

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Rotarix suspension **buvable** en applicateur prérempli pour administration **orale**

Rotarix suspension **buvable** en tube souple

Rotarix suspension **buvable** en présentation multidose de 5 tubes souples unidoses reliés par une plaque
Vaccin à rotavirus, vivant

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 dose (1,5 mL) contient :

Rotavirus humain, souche RIX4414 (vivante, atténuée)* $\geq 10^{6.0}$ DICC₅₀

* Produite sur cellules Vero

Excipients à effet notoire :

Ce produit contient 1073 mg de saccharose, 32 mg de sodium, 10 microgrammes de glucose et 0,15 microgrammes de phénylalanine par dose (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension **buvable**.

Rotarix est un liquide limpide et incolore.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Rotarix est indiqué dans l'immunisation active des nourrissons âgés de 6 à 24 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1).

L'utilisation de Rotarix doit se baser sur les recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le schéma de vaccination comporte 2 doses. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. L'intervalle entre les doses doit être au moins de 4 semaines. Le schéma de vaccination doit préférentiellement être administré avant l'âge de 16 semaines, et doit être terminé avant l'âge de 24 semaines.

Rotarix peut être administré à la même posologie à des nourrissons nés prématurés à 27 semaines de grossesse ou plus (voir rubriques 4.8 et 5.1).

Dans les essais cliniques, le vaccin a rarement été craché ou régurgité et, dans ces circonstances, une dose de remplacement n'a pas été administrée. Cependant, dans l'éventualité rare où un nourrisson recrache ou régurgite la majeure partie de la dose administrée de vaccin, une dose unique de remplacement peut être donnée lors de la même consultation.

Il est recommandé aux nourrissons qui ont reçu une première dose de Rotarix de terminer le schéma de vaccination en 2 doses avec Rotarix. Il n'y a aucune donnée de tolérance, d'immunogénicité ou d'efficacité quand Rotarix est administré comme 1^{ère} dose et un autre vaccin à rotavirus comme seconde dose ou vice-versa.

Population pédiatrique

Rotarix ne doit pas être utilisé chez l'enfant âgé de plus de 24 semaines.

Méthode d'administration

Rotarix doit être administré uniquement par voie **orale**.

Rotarix ne doit jamais être injecté.

Pour les instructions avant administration, voir rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients listés en rubrique 6.1.

Hypersensibilité suite à une précédente administration de vaccins à rotavirus.

Antécédents d'invagination intestinale.

Individus ayant une malformation congénitale non opérée de l'appareil gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale.

Individus ayant une ImmunoDéficiency Combinée Sévère (IDCS) (voir rubrique 4.8).

L'administration de Rotarix doit être différée chez les individus ayant une maladie fébrile sévère aiguë. La présence d'une infection bénigne n'est pas une contre-indication à la vaccination.

L'administration de Rotarix doit être différée chez les individus présentant une diarrhée ou des vomissements.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La vaccination doit être précédée d'une recherche des antécédents médicaux notamment concernant les contre-indications et d'un examen clinique.

Il convient de toujours disposer d'un traitement médical approprié en cas de survenue d'une réaction anaphylactique suite à l'administration du vaccin (voir rubrique 4.8).

Il n'y a aucune donnée de tolérance et d'efficacité de Rotarix chez les nourrissons ayant une pathologie gastro-intestinale ou un retard de croissance. L'administration de Rotarix peut être considérée avec prudence chez ces nourrissons quand, selon l'avis du médecin, le fait de différer la vaccination entraîne un risque plus grand.

Par mesure de précaution, les professionnels de santé doivent surveiller tout symptôme évocateur d'une invagination intestinale (douleurs abdominales sévères, vomissements persistants, présence de sang dans les selles, ballonnements abdominaux et/ou fièvre élevée) car les données issues d'études observationnelles de tolérance indiquent une augmentation du risque d'invagination intestinale, principalement dans les 7 jours suivant l'administration d'un vaccin à rotavirus (voir rubrique 4.8). Il doit être recommandé aux parents/tuteurs de rapporter immédiatement de tels symptômes à leurs professionnels de santé.

Pour les individus ayant une prédisposition aux invaginations intestinales, voir rubrique 4.3.

Une altération de la tolérance ou de l'efficacité de Rotarix n'est pas attendue dans le cas d'une infection par le VIH asymptomatique ou légèrement symptomatique. Un essai clinique réalisé chez un

nombre limité de nourrissons séropositifs au VIH et asymptomatiques ou légèrement symptomatiques n'a montré aucun problème apparent de tolérance (voir rubrique 4.8).

L'administration de Rotarix à des nourrissons ayant une immunodéficience connue ou suspectée, y compris suite à une exposition *in utero* à un traitement immunosuppresseur, doit être soigneusement évaluée compte tenu des bénéfices et des risques potentiels.

L'excrétion du virus vaccinal dans les selles est connue pour survenir après vaccination avec un pic d'excrétion vers le 7^{ème} jour. Les particules antigéniques virales détectées par ELISA ont été retrouvées dans 50% des selles après la 1^{ère} dose de Rotarix formulation lyophilisée et dans 4% des selles après la seconde dose. Quand la présence de souche vaccinale vivante a été recherchée dans les selles, seules 17% des selles étaient positives. Dans 2 essais comparatifs contrôlés, l'élimination du vaccin après vaccination par Rotarix formulation liquide était comparable à celle observée après vaccination par Rotarix formulation lyophilisée.

Des cas de transmission de ces virus vaccinaux excrétés ont été observés chez des sujets contacts sans symptôme clinique associé.

Rotarix doit être administré avec prudence chez les personnes en contact proche avec des patients immunodéprimés, tels que des patients atteints d'affections malignes ou des patients sous traitement immunosuppresseur.

Les personnes en contact avec des sujets récemment vaccinés doivent observer des règles d'hygiène personnelle (tel que se laver les mains après avoir changé les couches du nourrisson).

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des deux doses vaccinales chez les très grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire.

En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique 5.1).

L'étendue de la protection que Rotarix pourrait conférer à d'autres souches de rotavirus qui n'ont pas circulées lors des essais cliniques n'est actuellement pas connue. Les données d'efficacité sont issues d'études cliniques réalisées en Europe, en Amérique Centrale et du Sud, en Afrique et en Asie (voir rubrique 5.1).

Rotarix ne protège pas contre les gastro-entérites dues à des pathogènes autres que les rotavirus.

Aucune donnée n'est disponible concernant l'utilisation de Rotarix en prophylaxie post-exposition.

Rotarix ne doit jamais être injecté.

Excipients

Ce vaccin contient du saccharose et du glucose en tant qu'excipient. Les sujets qui ont de rares problèmes héréditaires d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase ne doivent pas recevoir ce vaccin.

Ce vaccin contient 0,15 microgrammes de phénylalanine par dose. La phénylalanine peut être dangereuse pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU).

Ce vaccin contient 32 mg de sodium par dose.

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Rotarix peut être administré simultanément avec l'un des vaccins monovalents ou combinés suivants [incluant les vaccins hexavalents (DTCa-HepB-IPV/Hib)] : vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche à germes entiers (DTCe), vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa), vaccin *Haemophilus influenzae* de type b (Hib), vaccin poliomyélitique inactivé (IPV), vaccin hépatite B (HepB), vaccin conjugué pneumococcique et vaccin conjugué méningococcique du groupe C. Les études cliniques ont montré que les réponses immunitaires et les profils de tolérance des vaccins administrés n'étaient pas modifiés.

L'administration concomitante de Rotarix et du vaccin poliomyélitique oral (VPO) n'affecte pas la réponse immunitaire aux antigènes poliomyélitiques. Bien que l'administration concomitante du vaccin poliomyélitique oral puisse faiblement réduire la réponse immunitaire au vaccin rotavirus, un essai clinique impliquant plus de 4 200 participants ayant reçu de façon concomitante Rotarix et le VPO a montré que la protection clinique contre les gastro-entérites à rotavirus sévères était conservée.

Il n'y a aucune restriction concernant la consommation de nourriture ou de liquide, y compris le lait maternel, que ce soit avant ou après la vaccination.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Rotarix n'est pas destiné à l'adulte. Il n'y a pas de données concernant l'utilisation du vaccin chez la femme pendant la grossesse et l'allaitement.

D'après les données issues des essais cliniques, l'allaitement ne réduit pas la protection contre les gastro-entérites à rotavirus, conférée par Rotarix. Ainsi, l'allaitement peut être poursuivi pendant le schéma de vaccination.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

Le profil de sécurité présenté ci-dessous repose sur les données issues des essais cliniques réalisés, soit avec la formulation lyophilisée, soit avec la formulation liquide de Rotarix.

Au cours de 4 essais cliniques, environ 3 800 doses de Rotarix formulation liquide ont été administrées à environ 1 900 nourrissons. Ces essais ont montré que le profil de sécurité de la formulation liquide est comparable à celui de la formulation lyophilisée.

Au cours des 23 études cliniques, environ 106 000 doses de Rotarix (formulation lyophilisée ou liquide) ont été administrées à environ 51 000 nourrissons.

Dans 3 essais cliniques contrôlés versus placebo (Finlande, Inde et Bangladesh), dans lesquels Rotarix a été administré seul (l'administration des vaccins pédiatriques usuels était décalée), l'incidence et la sévérité des événements sollicités (rapportés dans les 8 jours post-vaccination), diarrhées, vomissements, perte d'appétit, fièvre, irritabilité et toux/écoulement nasal n'étaient pas significativement différentes dans le groupe recevant Rotarix comparé au groupe placebo. Aucune augmentation de l'incidence ou de la sévérité de ces événements n'a été observée après la seconde dose.

Au cours d'une analyse poolée de 17 essais cliniques contrôlés versus placebo (Europe, Amérique du Nord, Amérique Latine, Asie, Afrique) incluant les essais dans lesquels Rotarix était co-administré avec des vaccins pédiatriques habituels (voir rubrique 4.5), les effets indésirables suivants (rapportés dans les 31 jours post-vaccination) ont été considérés comme possiblement liés à la vaccination.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables rapportés lors des études cliniques, la surveillance post-commercialisation et les notifications spontanées sont listés selon les fréquences suivantes :

Les fréquences sont reportées comme suit :

Très fréquent ($\geq 1/10$)

Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$)

Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$)

Très rare ($< 1/10\ 000$)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Réaction anaphylactique ¹
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhée
	Peu fréquent	Douleurs abdominales, flatulences
	Très rare	Invagination intestinale (voir rubrique 4.4)
	Indéterminée	Rectorragies ¹
	Indéterminée	Gastroentérite avec excrétion du virus vaccinal chez les nourrissons ayant une ImmunoDéficiency Combinée Sévère (IDCS) ¹
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Dermatites
	Très rare	Urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Irritabilité
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Indéterminée	Apnée chez les très grands prématurés (≤ 28 semaines de grossesse) ¹ (voir rubrique 4.4)

¹Effet indésirable issu de déclarations spontanées.

Description de certains effets indésirables

Invagination intestinale

Les données d'études observationnelles de tolérance réalisées dans plusieurs pays indiquent que les vaccins à rotavirus sont associés à une augmentation du risque d'invagination intestinale, principalement dans les 7 jours suivant la vaccination. Jusqu'à 6 cas additionnels pour 100 000 nourrissons ont été observés dans ces pays, au regard d'une incidence basale annuelle de 25 à 101 pour 100 000 nourrissons (âgés de moins de un an), respectivement.

Il existe des preuves limitées d'une faible augmentation de ce risque après la seconde dose.

A ce jour, il n'a pas été déterminé si les vaccins à rotavirus affectent l'incidence globale des invaginations intestinales sur la base de périodes de suivi plus longues (voir rubrique 4.4).

Autres populations spécifiques

Tolérance chez les nourrissons nés prématurés

Dans une étude clinique, 670 nourrissons prématurés nés entre 27 et 36 semaines de grossesse ont reçu Rotarix formulation lyophilisée et 339 un placebo. La première dose a été administrée à partir de l'âge de six semaines. Des événements indésirables graves ont été observés chez 5,1% des nourrissons ayant reçu Rotarix et chez 6,8% des nourrissons ayant reçu un placebo. Des taux similaires d'autres événements indésirables ont été observés chez les nourrissons ayant reçu Rotarix ou un placebo. Aucun cas d'invagination intestinale n'a été rapporté.

Tolérance chez les nourrissons infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Dans une étude clinique, 100 nourrissons infectés par le VIH ont reçu du Rotarix formulation lyophilisée ou un placebo. Le profil de sécurité était similaire entre les nourrissons ayant reçu Rotarix et ceux ayant reçu le placebo.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via **le système national de déclaration – voir Annexe V**.

4.9 Surdosage

Des cas de surdosage ont été rapportés. En général, les événements indésirables rapportés dans ces cas étaient similaires à ceux observés après l'administration de la dose recommandée de Rotarix.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco thérapeutique : vaccins contre les diarrhées à rotavirus, code ATC : J07BH01

Efficacité protectrice de la formulation lyophilisée

L'efficacité a été démontrée dans les essais cliniques, contre les gastro-entérites à rotavirus des génotypes les plus courants G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8] et G9P [8]. En outre, l'efficacité contre les génotypes peu fréquents de rotavirus G8P [4](gastro-entérites sévères) et G12P [6] (autres gastro-entérites) a été démontrée. Ces souches sont en circulation à travers le monde.

Des études cliniques ont été conduites en Europe, en Amérique Latine, en Afrique et en Asie pour évaluer l'efficacité protectrice de Rotarix contre toutes les gastro-entérites et les gastro-entérites à rotavirus (GERV) sévères.

La sévérité de la gastro-entérite était définie selon deux critères différents :

- l'échelle à 20 points de Vesikari qui évalue le tableau clinique complet de la gastro-entérite à rotavirus en tenant compte de la sévérité et de la durée de la diarrhée et des vomissements, la sévérité de la fièvre et de la déshydratation ainsi que la nécessité de recourir à un traitement ou
- la définition des cas cliniques basée sur le critère de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

L'efficacité de la protection clinique était évaluée dans la cohorte per protocole (ATP) qui inclut tous les participants entrant dans la période de suivi de l'efficacité.

Efficacité protectrice en Europe

Une étude clinique réalisée en Europe a évalué Rotarix administré selon différents schémas d'administration européens (2, 3 mois ; 2, 4 mois ; 3, 4 mois ; 3, 5 mois) chez 4 000 participants.

Après 2 doses de Rotarix, l'efficacité protectrice du vaccin observée au cours des 1^{ère} et 2^{ème} années de vie est présentée dans le tableau suivant :

	1^{ère} année de vie Rotarix N=2 572 Placebo N=1 302	2^{ème} année de vie Rotarix N=2 554 Placebo N=1 294		
Efficacité du vaccin (%) contre les gastro-entérites à rotavirus de tout grade et les gastro-entérites à rotavirus sévères [IC 95%]				
Génotype	Tout grade	Sévère[†]	Tout grade	Sévère[†]
G1P[8]	95,6 [87,9;98,8]	96,4 [85,7;99,6]	82,7 [67,8;91,3]	96,5 [86,2;99,6]
G2P[4]	62,0* [<0,0;94,4]	74,7* [<0,0;99,6]	57,1 [<0,0;82,6]	89,9 [9,4;99,8]
G3P[8]	89,9 [9,5;99,8]	100 [44,8;100]	79,7 [<0,0;98,1]	83,1* [<0,0;99,7]
G4P[8]	88,3 [57,5;97,9]	100 [64,9;100]	69,6* [<0,0;95,3]	87,3 [<0,0;99,7]
G9P[8]	75,6 [51,1;88,5]	94,7 [77,9;99,4]	70,5 [50,7;82,8]	76,8 [50,8;89,7]
Souches contenant le génotype P[8]	88,2 [80,8;93,0]	96,5 [90,6;99,1]	75,7 [65,0;83,4]	87,5 [77,8;93,4]
Souches de rotavirus circulantes	87,1 [79,6;92,1]	95,8 [89,6;98,7]	71,9 [61,2;79,8]	85,6 [75,8;91,9]
Efficacité du vaccin (%) contre les gastro-entérites à rotavirus nécessitant une prise en charge médicale [IC 95%]				
Souches de rotavirus circulantes	91,8 [84;96,3]		76,2 [63,0;85,0]	
Efficacité du vaccin (%) contre les hospitalisations causées par une gastro-entérite à rotavirus [IC 95%]				
Souches de rotavirus circulantes	100 [81,8;100]		92,2 [65,6;99,1]	

[†] La gastro-entérite sévère était définie par un score ≥ 11 sur l'échelle de Vesikari

* Statistiquement non significatif ($p \geq 0,05$). Ces données sont à interpréter avec précaution.

L'efficacité du vaccin durant la première année de vie a progressivement augmenté avec la sévérité de la maladie, en atteignant 100% (IC 95% : 84,7;100) pour les scores de Vesikari ≥ 17 .

Efficacité protectrice en Amérique latine

Une étude clinique conduite en Amérique Latine a évalué Rotarix chez plus de 20 000 participants. La sévérité des gastro-entérites (GE) était définie selon les critères OMS. L'efficacité protectrice du vaccin contre les gastro-entérites sévères à rotavirus (RV) nécessitant une hospitalisation et/ou un traitement par réhydratation dans une structure médicale et l'efficacité spécifique du vaccin par génotype après 2 doses de Rotarix sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Génotype	Gastro-entérite sévère à rotavirus† (1^{ère} année de vie) Rotarix N=9 009 Placebo N=8 858	Gastro-entérite sévère à rotavirus† (2^{ème} année de vie) Rotarix N=7 175 Placebo N=7 062
	Efficacité (%) [IC 95%]	Efficacité (%) [IC 95%]
Toute gastro-entérite à rotavirus	84,7 [71,7 ; 92,4]	79,0 [66,4 ; 87,4]
G1P[8]	91,8 [74,1 ; 98,4]	72,4 [34,5 ; 89,9]
G3P[8]	87,7 [8,3 ; 99,7]	71,9* [<0,0 ; 97,1]
G4P[8]	50,8#* [<0,0 ; 99,2]	63,1 [0,7 ; 88,2]
G9P[8]	90,6 [61,7 ; 98,9]	87,7 [72,9 ; 95,3]
Souches contenant le génotype P[8]	90,9 [79,2 ; 96,8]	79,5 [67,0 ; 87,9]

† La gastro-entérite sévère à rotavirus était définie comme un épisode de diarrhée avec ou sans vomissements qui a nécessité une hospitalisation et/ou un traitement par réhydratation dans une structure médicale (critère de l'OMS)

* Statistiquement non significatif ($p \geq 0,05$). Ces données sont à interpréter avec précaution.

Le nombre de cas sur lequel repose l'estimation de l'efficacité contre le sérotype G4P[8] était faible (1 cas dans le groupe Rotarix et 2 cas dans le groupe placebo).

Une analyse poolée de 5 études d'efficacité* a estimé à 71,4% (IC 95% : 20,1 ; 91,1) l'efficacité contre les gastro-entérites sévères à rotavirus (score Vesikari ≥ 11) dues au rotavirus de génotype G2P[4] pendant la 1^{ère} année de vie.

*Dans ces études, l'efficacité estimée et les intervalles de confiance étaient respectivement : 100% (IC : 95% : -1 858,0 ; 100), 100% (IC 95% : 21,1 ; 100), 45,4% (IC 95% : -81,5 ; 86,6) et 74,7% (IC 95% : -386,2 ; 99,6). Aucune estimation n'était disponible dans la dernière étude.

Efficacité protectrice en Afrique

Une étude clinique réalisée en Afrique (Rotarix: N = 2 974; placebo: N = 1 443) a évalué Rotarix administré à des enfants âgés d'environ 10 et 14 semaines (2 doses) ou à des enfants âgés de 6, 10 et 14 semaines (3 doses). L'efficacité du vaccin contre les gastro-entérites graves à rotavirus au cours de la première année de vie était de 61,2% (IC 95% : 44,0; 73,2). L'efficacité protectrice du vaccin (mise en commun des doses) observée contre toutes gastro-entérites sévères à rotavirus est présentée dans le tableau suivant :

Génotype	Toutes gastro-entérites à rotavirus Rotarix N=2 974 Placebo N=1 443	Gastro-entérite sévère à rotavirus† Rotarix N=2 974 Placebo N=1 443
	Efficacité (%) [IC 95%]	Efficacité (%) [IC 95%]
G1P[8]	68,3 [53,6;78,5]	56,6 [11,8;78,8]
G2P[4]	49,3 [4,6;73,0]	83,8 [9,6;98,4]
G3P[8]	43,4* [<0,0;83,7]	51,5* [<0,0;96,5]
G8P[4]	38,7*	63,6

	[<0,0;67,8]	[5,9;86,5]
G9P[8]	41,8*	56,9*
	[<0,0;72,3]	[<0,0;85,5]
G12P[6]	48,0	55,5*
	[9,7;70,0]	[<0,0; 82,2]
Souches avec le génotype P[4]	39,3	70,9
	[7,7;59,9]	[37,5;87,0]
Souches avec le génotype P[6]	46,6	55,2*
	[9,4;68,4]	[<0,0;81,3]
Souches avec le génotype P[8]	61,0	59,1
	[47,3;71,2]	[32,8;75,3]

† La gastro-entérite sévère était définie par un score ≥ 11 sur l'échelle de Vesikari

* Statistiquement non significatif ($p \geq 0,05$). Ces données sont à interpréter avec précaution.

Efficacité jusqu'à l'âge de 3 ans en Asie

Une étude clinique menée en Asie (Hong Kong, Singapour et Taïwan) (cohorte total vaccinée : Rotarix : N = 5 359; placebo: N = 5 349) a évalué Rotarix selon des calendriers différents (2, 4 mois d'âge; 3, 4 mois d'âge).

Durant la première année, il y avait significativement moins de participants dans le groupe Rotarix ayant présenté des gastro-entérites sévères à rotavirus dues à la circulation du rotavirus de type sauvage comparés au groupe placebo pendant les 2 semaines après la 2^{ème} dose jusqu'à un an d'âge (0,0% contre 0,3%), avec une efficacité vaccinale de 100% (IC 95% : 72,2; 100)

L'efficacité protectrice du vaccin après deux doses de Rotarix observée contre les gastro-entérites sévères à rotavirus jusqu'à 2 ans d'âge est présentée dans le tableau suivant :

	Efficacité jusqu'à 2 ans d'âge Rotarix N= 5 263 Placebo N= 5 256
Efficacité vaccinale (%) contre les gastro-entérites à Rotavirus sévères [IC 95%]	
Génotype	Sévère†
G1P[8]	100 [80,8;100]
G2P[4]	100* [<0,0;100]
G3P[8]	94,5 [64,9;99,9]
G9P[8]	91,7 [43,8;99,8]
Souches avec le génotype P[8]	95,8 [83,8;99,5]
Souches de rotavirus circulant	96,1 [85,1;99,5]
Efficacité vaccinale (%) contre les gastro-entérites à Rotavirus sévères conduisant à une hospitalisation et/ou un traitement de réhydratation dans une structure médicales [IC 95%]	
Souches de rotavirus circulant	94,2 [82,2;98,8]

† La gastro-entérite sévère était définie par un score ≥ 11 sur l'échelle de Vesikari

* Statistiquement non significatif ($p \geq 0,05$). Ces données sont à interpréter avec précaution.

Durant la troisième année de vie, il n'y avait aucun cas de gastro-entérites sévères à RV dans le groupe Rotarix (N = 4 222) contre 13 (0,3%) dans le groupe placebo (n = 4 185). L'efficacité du vaccin était de 100% (IC 95% : 67,5; 100). Les cas de gastro-entérites sévères à RV étaient dus à des souches RV G1P[8], G2P[4], G3P[8] et G9P[8]. L'incidence des gastro-entérites sévères à RV associée à des génotypes individuels était trop faible pour permettre le calcul de l'efficacité. L'efficacité contre les gastro-entérites sévères à RV conduisant à une hospitalisation a été de 100% (IC 95% : 72,4;100).

Efficacité protectrice de la formulation liquide

Etant donné que la réponse immunitaire observée après 2 doses de Rotarix formulation liquide était comparable à la réponse immunitaire observée après 2 doses de Rotarix formulation lyophilisée, l'efficacité vaccinale observée avec la formulation lyophilisée peut être transposée à la formulation liquide.

Réponse immunitaire

Le mécanisme immunologique selon lequel Rotarix protège contre les gastro-entérites à rotavirus n'est pas complètement connu. La relation entre les réponses en anticorps après vaccination contre le rotavirus et la protection contre les gastro-entérites à rotavirus n'a pas été établie.

Le tableau suivant montre le pourcentage de participants initialement séronégatifs au rotavirus (taux en anticorps IgA < 20 U/mL) (par ELISA) ayant un taux sérique en anticorps IgA anti-rotavirus ≥ 20 U/mL 1 à 2 mois après la seconde dose de vaccin ou placebo, dans les différentes études réalisées avec Rotarix formulation lyophilisée.

Schéma	Etudes conduites en	Vaccin		Placebo	
		N	% ≥ 20 U/mL [IC 95%]	N	% ≥ 20 U/mL [IC 95%]
2, 3 mois	France, Allemagne	239	82,8 [77,5 ; 87,4]	127	8,7 [4,4 ; 15,0]
2, 4 mois	Espagne	186	85,5 [79,6 ; 90,2]	89	12,4 [6,3 ; 21,0]
3, 5 mois	Finlande Italie	180	94,4 [90,0 ; 97,3]	114	3,5 [1,0 ; 8,7]
3, 4 mois	République Tchèque	182	84,6 [78,5 ; 89,5]	90	2,2 [0,3 ; 7,8]
2, 3 à 4 mois	Amérique latine, 11 pays	393	77,9 [73,8 ; 81,6]	341	15,1 [11,7 ; 19,0]
10, 14 semaines et 6, 10, 14 semaines (compilés)	Afrique du sud Malawi	221	58,4 [51,6 ; 64,9]	111	22,5 [15,1 ; 31,4]

Dans trois essais comparatifs contrôlés, la réponse immunitaire obtenue avec Rotarix formulation liquide était comparable à celle obtenue avec Rotarix formulation lyophilisée.

Réponse immunitaire chez les nourrissons nés prématurés

Dans une étude clinique réalisée chez des nourrissons nés prématurés, à 27 semaines de grossesse ou plus, l'immunogénicité de Rotarix a été évaluée dans un sous-groupe de 147 participants et a montré que Rotarix est immunogène dans cette population ; 85,7% (IC 95% : 79,0 ; 90,9) des participants ont atteint des titres sériques en anticorps IgA anti-rotavirus ≥ 20 U/mL (par méthode ELISA), un mois après la seconde dose de vaccin.

Efficacité sur le terrain

Dans des études observationnelles, l'efficacité sur le terrain a été démontrée contre les gastro-entérites sévères conduisant à l'hospitalisation dues aux rotavirus de géotypes courants G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] et G9P[8] et de géotypes moins courants G9P[4] and G9P[6]. Toutes ces souches sont en circulation à travers le monde.

Efficacité sur le terrain après 2 doses, dans la prévention des gastro-entérites à rotavirus conduisant à une hospitalisation

Pays Période	Tranche d'âge	N ⁽¹⁾ (cas/témoins)	Souches	Efficacité sur le terrain % [IC 95%]
Pays à revenu élevé				
Belgique 2008-2010 ⁽²⁾	< 4 ans 3-11 m	160/198	Toutes	90 [81;95] 91 [75;97]
	< 4 ans	41/53	G1P[8]	95 [78;99]
	< 4 ans 3-11 m	80/103	G2P[4]	85 [64;94] 83 [11;96] ⁽³⁾
	< 4 ans	12/13	G3P[8]	87* [<0;98] ⁽³⁾
	< 4 ans	16/17	G4P[8]	90 [19;99] ⁽³⁾
Singapour 2008-2010 ⁽²⁾	< 5 ans	136/272	Toutes	84 [32;96]
		89/89	G1P[8]	91 [30;99]
Taiwan 2009-2011	< 3 ans	184/1 623 ⁽⁴⁾	Toutes G1P[8]	92 [75;98] 95 [69;100]
USA 2010-2011	< 2 ans	85/1 062 ⁽⁵⁾	Toutes G1P[8] G2P[4]	85 [73;92] 88 [68;95] 88 [68;95]
	8-11 m		Toutes	89 [48;98]
USA 2009-2011	< 5 ans	74/255 ⁽⁴⁾	Toutes	68 [34;85]
Pays à revenu intermédiaire				
Bolivie 2010-2011	< 3 ans 6-11 m	300/974	Toutes	77 [65;84] ⁽⁶⁾ 77 [51;89]
	< 3 ans 6-11 m		G9P[8]	85 [69;93] 90 [65;97]
	< 3 ans		G3P[8]	93 [70;98]
			G2P[4]	69 [14;89]
			G9P[6]	87 [19;98]
Brésil 2008-2011	< 2 ans	115/1 481	Toutes	72 [44;85] ⁽⁶⁾
			G1P[8]	89 [78;95]
			G2P[4]	76 [64;84]
Brésil 2008-2009 ⁽²⁾	< 3 ans 3-11 m	249/249 ⁽⁵⁾	Toutes	76 [58;86] 96 [68;99]
	3-11 m	222/222 ⁽⁵⁾	G2P[4]	75 [57;86] 95 [66;99] ⁽³⁾
Salvador 2007-2009	< 2 ans 6-11 m	251/770 ⁽⁵⁾	Toutes	76 [64;84] ⁽⁶⁾ 83 [68;91]
Guatemala 2012-2013	< 4 ans	NA ⁽⁷⁾	Toutes	63 [23;82]
Mexique 2010	< 2 ans	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16;100]
Pays à revenu faible				

Malawi 2012-2014	< 2 ans	81/286 ⁽⁵⁾	Toutes	63 [23;83]
---------------------	---------	-----------------------	--------	------------

m: mois

*Non statistiquement significatif ($P \geq 0,05$). Ces données doivent être interprétées avec prudence.

- (1) Le nombre de cas et de témoins complètement vaccinés (2 doses) ou non vaccinés est présenté.
- (2) Etudes soutenues par GSK
- (3) Données issues d'une analyse post-hoc
- (4) L'efficacité sur le terrain du vaccin a été calculée en utilisant des témoins hospitalisés non infectés par le rotavirus (les estimations de l'étude réalisée à Taïwan ont été calculées en utilisant de façon combinée des témoins hospitalisés non infectés par le rotavirus et des témoins hospitalisés ne présentant pas de diarrhée).
- (5) L'efficacité sur le terrain du vaccin a été calculée en utilisant des témoins provenant du voisinage.
- (6) Chez les participants n'ayant pas reçu le schéma vaccinal complet, l'efficacité sur le terrain après une dose était comprise entre 51% (IC 95% : 26;67, au Salvador) et 60% (IC 95% : 37;75, au Brésil).
- (7) NA : non disponible. L'efficacité sur le terrain du vaccin est basée sur 41 cas ayant reçu le schéma vaccinal complet et sur 175 cas témoins ayant reçu le schéma vaccinal complet

Impact sur la mortalité[§]

Les études d'impact avec Rotarix menées au Panama, au Brésil et au Mexique ont montré une diminution de la mortalité pour diarrhée de toutes causes allant de 17% à 73% chez les enfants de moins de 5 ans, dans les 2 à 4 ans après l'introduction du vaccin.

Impact sur les hospitalisations[§]

Dans une étude rétrospective de base de données menée en Belgique chez les enfants de 5 ans et moins, l'impact direct et indirect de la vaccination par Rotarix sur les hospitalisations liées au rotavirus allaient de 64% (IC 95% : 49; 76) à 80% (IC 95% : 77; 83) deux ans après l'introduction du vaccin. Des études similaires en Arménie, Australie, Brésil, Canada, Salvador et Zambie ont montré une réduction de 45% à 93% entre 2 et 4 ans après l'introduction du vaccin.

De plus, neuf études d'impact sur les hospitalisations pour diarrhée de toutes causes menées en Afrique, Amérique latine ont montré une réduction de 14% à 57% entre 2 et 5 ans après l'introduction du vaccin.

[§] NOTE: Les études d'impact visent à établir une relation temporelle, mais pas une relation causale entre la maladie et la vaccination. Les fluctuations naturelles de l'incidence de la maladie peuvent également influencer l'effet temporel observé.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Non applicable

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'Homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Saccharose

Adipate disodique

Milieu Eagle modifié de Dulbecco (DMEM) (contenant de la phénylalanine, du sodium, du glucose, et d'autres substances)

Eau stérile

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

- Applicateur prérempli pour administration orale : 3 ans
- Tube souple muni d'une membrane et d'un capuchon protecteur : 3 ans
- Présentation multidose de 5 tubes souples unidoses reliés par une plaque : 2 ans

Le vaccin doit être utilisé immédiatement après ouverture.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C).

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Applicateur prérempli pour administration orale

1,5 mL de suspension **buvable** en applicateur prérempli pour administration **orale** (verre de type I) avec un bouchon-piston (en caoutchouc butyle) et un capuchon protecteur en caoutchouc (en caoutchouc styrène-butadiène butyle) en boîte de 1, 5, 10 ou 25.

Le capuchon protecteur et le bouchon-piston de l'applicateur oral sont fabriqués en caoutchouc synthétique.

Tube souple

1,5 mL de suspension **buvable** en tube souple (polyéthylène) muni d'une membrane et d'un capuchon protecteur (polypropylène), en boîte de 1, 10 ou 50.

Présentation multidose de 5 tubes souples unidoses reliés par une plaque

1,5 mL de suspension **buvable** en tube souple (polyéthylène) présenté sous forme de barrette multidose de 5 tubes souples unidoses reliés par une plaque, en boîte de 50 tubes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le vaccin se présente sous la forme d'un liquide limpide, incolore, exempt de particules visibles, pour administration **orale**.

Le vaccin est prêt à l'emploi (aucune reconstitution ou dilution n'est requise).

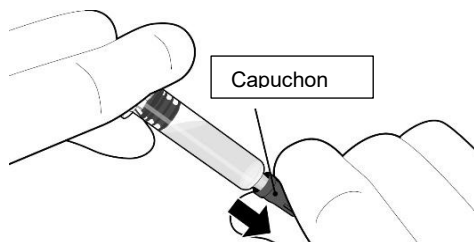
Le vaccin doit être administré **oralement** et ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins ou solutions.

Le vaccin doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de toute particule étrangère et/ou changement de l'aspect physique avant administration. Dans l'un et/ou l'autre de ces cas, jetez le vaccin.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

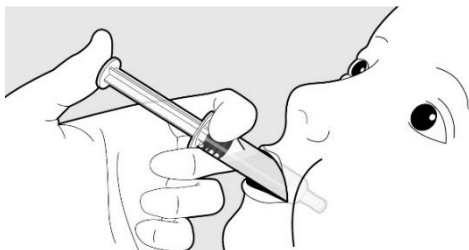
Instructions pour l'administration du vaccin avec l'applicateur prérempli pour administration orale :

Veuillez lire entièrement les instructions d'utilisation avant de commencer à administrer le vaccin.



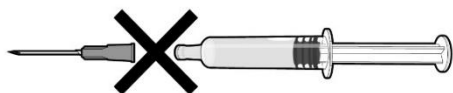
Retirez le capuchon protecteur de l'applicateur pour administration **orale**.

Ne retirez pas le piston de l'applicateur **oral** du cylindre. Si cela se produit, n'administrez pas ce vaccin.



Pour **administration orale uniquement**.

L'enfant doit être assis en position inclinée. Placez l'applicateur pour administration **orale** sur la face interne de la joue. Administrez tout le contenu de l'applicateur pour administration **orale** dans la bouche de l'enfant.



Ne pas injecter.

Jetez l'applicateur pour administration **orale** vide et le capuchon dans des conteneurs biologiques prévus à cet effet selon les recommandations locales.

Instructions pour l'administration du vaccin en tube souple :

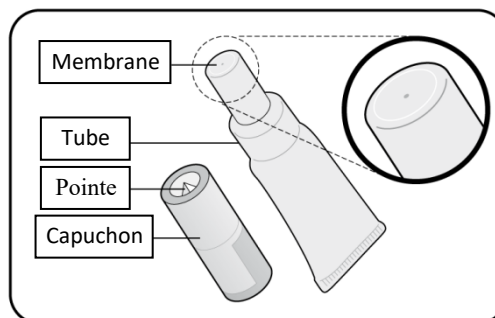
Veuillez lire les instructions d'utilisation jusqu'au bout avant d'administrer le vaccin.

A Ce que vous devez faire avant de donner Rotarix

- Vérifiez la date d'expiration.
- Vérifiez que le tube ne soit pas endommagé ou déjà ouvert.
- Vérifiez que le liquide à l'intérieur soit clair et incolore, sans particule.

Ne pas utiliser le vaccin si vous remarquez quelque chose d'anormal.

- Ce vaccin est donné oralement - directement au moyen du tube.
- Ce vaccin est prêt à l'emploi - vous n'avez pas besoin de le mélanger avec autre chose.



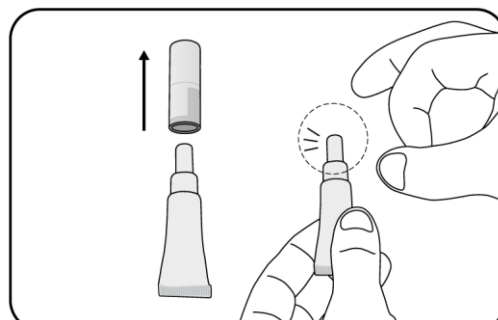
B Préparez le tube

1. Retirez le capuchon

- Gardez le capuchon – vous en aurez besoin pour percer la membrane.
- Tenez le tube vertical.

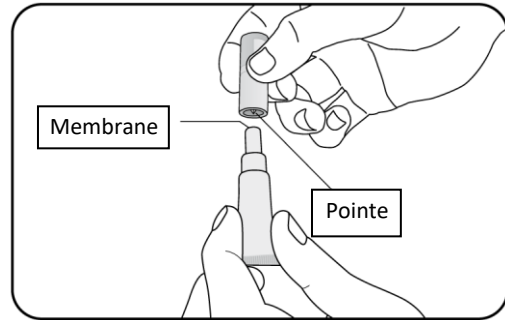
2. Tapotez plusieurs fois le haut du tube jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de liquide

- Éliminez le liquide de la section la plus mince du tube en tapotant juste en dessous de la membrane.



3. Positionnez le capuchon pour ouvrir le tube

- Gardez le tube droit.
- Maintenez les côtés du tube
- Il y a une petite pointe à l'intérieur du haut du capuchon - au centre.
- Retournez le capuchon à l'envers (180°).



4. Pour ouvrir le tube

- Vous ne devez pas le tordre. Remettez le capuchon sur le tube et appuyez afin de percer la membrane.
- Puis retirez le capuchon.



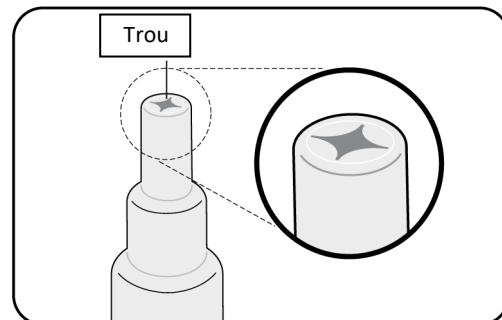
C Vérifiez que le tube a été correctement ouvert

1. Vérifiez que la membrane a été percée

- Il doit y avoir un trou dans la partie supérieure du tube.

2. Que faire si la membrane n'a pas été percée

- Reprendre à la section B et répétez les étapes 2, 3 et 4 si la membrane n'a pas été percée.



D Administration du vaccin

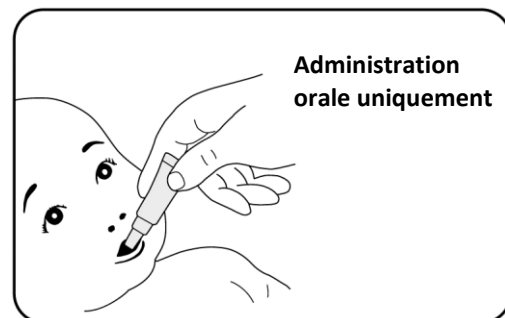
- Une fois le tube ouvert, vérifiez que le liquide est clair et sans particule.
Ne pas utiliser le vaccin si vous remarquez quelque chose d'anormal.
- Administrez le vaccin tout de suite.

1. Position de l'enfant pour donner le vaccin

- Asseyez l'enfant en position légèrement inclinée vers l'arrière.

2. Administration du vaccin

- Pressez le liquide doucement sur le côté de la bouche sur la face interne de la joue de l'enfant.
- Vous pourriez avoir besoin de presser le tube à plusieurs reprises pour vider tout le vaccin - une goutte résiduelle peut rester dans l'embout du tube, ce n'est pas un problème.

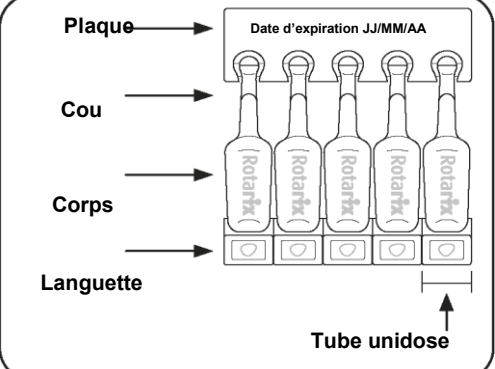
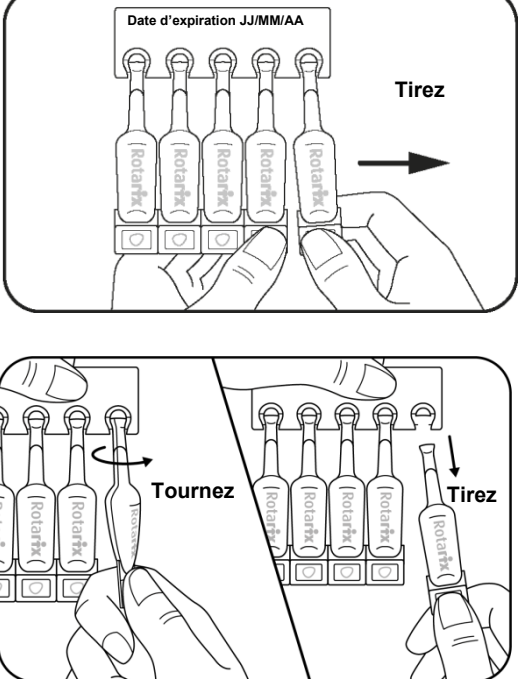
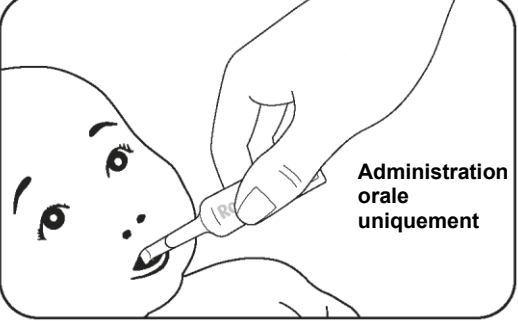


Jetez le tube vide et le capuchon dans des conteneurs biologiques prévus à cet effet selon les recommandations locales.

Instructions pour l'administration du vaccin en présentation multidose de 5 tubes souples unidoses reliés par une plaque :

Veuillez lire les instructions d'utilisation jusqu'au bout avant d'administrer le vaccin.

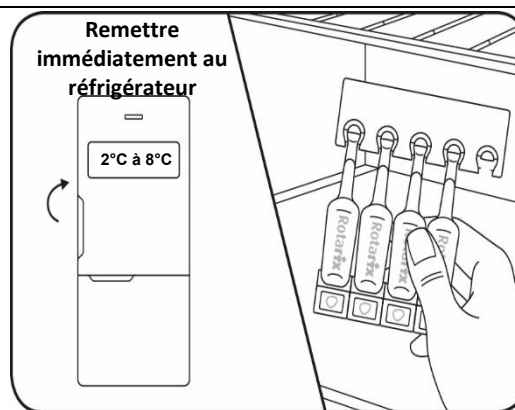
- Ce vaccin est donné oralement directement au moyen d'un tube unidosé.
- Un tube unidosé pour administration orale délivre une dose de vaccin
- Ce vaccin est prêt à l'emploi - vous n'avez pas besoin de le mélanger avec autre chose.

A. Ce que vous devez faire avant de donner Rotarix 1. Vérifiez la date d'expiration mentionnée sur la plaque. 2. Vérifiez que le liquide à l'intérieur des tubes soit clair, incolore et sans particule. - N'utilisez aucun des tubes de la plaque pour administration orale si vous remarquez quelque chose d'anormal. 3. Vérifiez que chaque tube pour administration orale ne soit pas endommagé ou déjà ouvert. - Si vous remarquez quelque chose d'anormal sur un tube pour administration orale, ne l'utilisez pas.	
B. Préparez le tube pour administration orale 1. Pour séparer un tube pour administration orale des autres tubes contenus sur la plaque en partant d'une extrémité : a) Tenez la languette d'un des tubes pour administration orale situé à une extrémité pour le séparer des autres b) Avec l'autre main, tenez la languette du tube à côté de celui que vous allez séparer des autres c) Tirez la languette et arrachez-la de celle du tube à côté 2. Pour ouvrir le tube pour administration orale séparé des autres tubes : d) Tenez le tube pour administration orale séparé de façon vertical. e) Tenez la languette du tube pour administration orale séparé dans une main et la plaque dans l'autre main. Ne tenez pas le corps du tube, une partie du vaccin pourrait sortir du tube. f) Tournez le tube pour administration orale séparé g) Tirez-le par la languette pour le séparer de la plaque.	
C. Administration du vaccin par voie orale immédiatement après l'ouverture 1. Position de l'enfant pour donner le vaccin : • Asseyez l'enfant en position légèrement inclinée vers l'arrière. 2. Administration du vaccin par voie orale : • Pressez le liquide doucement sur le côté de la bouche sur la face interne de la joue de l'enfant. • Vous pourriez avoir besoin de presser le tube à plusieurs reprises pour vider tout le vaccin - une goutte résiduelle peut rester dans l'embout du tube, ce n'est pas un problème.	

D. Remettez immédiatement les doses restantes au réfrigérateur

Les tubes pour administration orale inutilisés encore attachés à la plaque doivent être immédiatement remis au réfrigérateur après l'utilisation d'un des tubes. Les tubes inutilisés pourront ainsi être utilisés pour la prochaine vaccination.

Jetez les tubes pour administration orale vides dans des conteneurs biologiques prévus à cet effet selon les recommandations locales.



7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgique

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Applicateur prérempli pour administration orale

EU/1/05/330/005

EU/1/05/330/006

EU/1/05/330/007

EU/1/05/330/008

Tube souple

EU/1/05/330/009

EU/1/05/330/010

EU/1/05/330/011

Présentation multidose de 5 tubes souples unidoses reliés par une plaque

EU/1/05/330/012

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 21 février 2006

Date du dernier renouvellement : 14 janvier 2016

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) DES SUBSTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) DES SUSBTANCES ACTIVES D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT(S) RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) du (des) substances(s) active(s) d'origine biologique

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Parc de la Noire Epine
Rue Fleming, 20
1300 Wavre
Belgique

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Belgique

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

Libération officielle des lots :

Conformément à l'article 114 de la Directive 2001/83/EC, la libération officielle des lots sera effectuée par un laboratoire d'Etat ou un laboratoire désigné à cet effet.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports Périodiques Actualisés de Sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion du risque (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2. de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
PRÉSENTATION EN APPLICATEUR PRÉ-REMPLI POUR ADMINISTRATION ORALE
BOITE DE 1, 5, 10 OU 25**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Rotarix suspension **buvable** en applicateur prérempli pour administration **orale**
Vaccin à rotavirus, vivant

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (1,5 mL) contient :

Rotavirus humain, souche RIX4414 (vivante, atténuée) $\geq 10^{6.0}$ DICC₅₀

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose, sodium, glucose, phénylalanine

Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension **buvable** en applicateur prérempli pour administration **orale**
1 applicateur prérempli pour administration **orale**
1 dose (1,5 mL)

5 applicateurs préremplis pour administration **orale**
5 x 1 dose (1,5 mL)

10 applicateurs préremplis pour administration **orale**
10 x 1 dose (1,5 mL)

25 applicateurs préremplis pour administration **orale**
25 x 1 dose (1,5 mL)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie **orale**
Ne pas injecter !
Lire la notice avant utilisation

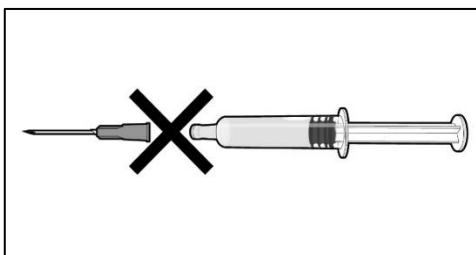
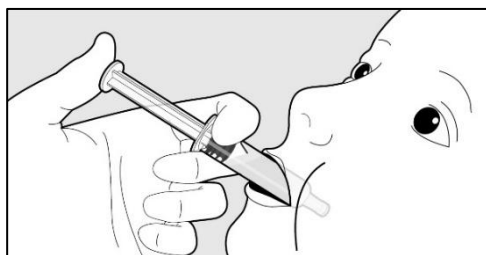
**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

Prêt à l'emploi

Aucune reconstitution requise



8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur

Ne pas congeler

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgique

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/05/330/005 – boîte de 1 applicateur prérempli pour administration **orale**

EU/1/05/330/006 – boîte de 5 applicateurs préremplis pour administration **orale**

EU/1/05/330/007 – boîte de 10 applicateurs préremplis pour administration **orale**

EU/1/05/330/008 – boîte de 25 applicateurs préremplis pour administration **orale**

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification pour la non-inclusion du Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
PRÉSENTATION EN TUBE, BOÎTE DE 1, 10 OU 50

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Rotarix suspension **buvable**
Vaccin à rotavirus, vivant

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (1,5 mL) contient :

Rotavirus humain, souche RIX4414 (vivante, atténuée) $\geq 10^{6.0}$ DICC₅₀

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose, sodium, glucose, phénylalanine
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension **buvable**
1 tube
1 dose (1,5 mL)

10 tubes
10 x 1 dose (1,5 mL)

50 tubes
50 x 1 dose (1,5 mL)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie **orale**
Ne pas injecter !
Lire la notice avant utilisation

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE



Lire les instructions avant administration du vaccin.



Ce vaccin est destiné **uniquement** à l'administration par voie orale.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur

Ne pas congeler

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgique

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/05/330/009 – boîte de 1 tube

EU/1/05/330/010 – boîte de 10 tubes

EU/1/05/330/011 – boîte de 50 tubes

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification pour la non-inclusion du Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR
PRÉSENTATION MULTIDOSE DE 5 TUBES SOUPLES UNIDOSES RELIÉS PAR UNE
PLAQUE, BOITE DE 50 TUBES**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Rotarix suspension **buvable**
Vaccin à rotavirus, vivant

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

1 dose (1,5 mL) contient :

Rotavirus humain, souche RIX4414 (vivante, atténuée) $\geq 10^{6.0}$ DICC₅₀

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Saccharose, sodium, glucose, phénylalanine
Voir la notice pour plus d'informations

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Suspension **buvable**

50 tubes
10 x 5 tubes unidoses reliés par une plaque
1 dose (1,5 mL)

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie **orale**
Ne pas injecter !
Lire la notice avant utilisation

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE



Lire les instructions avant administration du vaccin.



Ce vaccin est destiné **uniquement** à l'administration par voie orale.

8. DATE DE PÉREPTION

EXP {MM/AAAA}

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur.

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

Éliminer conformément aux réglementations en vigueur.

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgique

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/05/330/012 – boîte de 50 tubes

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Justification pour la non-inclusion du Braille acceptée

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D
--

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS
--

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES
APPLICATEUR PRÉ-REPLI POUR ADMINISTRATION ORALE**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Rotarix
Suspension **buvable**
Vaccin à rotavirus, vivant
Voie **orale**

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (1,5 mL)

6. AUTRE

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES
TUBE**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Rotarix
Suspension **buvable**
Vaccin à rotavirus, vivant
Voie **orale**

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1 dose (1,5 mL)

6. AUTRE

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES
PRÉSENTATION MULTIDOSE DE 5 TUBES SOUPLES UNIDOSES RELIÉS PAR UNE
PLAQUE**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Rotarix
Suspension **buvable**
Vaccin à rotavirus, vivant
Voie **orale**

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

5 tubes unidoses
1 dose (1,5 mL)

6. AUTRE

B. NOTICE

Notice : Information de l'utilisateur

Rotarix suspension buvable en applicateur prérempli pour administration orale Vaccin rotavirus, vivant

Veillez lire attentivement cette notice avant que votre enfant ne reçoive ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament a été prescrit personnellement à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Rotarix et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que votre enfant ne reçoive Rotarix
3. Comment Rotarix est donné
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Rotarix
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Rotarix et dans quels cas est-il utilisé

Rotarix est un vaccin viral, contenant le rotavirus humain, vivant, atténué qui aide à protéger votre enfant, à partir de l'âge de 6 semaines, contre les gastro-entérites (diarrhée et vomissements) dues à une infection à rotavirus.

Comment fonctionne Rotarix

L'infection à rotavirus est la cause la plus fréquente de diarrhées sévères chez les nourrissons et les jeunes enfants. Le rotavirus se transmet facilement par contact oro-fécal suite au contact avec les selles d'une personne infectée. La plupart des enfants avec une diarrhée à rotavirus guérissent spontanément. Cependant, certains enfants deviennent très malades avec des vomissements sévères, une diarrhée et une déshydratation pouvant mettre en jeu le pronostic vital et qui nécessite une hospitalisation.

Quand une personne est vaccinée, le système immunitaire (les défenses naturelles du corps) fabrique des anticorps contre les types les plus fréquents de rotavirus. Les anticorps protègent contre les maladies provoquées par ces types de rotavirus.

Comme tous les vaccins, Rotarix peut ne pas protéger toutes les personnes qui sont vaccinées contre les infections à rotavirus qu'il devrait prévenir.

2. Quelles sont les informations à connaître avant que votre enfant ne reçoive Rotarix

Rotarix ne doit pas être donné

- si votre enfant a précédemment présenté une réaction allergique aux vaccins rotavirus ou à l'un des autres composants contenus dans Rotarix (listés dans la rubrique 6). Les signes de réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue.
- si votre enfant a précédemment présenté une invagination intestinale (obstruction de l'intestin au cours de laquelle un segment de l'intestin se replie dans un autre segment).
- si votre enfant est né avec une malformation de l'intestin pouvant conduire à une invagination intestinale.

- si votre enfant a une maladie rare héréditaire, appelée ImmunoDéfiance Combinée Sévère (IDCS), qui affecte son système immunitaire.
- si votre enfant a une infection sévère avec une forte fièvre. Il peut être nécessaire de reporter la vaccination jusqu'à la guérison complète. Une infection bénigne comme un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.
- si votre enfant a une diarrhée ou vomit. Il peut être nécessaire de reporter la vaccination jusqu'à la guérison complète.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou à un professionnel de santé avant que votre enfant ne reçoive Rotarix si :

- il/elle est en contact étroit avec une personne, tel qu'un membre du foyer, ayant un système immunitaire affaibli, par exemple une personne ayant un cancer ou prenant des médicaments qui peuvent affaiblir son système immunitaire.
- il/elle présente un quelconque trouble de l'appareil gastro-intestinal.
- il/elle n'a pas pris de poids ou grandi comme prévu.
- il/elle a une maladie ou prend un médicament diminuant sa résistance à une infection ou si sa mère a pris, pendant la grossesse, un médicament pouvant affaiblir le système immunitaire.

Après que votre enfant ait reçu Rotarix, contactez immédiatement un médecin/professionnel de santé si votre enfant présente des douleurs sévères de l'estomac, des vomissements persistants, du sang dans ses selles, un ventre ballonné et/ou une fièvre élevée (voir également rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels »).

Comme toujours, prenez soin de bien vous laver les mains après avoir changé les couches.

Autres médicaments et Rotarix

Informez votre médecin ou votre pharmacien si votre enfant prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament.

Rotarix peut être administré en même temps que d'autres vaccins classiquement recommandés, tels que les vaccins diphtérique, tétanique, coquelucheux, *Haemophilus influenzae* type b, poliomyélitique oral ou inactivé, hépatite B ainsi que les vaccins conjugués pneumococcique et méningococcique du groupe C.

Rotarix avec des aliments et boissons

Il n'y a aucune restriction à la consommation de nourriture ou de liquide, y compris le lait maternel, ni avant ni après la vaccination.

Allaitement

D'après les données issues des essais cliniques, l'allaitement ne réduit pas la protection contre les gastro-entérites à rotavirus, conférée par Rotarix. Ainsi, l'allaitement peut être poursuivi pendant le schéma de vaccination.

Rotarix contient du saccharose, du glucose, de la phénylalanine et du sodium

Si votre médecin vous a informé que l'enfant qui va être vacciné souffre d'une intolérance à certains sucres, veuillez le signaler à votre médecin avant que l'enfant ne reçoive ce vaccin.

Ce vaccin contient 0,15 microgrammes de phénylalanine par dose. La phénylalanine peut être dangereuse pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce vaccin contient 32 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par dose.

3. Comment Rotarix est donné

Le médecin ou l'infirmière administrera la dose recommandée de Rotarix à votre enfant. Le vaccin (1,5 mL de liquide) sera donné par voie **orale**. Ce vaccin ne doit jamais être injecté.

Votre enfant recevra 2 doses de vaccin. Chaque dose sera administrée à une visite séparée avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les 2 doses. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. Les 2 doses de vaccin doivent être administrées avant l'âge de 24 semaines, bien qu'il soit préférable que ces 2 doses soient administrées avant l'âge de 16 semaines.

Rotarix peut être administré à des nourrissons nés prématurément selon le même schéma de vaccination, sous réserve que la grossesse ait duré au moins 27 semaines.

Au cas où votre enfant recrache ou régurgite la majeure partie de la dose administrée de vaccin, une dose unique de remplacement peut être donnée lors de la même consultation.

Quand Rotarix a été administré à votre enfant pour la 1^{ère} dose, il est recommandé que votre enfant reçoive Rotarix pour la seconde dose (et pas un autre vaccin rotavirus).

Il est important que vous suiviez les instructions de votre médecin ou infirmière pour la prochaine visite. Si vous oubliez de revenir chez le médecin à la date prévue, demandez conseil à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Contactez immédiatement un médecin ou un professionnel de santé si votre enfant présente un des symptômes suivants :

- Réactions allergiques (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles), qui peuvent être sévères (anaphylaxie) et inclure : difficulté à respirer ou gonflement allergique pouvant affecter le visage, les lèvres, la langue ou la gorge.
- Invagination intestinale (partie de l'intestin bloquée ou tordue) (fréquence très rare). Les signes peuvent inclure une forte douleur de l'estomac, des vomissements persistants, du sang dans les selles, un ventre gonflé et/ou une forte fièvre.

Les autres effets indésirables suivants peuvent apparaître avec ce vaccin :

- ◆ Fréquents (Ceux-ci peuvent survenir avec au maximum 1 dose de vaccin sur 10) :
 - diarrhée
 - irritabilité
- ◆ Peu fréquents (Ceux-ci peuvent survenir avec au maximum 1 dose de vaccin sur 100) :
 - douleurs abdominales (voir également ci-dessus pour les signes d'un effet indésirable très rare qui est l'invagination intestinale)
 - flatulences
 - inflammation de la peau
- ◆ Les effets indésirables qui ont été rapportés durant la commercialisation de Rotarix sont les suivants :
 - très rare : urticaire
 - présence de sang dans les selles
 - chez les nourrissons nés très grands prématurés (à 28 semaines de grossesse ou moins) des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 à 3 jours après la vaccination.
 - les enfants ayant une maladie rare héréditaire appelée ImmunoDéficiency Combinée Sévère (IDCS) peuvent avoir une inflammation de l'estomac ou de l'intestin (gastroentérite) et excréter le virus vaccinal dans leurs selles. Les signes de gastroentérite peuvent inclure des nausées, des vomissements, des crampes d'estomac ou des diarrhées.

Déclaration des effets secondaires

Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Rotarix

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Le vaccin doit être utilisé immédiatement après ouverture.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Rotarix

- Les substances actives sont :

Rotavirus humain, souche RIX4414 (vivante, atténuée)* $\geq 10^{6.0}$ DICC₅₀

*Produite sur cellules Vero

- Les autres composants de Rotarix sont : saccharose, adipate disodique, milieu Eagle modifié de Dulbecco (DMEM) (contenant de la phénylalanine, du sodium, du glucose, et d'autres substances), eau stérile (voir également la rubrique 2, « Rotarix contient du saccharose, du glucose, de la phénylalanine et du sodium »)

Comment se présente Rotarix et contenu de l'emballage extérieur

Suspension **buvable** en applicateur prérempli pour administration **orale**.

Rotarix est fourni sous la forme d'un liquide limpide et incolore dans un applicateur unidose prérempli pour administration **orale** (1,5 mL).

Rotarix est disponible en boîte de 1, 5, 10 ou 25.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Ísland

Vistor ehf.
Sími : +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: +39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: +358 10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: +46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Le vaccin se présente sous la forme d'un liquide limpide, incolore, exempt de particules visibles, pour administration **orale**.

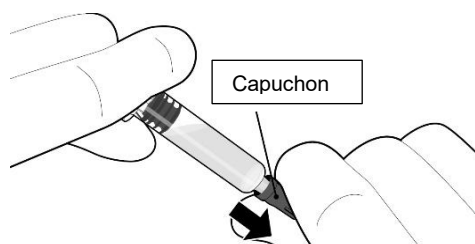
Le vaccin est prêt à l'emploi (aucune reconstitution ou dilution n'est requise).
Le vaccin doit être administré **oralement** et ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins ou solutions.

Le vaccin doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de toute particule étrangère et/ou changement de l'aspect physique. Dans l'un et/ou l'autre cas, jetez le vaccin.

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

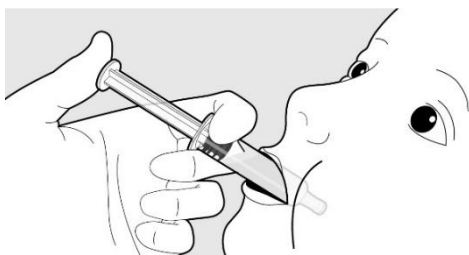
Instructions pour l'administration du vaccin :

Veuillez lire entièrement les instructions d'utilisation avant de commencer à administrer le vaccin.



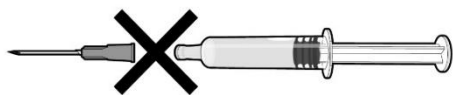
Retirez le capuchon protecteur de l'applicateur pour administration **orale**.

Ne retirez pas le piston de l'applicateur **oral** du cylindre. Si cela se produit, n'administrez pas ce vaccin.



Pour **administration orale uniquement**.

L'enfant doit être assis en position inclinée.
Placez l'applicateur pour administration **orale** sur la face interne de la joue.
Administrez tout le contenu de l'applicateur pour administration **orale** dans la bouche de l'enfant.



Ne pas injecter.

Jeter l'applicateur pour administration **orale** vide et le capuchon dans des conteneurs biologiques prévus à cet effet selon les recommandations locales.

Notice : Information de l'utilisateur

Rotarix suspension buvable en tube souple

Vaccin rotavirus, vivant

Veillez lire attentivement cette notice avant que votre enfant ne reçoive ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament a été prescrit personnellement à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Rotarix et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que votre enfant ne reçoive Rotarix
3. Comment Rotarix est donné
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Rotarix
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Rotarix et dans quels cas est-il utilisé

Rotarix est un vaccin viral, contenant le rotavirus humain, vivant, atténué qui aide à protéger votre enfant, à partir de l'âge de 6 semaines, contre les gastro-entérites (diarrhée et vomissements) dues à une infection à rotavirus.

Comment fonctionne Rotarix

L'infection à rotavirus est la cause la plus fréquente de diarrhées sévères chez les nourrissons et les jeunes enfants. Le rotavirus se transmet facilement par contact oro-fécal suite au contact avec les selles d'une personne infectée. La plupart des enfants avec une diarrhée à rotavirus guérissent spontanément. Cependant, certains enfants deviennent très malades avec des vomissements sévères, une diarrhée et une déshydratation pouvant mettre en jeu le pronostic vital et qui nécessite une hospitalisation.

Quand une personne est vaccinée, le système immunitaire (les défenses naturelles du corps) fabrique des anticorps contre les types les plus fréquents de rotavirus. Les anticorps protègent contre les maladies provoquées par ces types de rotavirus.

Comme tous les vaccins, Rotarix peut ne pas protéger toutes les personnes qui sont vaccinées contre les infections à rotavirus qu'il devrait prévenir.

2. Quelles sont les informations à connaître avant que votre enfant ne reçoive Rotarix

Rotarix ne doit pas être donné

- si votre enfant a précédemment présenté une réaction allergique aux vaccins rotavirus ou à l'un des autres composants contenus dans Rotarix (listés dans la rubrique 6). Les signes de réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue.
- si votre enfant a précédemment présenté une invagination intestinale (obstruction de l'intestin au cours de laquelle un segment de l'intestin se replie dans un autre segment).
- si votre enfant est né avec une malformation de l'intestin pouvant conduire à une invagination intestinale.

- si votre enfant a une maladie rare héréditaire, appelée ImmunoDéfiance Combinée Sévère (IDCS), qui affecte son système immunitaire.
- si votre enfant a une infection sévère avec une forte fièvre. Il peut être nécessaire de reporter la vaccination jusqu'à la guérison complète. Une infection bénigne comme un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.
- si votre enfant a une diarrhée ou vomit. Il peut être nécessaire de reporter la vaccination jusqu'à la guérison complète.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou à un professionnel de santé avant que votre enfant ne reçoive Rotarix si :

- il/elle est en contact étroit avec une personne, tel qu'un membre du foyer, ayant un système immunitaire affaibli, par exemple une personne ayant un cancer ou prenant des médicaments qui peuvent affaiblir son système immunitaire.
- il/elle présente un quelconque trouble de l'appareil gastro-intestinal.
- il/elle n'a pas pris de poids ou grandi comme prévu.
- il/elle a une maladie ou prend un médicament diminuant sa résistance à une infection ou si sa mère a pris, pendant la grossesse, un médicament pouvant affaiblir le système immunitaire.

Après que votre enfant ait reçu Rotarix, contactez immédiatement un médecin/professionnel de santé si votre enfant présente des douleurs sévères de l'estomac, des vomissements persistants, du sang dans ses selles, un ventre ballonné et/ou une fièvre élevée (voir également rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels »).

Comme toujours, prenez soin de bien vous laver les mains après avoir changé les couches.

Autres médicaments et Rotarix

Informez votre médecin ou votre pharmacien si votre enfant prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament.

Rotarix peut être administré en même temps que d'autres vaccins classiquement recommandés, tels que les vaccins diphtérique, tétanique, coquelucheux, *Haemophilus influenzae* type b, poliomyélique oral ou inactivé, hépatite B ainsi que les vaccins conjugués pneumococcique et méningococcique du groupe C.

Rotarix avec des aliments et boissons

Il n'y a aucune restriction à la consommation de nourriture ou de liquide, y compris le lait maternel, ni avant ni après la vaccination.

Allaitement

D'après les données issues des essais cliniques, l'allaitement ne réduit pas la protection contre les gastro-entérites à rotavirus, conférée par Rotarix. Ainsi, l'allaitement peut être poursuivi pendant le schéma de vaccination.

Rotarix contient du saccharose, du glucose, de la phénylalanine et du sodium

Si votre médecin vous a informé que l'enfant qui va être vacciné souffre d'une intolérance à certains sucres, veuillez le signaler à votre médecin avant que l'enfant ne reçoive ce vaccin.

Ce vaccin contient 0,15 microgrammes de phénylalanine par dose. La phénylalanine peut être dangereuse pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce vaccin contient 32 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par dose.

3. Comment Rotarix est donné

Le médecin ou l'infirmière administrera la dose recommandée de Rotarix à votre enfant. Le vaccin (1,5 mL de liquide) sera donné par voie **orale**. Ce vaccin ne doit jamais être injecté.

Votre enfant recevra 2 doses de vaccin. Chaque dose sera administrée à une visite séparée avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les 2 doses. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. Les 2 doses de vaccin doivent être administrées avant l'âge de 24 semaines, bien qu'il soit préférable que ces 2 doses soient administrées avant l'âge de 16 semaines.

Rotarix peut être administré à des nourrissons nés prématurément selon le même schéma de vaccination, sous réserve que la grossesse ait duré au moins 27 semaines.

Au cas où votre enfant recrache ou régurgite la majeure partie de la dose administrée de vaccin, une dose unique de remplacement peut être donnée lors de la même consultation.

Quand Rotarix a été administré à votre enfant pour la 1^{ère} dose, il est recommandé que votre enfant reçoive Rotarix pour la seconde dose (et pas un autre vaccin rotavirus).

Il est important que vous suiviez les instructions de votre médecin ou infirmière pour la prochaine visite. Si vous oubliez de revenir chez le médecin à la date prévue, demandez conseil à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Contactez immédiatement un médecin ou un professionnel de santé si votre enfant présente un des symptômes suivants :

- Réactions allergiques (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles), qui peuvent être sévères (anaphylaxie) et inclure : difficulté à respirer ou gonflement allergique pouvant affecter le visage, les lèvres, la langue ou la gorge.
- Invagination intestinale (partie de l'intestin bloquée ou tordue) (fréquence très rare). Les signes peuvent inclure une forte douleur de l'estomac, des vomissements persistants, du sang dans les selles, un ventre gonflé et/ou une forte fièvre.

Les autres effets indésirables suivants peuvent apparaître avec ce vaccin :

- ◆ Fréquents (Ceux-ci peuvent survenir avec au maximum 1 dose de vaccin sur 10) :
 - diarrhée
 - irritabilité
- ◆ Peu fréquents (Ceux-ci peuvent survenir avec au maximum 1 dose de vaccin sur 100) :
 - douleurs abdominales (voir également ci-dessus pour les signes d'un effet indésirable très rare qui est l'invagination intestinale)
 - flatulences
 - inflammation de la peau
- ◆ Les effets indésirables qui ont été rapportés durant la commercialisation de Rotarix sont les suivants :
 - très rare : urticaire
 - présence de sang dans les selles
 - chez les nourrissons nés très grands prématurés (à 28 semaines de grossesse ou moins) des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 à 3 jours après la vaccination.
 - les enfants ayant une maladie rare héréditaire appelée ImmunoDéficiency Combinée Sévère (IDCS) peuvent avoir une inflammation de l'estomac ou de l'intestin (gastroentérite) et excréter le virus vaccinal dans leurs selles. Les signes de gastroentérite peuvent inclure des nausées, des vomissements, des crampes d'estomac ou des diarrhées.

Déclaration des effets secondaires

Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en Annexe V**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Rotarix

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Le vaccin doit être utilisé immédiatement après ouverture.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Rotarix

- Les substances actives sont :

Rotavirus humain, souche RIX4414 (vivante, atténuée)* $\geq 10^{6.0}$ DICC₅₀

*Produite sur cellules Vero

- Les autres composants de Rotarix sont : saccharose, adipate disodique, milieu Eagle modifié de Dulbecco (DMEM) (contenant de la phénylalanine, du sodium, du glucose et d'autres substances), eau stérile (voir également rubrique 2, « Rotarix contient du saccharose, du glucose, de la phénylalanine et du sodium »)

Comment se présente Rotarix et contenu de l'emballage extérieur

Suspension **buvable**.

Rotarix est fourni sous la forme d'un liquide limpide et incolore en tube souple unidose (1,5 mL).

Rotarix est disponible en boîte de 1,10 ou 50.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Ísland
Vistor ehf.
Sími : +354 535 7000

Slovenská republika
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Italia
GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland
GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Sverige
GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Le vaccin se présente sous la forme d'un liquide limpide, incolore, exempt de particules visibles, pour administration **orale**.

Le vaccin est prêt à l'emploi (aucune reconstitution ou dilution n'est requise).
Le vaccin doit être administré **oralement** sans être mélangé à tout autre vaccin ou solution.

Le vaccin doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de toute particule étrangère et/ou changement de l'aspect physique avant administration. Dans l'un et/ou l'autre de ces cas, jetez le vaccin.

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

Instructions pour l'administration du vaccin :

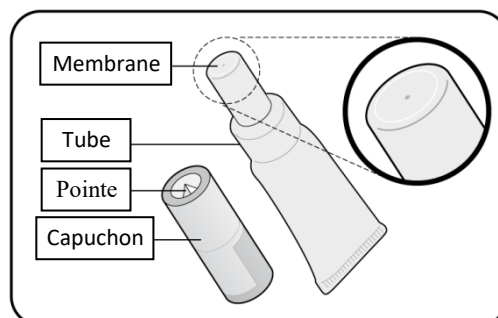
Veuillez lire les instructions d'utilisation jusqu'au bout avant d'administrer le vaccin.

A Ce que vous devez faire avant de donner Rotarix

- Vérifiez la date d'expiration.
- Vérifiez que le tube ne soit pas endommagé ou déjà ouvert.
- Vérifiez que le liquide à l'intérieur soit clair et incolore, sans particule.

Ne pas utiliser le vaccin si vous remarquez quelque chose d'anormal.

- Ce vaccin est donné oralement directement au moyen du tube.



- Ce vaccin est prêt à l'emploi - vous n'avez pas besoin de le mélanger avec autre chose.

B Préparez le tube

1. Retirez le capuchon

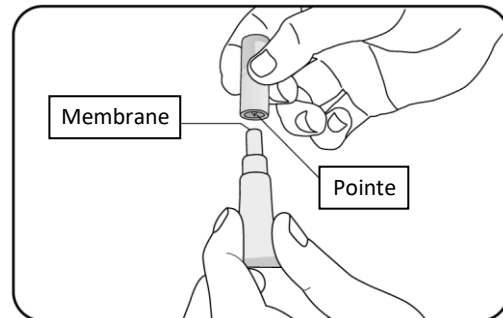
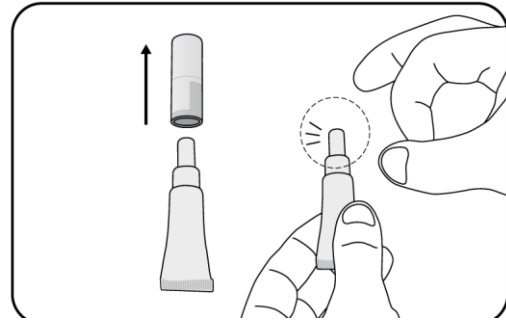
- Gardez le capuchon – vous en aurez besoin pour percer la membrane.
- *Tenez le tube vertical.*

2. Tapotez plusieurs fois le haut du tube jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de liquide

- Eliminez le liquide de la section la plus mince du tube en tapotant juste en dessous de la membrane.

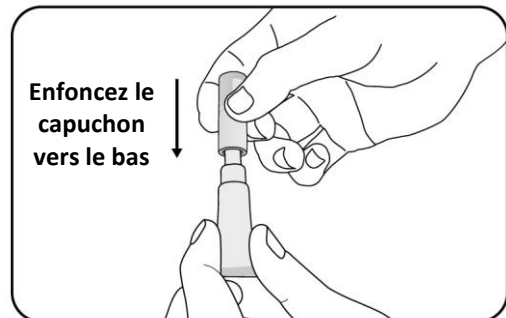
3. Positionnez le capuchon pour ouvrir le tube

- Gardez le tube droit.
- Maintenez les côtés du tube.
- Il y a une petite pointe à l'intérieur du haut du capuchon - au centre.
- Retournez le capuchon à l'envers (180°).



4. Pour ouvrir le tube

- Vous ne devez pas le tordre. Remettez le capuchon sur le tube et appuyez afin de percer la membrane.
- Puis retirez le capuchon.



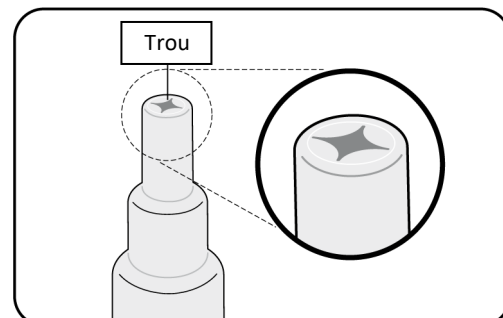
C Vérifiez que le tube a été correctement ouvert

1. Vérifiez que la membrane a été percée

- Il doit y avoir un trou dans la partie supérieure du tube.

2. Que faire si la membrane n'a pas été percée

- Reprendre à la section B et répétez les étapes 2, 3 et 4 si la membrane n'a pas été percée.



D Administration du vaccin

- Une fois le tube ouvert, vérifiez que le liquide est clair et sans particule.
Ne pas utiliser le vaccin si vous remarquez quelque chose d'anormal.
- Administrez le vaccin tout de suite.

1. Position de l'enfant pour donner le vaccin



- Asseyez l'enfant en position légèrement inclinée vers l'arrière.

2. Administration du vaccin

- Pressez le liquide doucement sur le côté de la bouche sur la face interne de la joue de l'enfant.
- Vous pourriez avoir besoin de presser le tube à plusieurs reprises pour vider tout le vaccin - une goutte résiduelle peut rester dans l'embout du tube, ce n'est pas un problème.

Jetez le tube vide et le capuchon dans des conteneurs biologiques prévus à cet effet selon les recommandations locales.

Notice : Information de l'utilisateur

Rotarix suspension buvable en présentation multidose de 5 tubes souples unidoses reliés par une plaque Vaccin rotavirus, vivant

Veillez lire attentivement cette notice avant que votre enfant ne reçoive ce vaccin car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament a été prescrit personnellement à votre enfant. Ne le donnez pas à d'autres personnes.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Rotarix et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant que votre enfant ne reçoive Rotarix
3. Comment Rotarix est donné
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Rotarix
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Rotarix et dans quels cas est-il utilisé

Rotarix est un vaccin viral, contenant le rotavirus humain, vivant, atténué qui aide à protéger votre enfant, à partir de l'âge de 6 semaines, contre les gastro-entérites (diarrhée et vomissements) dues à une infection à rotavirus.

Comment fonctionne Rotarix

L'infection à rotavirus est la cause la plus fréquente de diarrhées sévères chez les nourrissons et les jeunes enfants. Le rotavirus se transmet facilement par contact oro-fécal suite au contact avec les selles d'une personne infectée. La plupart des enfants avec une diarrhée à rotavirus guérissent spontanément. Cependant, certains enfants deviennent très malades avec des vomissements sévères, une diarrhée et une déshydratation pouvant mettre en jeu le pronostic vital et qui nécessite une hospitalisation.

Quand une personne est vaccinée, le système immunitaire (les défenses naturelles du corps) fabrique des anticorps contre les types les plus fréquents de rotavirus. Les anticorps protègent contre les maladies provoquées par ces types de rotavirus.

Comme tous les vaccins, Rotarix peut ne pas protéger toutes les personnes qui sont vaccinées contre les infections à rotavirus qu'il devrait prévenir.

2. Quelles sont les informations à connaître avant que votre enfant ne reçoive Rotarix

Rotarix ne doit pas être donné

- si votre enfant a précédemment présenté une réaction allergique aux vaccins rotavirus ou à l'un des autres composants contenus dans Rotarix (listés dans la rubrique 6). Les signes de réaction allergique peuvent prendre la forme d'une éruption cutanée avec démangeaisons, d'une difficulté respiratoire et d'un gonflement du visage ou de la langue.
- si votre enfant a précédemment présenté une invagination intestinale (obstruction de l'intestin au cours de laquelle un segment de l'intestin se replie dans un autre segment).
- si votre enfant est né avec une malformation de l'intestin pouvant conduire à une invagination intestinale.

- si votre enfant a une maladie rare héréditaire, appelée ImmunoDéfiance Combinée Sévère (IDCS), qui affecte son système immunitaire.
- si votre enfant a une infection sévère avec une forte fièvre. Il peut être nécessaire de reporter la vaccination jusqu'à la guérison complète. Une infection bénigne comme un rhume ne devrait pas être un problème, mais informez-en d'abord votre médecin.
- si votre enfant a une diarrhée ou vomit. Il peut être nécessaire de reporter la vaccination jusqu'à la guérison complète.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou à un professionnel de santé avant que votre enfant ne reçoive Rotarix si :

- il/elle est en contact étroit avec une personne, tel qu'un membre du foyer, ayant un système immunitaire affaibli, par exemple une personne ayant un cancer ou prenant des médicaments qui peuvent affaiblir son système immunitaire.
- il/elle présente un quelconque trouble de l'appareil gastro-intestinal.
- il/elle n'a pas pris de poids ou grandi comme prévu.
- il/elle a une maladie ou prend un médicament diminuant sa résistance à une infection ou si sa mère a pris, pendant la grossesse, un médicament pouvant affaiblir le système immunitaire.

Après que votre enfant ait reçu Rotarix, contactez immédiatement un médecin/professionnel de santé si votre enfant présente des douleurs sévères de l'estomac, des vomissements persistants, du sang dans ses selles, un ventre ballonné et/ou une fièvre élevée (voir également rubrique 4 « Quels sont les effets indésirables éventuels »).

Comme toujours, prenez soin de bien vous laver les mains après avoir changé les couches.

Autres médicaments et Rotarix

Informez votre médecin ou votre pharmacien si votre enfant prend, a récemment pris ou pourrait prendre tout autre médicament.

Rotarix peut être administré en même temps que d'autres vaccins classiquement recommandés, tels que les vaccins diphtérique, tétanique, coquelucheux, *Haemophilus influenzae* type b, poliomyélique oral ou inactivé, hépatite B ainsi que les vaccins conjugués pneumococcique et méningococcique du groupe C.

Rotarix avec des aliments et boissons

Il n'y a aucune restriction à la consommation de nourriture ou de liquide, y compris le lait maternel, ni avant ni après la vaccination.

Allaitement

D'après les données issues des essais cliniques, l'allaitement ne réduit pas la protection contre les gastro-entérites à rotavirus, conférée par Rotarix. Ainsi, l'allaitement peut être poursuivi pendant le schéma de vaccination.

Rotarix contient du saccharose, du glucose, de la phénylalanine et du sodium

Si votre médecin vous a informé que l'enfant qui va être vacciné souffre d'une intolérance à certains sucres, veuillez le signaler à votre médecin avant que l'enfant ne reçoive ce vaccin.

Ce vaccin contient 0,15 microgramme de phénylalanine par dose. La phénylalanine peut être dangereuse pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU), une maladie génétique rare caractérisée par l'accumulation de phénylalanine ne pouvant être éliminée correctement.

Ce vaccin contient 32 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par dose.

3. Comment Rotarix est donné

Le médecin ou l'infirmière administrera la dose recommandée de Rotarix à votre enfant. Le vaccin (1,5 mL de liquide) sera donné par voie **orale**. Ce vaccin ne doit jamais être injecté.

Votre enfant recevra 2 doses de vaccin. Chaque dose sera administrée à une visite séparée avec un intervalle d'au moins 4 semaines entre les 2 doses. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. Les 2 doses de vaccin doivent être administrées avant l'âge de 24 semaines, bien qu'il soit préférable que ces 2 doses soient administrées avant l'âge de 16 semaines.

Rotarix peut être administré à des nourrissons nés prématurément selon le même schéma de vaccination, sous réserve que la grossesse ait duré au moins 27 semaines.

Au cas où votre enfant recrache ou régurgite la majeure partie de la dose administrée de vaccin, une dose unique de remplacement peut être donnée lors de la même consultation.

Quand Rotarix a été administré à votre enfant pour la 1^{ère} dose, il est recommandé que votre enfant reçoive Rotarix pour la seconde dose (et pas un autre vaccin rotavirus).

Il est important que vous suiviez les instructions de votre médecin ou infirmière pour la prochaine visite. Si vous oubliez de revenir chez le médecin à la date prévue, demandez conseil à votre médecin.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels

Comme tous les médicaments, ce vaccin peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Contactez immédiatement un médecin ou un professionnel de santé si votre enfant présente un des symptômes suivants :

- Réactions allergiques (la fréquence ne peut pas être estimée à partir des données disponibles), qui peuvent être sévères (anaphylaxie) et inclure : difficulté à respirer ou gonflement allergique pouvant affecter le visage, les lèvres, la langue ou la gorge.
- Invagination intestinale (partie de l'intestin bloquée ou tordue) (fréquence très rare). Les signes peuvent inclure une forte douleur de l'estomac, des vomissements persistants, du sang dans les selles, un ventre gonflé et/ou une forte fièvre.

Les autres effets indésirables suivants peuvent apparaître avec ce vaccin :

- ◆ Fréquents (Ceux-ci peuvent survenir avec au maximum 1 dose de vaccin sur 10) :
 - diarrhée
 - irritabilité
- ◆ Peu fréquents (Ceux-ci peuvent survenir avec au maximum 1 dose de vaccin sur 100) :
 - douleurs abdominales (voir également ci-dessus pour les signes d'un effet indésirable très rare qui est l'invagination intestinale)
 - flatulences
 - inflammation de la peau
- ◆ Les effets indésirables qui ont été rapportés durant la commercialisation de Rotarix sont les suivants :
 - très rare : urticaire
 - présence de sang dans les selles
 - chez les nourrissons nés très grands prématurés (à 28 semaines de grossesse ou moins) des pauses respiratoires peuvent survenir pendant 2 à 3 jours après la vaccination.
 - les enfants ayant une maladie rare héréditaire appelée ImmunoDéficiency Combinée Sévère (IDCS) peuvent avoir une inflammation de l'estomac ou de l'intestin (gastroentérite) et excréter le virus vaccinal dans leurs selles. Les signes de gastroentérite peuvent inclure des nausées, des vomissements, des crampes d'estomac ou des diarrhées.

Déclaration des effets secondaires

Si votre enfant ressent un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration** décrit en Annexe V. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Rotarix

Tenir ce vaccin hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce vaccin après la date de péremption indiquée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2 °C et 8 °C).

Ne pas congeler.

Conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.

Le vaccin doit être utilisé immédiatement après ouverture.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Rotarix

- Les substances actives sont :

Rotavirus humain, souche RIX4414 (vivante, atténuée)* $\geq 10^{6.0}$ DICC₅₀

*Produite sur cellules Vero

- Les autres composants de Rotarix sont : saccharose, adipate disodique, milieu Eagle modifié de Dulbecco (DMEM) (contenant de la phénylalanine, du sodium, du glucose et d'autres substances) eau stérile (voir également rubrique 2, « Rotarix contient du saccharose, du glucose, de la phénylalanine et du sodium »)

Comment se présente Rotarix et contenu de l'emballage extérieur

Suspension **buvable**.

Rotarix est fourni sous la forme d'un liquide limpide et incolore conditionné dans 5 tubes souples unidoses reliés par une plaque (5 x 1,5 mL).

Rotarix est disponible en boîte de 50 tubes.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgique

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Belgique/Belgien
Tél/Tel: + 32 (0)10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 222 001 111
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf.: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 36044 8701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: + 353 (0)1 495 5000

Tel: +386 80688869

Ísland

Vistor ehf.

Sími : +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.

Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Τηλ: +357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB

Tel: + 46 (0)8 638 93 00

info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +371 80205045

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Le vaccin se présente sous la forme d'un liquide limpide, incolore, exempt de particules visibles, pour administration **orale**.

Le vaccin est prêt à l'emploi (aucune reconstitution ou dilution n'est requise).
Le vaccin doit être administré **oralement** sans être mélangé à tout autre vaccin ou solution.

Le vaccin doit être inspecté visuellement pour mettre en évidence la présence de toute particule étrangère et/ou changement de l'aspect physique avant administration. Dans l'un et/ou l'autre de ces cas, jetez le vaccin.

Tout vaccin non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

Instructions pour l'administration du vaccin en présentation multidose de 5 tubes souples unidoses reliés par une plaque :

Veuillez lire les instructions d'utilisation jusqu'au bout avant d'administrer le vaccin.

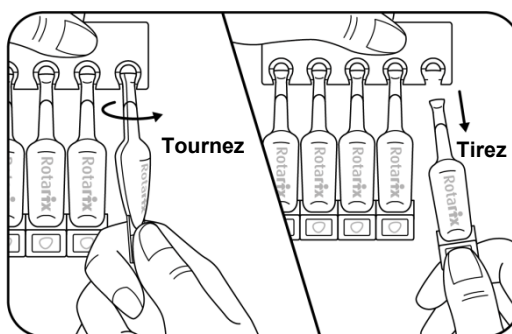
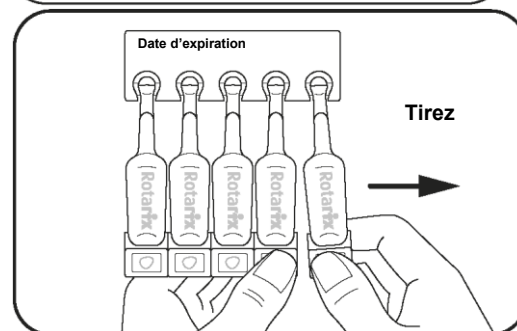
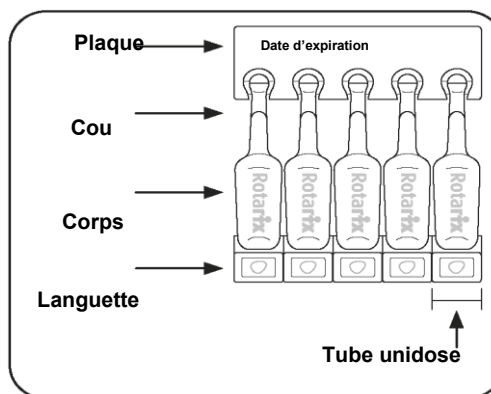
- Ce vaccin est donné oralement directement au moyen d'un tube unidose.
- Un tube unidose pour administration orale délivre une dose de vaccin
- Ce vaccin est prêt à l'emploi - vous n'avez pas besoin de le mélanger avec autre chose.

A. Ce que vous devez faire avant de donner Rotarix

1. Vérifiez la date d'expiration mentionnée sur la plaque.
2. Vérifiez que le liquide à l'intérieur des tubes soit clair, incolore et sans particule.
 - **N'utilisez aucun des tubes de la plaque pour administration orale si vous remarquez quelque chose d'anormal.**
3. Vérifiez que chaque tube pour administration orale ne soit pas endommagé ou déjà ouvert.
 - **Si vous remarquez quelque chose d'anormal sur un tube pour administration orale, ne l'utilisez pas.**

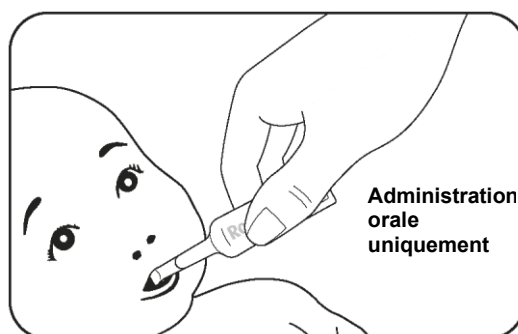
B. Préparez le tube pour administration orale

1. Pour séparer un tube pour administration orale des autres tubes contenus sur la plaque en partant d'une extrémité :
 - a) Tenez la languette d'un des tubes pour administration orale situé à une extrémité pour le séparer des autres
 - b) Avec l'autre main, tenez la languette du tube à côté de celui que vous allez séparer des autres
 - c) Tirez la languette et arrachez-la de celle du tube à côté
2. Pour ouvrir le tube pour administration orale séparé des autres tubes :
 - d) Tenez le tube pour administration orale séparé de façon vertical.
 - e) Tenez la languette du tube pour administration orale séparé dans une main et la plaque dans l'autre main. **Ne tenez pas le corps du tube, une partie du vaccin pourrait sortir du tube.**
 - f) Tournez le tube pour administration orale séparé
 - g) Tirez-le par la languette pour le séparer de la plaque.



C. Administration du vaccin par voie orale immédiatement après l'ouverture

1. **Position de l'enfant pour donner le vaccin :**
 - Asseyez l'enfant en position légèrement inclinée vers l'arrière.
2. **Administration du vaccin par voie orale :**
 - Pressez le liquide doucement sur le côté de la bouche sur la face interne de la joue de l'enfant.
 - Vous pourriez avoir besoin de presser le tube à plusieurs reprises pour vider tout le vaccin - une goutte résiduelle peut rester dans l'embout du tube, ce n'est pas un problème.



D. Remettez immédiatement les doses restantes au réfrigérateur

Les tubes pour administration orale inutilisés encore attachés à la plaque doivent être immédiatement remis au réfrigérateur après l'utilisation d'un des tubes. Les tubes inutilisés pourront ainsi être utilisés pour la prochaine vaccination.

Jetez les tubes pour administration orale vides dans des conteneurs biologiques prévus à cet effet selon les recommandations locales.

