

## **ANHANG I**

### **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

RotaTeq

**Lösung zum Einnehmen**

Rotavirus-Lebendimpfstoff

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (2 ml) enthält:

Rotaviren*, Typ G1	mind. $2,2 \times 10^6$ IE <sup>1,2</sup>
Rotaviren*, Typ G2	mind. $2,8 \times 10^6$ IE <sup>1,2</sup>
Rotaviren*, Typ G3	mind. $2,2 \times 10^6$ IE <sup>1,2</sup>
Rotaviren*, Typ G4	mind. $2,0 \times 10^6$ IE <sup>1,2</sup>
Rotaviren*, Typ P1A[8]	mind. $2,3 \times 10^6$ IE <sup>1,2</sup>

\* lebende human-bovine Rotavirus-Reassortanten, gezüchtet in Vero-Zellen

<sup>1</sup> Infektiöse Einheiten

<sup>2</sup> untere Vertrauensgrenze (p = 0,95)

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieser Impfstoff enthält 1.080 mg Saccharose (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Klare, blassgelbe Lösung, eventuell mit rosa Farbstich.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

RotaTeq ist indiziert zur aktiven Immunisierung von Säuglingen ab einem Alter von 6 bis 32 Wochen zur Prävention von Gastroenteritis, die durch Rotaviren verursacht wird (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

RotaTeq ist gemäß den offiziellen Impfeempfehlungen zu verabreichen.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

#### **Von der Geburt bis zu einem Alter von 6 Wochen**

RotaTeq ist bei Säuglingen dieser Altersgruppe nicht indiziert.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von RotaTeq bei Säuglingen von der Geburt bis zu einem Alter von 6 Wochen ist nicht erwiesen.

#### **Ab einem Alter von 6 bis 32 Wochen**

Die vollständige Immunisierung besteht aus drei Dosen.

Die erste Dosis kann ab Vollendung der 6. Lebenswoche, sollte jedoch nicht später als im Alter von 12 Wochen verabreicht werden.

RotaTeq kann Frühgeborenen, die mit einem Gestationsalter von mindestens 25 Wochen geboren wurden, verabreicht werden. Diese Säuglinge sollten die erste Dosis RotaTeq frühestens 6 Wochen nach der Geburt erhalten (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1).

Ein Abstand von mindestens 4 Wochen zwischen den einzelnen Dosen sollte eingehalten werden.

Die Grundimmunisierung mit drei Dosen sollte vorzugsweise bis zur Vollendung der 20. bis 22. Lebenswoche abgeschlossen sein. Falls nötig, kann die dritte (letzte) Dosis bis zur Vollendung der 32. Lebenswoche verabreicht werden (siehe Abschnitt 5.1).

Es stehen keine Daten zur Austauschbarkeit von RotaTeq mit anderen Rotavirus-Impfstoffen zur Verfügung; daher sollte für die noch ausstehenden Dosen bei Säuglingen, deren Grundimmunisierung mit RotaTeq begonnen wurde, der gleiche Impfstoff verwendet werden.

Wenn man beobachtet oder stark vermutet, dass eine Dosis nicht vollständig verabreicht wurde (z. B. weil der Säugling den Impfstoff ausspuckt oder erbricht), kann während des gleichen Impftermins eine Ersatzdosis verabreicht werden; dies wurde jedoch nicht in klinischen Prüfungen untersucht. Wenn sich das Problem wiederholt, sollte keine weitere Ersatzdosis mehr verabreicht werden.

Nach Abschluss der Grundimmunisierung mit 3 Dosen werden keine weiteren Dosen empfohlen (weitere Informationen zur Dauer des Schutzes finden sich in den Abschnitten 4.4 und 5.1).

#### **Ab einem Alter von 33 Wochen bis zu 18 Jahren**

RotaTeq ist in dieser Altersgruppe nicht indiziert.

#### Art der Anwendung

RotaTeq darf nur **oral** verabreicht werden.

RotaTeq DARF KEINESFALLS ALS INJEKTION VERABREICHT WERDEN.

RotaTeq kann unabhängig von der Aufnahme von Nahrung, Getränken oder Muttermilch verabreicht werden.

Handhabungshinweise siehe Abschnitt 6.6.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeitsreaktion nach einer früheren Verabreichung eines Rotavirus-Lebendimpfstoffs.

Invagination in der Anamnese.

Angeborene Fehlbildung des Gastrointestinaltrakts, die möglicherweise für eine Invagination prädisponieren könnte.

Bekannte oder vermutete Immundefizienz (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Die Gabe von RotaTeq sollte bei Säuglingen, die an einer akuten, schweren fieberhaften Erkrankung leiden, verschoben werden. Eine leichte Infektion ist keine Kontraindikation für eine Impfung.

Bei Säuglingen mit akutem Durchfall oder Erbrechen sollte die Gabe von RotaTeq verschoben werden.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wie bei allen Impfstoffen sollten für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Gabe des Impfstoffs geeignete Behandlungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen (siehe Abschnitt 4.8).

Es liegen keine Daten aus klinischen Prüfungen vor zur Sicherheit oder Wirksamkeit von RotaTeq bei immunsupprimierten Säuglingen, bei HIV-infizierten Säuglingen oder Säuglingen, die innerhalb von 42 Tagen vor der Verabreichung von RotaTeq Bluttransfusionen oder Immunglobuline erhalten haben. Es ist nicht zu erwarten, dass eine asymptomatische HIV-Infektion die Sicherheit oder Wirksamkeit von RotaTeq beeinflusst. Da jedoch keine ausreichenden Daten vorliegen, wird die Verabreichung von RotaTeq bei Säuglingen mit asymptomatischer HIV-Infektion nicht empfohlen.

Nach der Markteinführung wurden Fälle von Gastroenteritis in Zusammenhang mit dem Impfvirus bei Säuglingen mit schwerem kombiniertem Immundefekt (SCID) beobachtet (siehe Abschnitt 4.3).

In Studien wurde RotaTeq bei 8,9 % der geimpften Säuglinge fast ausschließlich in der Woche nach der ersten Dosis mit dem Stuhl ausgeschieden und nur bei einem geimpften Säugling (0,3 %) nach der dritten Dosis. Das Maximum der Ausscheidung wurde innerhalb der ersten 7 Tage nach der Impfung erreicht. Nach der Markteinführung wurde die Übertragung von Impfvirus-Stämmen auf nicht geimpfte Kontaktpersonen beobachtet. RotaTeq sollte Säuglingen mit engem Kontakt zu immungeschwächten Personen (z. B. Personen mit malignen Erkrankungen oder solche, deren Immunsystem aus einem anderen Grund supprimiert ist oder Personen, die mit Immunsuppressiva behandelt werden) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden. Auch sollten Personen, die kurz zuvor geimpfte Säuglinge versorgen, sorgfältig auf Hygiene achten, vor allem wenn sie mit deren Exkrementen umgehen.

In einer klinischen Studie wurde RotaTeq ungefähr 1.000 Säuglingen verabreicht, die mit einem Gestationsalter von 25 bis 36 Wochen geboren worden waren. Die erste Dosis wurde frühestens 6 Wochen nach der Geburt verabreicht. Die Sicherheit und Wirksamkeit von RotaTeq waren in dieser Säuglingsuntergruppe und bei zum Termin geborenen Säuglingen vergleichbar. Nur 19 der etwa 1.000 Säuglinge wurden jedoch mit einem Gestationsalter von 25 bis 28 Wochen geboren, 55 wurden mit einem Gestationsalter von 29 bis 31 Wochen geboren, die restlichen mit einem Gestationsalter von 32 bis 36 Wochen. Siehe Abschnitte 4.2 und 5.1.

##### **Invagination**

Der Arzt bzw. das medizinische Fachpersonal sollte als Vorsichtsmaßnahme auf Symptome, die auf eine Invagination hinweisen können (starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, blutige Stühle, aufgeblähter Bauch und/oder hohes Fieber), besonders achten, da Daten aus Beobachtungsstudien auf ein erhöhtes Risiko für eine Invagination hauptsächlich innerhalb der ersten 7 Tage nach der Rotavirus-Impfung hinweisen (siehe Abschnitt 4.8). Eltern/Erziehungsberechtigte sind anzuweisen, solche Symptome umgehend einem Arzt mitzuteilen.

Personen mit Prädisposition für eine Invagination siehe Abschnitt 4.3.

Es liegen keine Daten zur Sicherheit oder Wirksamkeit bei Säuglingen mit einer floriden Erkrankung des Gastrointestinaltrakts (einschließlich chronischen Durchfalls) oder mit Gedeihstörungen vor. Die Anwendung von RotaTeq bei diesen Säuglingen kann erwogen werden, wenn nach Meinung des Arztes der Verzicht auf die Impfung das größere Risiko darstellt.

Das Maß der Schutzwirkung von RotaTeq basiert auf der vollständigen Gabe aller 3 Dosen. Wie bei anderen Impfstoffen auch sind nach Impfung mit RotaTeq möglicherweise nicht alle geimpften Säuglinge vollständig geschützt. RotaTeq schützt nicht vor Gastroenteritis, die durch andere Krankheitserreger als Rotaviren verursacht werden.

Klinische Prüfungen zur Wirksamkeit gegen Rotavirus(RV)-bedingte Gastroenteritis wurden in Europa, den USA, Lateinamerika und Asien durchgeführt. Während dieser Prüfungen war der am häufigsten zirkulierende Rotavirus-Genotyp G1P[8], während die Rotavirus-Genotypen G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8] weniger häufig nachgewiesen wurden. Inwieweit RotaTeq vor anderen Rotavirus-Typen oder in anderen Populationen schützt, ist nicht bekannt.

Es liegen keine klinischen Daten zur postexpositionellen Prophylaxe mit RotaTeq vor.

RotaTeq enthält Saccharose. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, Glucose-Galactose-Malabsorption oder Saccharase-Isomaltase-Mangel sollten nicht mit RotaTeq geimpft werden (siehe Abschnitt 2).

Bei der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt  $\leq$  28. Schwangerschaftswoche), insbesondere von solchen mit einer Lungenunreife in der Vorgeschichte, sollte das potenzielle Risiko einer Apnoe berücksichtigt und die Notwendigkeit einer Atemüberwachung über 48 – 72 Stunden erwogen werden. Da der Nutzen der Impfung gerade bei dieser Säuglingsgruppe hoch ist, sollte die Impfung Frühgeborenen nicht vorenthalten und auch nicht aufgeschoben werden.

RotaTeq DARF KEINESFALLS ALS INJEKTION VERABREICHT WERDEN.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Die zeitgleiche Verabreichung von RotaTeq mit Impfstoffen, die eines oder mehrere der folgenden Antigene enthalten, an Säuglinge im Alter von etwa 2, 4 und 6 Monaten zeigte, dass die Immunantworten und die Verträglichkeitsprofile der verabreichten Impfstoffe nicht beeinflusst wurden:

- Diphtherie-Tetanus-azellulärer Pertussis-Impfstoff (DTaP),
- *Haemophilus-influenzae*-Typ-b-Impfstoff (Hib),
- inaktivierter Polio-Impfstoff (IPV),
- Hepatitis-B-Impfstoff (HBV),
- Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV).

Die zeitgleiche Verabreichung von RotaTeq mit DTaP-IPV-HBV-Hib-Impfstoff (Infanrix hexa) an Säuglinge im Alter von etwa 2, 3 und 4 Monaten zeigte, dass die Immunantworten und die Verträglichkeitsprofile der zeitgleich verabreichten Impfstoffe im Vergleich zu einer zeitversetzten Verabreichung nicht beeinflusst wurden.

Die zeitgleiche Verabreichung von RotaTeq mit einem konjugierten Meningokokken-C-Impfstoff (MenCC, der untersuchte Impfstoff war ein Tetanus-Konjugatimpfstoff) im Alter von 3 und 5 Monaten (und zumeist zeitgleicher Gabe eines DTaP-IPV-Hib-Impfstoffs), gefolgt von einer 3. Dosis RotaTeq im Alter von etwa 6 Monaten, zeigte, dass die Immunantworten auf RotaTeq und MenCC nicht beeinflusst wurden. Die zeitgleiche Verabreichung ergab ein akzeptables Verträglichkeitsprofil.

Die zeitgleiche Anwendung von RotaTeq und oralem Polio-Impfstoff (OPV) beeinflusste die Immunreaktion auf die Poliovirus-Antigene nicht. Obwohl die zeitgleiche Anwendung von OPV die Immunreaktion auf den Rotavirus-Impfstoff geringfügig verringerte, gibt es gegenwärtig keine Hinweise, dass die klinische Wirksamkeit gegen schwere Rotavirus-Gastroenteritiden beeinflusst wird. Die Immunreaktion auf RotaTeq wurde nicht beeinflusst, wenn OPV mindestens zwei Wochen nach RotaTeq verabreicht wurde.

Daher kann RotaTeq zeitgleich mit monovalenten oder Kombinationsimpfstoffen für Kinder gegeben werden, die eines oder mehrere der folgenden Antigene enthalten: DTaP, Hib, IPV oder OPV, HBV, PCV und MenCC.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

RotaTeq ist nur zur Anwendung bei Säuglingen indiziert. Es gibt daher keine Daten aus klinischen Studien über die Anwendung in der Schwangerschaft oder während der Stillzeit; Studien an Tieren zur Fertilität oder Reproduktionsfähigkeit wurden nicht durchgeführt.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Nicht zutreffend.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

##### a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

In einer Untergruppe von Säuglingen aus drei placebokontrollierten klinischen Prüfungen (n = 6.130 RotaTeq-Empfänger und 5.560 Placebo-Empfänger) wurden nach der Impfung 42 Tage lang alle unerwünschten Ereignisse bewertet, unabhängig davon, ob zeitgleich auch andere pädiatrische Impfstoffe angewendet wurden. Insgesamt traten bei 47 % aller mit RotaTeq geimpften Säuglinge Nebenwirkungen auf, im Vergleich zu 45,8 % in der Placebo-Gruppe. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Fieber (20,9 %), Durchfall (17,6 %) und Erbrechen (10,1 %); diese Nebenwirkungen traten in der RotaTeq-Gruppe häufiger auf als in der Placebo-Gruppe.

Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bei allen Probanden aus drei klinischen Prüfungen bis zu 42 Tage nach Gabe der einzelnen Impfdosen bewertet (36.150 in der RotaTeq-Gruppe und 35.536 in der Placebo-Gruppe). Insgesamt war die Häufigkeit dieser schwerwiegenden Nebenwirkungen 0,1 % in der RotaTeq-Gruppe und 0,2 % in der Placebo-Gruppe.

##### b. Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Nachfolgend werden Nebenwirkungen, die in der Impfstoff-Gruppe in klinischen Prüfungen häufiger auftraten als in der Placebo-Gruppe, nach Systemorganklasse und ihrer Häufigkeit aufgeführt. Basierend auf gepoolten Daten aus drei klinischen Prüfungen, in denen 6.130 Säuglinge RotaTeq und 5.560 Säuglinge Placebo erhielten, traten die aufgeführten Nebenwirkungen bei RotaTeq-Empfängern zwischen 0,2 % und 2,5 % häufiger auf als bei Placebo-Empfängern.

Die folgenden Häufigkeitsangaben wurden zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); sehr selten ( $< 1/10.000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nebenwirkungen nach Anwendung von RotaTeq in klinischen Prüfungen und unerwünschte Ereignisse aus der Post-Marketing-Beobachtung (kursiv)		
Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung/unerwünschtes Ereignis
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig	Infektionen der oberen Atemwege
	Gelegentlich	Nasopharyngitis, Otitis media
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	<i>Anaphylaktische Reaktion</i> <sup>‡</sup>
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Selten	Bronchospasmus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Durchfall, Erbrechen
	Gelegentlich	<i>Hämatochezie</i> <sup>†</sup> , Oberbauchschmerzen
	Sehr selten	<i>Invagination</i> <sup>a</sup>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Ausschlag
	Selten	<i>Urtikaria</i> <sup>†</sup>
	Nicht bekannt	<i>Angioödem</i> <sup>‡</sup>
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Fieber
	Nicht bekannt	<i>Reizbarkeit</i> <sup>‡</sup>

<sup>†</sup> Diese Nebenwirkung wurde während der Post-Marketing-Überwachung beobachtet. Die Häufigkeitskategorie wurde auf der Grundlage relevanter klinischer Prüfungen abgeschätzt.

<sup>a</sup> Die Häufigkeitskategorie wurde basierend auf Daten aus Beobachtungsstudien abgeschätzt.

\* Siehe Abschnitt 4.4.

<sup>‡</sup> Nebenwirkungen aus der Post-Marketing-Beobachtung (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

#### c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Bei 5 von 36.150 geimpften Säuglingen (< 0,1 %) und bei 1 von 35.536 mit Placebo behandelten Säuglingen (< 0,1 %) trat ein Kawasaki-Syndrom auf. Dies entspricht einem relativen Risiko (RR) von 4,9 [95 % KI: 0,6 – 239,1] (statistisch nicht signifikant). In einer großen Post-Marketing-Beobachtungsstudie zur Sicherheit wurde kein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Kawasaki-Syndroms bei Säuglingen, die RotaTeq erhielten, beobachtet (siehe Abschnitt 5.1).

#### Invagination

Daten aus in mehreren Ländern durchgeführten Beobachtungsstudien zur Sicherheit deuten darauf hin, dass Rotavirus-Impfstoffe ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Invagination beinhalten: Es wurden innerhalb von 7 Tagen nach der Impfung bis zu 6 zusätzliche Fälle pro 100.000 Säuglinge beobachtet. Es gibt begrenzte Hinweise darauf, dass das Risiko nach Gabe der zweiten Dosis weniger hoch ist. Die Hintergrundinzidenz für eine Invagination bei Säuglingen unter einem Jahr betrug in diesen Ländern zwischen 25 und 101 Fälle pro 100.000 Säuglinge pro Jahr. Es bleibt unklar, ob die bei längeren Nachbeobachtungsperioden resultierende Gesamtinzidenz von Invaginationen durch Rotavirus-Impfstoffe beeinflusst wird (siehe Abschnitt 4.4).

#### d. Weitere spezielle Personenkreise

Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt ≤ 28. Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4).

Nach der Markteinführung wurde Gastroenteritis mit Ausscheidung des Impfvirus im Stuhl bei Säuglingen mit schwerem kombiniertem Immundefekt (SCID) beobachtet.

#### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

### 4.9 Überdosierung

Es gibt Fälle, bei denen RotaTeq in einer höheren als der empfohlenen Dosierung angewendet wurde.

Das Nebenwirkungsprofil bei Überdosierung war im Allgemeinen mit dem bei empfohlener Dosierung vergleichbar.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Impfstoffe, viraler Impfstoff, ATC-Code: **J07BH02**

#### Wirksamkeit

In klinischen Prüfungen wurde die Wirksamkeit gegen Gastroenteritis, verursacht durch Rotaviren der Genotypen G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8], nachgewiesen.

Die Wirksamkeit von RotaTeq wurde in einer placebokontrollierten Studie (Rotavirus Efficacy and Safety Trial [REST]) auf zwei Arten untersucht:

1. Bei 5.673 geimpften Säuglingen (2.834 Säuglinge erhielten den Impfstoff) wurde die Wirksamkeit anhand der Abnahme der Inzidenz RV-bedingter Gastroenteritis durch die Impfstoff-G-Genotypen (G1 bis G4), die frühestens 14 Tage nach Gabe der dritten Dosis RotaTeq auftraten, über die gesamte erste Rotavirus-Saison nach Impfung gemessen.
2. Bei 68.038 geimpften Säuglingen (34.035 Säuglinge erhielten den Impfstoff) wurde die Wirksamkeit anhand der Senkung der Krankenhaus- und Notfallbehandlungen bei RV-bedingter Gastroenteritis, beginnend 14 Tage nach Gabe der dritten Dosis, untersucht.

Die Ergebnisse dieser Analysen sind in den nachfolgenden Tabellen dargestellt.

Abnahme der Inzidenz RV-bedingter Gastroenteritis über eine volle Rotavirus-Saison nach Gabe des Impfstoffs (RotaTeq n = 2.834) (% [95 % Konfidenzintervall])						
		Wirksamkeit gegen jeglichen Schweregrad nach Rotavirus-Genotyp				
Schwere* Erkrankung (G1-G4)	Jeglicher Schweregrad (G1-G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98,0 % [88,3; 100,0]†	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]

\* Eine schwere Erkrankung war definiert als ein Verhältnis > 16/24, unter Verwendung eines validierten klinischen Score-Systems, basierend auf der Intensität und Dauer der Symptome (Fieber, Erbrechen, Durchfall und Verhaltensänderungen)

† Statistisch signifikant



Senkung der Krankenhaus- und Notfallbehandlungen bei RV-bedingter Gastroenteritis bis max. 2 Jahre nach der Impfung (RotaTeq n = 34.035) (% [95 % Konfidenzintervall])					
G1-G4	G1	G2	G3	G4	G9
94,5 % [91,2; 96,6] <sup>†</sup>	95,1 % [91,6; 97,1] <sup>†</sup>	87,6 % [<0; 98,5]	93,4 % [49,4; 99,1] <sup>†</sup>	89,1 % [52,0; 97,5] <sup>†</sup>	100 % [69,6; 100] <sup>†</sup>

<sup>†</sup> Statistisch signifikant

Die Inzidenz schwerer RV-bedingter Gastroenteritis, ausgelöst durch die Genotypen G1 bis G4 in der zweiten Rotavirus-Saison nach der Impfung, konnte um 88,0 % [95 % KI: 49,4; 98,7] und von Gastroenteritis jedes Schweregrades um 62,6 % [95 % KI: 44,3; 75,4] gesenkt werden.

Die Evidenz für die Schutzwirkung vor Rotaviren der Genotypen G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8] basiert auf geringeren Fallzahlen als für den Typ G1. Die beobachtete Wirksamkeit gegen G2P[4] resultierte höchstwahrscheinlich aus der G2-Komponente des Impfstoffs.

Eine kombinierte Post-hoc-Analyse der REST- und einer anderen Phase-III-Studie ergab bei Säuglingen, die im Alter von 26 bis 32 Wochen ihre dritte Dosis erhalten hatten, bezüglich RV-Genotyp G1-, G2-, G3- und G4-bedingten Gastroenteritiden jeglichen Schweregrades eine Wirksamkeit des Impfstoffs von 61,5 % (95 % KI: 14,2; 84,2).

In Finnland wurde die REST-Studie über einen längeren Zeitraum durchgeführt. Diese sogenannte Finnish Extension Study (FES) schloss eine Untergruppe von 20.736 Studienteilnehmern ein, die ursprünglich an der REST-Studie teilgenommen hatten. Diese Säuglinge wurden in der FES-Studie über einen Zeitraum von drei Jahren nach Abschluss der Impfung beobachtet.

In der REST-Studie kam es zu 403 Krankenhaus- und Notfallbehandlungen (20 in der Impfstoff-Gruppe, 383 in der Placebo-Gruppe) in der Per-Protocol-Population, die mit RV(G1-G4 und G9)-bedingter Gastroenteritis in Verbindung gebracht wurden. Die zusätzlichen Daten der FES-Studie erhöhte die Anzahl der Krankenhaus- und Notfallbehandlungen um insgesamt 136, darunter 9 in der Impfstoff-Gruppe und 127 in der Placebo-Gruppe. Insgesamt ereigneten sich 31 % bzw. 25 % der Krankenhaus- und Notfallbehandlungen in der jeweiligen Gruppe während der FES-Studie.

Die kombinierten Daten der REST- und der FES-Studie ergeben, dass die Rate an Krankenhaus- und Notfallbehandlungen bis 3 Jahre nach Abschluss der Impfung reduziert werden konnte: um 94,4 % (95 % KI: 91,6; 96,2) für die Genotypen G1-G4, um 95,5 % (95 % KI: 92,8; 97,2) für den Genotyp G1, um 81,9 % (95 % KI: 16,1; 98,0) für den Genotyp G2, um 89,0 % (95 % KI: 53,3; 98,7) für den Genotyp G3, um 83,4 % (95 % KI: 51,2; 95,8) für den Genotyp G4, und um 94,2 % (95 % KI: 62,2; 99,9) für den Genotyp G9. Während des dritten Jahres gab es aufgrund RV-bedingter Gastroenteritis keinen Fall von Krankenhaus- und Notfallbehandlung in der Impfstoff-Gruppe (n = 3.112) und einen Fall von Krankenhaus- und Notfallbehandlung (nicht typisierbare RV) in der Placebo-Gruppe (n = 3.126).

Es sollten alle drei vorgeschriebenen Dosen RotaTeq verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2), um die volle Wirksamkeit und den Langzeitschutz vor RV-bedingter Gastroenteritis zu erreichen, die in klinischen Studien nachgewiesen wurden. Allerdings zeigen Post-hoc-Analysen, dass RotaTeq schon vor Abschluss der 3-Dosen-Impfserie (d. h. etwa 14 Tage nach der ersten Dosis) die Häufigkeit RV-bedingter Gastroenteritis, deren Schweregrad zu Krankenhaus- und Notfallbehandlungen führt, senkt.

#### Wirksamkeit bei Frühgeborenen

Im Rahmen der REST-Studie wurde RotaTeq ungefähr 1.000 Frühgeborenen (Gestationsalter von 25 bis 36 Wochen) verabreicht. Die Wirksamkeit von RotaTeq war in dieser Säuglingsuntergruppe und bei zum Termin geborenen Säuglingen vergleichbar.

### Post-Marketing-Beobachtungsstudie zur Sicherheit

In einer großen prospektiven Post-Marketing-Beobachtungsstudie in den USA wurden Daten von 85.150 Säuglingen hinsichtlich des Auftretens eines Kawasaki-Syndroms nach Verabreichung von einer oder mehr Dosen RotaTeq ausgewertet (17.433 Personen-Jahre Nachbeobachtungszeit).

Innerhalb von 30 Tagen nach Verabreichung des Impfstoffs gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens eines Kawasaki-Syndroms im Vergleich zur erwarteten Hintergrundhäufigkeit. Darüber hinaus gab es kein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten dieses unerwünschten Ereignisses in einer Nachbeobachtungszeit bis zu 30 Tagen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ausschließlich mit DTaP (nicht RotaTeq) geimpfter Säuglinge (n = 62.617, 12.339 Personen-Jahre Nachbeobachtungszeit). Sowohl in der RotaTeq-Gruppe als auch in der DTaP-Kontrollgruppe wurde je ein durch die Krankenakte bestätigter Fall erfasst (relatives Risiko = 0,7; 95 % KI: 0,01 – 55,56). In den allgemeinen Sicherheitsanalysen wurde kein spezifisches Sicherheitsrisiko festgestellt.

### Studiendaten zur Wirksamkeit

Post-Marketing-Studien, die die Wirksamkeit des Impfstoffs bei der Prävention der RV-bedingten Gastroenteritis (RVGE) zeigen

Studiendesign (Region)	Studienpopulation	Endpunkte	Wirksamkeit % [95 % KI]	RV-Saison
Analyse einer Schadensfalldatenbank (USA)	33.140 geimpfte Kinder und 26.167 ungeimpfte Kinder im Alter $\geq$ 7 Monate Impfung mit 3 Dosen	Krankenhaus- und Notfallbehandlungen wegen RVGE  Ambulante Behandlungen wegen RVGE  Krankenhaus- und Notfallbehandlungen wegen Gastroenteritis jeglicher Ursache	100 % [87,100]  96 % [76,100]  59 % [47,68]	2007-2008
Kohortenstudie (Frankreich)	1.895 mit 3 Dosen geimpfte Kinder 2.102 ungeimpfte Kinder im Alter < 2 Jahre	Krankenhausbehandlungen wegen RVGE	98 % [83,100]	2007-2008 2008-2009
Fall-Kontroll-Studie (USA)	402 Fälle 2.559 Kontrollfälle* im Alter < 8 Jahre Impfung mit 3 Dosen	Krankenhaus- und Notfallbehandlungen wegen RVGE  <i>Stammspezifisch</i> - G1P[8] - G2P[4] - G3P[8] - G12P[8]  <i>Altersspezifisch</i> - 1. Lebensjahr - 2. Lebensjahr - 3. Lebensjahr - 4. Lebensjahr - 5. Lebensjahr - 6.-7. Lebensjahr	80 % [74,84]  89 % [55,97] 87 % [65,95] 80 % [64,89] 78 % [71,84]  91 % [78,96] 82 % [69,89] 88 % [78,93] 76 % [51,88] 60 % [16,81] 69 % [43,84]	2011-2012 2012-2013

\*Kontrollfälle mit RV-negativer akuter Gastroenteritis

### Immunogenität

Der immunologische Mechanismus, aufgrund dessen RotaTeq vor RV-bedingter Gastroenteritis schützt, ist noch nicht vollständig erforscht. Derzeit gibt es noch kein immunologisches Korrelat für

die Schutzwirkung von Rotavirus-Impfstoffen. In Phase-III-Studien wurde nach Verabreichung von 3 Dosen bei 92,5 bis 100 % der mit RotaTeq geimpften Säuglinge ein signifikanter Anstieg von Anti-Rotavirus-IgA im Serum nachgewiesen. Der Impfstoff induziert eine Immunantwort (d. h. Bildung neutralisierender Serum-Antikörper) gegen alle fünf humanen Rotavirus-Proteine, die auf den Reassortanten (G1, G2, G3, G4 und P[8]) exprimiert werden.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nicht zutreffend.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Die Ergebnisse einer Toxizitätsstudie mit einer bzw. wiederholt oral verabreichten Dosen bei Mäusen lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die Mäuse erhielten eine Dosis von ca.  $2,79 \times 10^8$  infektiösen Einheiten pro kg (das entspricht etwa dem 14-Fachen der für Säuglinge vorgesehenen Dosierung).

# **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

## **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Saccharose  
Natriumcitrat  
Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat  
Natriumhydroxid  
Polysorbat 80  
Nährmedien (enthalten anorganische Salze, Aminosäuren und Vitamine)  
Gereinigtes Wasser

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf der Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahre

RotaTeq sollte unmittelbar nach Entnahme aus dem Kühlschrank verabreicht werden.

## **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).

Die Dosiertube in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

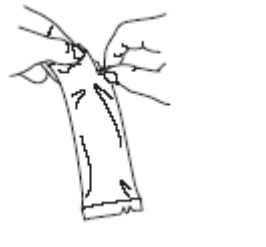
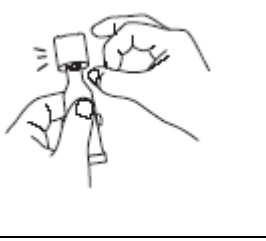



## **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

2 ml Lösung in einer vorgefüllten ausdrückbaren Tube (LDPE) mit einem Twist-off-Verschluss (HDPE) in einer Schutzhülle, Packungsgrößen: 1x1 und 10x1 vorgefüllte ausdrückbare Tube(n).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Der Impfstoff muss oral verabreicht werden und darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Lösungen gemischt werden. Nicht verdünnen!

Hinweise zur Anwendung des Impfstoffs:	
	Schutzhülle aufreißen und Dosiertube entnehmen.
	Tube senkrecht halten und durch leichtes Klopfen gegen den Twist-off-Verschluss die in der Dosierspitze befindliche Lösung entfernen.
	Öffnen der Dosiertube mit zwei einfachen Drehungen:  1. Durch Drehung der Verschlusskappe <b>im Uhrzeigersinn</b> bis zum Anschlag wird die Dosierspitze durchstochen.
	2. Durch Drehung <b>gegen den Uhrzeigersinn</b> wird die Verschlusskappe abgezogen.
	Dosiertube durch leichten Druck in den Mund des Säuglings in Richtung der Wangentasche entleeren (dabei kann ein Resttropfen in der Spitze der Tube verbleiben).
	Leere Dosiertube und Verschlusskappe entsprechend den lokalen Bestimmungen in dafür zugelassenen Behältern für biologische Abfälle entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 LYON, Frankreich.

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/06/348/001

EU/1/06/348/002

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 27. Juni 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 27. Juni 2011

**10. STAND DER INFORMATION**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

## **ANHANG II**

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

**A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs biologischen Ursprungs

Name der Firma: Merck Sharp & Dohme Corp.  
Adresse: Sumneytown Pike – PO Box 4 – West Point – Pennsylvania 19486  
Land: Vereinigte Staaten von Amerika  
Telefon: +1 215 652 5603

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

Name der Firma: Merck Sharp and Dohme BV  
Adresse: Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem  
Land: Niederlande  
Telefon: +31 23 5153153  
Telefax: +31 23 5148000

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

**B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE ODER DEN GEBRAUCH**

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

• **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG in der jeweils gültigen Fassung, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

**C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

**D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

• **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur

- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung)



**ANHANG III**  
**ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

## **A. ETIKETTIERUNG**

## ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

RotaTeq – Packung mit einer Einzeldosis-Tube (2 ml)  
RotaTeq – Packung mit 10 Einzeldosis-Tuben (zu je 2 ml)

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

RotaTeq, Lösung zum Einnehmen  
Rotavirus-Lebendimpfstoff

### 2. WIRKSTOFF(E)

Eine Dosis (2 ml) enthält Rotaviren\*:

Typ G1	$\geq 2,2 \times 10^6$ IE <sup>1</sup>
Typ G2	$\geq 2,8 \times 10^6$ IE <sup>1</sup>
Typ G3	$\geq 2,2 \times 10^6$ IE <sup>1</sup>
Typ G4	$\geq 2,0 \times 10^6$ IE <sup>1</sup>
Typ P1A[8]	$\geq 2,3 \times 10^6$ IE <sup>1</sup>

\* Lebende, human-bovine Rotavirus-Reassortanten, gezüchtet in Verozellen

<sup>1</sup> Infektiöse Einheiten

### 3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Saccharose

### 4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

2 ml Lösung zum Einnehmen in einer Tube  
Packung mit 1x1 Dosis  
Packung mit 10x1 Dosis

### 5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

NUR ZUR ORALEN GABE  
Packungsbeilage beachten.

### 6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

### 7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

### 8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

**9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG**

Im Kühlschrank lagern.

Die Dosiertube in der Originalverpackung aufbewahren, um sie vor Licht zu schützen.

**10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**

Hinweise zur Entsorgung von Arzneimitteln, die nicht mehr benötigt werden, sind in der Gebrauchsinformation enthalten.

**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankreich

**12. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

EU/1/06/348/001 – Packung mit 1x1 Dosis

EU/1/06/348/002 – Packung mit 10x1 Dosis

**13. CHARGENBEZEICHNUNG**

Ch.-B.:

**14. VERKAUFSABGRENZUNG**

**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

**17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

PC:

SN:  
NN:

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN**  
**Wortlaut für die Schutzhülle**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

RotaTeq, Lösung zum Einnehmen  
Rotavirus-Lebendimpfstoff

**2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

MSD

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. WEITERE ANGABEN**

1 Dosis

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**

**Etikett Tube**

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

RotaTeq  
Lösung zum Einnehmen  
Oral verabreichen

**2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**

**3. VERFALLDATUM**

EXP

**4. CHARGENBEZEICHNUNG**

Lot

**5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN**

1 Dosis (2 ml)

**6. WEITERE ANGABEN**

MSD VACCINS

## **B. PACKUNGSBEILAGE**



## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### **RotaTeq** **Lösung zum Einnehmen** Rotavirus-Lebendimpfstoff

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind mit diesem Impfstoff geimpft wird, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist RotaTeq und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind RotaTeq verabreicht wird?
3. Wie ist RotaTeq anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist RotaTeq aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist RotaTeq und wofür wird es angewendet?**

RotaTeq ist ein Schluckimpfstoff, der hilft, Säuglinge und Kleinkinder vor Gastroenteritis (Durchfall und Erbrechen), ausgelöst durch eine Infektion mit Rotaviren, zu schützen. RotaTeq kann Säuglingen in der 6. bis 32. Lebenswoche verabreicht werden (siehe Abschnitt 3). Der Impfstoff enthält fünf lebende Rotavirus-Stämme. Nach Gabe des Impfstoffs bildet das Immunsystem (die natürlichen Abwehrmechanismen des Körpers) Antikörper gegen die am häufigsten auftretenden Rotavirus-Typen. Diese Antikörper helfen, vor einer Gastroenteritis, die durch diese Rotavirus-Typen verursacht wurde, zu schützen.

#### **2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihrem Kind RotaTeq verabreicht wird?**

##### **RotaTeq darf nicht angewendet werden,**

- wenn Ihr Kind allergisch auf einen der Bestandteile dieses Impfstoffs ist (siehe Abschnitt 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen)
- wenn Ihr Kind nach einer Dosis RotaTeq oder eines anderen Rotavirus-Impfstoffs eine allergische Reaktion entwickelt hat
- wenn Ihr Kind früher bereits eine Invagination hatte (Einstülpung eines Darmabschnitts in einen anderen, die ein Hindernis im Darm verursacht)
- wenn Ihr Kind an einer angeborenen Fehlfunktion des Magen-Darm-Trakts leidet, die das Auftreten einer Invagination wahrscheinlicher machen könnte
- wenn Ihr Kind an einer Krankheit leidet, die möglicherweise seine Infektabwehr schwächt
- wenn Ihr Kind an einer schweren Erkrankung mit Fieber leidet. In diesem Fall kann es notwendig sein, die Impfung bis nach der Genesung zu verschieben. Eine leichte Infektion, wie beispielsweise eine Erkältung, sollte kein Problem sein, sprechen Sie aber in jedem Fall zuerst mit Ihrem Arzt
- wenn Ihr Kind Durchfall hat oder erbricht. In diesem Fall kann es notwendig sein, die Impfung bis nach der Genesung zu verschieben

## **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker vor der Verabreichung von RotaTeq, wenn Ihr Kind

- innerhalb der letzten 6 Wochen eine Bluttransfusion oder Immunglobuline erhalten hat
- engen Kontakt (wie zu einem Haushaltsmitglied) zu einer Person mit geschwächtem Immunsystem hat, die z. B. an Krebs erkrankt ist oder Arzneimittel einnimmt, die das Immunsystem schwächen
- an einer Erkrankung des Magen-Darm-Trakts leidet
- nicht wie erwartet an Gewicht zunimmt oder sich nicht altersgemäß entwickelt

Kontaktieren Sie umgehend einen Arzt, wenn bei Ihrem Kind starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, blutige Stühle, ein aufgeblähter Bauch und/oder hohes Fieber auftreten, nachdem es RotaTeq erhalten hat (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Bitte waschen Sie nach dem Windelwechsel wie immer gründlich die Hände.

Wie bei anderen Impfstoffen auch sind nach Impfung mit RotaTeq möglicherweise nicht alle Kinder vollständig geschützt, auch wenn alle drei Impfdosen verabreicht wurden.

Wenn Ihr Kind sich bereits mit Rotaviren angesteckt hat, jedoch zum Zeitpunkt der Impfung noch nicht erkrankt ist, kann RotaTeq die Erkrankung möglicherweise nicht verhindern.

RotaTeq schützt nicht vor Durchfall und Erbrechen, die durch andere Ursachen als Rotaviren ausgelöst werden.

## **Anwendung von RotaTeq zusammen mit anderen Arzneimitteln**

RotaTeq kann zeitgleich mit anderen Impfstoffen verabreicht werden, die üblicherweise zur Impfung von Kindern empfohlen werden, wie Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis- (Keuchhusten), *Haemophilus influenzae* Typ b-Impfstoffen, inaktiviertem oder oralem Polio-Impfstoff, Hepatitis B-Impfstoff, Pneumokokken-Konjugatimpfstoff und konjugiertem Meningokokken C-Impfstoff.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Ihrem Kind andere Arzneimittel verabreicht werden, kürzlich andere Arzneimittel verabreicht wurden oder beabsichtigt wird, Ihrem Kind andere Arzneimittel (oder andere Impfstoffe) zu verabreichen.

## **Einnahme von RotaTeq zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Weder vor noch nach der Impfung mit RotaTeq gibt es Einschränkungen für die Aufnahme von Nahrungsmitteln oder Getränken, einschließlich Muttermilch.

## **RotaTeq enthält Saccharose**

RotaTeq enthält Zucker (Saccharose). Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal vor Verabreichung des Impfstoffs, wenn Ihnen bekannt ist, dass Ihr Kind bestimmte Zuckerarten nicht verträgt.

## **3. Wie ist RotaTeq anzuwenden?**

### **RotaTeq DARF NUR IN DEN MUND VERABREICHT WERDEN.**

Der Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird Ihrem Kind die empfohlenen Impfdosen RotaTeq verabreichen. Der Impfstoff wird durch leichtes Zusammendrücken der Dosiertube in den Mund Ihres Kindes verabreicht.

Der Impfstoff kann unabhängig von der Aufnahme von Nahrung, Getränken oder Muttermilch verabreicht werden.

Falls Ihr Kind eine Impfdosis ausspuckt oder erbricht, kann eine Ersatzdosis während des gleichen Impftermins verabreicht werden.

Keinesfalls darf der Impfstoff in einen Muskel oder in ein Blutgefäß gespritzt werden.

Die erste Dosis (2 ml) RotaTeq kann ab Vollendung der 6. Lebenswoche und sollte vor Vollendung der 12. Lebenswoche (etwa 3 Monate) verabreicht werden. RotaTeq kann Frühgeborenen verabreicht werden, wenn die Schwangerschaft mindestens 25 Wochen gedauert hat. Diese Säuglinge sollten die erste Impfdosis zwischen 6 und 12 Wochen nach der Geburt erhalten.

Ihr Kind wird drei Dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen erhalten. Es ist wichtig, dass Ihr Kind alle drei Dosen des Impfstoffs erhält, um gegen Rotaviren geschützt zu sein. Alle drei Dosen sollten möglichst vor Vollendung der 20. bis 22. Lebenswoche verabreicht werden; sie sollten spätestens bis zur Vollendung der 32. Lebenswoche gegeben werden.

Wenn Ihr Kind als erste Dosis RotaTeq erhält, sollte es zur Vervollständigung der Grundimmunisierung weiterhin mit RotaTeq (und nicht mit einem anderen Rotavirus-Impfstoff) geimpft werden.

#### **Wenn Sie einen Termin für die Impfung mit RotaTeq versäumt haben**

Es ist wichtig, dass Sie die Termine einhalten, die Ihnen Ihr Arzt bzw. das medizinische Fachpersonal zur Verabreichung der nachfolgenden Dosen des Impfstoffs gibt. Sollten Sie einen Termin vergessen oder nicht in der Lage sein, zum vereinbarten Termin den Arzt aufzusuchen, fragen Sie Ihren Arzt bzw. das medizinische Fachpersonal um Rat.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Impfstoffe und Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Kontaktieren Sie umgehend einen Arzt, wenn bei Ihrem Kind eines der folgenden Symptome auftritt:

- Allergische Reaktionen (Häufigkeit kann auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden), die schwer sein können (Anaphylaxie) und sich folgendermaßen äußern können: allergische Schwellung, die an Gesicht, Lippen, Zunge oder Hals auftreten kann.
- Verengung der Atemwege (Bronchospasmus) (selten, bei weniger als einem von 1.000 geimpften Kindern). Dies kann sich in Form von pfeifendem Atmen, Husten oder Schwierigkeiten beim Atmen äußern.
- Starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, blutige Stühle, aufgeblähter Bauch und/oder hohes Fieber. Dies können Symptome einer sehr seltenen (bei weniger als einem von 10.000 geimpften Kindern), aber schwerwiegenden Nebenwirkung, der sogenannten Invagination (Einengung des Darms durch Einstülpung eines Darmabschnittes in einen anderen Darmabschnitt), sein.

Folgende weitere Nebenwirkungen wurden unter Anwendung von RotaTeq berichtet:

- Sehr häufig (bei mehr als einem von 10 geimpften Kindern): Fieber, Durchfall, Erbrechen
- Häufig (bei weniger als einem von 10 geimpften Kindern): Infektionen der oberen Atemwege

- Gelegentlich (bei weniger als einem von 100 geimpften Kindern): Bauchschmerzen (bezüglich Symptome, die auf die sehr seltene Nebenwirkung Invagination hindeuten können, siehe oben), laufende Nase, Halsentzündung, Infektion des Ohrs, Ausschlag, Blut im Stuhl
- Selten (bei weniger als einem von 1.000 geimpften Kindern): Quaddeln
- Nicht bekannt (Häufigkeit kann auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden): Reizbarkeit

Bei sehr unreifen Frühgeborenen (Geburt vor oder in der 28. Schwangerschaftswoche) können innerhalb von 2 bis 3 Tagen nach der Impfung längere Atempausen auftreten.

Bitte fragen Sie Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie ausführliche Informationen über Nebenwirkungen von RotaTeq wünschen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie bei Ihrem Kind Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über [das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist RotaTeq aufzubewahren?**

Bewahren Sie diesen Impfstoff für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen diesen Impfstoff nach dem auf dem Etikett nach „EXP“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C). Die Dosiertube in der Originalverpackung aufbewahren, um sie vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was RotaTeq enthält**

Die Wirkstoffe in RotaTeq sind 5 human-bovine reassortante Rotavirus-Stämme.

G1	mind. $2,2 \times 10^6$ Infektiöse Einheiten
G2	mind. $2,8 \times 10^6$ Infektiöse Einheiten
G3	mind. $2,2 \times 10^6$ Infektiöse Einheiten
G4	mind. $2,0 \times 10^6$ Infektiöse Einheiten
P1A[8]	mind. $2,3 \times 10^6$ Infektiöse Einheiten

Die sonstigen Bestandteile in RotaTeq sind:

Saccharose, Natriumcitrat, Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriumhydroxid, Polysorbat 80, Nährmedien (enthalten anorganische Salze, Aminosäuren und Vitamine) und gereinigtes Wasser.

### **Wie RotaTeq aussieht und Inhalt der Packung**

## Lösung zum Einnehmen

Eine Impfdosis befindet sich in einer Tube mit einer Einzeldosis; der Impfstoff ist eine blassgelbe klare Lösung, die einen leichten rosa Farbstich haben kann.

RotaTeq ist in Packungsgrößen zu 1x1 und 10x1 Dosiertube(n) erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

Zulassungsinhaber: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankreich.

Hersteller, verantwortlich für Chargenfreigaben: Merck Sharp und Dohme, B.V., Waarderweg 39, 2031 BN, Haarlem, Niederlande

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

#### **België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: 0800 38 693  
(+32(0)27766211)  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

#### **България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

#### **Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

#### **Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

#### **Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

#### **Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

#### **Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

#### **Deutschland**

MSD SHARP & DOHME GMBH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)  
e-mail@msd.de

#### **Nederland**

Merck Sharp & Dohme BV  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

#### **Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

#### **Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Ελλάδα**

MSD A.Φ.B.E.E.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD VACCINS  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: +39 06 361911  
medicalinformation.it@merck.com

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
msd-medizin@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
clic@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**United Kingdom**

Merck Sharp & Dohme Limited  
Tel: +44 (0) 1992 467272  
medicalinformationuk@merck.com

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet:**




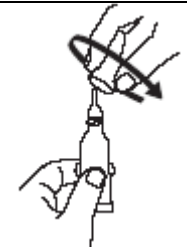

**Weitere Informationsquellen**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

---

Die folgenden Informationen sind für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

### Handhabungshinweise

Anwendung des Impfstoffs:	
	Schutzhülle aufreißen und Dosiertube entnehmen.
	Dosiertube senkrecht halten und durch leichtes Klopfen gegen den Twist-off-Verschluss die in der Dosierspitze befindliche Lösung entfernen.
	Öffnen der Dosiertube mit zwei einfachen Drehungen: 1. Durch Drehung der Verschlusskappe <b>im Uhrzeigersinn</b> bis zum Anschlag wird die Dosierspitze durchstochen.
	2. Durch Drehung <b>gegen den Uhrzeigersinn</b> wird die Verschlusskappe abgezogen.
	Dosiertube durch leichten Druck in den Mund des Säuglings in Richtung der Wangentasche entleeren (dabei kann ein Resttropfen in der Spitze der Tube verbleiben).
	Die leere Dosiertube und Verschlusskappe entsprechend den nationalen Bestimmungen in dafür zugelassenen Behältern für biologische Abfälle entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

**Siehe auch Abschnitt 3. Wie ist RotaTeq anzuwenden?**