

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

RotaTeq, **orale** oplossing

Rotavirusvaccin (levend)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis (2 ml) bevat:

rotavirus type* G1	niet minder dan $2,2 \times 10^6$ IE ^{1,2}
rotavirus type* G2	niet minder dan $2,8 \times 10^6$ IE ^{1,2}
rotavirus type* G3	niet minder dan $2,2 \times 10^6$ IE ^{1,2}
rotavirus type* G4	niet minder dan $2,0 \times 10^6$ IE ^{1,2}
rotavirus type* P1A[8]	niet minder dan $2,3 \times 10^6$ IE ^{1,2}

* humaan-boviene rotavirusreassortanten (levend), geproduceerd in Verocellen.

¹ Infectieuze eenheden

² Als onderste betrouwbaarheids grens (p = 0,95)

Hulpstoffen met bekend effect

Dit vaccin bevat 1080 milligram sucrose en 37,6 milligram natrium (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Orale oplossing

Lichtgele, heldere vloeistof met mogelijk een roze kleurschakering

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

RotaTeq is geïndiceerd voor de actieve immunisatie van zuigelingen vanaf de leeftijd van 6 weken tot en met 32 weken voor de preventie van gastro-enteritis door een rotavirusinfectie (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 5.1).

RotaTeq moet worden gebruikt op basis van officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Vanaf de geboorte tot 6 weken

RotaTeq is niet geïndiceerd voor kinderen van deze leeftijd.

De veiligheid en werkzaamheid van RotaTeq bij zuigelingen vanaf de geboorte tot de leeftijd van 6 weken zijn niet vastgesteld.

Van 6 weken tot en met 32 weken

De vaccinatierreeks bestaat uit drie doses.

De eerste dosis kan vanaf de leeftijd van 6 weken en niet later dan de leeftijd van 12 weken worden toegediend.

RotaTeq mag gegeven worden aan te vroeg geboren zuigelingen, op voorwaarde dat de zwangerschap minstens 25 weken heeft geduurd. Deze zuigelingen moeten de eerste dosis RotaTeq minstens 6 weken na de geboorte toegediend krijgen (zie rubrieken 4.4 en 5.1).

De doses moeten met een tussenperiode van ten minste 4 weken worden toegediend.

De vaccinatierreeks van drie doses dient bij voorkeur vóór de leeftijd van 20-22 weken te worden voltooid. Indien nodig kan de derde (laatste) dosis tot en met de leeftijd van 32 weken worden gegeven (zie rubriek 5.1).

Aangezien er geen gegevens bestaan over de onderlinge uitwisselbaarheid van RotaTeq met een ander rotavirusvaccin, wordt het aanbevolen dat zuigelingen die RotaTeq krijgen voor de eerste immunisatie tegen het rotavirus ditzelfde vaccin krijgen bij de daaropvolgende doses.

Als wordt waargenomen, of als er sterke vermoedens zijn, dat een onvolledige dosis is ingeslikt (bv. als de zuigeling het vaccin uitspuwt of uitbraakt), mag tijdens hetzelfde vaccinatiebezoek een enkele vervangdosis worden gegeven; dit werd echter niet in klinische studies onderzocht. Als het probleem zich opnieuw voordoet, mogen er geen bijkomende vervangdoses worden gegeven.

Na het afronden van de vaccinatierreeks van 3 doses worden er geen verdere doses aanbevolen (zie rubrieken 4.4 en 5.1 met betrekking tot de beschikbare informatie over de persistentie van bescherming).

Van 33 weken tot 18 jaar

RotaTeq is niet geïndiceerd voor kinderen van deze leeftijd.

Wijze van toediening

RotaTeq is uitsluitend bestemd voor **orale** toediening.

RotaTeq **MAG ONDER GEEN BEDING GEÏNJECTEERD WORDEN.**

RotaTeq kan worden toegediend zonder rekening te moeten houden met voedsel, vloeistoffen of moedermelk.

Zie rubriek 6.6 voor aanwijzingen over de toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Overgevoeligheid na een eerdere toediening van rotavirusvaccins.

Voorgeschiedenis van intussusceptie.

Personen met een aangeboren afwijking van het maag-darmstelsel die een predispositie kan vormen voor intussusceptie.

Zuigelingen met een bekende of vermoede immunodeficiëntie (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

Toediening van RotaTeq moet worden uitgesteld bij zuigelingen die een acute, ernstige ziekte met koorts hebben. De aanwezigheid van een lichte infectie vormt geen contra-indicatie voor immunisatie.

Bij personen die acute diarree hebben of acuut moeten braken, moet de toediening van RotaTeq worden uitgesteld.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

Zoals bij alle vaccins dient adequate medische behandeling direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een anafylactische reactie voordoet (zie rubriek 4.8).

Er zijn geen veiligheids- of werkzaamheidsgegevens beschikbaar over de toediening van RotaTeq bij zuigelingen met een immunodeficiëntie, zuigelingen die in de baarmoeder zijn blootgesteld aan een immunosuppressieve behandeling, zuigelingen met een hiv-besmetting of zuigelingen die binnen de 42 dagen voorafgaand aan een dosis een bloedtransfusie of immunoglobulinen hebben gekregen. Men verwacht niet dat een asymptomatische besmetting met hiv invloed heeft op de veiligheid of werkzaamheid van RotaTeq. Aangezien er echter onvoldoende gegevens zijn, wordt de toediening van RotaTeq bij zuigelingen met asymptomatische hiv niet aanbevolen. Toediening van RotaTeq aan zuigelingen die in de baarmoeder zijn blootgesteld aan een immunosuppressieve behandeling, moet gebaseerd worden op een zorgvuldige afweging van mogelijke voordelen en risico's.

Gevallen van gastro-enteritis geassocieerd met het vaccinvirus werden gemeld na het op de markt brengen van RotaTeq bij zuigelingen met ernstige gecombineerde immunodeficiëntie (SCID, zie rubriek 4.3).

Bij studies werd RotaTeq bij 8,9 % van de gevaccineerden vrijwel uitsluitend in de week na dosis 1 in de stoelgang uitgescheiden en bij slechts één gevaccineerde (0,3 %) na dosis 3. Piekuitscheiding gebeurde binnen 7 dagen na een dosis. Overdracht van vaccinvirusstammen naar niet-gevaccineerde contactpersonen werd vastgesteld na het op de markt brengen. RotaTeq moet met voorzichtigheid worden toegediend aan personen die nauw in contact komen met personen met een immunodeficiëntie (bijvoorbeeld personen met maligniteiten of anderszins met een immunodeficiëntie, of personen die een immunosuppressieve behandeling krijgen). Ook de zorgverleners van recent gevaccineerde personen moeten een zorgvuldige hygiëne in acht nemen, met name bij aanraking van excreten.

Tijdens een klinische studie werd RotaTeq toegediend aan ongeveer 1000 zuigelingen geboren na een zwangerschap van 25 tot 36 weken. De eerste dosis werd toegediend vanaf 6 weken na de geboorte. De veiligheid en doeltreffendheid van RotaTeq bij deze subgroep waren vergelijkbaar met die bij zuigelingen die na een normale zwangerschap geboren werden. Negentien van de ongeveer 1000 zuigelingen waren echter geboren na een zwangerschap van 25 tot 28 weken, 55 waren geboren na een zwangerschap van 29 tot 31 weken en de rest was geboren na een zwangerschap van 32 tot 36 weken. Zie rubrieken 4.2 en 5.1.

Intussusceptie

Uit voorzorg dienen beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg elk symptoom dat kan wijzen op intussusceptie (ernstige buikpijn, persistent braken, bloed in de ontlasting, gezwollen buik en/of hoge koorts) verder te controleren, omdat gegevens uit observationeel onderzoek wijzen op een verhoogd risico op intussusceptie, meestal binnen 7 dagen na vaccinatie met rotavirus (zie rubriek 4.8). Ouders/verzorgers moeten worden geadviseerd om dergelijke symptomen onmiddellijk te melden aan hun zorgverlener.

Voor personen die een verhoogde kans hebben op intussusceptie, zie rubriek 4.3.

Voor zuigelingen met een actieve aandoening van het maag-darmstelsel (inclusief chronische diarree) of groeiachterstand zijn er geen veiligheids- of werkzaamheidsgegevens beschikbaar. Bij dergelijke

zuigelingen kan de toediening van RotaTeq met de nodige voorzichtigheid worden overwogen wanneer, volgens de arts, het niet toedienen van het vaccin een groter risico inhoudt.

De mate van bescherming door RotaTeq is gebaseerd op het voltooiën van de reeks van 3 doses. Zoals met alle vaccins is het mogelijk dat een vaccinatie met RotaTeq niet bij alle gevaccineerden volledige bescherming biedt. RotaTeq biedt geen bescherming tegen gastro-enteritis veroorzaakt door andere pathogenen dan het rotavirus.

In Europa, de Verenigde Staten, Latijns-Amerika en Azië werden er klinische studies naar de werkzaamheid tegen rotavirus-gastro-enteritis uitgevoerd. Tijdens deze studies was het rotavirusgenotype dat het meest circuleerde G1P[8], terwijl de rotavirusgenotypes G2P[4], G3P[8], G4P[8] en G9P[8] minder vaak geïdentificeerd werden. De mate van bescherming die RotaTeq zou kunnen bieden tegen andere rotavirustypes en bij andere populaties is niet bekend.

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van RotaTeq voor profylaxe na blootstelling.

Wanneer de vaccinatie aan zeer premature baby's (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap) wordt toegediend, moet rekening worden gehouden met een potentieel risico op apneu en de noodzaak van het monitoren van de luchtwegen gedurende 48-72 uur, vooral bij kinderen met een voorgeschiedenis van respiratoire immaturiteit. Aangezien het voordeel van vaccinatie voor deze groep kinderen groot is, zou de vaccinatie niet moeten worden onthouden of uitgesteld.

RotaTeq MAG ONDER GEEN BEDING GEÏNJECTEERD WORDEN.

Sucrose

RotaTeq bevat sucrose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactosemalabsorptie of sucrase-isomaltase-insufficiëntie mogen dit vaccin niet innemen. Zie rubriek 2.

Natrium

Dit vaccin bevat 37,6 mg natrium per dosis, overeenkomend met 1,88 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene. Zie rubriek 2.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij gelijktijdige toediening van RotaTeq op een leeftijd rond de 2, 4 en 6 maanden met de volgende kindervaccins die een of meer van de volgende antigenen bevatten, bleek dat de immunrespons en het veiligheidsprofiel van de toegediende vaccins ongewijzigd bleven:

- Difterie-tetanus-acellulair-pertussisvaccin (DTaP)
- *Haemophilus influenzae* type b-vaccin (Hib)
- Geïnactiveerd poliomyelitisvaccin (IPV)
- Hepatitis B-vaccin (HBV)
- Pneumokokkenconjugaatvaccin (PCV)

De gelijktijdige toediening van RotaTeq met het DTaP-IPV-HBV-Hib-vaccin (Infanrix hexa), op de leeftijd van ongeveer 2, 3 en 4 maanden, toonde aan dat de immunrespons en het veiligheidsprofiel van de gelijktijdig toegediende vaccins ongewijzigd waren in vergelijking met afzonderlijke toedieningen.

De gelijktijdige toediening van RotaTeq met een meningokokken groep C conjugaatvaccin (MenCC, het bestudeerde vaccin was een tetanustoxoïdeconjugaat) op de leeftijd van 3 en 5 maanden (en meestal samen met het DTaP-IPV-Hib-vaccin), gevolgd door een derde dosis van RotaTeq op de leeftijd van ongeveer 6 maanden, toonde aan dat de immunrespons van RotaTeq en MenCC ongewijzigd bleven. De gelijktijdige toediening gaf een aanvaardbaar veiligheidsprofiel.

Gelijktijdige toediening van RotaTeq met het orale poliomyelitisvaccin (OPV) beïnvloedde de immuunrespons op de poliovirusantigenen niet. Hoewel gelijktijdige toediening van OPV de immuunrespons op het rotavirusvaccin licht verminderde, zijn er op dit moment geen aanwijzingen dat hierdoor de klinische bescherming tegen ernstige rotavirus-gastro-enteritis beïnvloed wordt. De immuunrespons op RotaTeq was onveranderd wanneer OPV werd toegediend twee weken na de toediening van RotaTeq.

Daarom mag RotaTeq gelijktijdig worden toegediend met monovalente of gecombineerde vaccins voor zuigelingen met een of meerdere van de volgende antigenen: DTaP, Hib, IPV of OPV, HBV, PCV en MenCC.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

RotaTeq is uitsluitend voor gebruik bij zuigelingen bedoeld. Daarom zijn er geen gegevens beschikbaar over het gebruik bij mensen tijdens de zwangerschap of borstvoeding en werden er geen vruchtbaarheids- of voortplantingsstudies bij dieren uitgevoerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bij een subgroep zuigelingen uit 3 placebogecontroleerde klinische studies (n=6130 gevaccineerden met RotaTeq en 5560 gevaccineerden met placebo) werd RotaTeq beoordeeld op alle bijwerkingen binnen 42 dagen na vaccinatie met of zonder gelijktijdige toediening van andere kindervaccins. In totaal ervoer 47 % van de zuigelingen die RotaTeq kregen een bijwerking tegenover 45,8 % van de zuigelingen die placebo kregen. De meest frequent gerapporteerde bijwerkingen, die frequenter optraden bij het vaccin dan bij placebo, waren: pyrexie (20,9 %), diarree (17,6 %) en braken (10,1 %).

Bij alle deelnemers van 3 klinische studies (36.150 gevaccineerden met RotaTeq en 35.536 gevaccineerden met placebo) werden ernstige bijwerkingen tot 42 dagen na elke dosis beoordeeld. De algemene frequentie van deze ernstige bijwerkingen bedroeg 0,1 % bij gevaccineerden met RotaTeq en 0,2 % bij gevaccineerden met placebo.

b. Samenvatting van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen die vaker optraden in de vaccingroep in klinische studies worden hieronder per systeem/orgaanklasse en volgens frequentie vermeld. Op basis van gepoolde gegevens van 3 klinische studies waarbij 6130 zuigelingen RotaTeq kregen en 5560 zuigelingen placebo kregen, traden de vermelde bijwerkingen met tussen 0,2 % en 2,5 % hogere incidentie op bij de met RotaTeq gevaccineerde zuigelingen ten opzichte van de met placebo gevaccineerde zuigelingen.

Frequenties werden gerapporteerd als:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$),
Zeer zelden ($< 1/10.000$), Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bijwerkingen na toediening van RotaTeq in klinische studies en bijwerkingen die na het in de handel brengen werden gerapporteerd (cursief)		
Systeem/Orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Bovensteluchtweginfectie
	Soms	Nasofaryngitis, otitis media

Bijwerkingen na toediening van RotaTeg in klinische studies en bijwerkingen die na het in de handel brengen werden gerapporteerd (cursief)		
Systeem/Orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	<i>Anafylactische reactie</i> [‡]
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Zelden	Bronchospasme
Maag-darmstelselaandoeningen	Zeer vaak	Diarree, braken
	Soms	<i>Hematochezie</i> [†] , pijn in de bovenbuik
	Zeer zelden	<i>Intussusceptie</i> ^{α*}
Huid- en onderhuidaandoeningen	Soms	Huiduitslag
	Zelden	<i>Urticaria</i> [†]
	Niet bekend	<i>Angio-oedeem</i> [‡]
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Pyrexie
	Niet bekend	<i>Prikkelbaarheid</i> [‡]

[†] Deze bijwerking werd vastgesteld via postmarketingonderzoek. De frequentie categorie werd bepaald op grond van relevante klinische studies.

^α De frequentie categorie is geschat op basis van gegevens uit observationeel onderzoek.

* Zie rubriek 4.4.

[‡] Postmarketingbijwerkingen (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

c. Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Bij 5 van de 36.150 gevaccineerde personen (< 0,1 %) en bij 1 van de 35.536 personen die placebo kregen (< 0,1 %) werd de ziekte van Kawasaki gerapporteerd met een relatief risico (RR) van 4,9 [95 %-betrouwbaarheidsinterval (BI), 0,6 – 239,1] (niet statistisch significant).

Er werd geen verhoogd risico op de ziekte van Kawasaki waargenomen bij zuigelingen die RotaTeg kregen in een groot observationeel postmarketingveiligheidsonderzoek (zie rubriek 5.1).

Intussusceptie

Gegevens uit observationeel veiligheidsonderzoek dat in meerdere landen werd uitgevoerd wijzen erop dat rotavirusvaccins een verhoogd risico geven op intussusceptie, met maximaal 6 extra gevallen per 100.000 zuigelingen, binnen 7 dagen na de vaccinatie. Er zijn beperkte aanwijzingen voor een in mindere mate verhoogd risico na de tweede dosis. De achtergrondincidentie van intussusceptie bij zuigelingen jonger dan één jaar varieerde in deze landen van 25 tot 101 per 100.000 zuigelingen per jaar. Het blijft onduidelijk of rotavirusvaccins invloed hebben op de totale incidentie van intussusceptie op basis van langere periodes van follow-up (zie rubriek 4.4).

d. Andere specifieke populaties

Apneu bij zeer premature baby's (geboren na ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4).

Gastro-enteritis met uitscheiding van vaccinvirus (shedding) bij zuigelingen met Severe Combined Immunodeficiency Disease (SCID) werd gerapporteerd na het in de handel brengen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er zijn meldingen van toediening van meer dan de aanbevolen doses van RotaTeq.

Over het algemeen was het bijwerkingenprofiel dat bij overdosering werd gerapporteerd vergelijkbaar met het bijwerkingenprofiel dat bij aanbevolen doses RotaTeq werd geobserveerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, viraal vaccin, ATC-code: **J07BH02**.

Werkzaamheid

In klinische studies werd werkzaamheid aangetoond tegen gastro-enteritis veroorzaakt door rotavirus van genotypes G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] en G9P[8].

De beschermende werkzaamheid van RotaTeq werd op twee manieren beoordeeld in de placebogecontroleerde Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST – werkzaamheids- en veiligheidsonderzoek bij rotavirus).

1. Bij 5673 gevaccineerde zuigelingen (2834 in de vaccingroep) werd een beschermende werkzaamheid gemeten als een daling van de incidentie van gastro-enteritis door rotavirus (RV), veroorzaakt door vaccingentypes (G1-G4) die ten minste 14 dagen na de derde dosis van het vaccin optrad tijdens het eerste volledige rotavirusseizoen na de vaccinatie.
2. Bij 68.038 gevaccineerde zuigelingen (34.035 in de vaccingroep) werd een beschermende werkzaamheid gemeten als een daling in het percentage ziekenhuisopnames en bezoeken aan de Spoedeisende Hulp voor gastro-enteritis door rotavirus (RV) vanaf 14 dagen na de derde dosis.

De resultaten van deze analyses worden in onderstaande tabellen weergegeven.

Daling van incidentie van gastro-enteritis door RV tijdens één volledig seizoen na vaccinatie (RotaTeq n=2834) (% [95 %-BI])						
		Werkzaamheid tegen gelijk welke ernst per rotavirus genotype				
Ernstige* ziekte (G1-G4)	Gelijk welke ernst (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]

* Ernstig, gedefinieerd met een score > 16/24 aan de hand van een gevalideerd klinisch beoordelingssysteem, gebaseerd op de intensiteit en duur van de symptomen (koorts, braken, diarree en gedragswijzigingen)

† Statistisch significant

Daling van ziekenhuisopnames/bezoeken aan de afdeling Spoedeisende Hulp voor gastro-enteritis door RV tot 2 jaar na de vaccinatie (RotaTeq n=34.035) (% [95 %-BI])					
G1-G4	G1	G2	G3	G4	G9
94,5 %	95,1 %	87,6 %	93,4 %	89,1 %	100 %

[91,2; 96,6] [†]	[91,6; 97,1] [†]	[<0; 98,5]	[49,4; 99,1] [†]	[52,0; 97,5] [†]	[69,6; 100] [†]
---------------------------	---------------------------	------------	---------------------------	---------------------------	--------------------------

[†] Statistisch significant

De daling van de incidentie van gastro-enteritis door RV, veroorzaakt door genotypes G1-G4 tijdens het tweede rotavirusseizoen na vaccinatie, bedroeg 88,0 % [95 %-BI 49,4; 98,7] voor een ernstige ziekte en 62,6 % [95 %-BI 44,3; 75,4] voor een ziekte van gelijk welke ernst.

De doeltreffendheid tegen genotypes G2P[4], G3P[8], G4P[8] en G9P[8] rotavirus was gebaseerd op minder gevallen dan voor G1. De doeltreffendheid tegen G2P[4] die werd waargenomen, was heel waarschijnlijk het gevolg van de G2-component van het vaccin.

In een gecombineerde post-hoc-analyse van REST en een andere fase III-studie bedroeg de vaccin-werkzaamheid tegen G1-, G2-, G3- en G4-serotype RVG-gevallen (van gelijk welke ernst) 61,5 % [95 %-BI: 14,2; 84,2] bij zuigelingen die de leeftijd van > 26 tot ≤ 32 weken hadden bij dosis 3.

Er werd, uitsluitend in Finland, een uitbreidingsstudie op REST uitgevoerd. Deze Finse uitbreidingsstudie (Finnish Extension Study - FES) omvatte een subgroep van 20.736 personen die eerder al in REST werden opgenomen. De zuigelingen werden tot 3 jaar na de vaccinatie opgevolgd in de FES.

In REST waren er 403 gezondheidszorgcontacten (20 in de vaccingroep en 383 in de placebogroep) in het kader van gastro-enteritis veroorzaakt door G1-G4 en G9 RV in de per protocol populatie. De bijkomende gegevens van de FES vermeerderden dit aantal met in totaal 136 contacten, waaronder 9 in de vaccingroep en 127 in de placebogroep. Globaal vonden 31 % en 25 % van de contacten in de respectievelijke groepen plaats tijdens de FES.

Op basis van de gecombineerde gegevens van REST en FES bedroeg de daling van het aantal ziekenhuisopnames en bezoeken aan de afdeling Spoedeisende Hulp voor RV gastro-enteritis tot 3 jaar na de vaccinatie 94,4 % (95 %-BI 91,6; 96,2) voor de genotypes G1-G4, 95,5 % (95 %-BI 92,8; 97,2) voor het genotype G1, 81,9 % (95 %-BI 16,1; 98,0) voor het genotype G2, 89,0 % (95 %-BI 53,3; 98,7) voor het genotype G3, 83,4 % (95 %-BI 51,2; 95,8) voor het genotype G4 en 94,2 % (95 %-BI: 62,2; 99,9) voor het genotype G9. In de loop van het derde jaar waren er geen gezondheidszorgcontacten voor RV-gastro-enteritis in de vaccingroep (n=3112) en één (atypisch) in de placebogroep (n=3126).

Een volledige vaccinatierreeks van 3 doses RotaTeq moet worden toegediend (zie rubriek 4.2) om het niveau en de duur van bescherming tegen rotavirus-gastro-enteritis te bieden zoals waargenomen bij de klinische studies. Post-hoc-analyses toonden echter aan dat RotaTeq vóór voltooiing van de reeks van alle drie doses (d.w.z. vanaf ongeveer 14 dagen na de toediening van de eerste dosis) zorgde voor een zekere daling van het aantal gevallen van rotavirus-gastro-enteritis die voldoende ernstig waren om een ziekenhuisopname of bezoek aan de afdeling Spoedeisende Hulp noodzakelijk te maken.

Doeltreffendheid bij te vroeg geboren zuigelingen

In REST werd RotaTeq toegediend aan ongeveer 1000 zuigelingen geboren na een zwangerschap van 25 tot 36 weken. De doeltreffendheid van RotaTeq bij deze subgroep was vergelijkbaar met die bij zuigelingen die na een normale zwangerschapsduur geboren werden.

Observationeel post-marketingveiligheidsonderzoek

In een groot prospectief observationeel post-marketingveiligheidsonderzoek in de VS werd bij 85.150 zuigelingen die een of meer doses RotaTeq kregen het risico geanalyseerd op de ziekte van Kawasaki (17.433 persoonsjaren follow-up).

Tijdens de follow-upperiode van 0-30 dagen na vaccinatie was er geen statistisch significant verschil in de frequentie van de ziekte van Kawasaki in vergelijking met de te verwachten achtergrondfrequentie. Bovendien was er geen statistisch significant verhoogd risico op deze bijwerking gedurende de follow-upperiode van 0-30 dagen in vergelijking met een gelijktijdige controlegroep van zuigelingen die DTaP, maar geen RotaTeq kregen (n=62.617, 12.339 persoonsjaren

follow-up). Er was één dossier-bevestigd geval bij de zuigelingen gevaccineerd met RotaTeq en één dossier-bevestigd geval in de gelijktijdige DTaP-controlegroep (relatief risico = 0,7, 95 %-BI: 0,01-55,56). In de algemene veiligheidsanalyses werden geen specifieke veiligheidsproblemen vastgesteld.

Onderzoeksgegevens over de effectiviteit

Postmarketingstudies die de effectiviteit aantonen bij het voorkomen van RV-gastro-enteritis (RVGE).

Studieopzet (Regio)	Studiepopulatie	Eindpunten	Effectiviteit % [95 %-BI]	RV-seizoenen
Analyse databank verzekeringsclaims (VS)	33.140 gevaccineerd 26.167 niet gevaccineerd Leeftijd \geq 7 maanden 3 doses gekregen	Ziekenhuisopname en bezoeken aan de afdeling Spoedeisende Hulp wegens RVGE Ambulante behandeling wegens RVGE Ziekenhuisopname en bezoeken aan de afdeling Spoedeisende Hulp wegens gastro-enteritis door alle oorzaken	100 % [87, 100] 96 % [76, 100] 59 % [47, 68]	2007-2008
Cohortstudie (Frankrijk)	1895 gevaccineerd met 3 doses 2102 niet gevaccineerd Leeftijd < 2 jaar	Ziekenhuisopname wegens RVGE	98 % [83, 100]	2007-2008 2008-2009
Case-control-onderzoek (VS)	402 gevallen 2559 controlepatiënten* Leeftijd < 8 jaar 3 doses gekregen	Ziekenhuisopname en bezoeken aan de afdeling Spoedeisende Hulp wegens RVGE Stamspecifiek - G1P[8] - G2P[4] - G3P[8] - G12P[8] Leeftijdsspecifiek - 1e levensjaar - 2e levensjaar - 3e levensjaar - 4e levensjaar - 5e levensjaar - 6e-7e levensjaar	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

*RV-negatieve controlepatiënten met acute gastro-enteritis

Immunogeniciteit

Men begrijpt het immunologische mechanisme waarmee RotaTeq bescherming biedt tegen gastro-enteritis door het rotavirus nog niet volledig. Momenteel is er geen immunologische correlaat van bescherming geïdentificeerd voor rotavirusvaccins. Bij fase III-studies bereikte tussen 92,5 % en 100 % van de met RotaTeq gevaccineerde personen een significante stijging van anti-rotavirus-IgA in serum na een schema met drie doses. Het vaccin induceert een immuunrespons (d.w.z. verschijnen van

neutraliserende antistoffen in serum) tegen de vijf eiwitten van het humane rotavirus die op de reassortanten tot expressie worden gebracht (G1, G2, G3, G4 en P[8]).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Een toxiciteitsstudie met een enkelvoudige en herhaalde orale dosis bij muizen duidt niet op een specifiek risico voor mensen. De aan de muizen toegediende dosis bedroeg ongeveer $2,79 \times 10^8$ infectieuze eenheden per kg (ongeveer het 14-voud van de voor zuigelingen voorgestelde dosis).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sucrose

Natriumcitraat

Natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat

Natriumhydroxide

Polysorbaat 80

Kweekmedia (bevattende anorganische zouten, aminozuren en vitaminen)

Gezuiverd water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Vanwege het ontbreken van compatibiliteitsonderzoeken mag het vaccin niet vermengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

RotaTeq moet onmiddellijk worden toegediend zodra het uit de koelkast is genomen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gekoeld bewaren en vervoeren (2 °C tot 8 °C).

De doseertube in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.




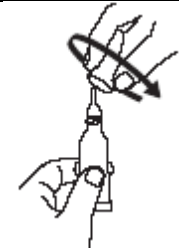

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

2 ml oplossing in een voorgevulde, uitknijpbare tube (LDPE), met een afdraaibaar dopje (HDPE) in een beschermende zak, in een verpakkingsgrootte van 1 of 10 voorgevulde uitknijpbare tube(s).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet oraal worden toegediend zonder het te mengen met andere vaccins en oplossingen. Niet verdunnen.

Het vaccin toedienen:	
	Scheur de beschermende zak open en neem er de doseertube uit.
	Verwijder de vloeistof uit de doseertip door de tube verticaal te houden en tegen het afdraaibare dopje te tikken.
	Open de doseertube met 2 gemakkelijke bewegingen: 1. Doorprik de doseertip door het dopje rechtsom te draaien tot het vastzit.
	2. Verwijder het dopje door het linksom te draaien.
	Dien de dosis toe door de vloeistof voorzichtig in de mond, tegen de binnenkant van de wang van de zuigeling te drukken totdat de doseertube leeg is. (Mogelijk blijft er een druppel achter in de tip van de tube.)
	Gooi de lege tube en het dopje weg in een goedgekeurde container voor biologisch afval in overeenstemming met de lokale regelgeving.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrijk

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/348/001

EU/1/06/348/002

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 27 juni 2006

Datum van laatste verlenging: 18 mei 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Merck Sharp & Dohme Corp.
Sumneytown Pike
West Point
Pennsylvania 19486
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Merck Sharp & Dohme B.V.
Waarderweg 39
2031 BN Haarlem
Nederland

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een laboratorium van de staat of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen (PSURs)

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

RotaTeq – Verpakkingsgrootte van 1 tube met een enkelvoudige dosis (2 ml)
RotaTeq – Verpakkingsgrootte van 10 tubes met een enkelvoudige dosis (2 ml)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

RotaTeq, orale oplossing
Rotavirusvaccin (levend)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Eén dosis (2 ml) bevat rotavirus type*:

G1	$\geq 2,2 \times 10^6 \text{ IE}^1$
G2	$\geq 2,8 \times 10^6 \text{ IE}^1$
G3	$\geq 2,2 \times 10^6 \text{ IE}^1$
G4	$\geq 2,0 \times 10^6 \text{ IE}^1$
P1A[8]	$\geq 2,3 \times 10^6 \text{ IE}^1$

* humaan-boviene rotavirusreassortanten (levend), geproduceerd in Verocellen.

¹ Infectieuze eenheden

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, natrium

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

2 ml orale oplossing in een tube
verpakkingsgrootte van 1 tube
verpakkingsgrootte van 10 tubes

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

UITSLUITEND VOOR ORALE TOEDIENING
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Gekoeld bewaren en vervoeren.

De doseertube in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Lees de bijsluiter voor het weggooien van geneesmiddelen die u niet meer nodig heeft.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 Lyon
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/06/348/001 verpakking van 1 tube
EU/1/06/348/002 verpakking van 10 tubes

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

Tekst voor de beschermende zak

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

RotaTeq, orale oplossing
Rotavirusvaccin (levend)

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

MSD VACCINS

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. OVERIGE

1 dosis

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Etiket van de tube

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

RotaTeq
Orale oplossing
Orale toediening

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (2 ml)

6. OVERIGE

MSD VACCINS

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker
RotaTeq, orale oplossing
Rotavirusvaccin (levend)

Lees goed de hele bijsluiter voordat uw kind wordt gevaccineerd want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op uw arts of apotheker.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is RotaTeq en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is RotaTeq en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

RotaTeq is een oraal vaccin dat zuigelingen en jonge kinderen helpt beschermen tegen gastro-enteritis (diarree en braken), veroorzaakt door een infectie met het rotavirus, en mag gegeven worden aan zuigelingen vanaf 6 weken tot en met 32 weken (zie rubriek 3). Het vaccin bevat vijf types levende rotavirusstammen. Wanneer een zuigeling het vaccin krijgt toegediend, maakt het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) antilichamen tegen de meest frequent voorkomende types van het rotavirus. Deze antilichamen helpen om te beschermen tegen gastro-enteritis, veroorzaakt door deze types van het rotavirus.

2. Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen?

- Uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit vaccin. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Uw kind ontwikkelde een allergische reactie na een dosis RotaTeq of een ander rotavirusvaccin te hebben gekregen.
- Uw kind had vroeger darminvaginaties (een instulping van de darm waarbij één gedeelte van de darm door een ander gedeelte wordt ingesloten).
- Uw kind werd geboren met een afwijking van het maag-darmstelsel, met een mogelijke neiging tot darminvaginaties.
- Uw kind heeft een ziekte waardoor zijn/haar weerstand tegen een infectie verminderd is.
- Uw kind heeft een ernstige infectie met koorts. Het kan noodzakelijk zijn de vaccinatie tot na het herstel uit te stellen. Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem mogen zijn, maar praat eerst met uw arts.
- Uw kind heeft diarree of moet braken. Het kan noodzakelijk zijn de vaccinatie tot na het herstel uit te stellen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit middel gebruikt:

- als uw kind een bloedtransfusie of immunoglobulinen heeft gekregen in de afgelopen 6 weken.
- als uw kind in nauw contact komt met bijvoorbeeld een gezinslid met een verzwakt immuunsysteem, bijvoorbeeld een persoon met kanker of iemand die geneesmiddelen neemt die het immuunsysteem kunnen verzwakken.

- als uw kind een stoornis van het maag-darmstelsel heeft.
- als uw kind niet in gewicht is toegenomen en niet groeit volgens verwachting.
- of als de moeder tijdens de zwangerschap een geneesmiddel heeft gebruikt dat de afweer verzwakt.

Raadpleeg onmiddellijk een arts/zorgverlener als uw kind ernstige buikpijn heeft, aanhoudend overgeeft, bloed in de ontlasting, een gezwollen buik en/of hoge koorts heeft nadat uw kind RotaTeq heeft gekregen (zie ook rubriek 4 ‘Mogelijke bijwerkingen’).

Zorg er zoals altijd voor dat u uw handen zorgvuldig wast na het vervangen van een bevuilde luier.

Zoals met andere vaccins is het mogelijk dat RotaTeq niet alle gevaccineerde kinderen volledig beschermt, zelfs niet nadat alle drie de doses gegeven zijn.

Als uw kind al een infectie met het rotavirus heeft maar nog niet ziek is op het moment van de vaccinatie, kan RotaTeq mogelijk de ziekte niet voorkomen.

RotaTeq biedt geen bescherming tegen diarree en braken door een andere oorzaak dan het rotavirus.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

RotaTeq mag op hetzelfde tijdstip gegeven worden met andere normaal aanbevolen vaccinaties, zoals vaccins tegen difterie, tetanus, pertussis (kinkhoest), *Haemophilus influenzae* type b, geïnactiveerd of oraal poliomyelitis, hepatitis B, pneumokokkenconjugaat- en meningokokken groep C-conjugaatvaccins.

Gebruikt uw kind naast RotaTeq nog andere geneesmiddelen (of vaccins), heeft hij of zij dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat hij of zij binnenkort andere geneesmiddelen (of vaccins) gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Waarop moet u letten met eten en drinken?

Er zijn geen beperkingen met betrekking tot het nuttigen van voedsel of vloeistoffen, met inbegrip van moedermelk, vóór of na vaccinatie met RotaTeq.

RotaTeq bevat sucrose

Als aan u is verteld dat uw kind bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat dit vaccin wordt toegediend.

RotaTeq bevat natrium

Dit middel bevat 37,6 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per dosis. Dit komt overeen met 1,88 % van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

3. Hoe wordt dit middel toegediend?

RotaTeq IS UITSLUITEND VOOR ORALE TOEDIENING BESTEMD.

Een arts of verpleegkundige zal de aanbevolen doses RotaTeq bij uw kind toedienen. Het vaccin wordt gegeven door zachtjes in de tube te knijpen en het vaccin in de mond van uw kind te brengen. Het vaccin kan worden gegeven zonder rekening te moeten houden met voedsel, vloeistoffen of moedermelk. Als uw kind het grootste deel van de dosis vaccin uitspuugt of uitbraakt, mag een enkelvoudige vervangdosis tijdens hetzelfde vaccinatiebezoek worden gegeven.

Dit vaccin mag onder geen beding met een injectie worden toegediend.

De eerste dosis (2 ml) RotaTeq kan vanaf een leeftijd van 6 weken worden toegediend en moet vóór de leeftijd van 12 weken (ongeveer 3 maanden) zijn toegediend. RotaTeq mag aan te vroeg geboren zuigelingen worden toegediend, op voorwaarde dat de zwangerschap minstens 25 weken heeft

geduurd. Deze zuigelingen moeten de eerste dosis van het vaccin tussen de 6 en 12 weken na de geboorte toegediend krijgen.

Uw kind krijgt 3 doses RotaTeq met een tussenperiode van ten minste vier weken. Het is belangrijk dat uw kind de 3 doses van het vaccin allemaal krijgt om beschermd te zijn tegen het rotavirus. De drie doses zijn bij voorkeur allemaal vóór de leeftijd van 20-22 weken gegeven en de drie doses moeten allemaal niet later dan de leeftijd van 32 weken zijn gegeven.

Wanneer RotaTeq als eerste dosis aan uw kind wordt gegeven, wordt aanbevolen dat uw kind ook RotaTeq (en geen ander rotavirusvaccin) krijgt om het vaccinatieschema af te ronden.

Als u een afspraak voor RotaTeq vergeet

Het is belangrijk dat u de aanwijzingen van uw arts/zorgverlener opvolgt met betrekking tot de volgende bezoeken voor uw kind voor de vervolgdoses. Als u op het geplande tijdstip vergeet of niet in staat bent naar uw arts/zorgverlener terug te gaan, vraag hem/haar dan om advies.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk vaccin en geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Raadpleeg onmiddellijk uw arts/zorgverlener als uw kind een van de onderstaande verschijnselen heeft:

- Allergische reacties (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald), die ernstig kunnen zijn (anafylaxie), onder andere allergische zwelling van gezicht, lippen, tong of keel.
- Bronchospasme (zelden, komt voor bij minder dan 1 op de 1000 zuigelingen). Verschijnselen hiervan zijn piepende ademhaling, hoesten of moeite met ademen.
- Ernstige buikpijn, aanhoudend overgeven, bloed in de ontlasting, een gezwollen buik en/of hoge koorts. Dit kunnen verschijnselen zijn van een zeer zelden voorkomende bijwerking (komt voor bij minder dan 1 op de 10.000 zuigelingen) die darminvaginatie wordt genoemd (een verstopping van de darm waarbij een deel van de darm inschuift in een ander gedeelte).

Bij het gebruik van RotaTeq zijn daarnaast de volgende bijwerkingen gemeld:

- Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 zuigelingen): koorts, diarree, braken.
- Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 zuigelingen): infecties van de bovenste luchtwegen.
- Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 zuigelingen): buikpijn (zie ook bovenstaande tekenen van een zeer zelden voorkomende bijwerking van darminvaginatie), loopneus en keelpijn, oorontsteking, huiduitslag, bloed in ontlasting.
- Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 zuigelingen): netelroos (galbulten).
- Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald): prikkelbaarheid.

Bij baby's die veel te vroeg worden geboren (op of vóór 28 weken zwangerschap) kunnen gedurende 2 à 3 dagen na de vaccinatie langere pauzes dan normaal tussen de ademhalingen optreden.

Vraag het uw arts/zorgverlener als u meer informatie wenst over de bijwerkingen van RotaTeq.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2 °C tot 8 °C) en gekoeld meenemen. De doseertube in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stoffen in dit middel zijn 5 humaan-boviene reassortanten van rotavirusstammen:

G1	2,2 x 10 ⁶ infectieuze eenheden
G2	2,8 x 10 ⁶ infectieuze eenheden
G3	2,2 x 10 ⁶ infectieuze eenheden
G4	2,0 x 10 ⁶ infectieuze eenheden
P1A[8]	2,3 x 10 ⁶ infectieuze eenheden

De andere stoffen in dit middel zijn: sucrose, natriumcitraat, natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat, natriumhydroxide, polysorbaat 80, kweekmedia (bevattende anorganische zouten, aminozuren en vitaminen) en gezuiverd water.

Hoe ziet RotaTeq eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Orale oplossing

Het vaccin zit in een tube met een enkelvoudige dosis en is een lichtgele, heldere vloeistof die een roze kleurschakering kan hebben.

RotaTeq is verkrijgbaar in verpakkingsgrootten van 1, 10 doseertubes.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: MSD VACCINS, 162 avenue Jean Jaurès, 69007 Lyon, Frankrijk

Fabrikant: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nederland

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.
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
information.medicale@msd.com

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370.5.2780.247
msd_lietuva@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: + 36.1.888.5300
hungary_msd@merck.com

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

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
inform_pt@merck.com

România

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

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




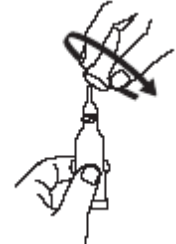

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Instructies

Het vaccin toedienen:	
	Scheur de beschermende zak open en neem er de doseertube uit.
	Verwijder de vloeistof uit de doseertip door de tube verticaal te houden en tegen het afdraaibare dopje te tikken.
	Open de doseertube met 2 gemakkelijke bewegingen: 1. Doorprik de doseertip door het dopje rechtsom te draaien tot het vastzit.
	2. Verwijder het dopje door het linksom te draaien.
	Dien de dosis toe door de vloeistof voorzichtig in de mond, tegen de binnenkant van de wang van de zuigeling te drukken totdat de doseertube leeg is. (Mogelijk blijft er een druppel achter in de tip van de tube.)
	Gooi de lege tube en het dopje weg in een goedgekeurde container voor biologisch afval in overeenstemming met de lokale regelgeving.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd in overeenstemming met lokale voorschriften.

Zie ook rubriek 3. Hoe wordt dit middel toegediend?

BIJLAGE IV

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE VOORWAARDEN VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor pentavalent rotavirusvaccin (levend, oraal), heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Er is schaarse informatie dat een aanbeveling om levende vaccins uit te stellen bij blootstelling aan een biological in het derde trimester, niet altijd werd nageleefd. Verder luidt het PRAC-besluit van januari 2019, met betrekking tot de verklaring in de SmPC, dat “Toediening van [RV] aan zuigelingen die bekende of vermoede immunodeficiëntie hebben, ook bij blootstelling in de baarmoeder aan een immunosuppressieve behandeling, moet worden gebaseerd op een zorgvuldige afweging van mogelijke voordelen en risico’s.” Daarom wordt aanbevolen de productinformatie van producten die rotavirusvaccin (levend) bevatten, op dezelfde manier te wijzigen.

Het CHMP stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor pentavalent rotavirusvaccin (levend, oraal) is het CHMP van mening dat de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel dat pentavalent rotavirusvaccin (levend, oraal) bevat ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CHMP beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.