos a término. No obstante, 19 de los aproximadamente 1.000 niños habían nacido a una edad gestacional de 25 a 28 semanas, 55 habían nacido a una edad gestacional de 29 a 31 semanas y el resto había nacido a una edad

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

Alejandro Baloras
Co-Director Técnico

IF-2018-02706347-A-RN-DECBR#ANMAT



gestacional de entre 32 y 36 semanas. Ver secciones Posología y Forma de Administración y Propiedades Farmacológicas.

Invaginación intestinal

Como precaución, los profesionales sanitarios deberían realizar un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, sangre en heces, hinchazón abdominal y/o fiebre elevada) ya que los datos procedentes de estudios observacionales indican un aumento en el riesgo de invaginación intestinal, principalmente dentro de los 7 días tras la vacunación con rotavirus (ver sección Reacciones adversas). Se debe aconsejar a los padres o tutores que informen rápidamente a su profesional sanitario en caso de presentar dichos síntomas.

Para sujetos con predisposición a la invaginación intestinal, ver sección Contraindicaciones. No se dispone de datos de seguridad o eficacia para niños con enfermedades gastrointestinales activas (incluyendo diarrea crónica) o retraso en el crecimiento. La administración de RotaTeq puede considerarse con precaución en estos niños cuando, en opinión del médico, no administrar la vacuna implique un riesgo mayor.

El nivel de protección proporcionado por RotaTeq está basado en el cumplimiento de las 3 dosis. Como con cualquier vacuna, la vacunación con RotaTeq no siempre asegura la protección completa de todos los vacunados. RotaTeq no protege frente a las gastroenteritis debidas a otros patógenos diferentes de rotavirus.

Se llevaron a cabo ensayos clínicos de eficacia frente a gastroenteritis por rotavirus en Europa, Estados Unidos, Latinoamérica y Asia. Durante estos ensayos, el genotipo circulante más frecuente fue G1P[8], mientras que los genotipos G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] fueron identificados con menor frecuencia. No se conoce el alcance de la protección que RotaTeq podría proporcionar frente a otros tipos y en otras poblaciones.

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de RotaTeq para la profilaxis post-exposición. RotaTeq contiene sacarosa. Los pacientes con problemas hereditarios poco frecuentes de intolerancia a la fructosa, problemas de malabsorción de glucosa/galactosa o deficiencia de sacarasa-isomaltasa no deben tomar esta vacuna. Ver sección Fórmula.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquéllos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

RotaTeq NO DEBE SER INYECTADO BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.

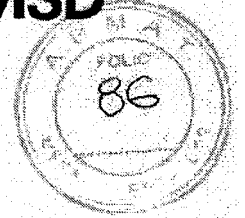
Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

La co-administración de Rotateq con otras vacunas conteniendo 1 ó más de los siguientes antígenos aproximadamente a los 2, 4 y 6 meses de edad demostró que las respuestas inmunes y los perfiles de seguridad de las vacunas administradas no se vieron afectadas:

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
IF-2018-03706347-AR-DECBR#ANMAT



Vacuna frente a tétanos, difteria y pertussis acelular (DTaP),
 Vacuna frente a poliomielitis inactivada u oral (IPV),
 Vacuna frente a *Haemofilus Influenzae* tipo B (HIB),
 Vacuna frente a Hepatitis B (VHB),
 Vacuna conjugada antineumocócica,
 Vacuna conjugada antimeningocócica (PnC)

La co-administración de RotaTeq con la vacuna frente a DTPa-VPI-VHB-Hib (Infanrix Hexa) a los 2, 3 y 4 meses de edad aproximadamente demostró que las respuestas inmunes y los perfiles de seguridad de las vacunas co-administradas no se vieron afectados en comparación con la administración por separado.

La co-administración de RotaTeq con una vacuna del meningococo grupo C conjugada (MenCC, conjugada con toxoide tetánico) a los 3 y 5 meses de edad (en la mayoría de los casos al mismo tiempo que la vacuna DTPa-VPI-Hib), seguida de una tercera dosis de RotaTeq a los 6 meses de edad aproximadamente, demostró que la respuesta inmune de RotaTeq y MenCC no se ve afectada. La coadministración demostró un perfil de seguridad aceptable.

La administración concomitante de ROTATEQ y la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV) no afecta la respuesta inmune a los antígenos del poliovirus. Aunque la administración concomitante de la OPV disminuyó ligeramente la respuesta inmune a la vacuna contra el rotavirus, actualmente no existe evidencia de que la protección clínica frente a la gastroenteritis severa por rotavirus se vea afectada. La respuesta inmune a ROTATEQ no ese vio afectada cuando la OPV se administra dos semanas después de ROTATEQ.

Por lo tanto, RotaTeq se puede administrar concomitantemente con vacunas pediátricas monovalentes ó combinadas conteniendo uno ó más de los siguientes antígenos: DTPa, Hib, VPI ó VPO, VHB, PnC y MenCC.

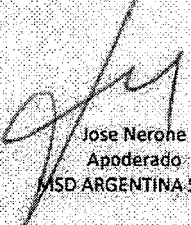
Fertilidad, Embarazo y Lactancia

ROTATEQ está indicado solo en niños. Por lo tanto, no se dispone de datos sobre su uso en humanos durante el embarazo o la lactancia y no se han realizado estudios de reproducción o fertilidad en animales.

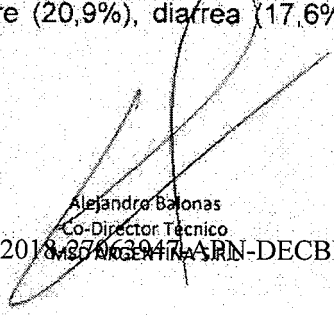
REACCIONES ADVERSAS

a. Resumen del perfil de seguridad

En un subconjunto de niños incluidos en 3 ensayos clínicos controlados con placebo (n=6.130 recibieron RotaTeq y 5.560 recibieron placebo), se evaluaron todos los efectos adversos de RotaTeq en los 42 días posteriores a la vacunación con o sin uso concomitante de otras vacunas pediátricas. En términos generales, el 47% de los niños a los que se administró RotaTeq experimentó una reacción adversa comparado con el 45,8% de los niños a los que se administró placebo. Las reacciones adversas notificadas más comúnmente y que ocurrieron con mayor frecuencia con la vacuna que con el placebo fueron fiebre (20,9%), diarrea (17,6%) y vómitos (10,1%).


 Jose Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.




 Alejandro Balonas
 Co-Director Técnico
 IF-2018-03706394-AR-DECBR#ANMAT

Se evaluaron las reacciones adversas graves en todos los participantes (36.150 recibieron RotaTeq y 35.536 recibieron placebo) de 3 ensayos clínicos hasta 42 días después de cada dosis. La frecuencia global de estas reacciones adversas graves fue del 0,1% entre los receptores de RotaTeq y del 0,2% entre los receptores de placebo.

b. Resumen tabulado de las reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes en el grupo que recibió la vacuna se enumeran más abajo clasificadas por órganos y sistemas y por su frecuencia. En base a los datos agrupados de 3 ensayos clínicos en los que 6.130 niños recibieron RotaTeq y 5.560 niños recibieron placebo, las reacciones adversas enumeradas ocurrieron con una incidencia entre un 0,2% y un 2,5% superior en los niños que recibieron RotaTeq que en los que recibieron placebo.

Las frecuencias se definen de la siguiente forma:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$), No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas después de la administración de RotaTeq en ensayos clínicos y reacciones adversas notificadas post-comercialización (en cursiva)		
Organos	Frecuencia	Reacciones/Acontecimientos adversos
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior
	Poco frecuentes	Nasofaringitis, otitis media
Trastornos del Sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	<i>Reacción anafiláctica</i> ‡
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raros	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea, vómitos
	Poco frecuentes	<i>Hematoquecia</i> †, dolor abdominal superior
	Muy raros	<i>Invaginación intestinal</i> ‡
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción
	Raros	<i>Urticaria</i> ,†
	Frecuencia no conocida	<i>Angioedema</i> ‡
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Pirexia
	Frecuencia no conocida	<i>Irritabilidad</i> ‡

† Esta reacción adversa se identificó a través de la vigilancia post-comercialización. La categorización de la frecuencia se estimó en base a los ensayos clínicos relevantes.

‡ La categorización de la frecuencia se estimó en base a datos de estudios observacionales.

* Ver sección Advertencias y Precauciones especiales de empleo.

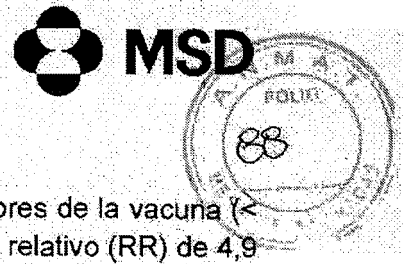
‡ Reacciones adversas post-comercialización (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Jose Nerorte
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico

IF-2018-27063947-ASIN-DECBR#ANMAT



c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se notificaron 5 casos de la enfermedad de Kawasaki en los 36.150 receptores de la vacuna (< 0,1%) y 1 caso en los 35.536 receptores de placebo (< 0,1%), con un riesgo relativo (RR) de 4,9 [IC 95%: 0,6 – 239,1] (no estadísticamente significativo).

No se ha observado ningún aumento en el riesgo de enfermedad de Kawasaki entre los niños que recibieron RotaTeq en un amplio estudio post-comercialización observacional de vigilancia de seguridad (ver sección Propiedades Farmacológicas).

Invaginación intestinal

Los datos procedentes de estudios de seguridad observacionales realizados en varios países indican que las vacunas de rotavirus conllevan un aumento en el riesgo de invaginación intestinal, con hasta 6 casos adicionales por 100.000 niños dentro de los 7 días tras la vacunación. Existe evidencia limitada de un menor incremento del riesgo tras la segunda dosis. La incidencia de base de invaginación intestinal en niños menores de 1 año de edad en estos países varía de 25 a 101 por 100.000 niños por año. Aún no está claro si las vacunas de rotavirus afectan a la incidencia global de invaginación intestinal en periodos más largos de seguimiento (ver sección Advertencias y Precauciones especiales de empleo).

d. Otras poblaciones especiales

Apnea en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación (ver sección Advertencias y Precauciones especiales de empleo).

Se ha notificado tras la comercialización gastroenteritis con eliminación de virus vacunal en niños con inmunodeficiencia combinada severa (SCID).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Ha habido reportes de administración de dosis de ROTATEQ mayores a las recomendadas. En general, el perfil de eventos adversos informados con la sobredosis fue comparable al observado con las dosis recomendadas de ROTATEQ.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes centros toxicológicos:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ - (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694

HOSPITAL A. POSADAS - (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES:

ROTATEQ se encuentra disponible en estuches conteniendo 1 ó 10 tubos monodosis precargado exprimible (2 mL) con tapa a rosca.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura entre 2 y 8°C (en heladera). No congelar

Mantener el envase cerrado, protegido de la luz y la humedad.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonas
Cd-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2018-25463947-AR-DECBR#ANMAT



**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 53.096
Directora Técnica: Cristina B. Wiede – Farmacéutica.

Fabricado por: **Merck Sharp & Dohme Corp.**, 770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486,
Estados Unidos. INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE

Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.**, Cazadores de Coquimbo
2841/57 Piso 4, Munro(B1605AZE), Prov. de Buenos Aires, Argentina. Tel.: 6090-7200
www.msd.com.ar

Representante en Uruguay: **Cia. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F.
Carolina Harley. Reg MSP N° 41582. Venta bajo receta profesional.

Importado y comercializado en Paraguay por: **Sidus S.A.** Capitán Patricio Oviedo 177,
Asunción. Regente: Alejandro Siemazko, Farmacéutico. Reg. Prof.: 2948. Esp. Med. autorizada
por el MSPyBS. Reg. San. N° 17258-02-MB. Venta Bajo Receta.

En caso de intoxicación concurrir al hospital más cercano o al Centro de Emergencias Médicas,
Avda. Gral. Santos c/ Teodoro S. Mongelós. Tel: 204-800.

Última Revisión ANMAT:.....

MU-V260-ARG-2017-016454

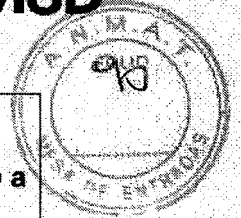
Para administrar la vacuna:

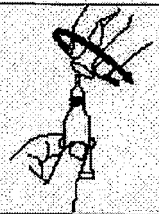
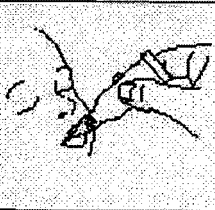
	Abra el sobre y extraiga el tubo dosificador.
	Libere el líquido de la punta dosificadora sosteniendo el tubo verticalmente y golpeteando ligeramente la tapa.
	Abra el tubo dosificador con 2 sencillos movimientos: 1. Perfore la punta dosificadora girando la tapa en el sentido de las agujas del reloj hasta ajustarla completamente.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

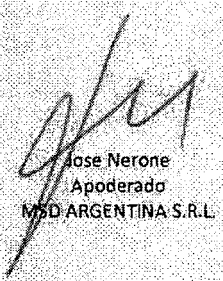


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2018-063947-AR-DECBR#ANMAT

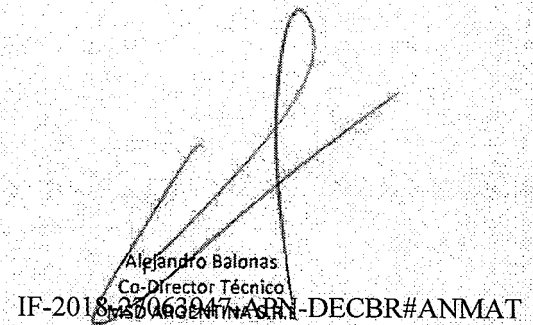


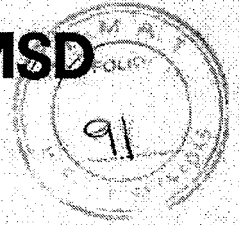
	<p>2. Retire la tapa girándola en sentido opuesto a las agujas del reloj.</p>
	<p>Administre la dosis liberando poco a poco líquido en la boca del bebe, en la parte interna de la mejilla, hasta que el tubo dosificador esté vacío. (Podría quedar una gota residual en la punta del tubo).</p>

Descarte el tubo vacío y la tapa en contenedores aprobados para residuos biológicos de acuerdo con las normas locales.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.
IF-2018-23063947-AR-DECBR#ANMAT



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ROTATEQ®

Vacuna contra el rotavirus de virus vivos, oral y pentavalente

Solución para administración oral

VENTA BAJO RECETA

Lea cuidadosamente este prospecto antes de que su hijo reciba sea vacunado porque contiene información importante para usted.

- Guarde este prospecto. Puede que necesite leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna duda, por favor consulte con su doctor o farmacéutico.
- Si su hijo presenta algún efecto adverso, comuníquese a su doctor, farmacéutico o enfermera. Incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es RotaTeq y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a usar RotaTeq
3. Cómo usar RotaTeq
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de RotaTeq
6. Contenido del envase e información adicional


1. ¿Qué es ROTATEQ y para qué se utiliza?

ROTATEQ es una vacuna oral que ayuda a proteger a los lactantes y niños pequeños frente la gastroenteritis (diarrea y vómitos) causada por infecciones por rotavirus y puede administrarse a niños desde las 6 semanas hasta las 32 semanas (ver sección 3). La vacuna contiene cinco tipos de cepas de rotavirus vivos. Cuando la vacuna se administra a un niño, el sistema inmune (las defensas naturales del organismo) creará anticuerpos frente a los tipos de rotavirus que aparecen más frecuentemente. Estos anticuerpos ayudan a proteger frente a la gastroenteritis causada por estos tipos de rotavirus.

2. ¿Qué necesita saber antes de que su hijo empiece a usar ROTATEQ?

No use Rotateq si:

- Su hijo es alérgico a cualquiera de los ingredientes de la vacuna. (ver sección 6. Contenido del envase e Información adicional).
- Su hijo desarrolló una reacción alérgica luego de la administración de una dosis de Rotateq u otra vacuna frente a rotavirus.
- Su hijo ha tenido previamente invaginación intestinal (una obstrucción intestinal en la que un segmento de intestino se introduce dentro de otro segmento).

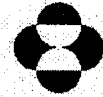

 José Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial


 Alejandro Balonias
 Co-Director Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2018-27063947-APN-DECBR#ANMAT



MSD



- Su hijo nació con una malformación del sistema gastrointestinal que podría predisponer a la invaginación intestinal.
- Su hijo tiene cualquier enfermedad que reduzca su resistencia a la infección.
- Su hijo tiene una infección grave con fiebre alta. Podría ser necesario posponer la vacunación hasta su recuperación. Una infección leve tal como un catarro no debería ser un problema, pero consulte primero con su médico.
- Su hijo tiene diarrea o está vomitando. Podría ser necesario posponer la vacunación hasta su recuperación.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico si su hijo:

- Ha recibido una transfusión de sangre o inmunoglobulinas en las últimas 6 semanas.
- Tiene contacto cercano con alguna persona, tal como un miembro de la familia, que posee un sistema inmune debilitado. Por ejemplo, una persona con cáncer o que tome medicamentos que pueden debilitar su sistema inmune.
- Tiene cualquier trastorno del sistema gastrointestinal.
- No ha estado aumentando de peso y creciendo como se esperaba.

Si tras la administración de Rotateq su hijo padece dolor de estómago intenso, vómitos persistentes, sangre en las heces, abdomen inflamado y/o fiebre alta, contacte inmediatamente con un médico/profesional sanitario (ver también la sección 4 "Posibles efectos adversos").

Como siempre, tenga cuidado de lavarse las manos meticulosamente luego de cambiar pañales usados.

Como sucede con otras vacunas, ROTATEQ no siempre asegura protección completa a todos recibanlos niños vacunados, incluso después de haber sido administradas las tres dosis.

Si su hijo ya ha sido infectado por rotavirus, pero cuando se le vacunó todavía no estaba enfermo, RotaTeq puede no prevenir la enfermedad.

ROTATEQ no protege contra diarrea y vómitos causados por otros motivos diferentes de rotavirus.

Uso de ROTATEQ con otros medicamentos:

ROTATEQ puede administrarse al mismo tiempo que su hijo recibe otras vacunas recomendadas, tales como las vacunas frente a difteria, tétanos, pertussis (tos ferina), *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielitis inactivada u oral, hepatitis B, vacuna antineumocócica conjugada y vacuna frente a meningococo del grupo C conjugada.

Informe a su médico o farmacéutico si su hijo está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento (u otras vacunas).

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



Uso de RotaTeg con los alimentos y bebidas

No hay restricciones en el consumo de comida o bebida, incluyendo leche materna, ni antes ni después de la vacunación con RotaTeg.

RotaTeg contiene sacarosa

Si le han dicho que su hijo tiene intolerancia a algunos azúcares, informe a su médico o profesional sanitario antes de la administración de la vacuna.

3. Cómo usar RotaTeg

Un médico o enfermera administrará las dosis recomendadas de RotaTeg a su hijo. La vacuna se administrará apretando cuidadosamente el tubo y administrando la vacuna dentro de la boca de su hijo. La vacuna puede administrarse independientemente de la comida, la bebida o la leche materna. En el caso de que su hijo escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de la vacuna, puede administrarse una única dosis de reemplazo en la misma visita.

Esta vacuna no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.

La primera dosis (2 ml) de Rotateg puede administrarse a partir de las 6 semanas de edad y debe administrarse antes de las 12 semanas de edad (unos 3 meses). Rotateg puede administrarse a niños prematuros siempre que el embarazo haya durado al menos 25 semanas. Estos niños deben recibir la primera dosis de la vacuna entre las 6 y 12 semanas después del nacimiento.

Su hijo recibirá 3 dosis de RotaTeg administradas con al menos cuatro semanas de intervalo entre una y otra. Es importante que su hijo reciba las 3 dosis de la vacuna para estar protegido frente a rotavirus. Es preferible que las tres dosis sean administradas antes de las 20-22 semanas de edad y como muy tarde las tres dosis deben ser administradas antes de las 32 semanas de edad.

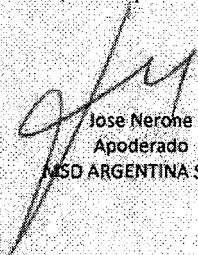
Cuando se administre RotaTeg a su hijo para la primera dosis, se recomienda continuar con RotaTeg (y no con otra vacuna frente a rotavirus) para completar el régimen de vacunación.

Si olvidó una dosis de Rotateg

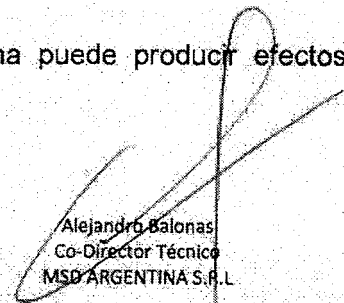
Es importante que siga las instrucciones de su médico/profesional sanitario sobre las visitas posteriores de su hijo para las dosis siguientes. Si olvida o no puede acudir a su cita en la fecha prevista, consulte con su médico/profesional sanitario.

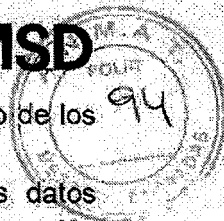
4. Posibles efectos adversos

Al igual que todas las vacunas y medicamentos, esta vacuna puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Baionas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



Contacte inmediatamente con un médico/profesional sanitario si su hijo padece uno de los siguientes síntomas:

- Reacciones alérgicas (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles), las cuales pueden ser graves (anafilaxis), y pueden incluir: inflamación alérgica que puede afectar a cara, labios, lengua o garganta.
- Broncoespasmo (raro, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 niños): Esto puede presentarse como silbidos, tos o dificultad para respirar.
- Dolor de estómago intenso, vómitos persistentes, sangre en las heces, abdomen inflamado y/o fiebre alta. Estos podrían ser síntomas de un efecto adverso muy raro (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 niños), pero grave, llamado invaginación intestinal (una obstrucción intestinal en la que un segmento del intestino se pliega dentro de otro segmento).

Los siguientes efectos adversos notificados con el uso de RotaTeg fueron:

- Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 niños): fiebre, diarrea, vómitos
- Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 niños): infecciones del sistema respiratorio Superior
- Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 niños): dolores de estómago (consulte, además, en el párrafo anterior los signos del efecto adverso invaginación intestinal clasificado como muy raro), moqueo y dolor de garganta, infección de oídos, erupción, presencia de sangre en las heces
- Raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 niños): urticaria
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): irritabilidad

En niños nacidos muy prematuramente (a las 28 semanas de gestación o antes) se pueden producir intervalos entre respiraciones más largos de lo normal durante los 2 ó 3 días siguientes a la vacunación.

Si desea más información sobre los efectos adversos de RotaTeg, consulte a su médico o farmacéutico.

Comunicación de efectos adversos

Si su hijo experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

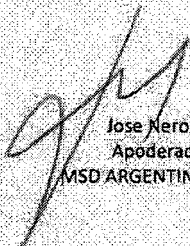
5. Conservación de RotaTeg

Mantener esta vacuna fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice esta vacuna después de la fecha de vencimiento que aparece en el estuche.

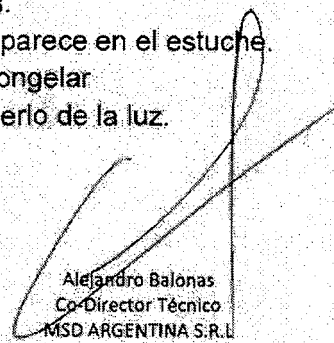
Conservar en a temperatura entre 2°C y 8°C (en heladera). No congelar.

Conservar el tubo dosificador en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

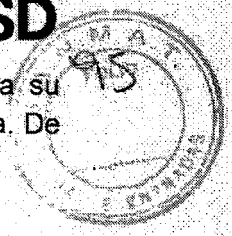


Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.



6. Contenido del envase e información adicional

Composición de RotaTeq

Los principios activos de RotaTeq son 5 cepas reasortantes de rotavirus humano-bovinos:

- G1 2,2 x 10⁶ Unidades Infecciosas
- G2 2,8 x 10⁶ Unidades Infecciosas
- G3 2,2 x 10⁶ Unidades Infecciosas
- G4 2,0 x 10⁶ Unidades Infecciosas
- P1A[8] 2,3 x 10⁶ Unidades Infecciosas

Los demás componentes de RotaTeq son: sacarosa, citrato de sodio, dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato, hidróxido de sodio, polisorbato 80, medio de cultivo (que contiene sales inorgánicas, aminoácidos y vitaminas) y agua purificada.

Aspecto del producto y contenido del envase

Solución oral

Esta vacuna está contenida en un tubo de dosis única y es un líquido transparente amarillo pálido que puede tener un tono rosado.

RotaTeq está disponible en envases de 1, 10 y 25 tubos dosificados. Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envases.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

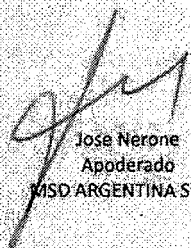
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

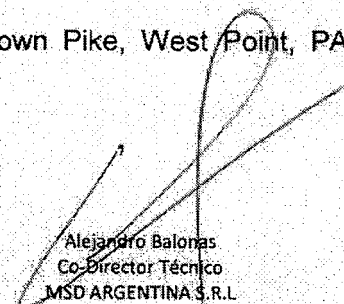
Certificado N° 53.096

Directora Técnica: Cristina B. Wiede – Farmacéutica.

Fabricado por: **Merck Sharp & Dohme Corp.**, 770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, Estados Unidos. INDUSTRIA ESTADOUNIDENSE


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

IF-2018-27063947-APN-DECBR#ANMAT

ORIGINAL



Importado y comercializado en Argentina por: **MSD Argentina S.R.L.**, Cazadores de Coquimbo 2841/57 Piso 4, Munro (B1605AZE), Prov. de Buenos Aires, Argentina. Tel: 6090-7200 www.msd.com.ar



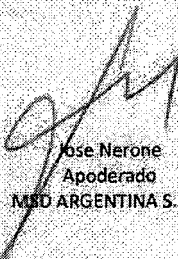
Representante en Uruguay: **Cía. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F. Carolina Harley. Reg MSP N° 41582. Venta bajo receta profesional.

Importado y comercializado en Paraguay por: **Sidus S.A.** Capitán Patricio Oviedo 177, Asunción. Regente: Alejandro Siemazko, Farmacéutico. Reg. Prof.: 2948. Esp. Med. autorizada por el MSPyBS. Reg. San. N° 17258-02-MB. Venta Bajo Receta.

En caso de intoxicación concurrir al hospital más cercano o al Centro de Emergencias Médicas, Avda. Gral. Santos c/ Teodoro S. Mongelós. Tel: 204-800.

Este prospecto fue revisado por última vez:

MU-V260-ARG-2017-016454


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balobas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-27063947-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 6 de Junio de 2018

Referencia: Prospecto ROTATEQ

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.06.06 16:28:14 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.06.06 16:28:19 -03'00'