



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-000713-21-0

VISTO el EX-1-47-2002-000713-21-0 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: SUSPENSIÓN ORAL, aprobado por Certificado N° 53.096.

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

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:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma MSD ARGENTINA S.R.L. los 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: SUSPENSIÓN ORAL, aprobado por Certificado N° 53.096.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de Prospecto que consta en el Anexo IF-2022-00360645-APN-DECBR #ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de Información para el Paciente que consta en el Anexo IF-2022-00360438-APN-DECBR#ANMAT.

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

EX-1-47-2002-000713-21-0

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.03.07 13:57:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.03.07 13:57:47 -03:00

INFORMACIÓN 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; LPKM-3 (diluyente bajo en proteínas de riñón) 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 niños 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 Farmacodinámicas)

ROTATEQ se debe utilizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: J07BH02.

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas – Vacunas virales.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**Propiedades farmacodinámicas****Eficacia**

Se 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 formas en el Ensayo Clínico de Eficacia y Seguridad frente a Rotavirus (REST), controlado con placebo:

1) En 5.673 niños vacunados (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.

2) En 68.038 niños vacunados (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:



Reducción en la incidencia de gastroenteritis por RV durante una temporada completa después de la vacunación (ROTATEQ n=2834) %[IC 95%]						
Eficacia por genotipo de rotavirus (cualquier gravedad)						
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)

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

† Estadísticamente significativo

Reducción en hospitalizaciones/visitas a los servicios de urgencias por gastroenteritis por RV hasta 2 años después de la vacunación (ROTATEQ n=34.035) %[IC 95%]					
G1-G4	G1	G2	G3	G4	G9
94,5 % (91,2; 96,6)†	95,1% (91,6; 97,1)†	87,6% (<0; 98,5)†	93,4% (49,4; 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 gastroenteritis aguda 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.

Existe una extensión del estudio REST realizada sólo en Finlandia. Esta extensión finlandesa del estudio (-FES, por sus siglas en inglés) incluyó un subconjunto de 20.736 sujetos que habían participado previamente en el estudio REST. En el estudio FES se realizó el seguimiento 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 estudio 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 tipificada) en el grupo placebo (n = 3.126).

Se debe administrar un esquema 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 visita 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 tasa 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.

Datos de estudios de efectividad

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

Diseño del estudio (Región)	Población del estudio	Criterios de valoración	Efectividad % [IC 95%]	Temporadas de RV
Análisis de bases de datos de casos (Estados Unidos)	33.140 vacunados 26.167 no vacunados Edades ≥7 meses Recibieron 3 dosis	Hospitalización 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	Hospitalización debida a RVGE	98% [83,100]	2007-2008 2008-2009



	Edades <2 años			
Estudio de casos y controles (Estados Unidos)	402 casos	Hospitalización y visitas al SU debidas a RVGE	80% [74,84]	2011-2012 2012-2013
	2.559 controles*			
	Edades <8 años	<i>Específica de cepa</i>		
	Recibieron 3 dosis	- G1P[8]	89% [55,97]	
		- G2P[4]	87% [65,95]	
		- G3P[8]	80% [64,89]	
		- G12P[8]	78% [71,84]	
		<i>Específica de edad</i>		
		- 1er año de vida	91% [78,96]	
		- 2° año de vida	82% [69,89]	
	- 3er 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

No se comprende completamente el mecanismo inmunológico por el cual ROTATEQ protege frente a la gastroenteritis por rotavirus. Actualmente no se ha identificado la correlación inmunológica de protección para las vacunas de rotavirus. En los ensayos de Fase III, entre el 92,5% y el 100% de los receptores de ROTATEQ alcanzaron un incremento significativo de la IgA sérica anti-rotavirus después de un esquema 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]).

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 $2,79 \times 10^8$ 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

El esquema de vacunación consta de 3 dosis.

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

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 farmacodinámicas).

Debe haber intervalos de al menos 4 semanas entre dosis.

Se recomienda que el esquema 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 Farmacodinámicas).



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 farmacodinámicas 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 consultar las instrucciones de administración.

CONTRAINDICACIONES

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

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

Antecedente previo de invaginación intestinal.

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

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

La administración de ROTATEQ se debe posponer en niños que padecen una enfermedad aguda grave que curse con fiebre. Una infección leve no es una contraindicación para la inmunización.

La administración de ROTATEQ se debe posponer en niños con diarrea aguda o vómitos.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Como con todas las vacunas, siempre se debe disponer del tratamiento médico apropiado en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de la vacuna (ver sección Reacciones adversas).

No se dispone de datos de seguridad o eficacia en ensayos clínicos respecto a la administración de ROTATEQ a niños inmunocomprometidos, aquellos expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor, niños infectados por VIH o niños que han recibido una transfusión de sangre o inmunoglobulinas en los 42 días siguientes 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.

Se deben valorar cuidadosamente los potenciales beneficios y riesgos de la administración de ROTATEQ a niños que han estado expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor.

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



En los ensayos clínicos, ROTATEQ se eliminó en las heces del 8,9% de los vacunados casi exclusivamente en la semana posterior a la dosis 1 y en sólo un vacunado (0,3%) después de la dosis 3. El máximo de excreción se produjo en los 7 días posteriores a la administración de la dosis. Se ha observado en la post comercialización la transmisión de cepas del virus de la vacuna a contactos no vacunados. ROTATEQ se debe administrar con precaución a individuos en contacto estrecho con inmunodeprimidos (por ejemplo, individuos con cáncer o inmunocomprometidos por otra causa o individuos que están recibiendo terapia inmunosupresora). Además, aquellos 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 gestacional de entre 32 y 36 semanas. Ver secciones Posología y Forma de Administración y Propiedades Farmacodinámicas.

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 frente a 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 individuos 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. Se puede considerar administrar ROTATEQ 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 puede que no siempre asegure 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.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con un antecedente 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 SE DEBE INYECTAR BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.



Sacarosa:

ROTATEQ contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar esta vacuna. Ver sección Fórmula.

Sodio

Esta vacuna contiene 37,6 mg de sodio por dosis, equivalente a 1,88% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto. Ver sección Fórmula.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

- vacuna frente a tétanos, difteria y pertussis acelular (DTPa)
- vacuna frente a poliomielitis inactivada u oral (VPI)
- vacuna frente a *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib)
- vacuna frente a la Hepatitis B (VHB)
- vacuna antineumocócica conjugada (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 las respuestas inmunes de ROTATEQ y MenCC no se vieron afectadas. La coadministración demostró un perfil de seguridad aceptable.

La administración concomitante de ROTATEQ y la vacuna oral contra la poliomielitis (VPO) no afecta la respuesta inmune a los antígenos del poliovirus. Aunque la administración concomitante de VPO disminuyó ligeramente la respuesta inmune a la vacuna contra el rotavirus, actualmente no existe evidencia de que la protección clínica frente a la gastroenteritis grave por rotavirus se vea afectada. La respuesta inmune a ROTATEQ no se vio afectada cuando la VPO se administró 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 procedentes de 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 pirexia (20,9%), diarrea (17,6%) y vómitos (10,1%).

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. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos clínicos del grupo que recibió la vacuna se enumeran a continuación según el sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. De acuerdo con 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)		
Sistema de clasificación de órganos	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 de acuerdo a los ensayos clínicos relevantes.

[¶] La categorización de la frecuencia se estimó de acuerdo a datos de un estudio observacional.

* Ver sección Advertencias y Precauciones especiales de empleo.

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

c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas



Se notificó la enfermedad de Kawasaki en 5 casos de los 36.150 receptores de la vacuna (< 0,1%) y 1 de 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 del riesgo de la enfermedad de Kawasaki entre los niños que recibieron ROTATEQ en un amplio estudio observacional post-comercialización de vigilancia de seguridad (ver sección Propiedades farmacodinámicas).

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

Existen informes relativos a la administración de dosis de ROTATEQ mayores a las recomendadas.

En general, el perfil de eventos adversos notificados con 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 Centros de Toxicología:

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, 10 o 25 tubos monodosis precargado exprimible (2 mL) con tapa a rosca. La presentación de 25 envases es de uso hospitalario exclusivo.

Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

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

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

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La vacuna debe administrarse por vía oral sin mezclar con ninguna otra vacuna o solución. No diluir.

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. Wiege, 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), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. 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° 41.582. Venta bajo receta profesional.

En caso de sobredosificación consulte a su médico o llame al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Tel. 1722.


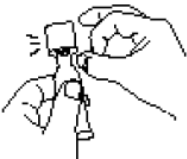

Importado y comercializado en Paraguay por: **Sidus S.A.** Capitán Patricio Oviedo 177, Asunción. Regente: Alejandro Siemazko, Farmacéutico. Reg. Prof.: 2948. Esp. Med. autorizada por el MSPyBS. Reg. Sanit. N° 17258-02-MB. Venta Bajo Receta.

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.

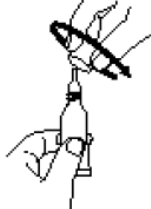

En caso de reacción adversa a este medicamento, contactar al teléfono: (021) 614313 o al correo electrónico: farmacovigilancia@siegfried.com.py

Última Revisión ANMAT:

Para administrar la vacuna:

	<p>Abra el sobre y extraiga el tubo dosificador.</p>
	<p>Retire el líquido de la punta dosificadora sosteniendo el tubo verticalmente y golpeteando ligeramente la tapa.</p>
	<p>Abra el tubo dosificador con 2 sencillos movimientos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Perfore la punta dosificadora girando la tapa en el sentido de las agujas del reloj hasta ajustarla completamente.



	<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 niño, 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.

PSUSA00002666201911



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO MSD 1-47-2002-000713-21-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.03 14:11:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.03 14:11:52 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**ROTATEQ®****Vacuna contra el rotavirus de virus vivos, oral y pentavalente**

Solución para administración oral

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de que su hijo sea vacunado porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si su hijo experimenta efectos adversos consulte a su médico o farmacéutico, 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 reciba 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 a la gastroenteritis (diarrea y vómitos) causada por la infección 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 reciba ROTATEQ?**No use ROTATEQ si:**

- su hijo es alérgico a alguno de los componentes de esta 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).
- 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 vómitos. Podría ser necesario posponer la vacunación hasta su recuperación.



Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a usar ROTATEQ, si su hijo:

- ha recibido una transfusión de sangre o inmunoglobulinas en las últimas 6 semanas.
- tiene contacto estrecho con alguna persona, tal como un miembro de la familia, que posee un sistema inmune debilitado, por ejemplo, una persona con cáncer o que este tomando medicamentos que puedan debilitar el sistema inmune.
- tiene cualquier trastorno del sistema gastrointestinal.
- no ha estado aumentando de peso y creciendo como se esperaba.
- o la madre ha recibido algún medicamento durante el embarazo que debilita el sistema inmunitario.

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 asegura una protección completa a todos los 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 frente a la diarrea y los vómitos debidos a causas diferentes de rotavirus.

Otros medicamentos y ROTATEQ

ROTATEQ se puede administrar al mismo tiempo que su hijo recibe otras vacunas normalmente 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).

Uso de ROTATEQ 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 ROTATEQ.

ROTATEQ 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.

ROTATEQ contiene sodio

Esta vacuna contiene 37,6 mg de sodio (componente principal de la sal de mesa/para cocinar) en cada dosis. Esto equivale al 1,88% de la ingesta diaria máxima de sodio recomendada para un adulto.

3. Cómo usar ROTATEQ

ROTATEQ SE ADMINISTRA SÓLO POR VÍA ORAL.



Un médico o enfermero administrará las dosis recomendadas de ROTATEQ 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 de vacunación.

Esta vacuna no se debe inyectar bajo ninguna circunstancia.

La primera dosis (2 ml) de ROTATEQ se puede administrar a partir de las 6 semanas de edad y se debe administrar antes de las 12 semanas de edad (unos 3 meses). ROTATEQ se puede administrar 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 ROTATEQ administradas con al menos cuatro semanas de intervalo entre una y otra dosis. Es importante que su hijo reciba las 3 dosis de la vacuna para estar protegido frente a rotavirus. Es preferible que las tres dosis se administren antes de las 20-22 semanas de edad y como muy tarde las tres dosis se deben administrar antes de las 32 semanas de edad.

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

Si olvidó una dosis de ROTATEQ

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.

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 ROTATEQ 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 ROTATEQ, 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 posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de ROTATEQ

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 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 y la humedad.

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

P1 2,3 x 10⁶ Unidades Infecciosas

Los demás componentes de ROTATEQ son: Sacarosa, Citrato de sodio dihidratado, Fosfato de sodio monobásico monohidratado, Hidróxido de sodio, Polisorbato 80 y LPKM-3 (diluyente bajo en proteínas de riñón).

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 o 25 tubos dosificados. La presentación de 25 envases es de uso hospitalario exclusivo.

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.

*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° 53.096

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, 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), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. 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° 41.582. Venta bajo receta profesional.

En caso de sobredosificación consulte a su médico o llame al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Tel. 1722.

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. Sanit. 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.

En caso de reacción adversa a este medicamento, contactar al teléfono: (021) 614313 o al correo electrónico: farmacovigilancia@siegfried.com.py

Este prospecto fue revisado por última vez:

MU-V260-ARG-2017-016454

PSUSA00002666201911



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INF. PACIENTE MSD 1-47-2002-713-21-0

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.01.03 14:11:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.03 14:11:29 -03:00