

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Rotarix **oralna** suspenzija u napunjenom aplikatoru **za usta**

Rotarix **oralna** suspenzija u tubi za istiskivanje

Rotarix **oralna** suspenzija u više jednodoznih tuba za istiskivanje (5 pojedinačnih doza) spojenih trakom

Cjepivo protiv rotavirusa, živo

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 doza (1,5 ml) sadrži:

Humani rotavirus soj RIX4414 (živi, atenuirani)*

ne manje od $10^{6,0}$ CCID₅₀

*proizveden na Vero stanicama

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Cjepivo sadrži 1073 mg saharoze, 32 mg natrija, 10 mikrograma glukoze i 0,15 mikrograma fenilalanina po dozi (vidjeti dio 4.4).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna suspenzija.

Rotarix je bistra i bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Rotarix je indiciran za aktivnu imunizaciju dojenčadi u dobi od 6. do 24. tjedna za prevenciju gastroenteritisa izazvanog infekcijom rotavirusom (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1).

Primjena cjepiva Rotarix mora se temeljiti na službenim preporukama.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Ciklus cijepljenja sastoji se od dvije doze. Prvu dozu moguće je primijeniti od navršenih 6 tjedana života. Razmak između doza mora biti najmanje 4 tjedna. Ciklus cijepljenja preporučljivo je dovršiti prije navršenih 16 tjedana života, ali on se mora dovršiti do dobi od 24 tjedna.

Isti režim doziranja cjepiva Rotarix se može primijeniti i kod prijevremeno rođene dojenčadi rođene nakon najmanje 27. tjedna gestacijske dobi (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1).

U kliničkim ispitivanjima rijetko je zabilježeno pljuvanje ili regurgitacija cjepiva i u takvim slučajevima nije se davala zamjenska doza. Međutim, u malo vjerojatnom slučaju da dojenče ispljune ili regurgitira većinu doze cjepiva, može se dati jedna zamjenska doza tijekom istog posjeta liječniku.

Preporučuje se da dojenče koje primi prvu dozu cjepiva Rotarix dovrši 2-dozni režim cijepljenja cjepivom Rotarix. Nema podataka o sigurnosti, imunogenosti ili djelotvornosti kad se u prvoj dozi

primjenjuje Rotarix, a neko drugo cjepivo protiv rotavirusa u drugoj dozi ili obrnuto.

Pedijatrijska populacija

Rotarix se ne smije primjenjivati u djece starije od 24 tjedna života.

Način primjene

Rotarix se primjenjuje isključivo **peroralno**.

Rotarix se ni pod kojim okolnostima ne smije injicirati.

Za uputu o primjeni lijeka, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Preosjetljivost nakon prethodne primjene cjepiva protiv rotavirusa.

Anamneza intususcepcije.

Osobe s neliječenom kongenitalnom malformacijom gastrointestinalnog trakta koja bi mogla biti predispozicija za intususcepciju.

Osobe s teškim poremećajem kombinirane imunodeficiencije (SCID, od engl. *Severe Combined Immunodeficiency*) (vidjeti dio 4.8).

Primjenu cjepiva Rotarix mora se odgoditi u osoba koje boluju od teže akutne bolesti praćene vrućicom. Prisustvo manje infekcije nije kontraindikacija za imunizaciju.

Primjenu cjepiva Rotarix mora se odgoditi u osoba koje imaju proljev ili povraćaju.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Dobra klinička praksa nalaže da prije cijepljenja treba provjeriti anamnezu, posebice u vezi kontraindikacija te obaviti klinički pregled.

Uvijek mora biti odmah dostupno odgovarajuće medicinsko liječenje za slučaj anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva (vidjeti dio 4.8).

Nema podataka o sigurnosti i djelotvornosti cjepiva Rotarix u dojenčadi s gastrointestinalnim bolestima ili zaostajanjem u rastu. U takve dojenčadi može se uz oprez razmotriti primjena cjepiva Rotarix, kad prema mišljenju liječnika uskraćivanje cijepljenja predstavlja veći rizik.

Iz predostrožnosti, zdravstveni djelatnici moraju pratiti pojavu bilo kojih simptoma koji bi upućivali na pojavu intususcepcije (jaka bol u abdomenu, neprestano povraćanje, pojava krvi u stolici, nadutost abdomena i/ili visoka vrućica) jer podaci iz opservacijskih ispitivanja sigurnosti ukazuju na povećan rizik od intususcepcije, većinom unutar 7 dana nakon cijepljenja protiv rotavirusa (vidjeti dio 4.8). Roditelje/staratelje se mora savjetovati da odmah prijave liječniku pojavu navedenih simptoma.

Za osobe s predispozicijom intususcepcije, vidjeti dio 4.3.

Ne očekuje se utjecaj asimptomatskih i blažih simptomatskih HIV infekcija na sigurnost i djelotvornost cjepiva Rotarix. Klinička studija na ograničenom broju HIV pozitivne dojenčadi bez simptoma ili s blažim simptomima pokazala je da ne postoje očiti problemi sa sigurnošću primjene (vidjeti dio 4.8).

Primjenu cjepiva Rotarix u dojenčadi za koju se zna ili sumnja na imunodefijenciju, uključujući izloženost imunosupresivnoj terapiji *in utero*, potrebno je temeljiti na pažljivom razmatranju mogućih koristi i rizika.

Poznato je da nakon cijepljenja dolazi do izlučivanja cjepnog virusa u stolici, s vrhuncem izlučivanja oko 7-og dana. Djelići virusnog antigena otkriveni ELISA testom nađeni su u 50% uzoraka stolica nakon prve doze liofiliziranog oblika cjepiva Rotarix i u 4% uzoraka stolica nakon druge doze. Kad su ti uzorci testirani na prisutnost živog soja virusa, samo ih je 17% bilo pozitivno. U dva usporedna kontrolirana ispitivanja, izlučivanje virusa stolicom nakon cijepljenja s tekućim oblikom cjepiva Rotarix je bilo usporedivo onom zamijećenim nakon cijepljenja s liofiliziranim oblikom cjepiva Rotarix.

Zabilježeni su slučajevi prijenosa tog izlučenog cjepnog virusa seronegativnim kontaktima cijepljenih osoba, bez izazivanja kliničkih simptoma.

Rotarix se mora primijeniti s oprezom u pojedinaca s imunodefijentnim bliskim kontaktima, kao što su pojedinci s malignim bolestima ili koji su na neki drugi način imunokompromitirani ili pojedinci koji se liječe imunosupresivnim lijekovima.

Osobe koje su u kontaktu s nedavno cijepljenom djecom moraju provoditi mjere osobne higijene (npr. prati ruke nakon mijenjanja pelena).

Prilikom ciklusa primarne imunizacije znatno prijevremeno rođene dojenčadi (rođene ≤ 28 . tjednu trudnoće), a osobito onih s anamnezom nezrelosti respiratornog sustava, mora se uzeti u obzir mogući rizik apneje te potreba za praćenjem respiratorne funkcije tijekom 48-72 sata.

S obzirom da je korist od cijepljenja u toj skupini dojenčadi visoka, cijepljenje se ne bi smjelo izostaviti ili odgađati.

Zaštitni imunosni odgovor možda se neće postići u svih cijepljenih osoba (vidjeti dio 5.1).

Trenutno nije poznato opseg zaštite koju Rotarix može pružiti protiv drugih sojeva rotavirusa koji nisu cirkulirali u kliničkim studijama. Kliničke studije iz kojih su dobiveni podaci o djelotvornosti provedene su u Europi, Srednjoj i Južnoj Americi, Africi i Aziji (vidjeti dio 5.1).

Rotarix ne pruža zaštitu od gastroenteritisa uzrokovanog drugim patogenima osim rotavirusa.

Nema dostupnih podataka o primjeni cjepiva Rotarix za profilaksu nakon izlaganja virusu.

Rotarix se ni pod kojim okolnostima ne smije injicirati.

Pomoćne tvari

Ovo cjepivo sadrži saharozu i glukozu kao pomoćne tvari. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze-galaktoze ili insuficijencijom saharaze-izomaltaze ne bi smjeli primiti ovo cjepivo.

Ovo cjepivo sadrži 0,15 mikrograma fenilalanina u jednoj dozi. Fenilalanin može naškoditi bolesnicima s fenilketonurijom.

Ovo cjepivo sadrži 32 mg natrija po dozi.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Rotarix se može primijeniti istodobno s bilo kojim od sljedećih monovalentnih ili kombiniranih cjepiva [uključujući šesterovalentna cjepiva (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: cjepivom protiv difterije, tetanusa i cjelostaničnog pertusisa (DTPw), cjepivom protiv difterije, tetanusa i acelularnog pertusisa, (DTPa), cjepivom protiv *Haemophilus influenzae* tip b (Hib), inaktiviranim cjepivom protiv poliomijelitisa (IPV), cjepivom protiv hepatitisa B (HBV), konjugiranim cjepivom protiv pneumokoka i konjugiranim cjepivom protiv meningokoka serološke skupine C. Kliničke studije su pokazale da nije bilo promjene imunosnog odgovora niti sigurnosnog profila primijenjenih cjepiva.

Istodobna primjena cjepiva Rotarix i peroralnog cjepiva protiv poliomijelitisa (OPV) ne utječe na imunosni odgovor na antigene poliomijelitisa. Iako istodobna primjena OPV cjepiva može neznatno smanjiti imunosni odgovor na cjepivo protiv rotavirusa, klinička zaštita protiv teškog gastroenteritisa izazvanog rotavirusom je dokazano održana u kliničkom ispitivanju koje je uključivalo više od 4200 sudionika koji su primali Rotarix istodobno s OPV-om.

Nema ograničenja u pogledu uzimanja hrane ili tekućine prije ili poslije cijepljenja dojenčeta.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Rotarix nije namijenjen primjeni u odraslih. Nema podataka o primjeni cjepiva Rotarix tijekom trudnoće i dojenja.

Na temelju dokaza prikupljenih u kliničkim ispitivanjima, dojenje ne smanjuje zaštitu protiv rotavirusnog gastroenteritisa koju pruža Rotarix. Stoga se tijekom ciklusa cijepljenja može nastaviti s dojenjem.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije relevantno.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Niže opisan sigurnosni profil temelji se na podacima iz kliničkih ispitivanja koja su provedena bilo s liofiliziranom, bilo s tekućom formulacijom cjepiva Rotarix.

U ukupno četiri klinička ispitivanja, primijenjeno je oko 3800 doza tekuće formulacije cjepiva Rotarix u oko 1900 dojenčadi. Ta su ispitivanja pokazala da je sigurnosni profil tekuće formulacije usporediv s liofiliziranom formulacijom.

U ukupno dvadeset i tri klinička ispitivanja primijenjeno je oko 106 000 doza cjepiva Rotarix (liofilizirane ili tekuće formulacije) u oko 51 000 dojenčadi.

U tri placebom kontrolirana klinička ispitivanja (Finska, Indija i Bangladeš), u kojima je Rotarix primijenjen kao jedino cjepivo (rutinsko cijepljenje drugim pedijatrijskim cjepivima je bilo odloženo), incidencija i težina događaja kao što su proljev, povraćanje, gubitak apetita, vrućica, razdražljivost i kašalj/curenje nosa, prikupljenih poticanim prijavljivanjem (prikupljene kroz 8 dana nakon cijepljenja), nije se značajnije razlikovala u skupini koja je primila Rotarix u usporedbi sa skupinom koja je primila placebo. Nije zabilježena povećana incidencija ili težina tih događaja nakon druge doze.

U skupnoj analizi iz sedamnaest placebom kontroliranih kliničkih ispitivanja (Europa, Sjeverna Amerika, Latinska Amerika, Azija, Afrika) uključujući ispitivanja u kojima je Rotarix bio primijenjen istodobno s drugim rutinskim pedijatrijskim cjepivima (vidjeti dio 4.5), za sljedeće nuspojave (prikupljene kroz 31 dan nakon cijepljenja), povezanost s cijepljenjem je ocijenjena kao moguća.

Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave prijavljene u kliničkim ispitivanjima, tijekom praćenja nakon stavljanja cjepiva u promet i iz spontanijh prijava navedene su prema sljedećoj učestalosti:

Učestalosti su prijavljene kao:

Vrlo često	($\geq 1/10$)
Često	($\geq 1/100$ i $< 1/10$)
Manje često	($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
Rijetko	($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$)
Vrlo rijetko	($< 1/10\,000$)
Nepoznato	(ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Organski sustav	Učestalost	Nuspojave
Poremećaji imunosnog sustava	nepoznato	anafilaktička reakcija ¹
Poremećaji probavnog sustava	često	proljevi
	manje često	bolovi u abdomenu, flatulencija
	vrlo rijetko	intususcepcija (vidjeti dio 4.4)
	nepoznato	hematohezija ¹
	nepoznato	gastroenteritis s izlučivanjem cjepnog virusa stolicom u dojenčadi s teškim poremećajem kombinirane imunodeficijencije ¹
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	manje često	dermatitis
	vrlo rijetko	urtikarija
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	razdražljivost
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprja	nepoznato	apneja u znatno prijevremeno rođene dojenčadi (≤ 28 tjedana trudnoće) ¹ (vidjeti dio 4.4)

¹ Nuspojava iz spontanijh prijava.

Opis odabranih nuspojava

Intususcepcija

Podaci iz opservacijskih ispitivanja sigurnosti provedenih u nekoliko zemalja pokazuju da cjepiva protiv rotavirusa nose povećan rizik od intususcepcije, većinom unutar 7 dana nakon cijepljenja. U tim zemljama zabilježeno je do 6 dodatnih slučajeva na 100 000 dojenčadi na osnovnu incidenciju od 25 odnosno 101 slučaja na 100 000 dojenčadi (mlađe od jedne godine) godišnje.

Postoje malobrojni dokazi o malom povećanju rizika nakon primjene druge doze.

Na temelju duljih razdoblja praćenja, ostaje nejasno utječu li cjepiva protiv rotavirusa na sveukupnu incidenciju intususcepcije (vidjeti dio 4.4).

Druge posebne populacije

Sigurnost primjene u prijevremeno rođene dojenčadi

U kliničkoj studiji, kod 670 prijevremeno rođene dojenčadi nedonoščadi u gestacijskoj dobi od 27 do 36 tjedana starosti primijenjen je Rotarix, dok je njih 339 primilo placebo. Prva doza cjepiva je bila

primijenjena u dobi od 6 tjedana nakon rođenja. Ozbiljni štetni događaji primijećeni su u 5,1% onih koji su primili Rotarix, u usporedbi s 6,8% onih koji su primili placebo. Slične stope ostalih štetnih događaja zabilježene su u onih koji su primili Rotarix i placebo. Nije bilo prijavljenih slučajeva intususcepcije.

Sigurnost primjene u dojenčadi s infekcijom virusom humane imunodeficijencije (HIV-om)

U kliničkoj studiji, kod 100 dojenčadi s HIV infekcijom primilo je liofilizirani oblik cjepiva Rotarix ili placebo. Sigurnosni profil je bio sličan između onih koji su primili Rotarix i placebo.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Prijavljeno je nekoliko slučajeva predoziranja. Općenito, profil prijavljenih štetnih događaja u tim slučajevima bio je sličan onima koji su zabilježeni nakon primjene preporučene doze cjepiva Rotarix.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: cjepivo protiv rotavirusa, ATK oznaka: J07BH01

Zaštitna djelotvornost liofiliziranog oblika

U kliničkim je ispitivanjima pokazana djelotvornost u protiv rotavirusnog gastroenteritisa uzrokovanog najčešćim genotipovima G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] i G9P[8]. Dodatno, pokazana je i djelotvornost prema manje čestim rotavirusnim genotipovima G8P[4] (teški gastroenteritis) i G12P[6] (bilo koji oblik gastroenteritisa). Ovi sojevi cirkuliraju u cijelom svijetu.

Kliničke studije provedene su u Europi, Latinskoj Americi, Africi i Aziji kako bi se procijenila zaštitna djelotvornost cjepiva Rotarix protiv bilo kojeg oblika i teškog rotavirusnog gastroenteritisa (engl. *rotavirus gastro-enteritis*, RVGE).

Težina gastroenteritisa je bila definirana prema dva različita kriterija:

- Vesikari ljestvica od 20 bodova, kojom se procjenjuje ukupna klinička slika rotavirusnog gastroenteritisa uzimajući i obzir težinu i trajanje proljeva i povraćanja, težinu vrućice i dehidracije kao i potrebu za liječenjem

ili

- klinička definicija slučaja temeljena na kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO)

Klinička zaštita procjenjivana je u kohorti po protokolu za djelotvornost, koja je uključivala sve sudionike u kohorti po protokolu sigurnosti koje su ušle u period praćenja djelotvornosti.

Zaštitna djelotvornost u Europi

Klinička studija provedena u Europi procjenjivala je Rotarix primijenjen prema različitim europskim rasporedima cijepljenja (2, 3 mjeseca; 2, 4 mjeseca; 3, 4 mjeseca; 3, 5 mjeseci) u 4000 sudionika.

Nakon dvije doze cjepiva Rotarix uočena zaštitna djelotvornost tijekom prve i druge godine života prikazana je u sljedećoj tablici:

	1. godina života Rotarix N=2572 Placebo N=1302		2. godina života Rotarix N=2554 Placebo N=1294	
Djelotvornost cjepiva (%) prema bilo kojem obliku i teškom rotavirusnom gastroenteritisu [95% CI]				
Genotip	bilo koja težina	teški [†]	bilo koja težina	teški [†]
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]
Sojevi s genotipom 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]
Cirkulirajući sojevi rotavirusa	87,1 [79,6;92,1]	95,8 [89,6;98,7]	71,9 [61,2;79,8]	85,6 [75,8;91,9]
Djelotvornost cjepiva (%) prema rotavirusnom gastroenteritisu koji zahtijeva medicinsku pozornost [95% CI]				
Cirkulirajući sojevi rotavirusa	91,8 [84;96,3]		76,2 [63,0;85,0]	
Djelotvornost cjepiva (%) prema rotavirusnom gastroenteritisu koji zahtijeva hospitalizaciju [95% CI]				
Cirkulirajući sojevi rotavirusa	100 [81,8;100]		92,2 [65,6;99,1]	

[†] Teški gastroenteritis je bio definiran rezultatom ≥ 11 na Vesikarijevoj ljestvici

* Nije statistički značajno ($p \geq 0,05$). Ove podatke treba interpretirati s oprezom

Djelotvornost cjepiva tijekom prve godine života progresivno raste s porastom težine bolesti, dosežući 100% (95% CI: 84,7;100) za rezultate ≥ 17 po Vesikariju.

Zaštitna djelotvornost u Latinskoj Americi

Klinička studija provedena u Latinskoj Americi procjenjivala je Rotarix u više od 20 000 sudionika. Težina gastroenteritisa (GE) definirana je prema kriterijima SZO. Zaštitna djelotvornost cjepiva protiv teškog rotavirusnog (RV) gastroenteritisa koji je zahtijevao hospitalizaciju i/ili rehidracijsku terapiju u medicinskoj ustanovi i genotip specifična djelotvornost cjepiva nakon dvije doze cjepiva Rotarix prikazani su u sljedećoj tablici:

Genotip	Teški rotavirusni gastroenteritis† (1. godina života) Rotarix N=9009 Placebo N=8858	Teški rotavirusni gastroenteritis† (2. godina života) Rotarix N=7175 Placebo N=7062
	Djelotvornost (%) [95% CI]	Djelotvornost (%) [95% CI]
Svi RVGE	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]
Sojevi s genotipom P[8]	90,9 [79,2;96,8]	79,5 [67,0;87,9]

† Teški rotavirusni gastroenteritis je bio definiran kao epizoda proljeva s ili bez povraćanja koja je zahtijevala hospitalizaciju i/ili rehidracijsku terapiju u medicinskoj ustanovi (SZO kriteriji)

* Nije statistički značajno ($p \geq 0,05$). Ove podatke treba interpretirati s oprezom

Broj slučajeva na kojima se temeljila procjena djelotvornosti protiv G4P[8] bio je vrlo malen (1 slučaj u Rotarix skupini i 2 slučaja u placebo skupini)

Skupna analiza pet ispitivanja djelotvornosti*, pokazala je djelotvornost od 71,4% (95% CI: 20,1;91,1) protiv teškog rotavirusnog gastroenteritisa (Vesikari rezultat ≥ 11) uzrokovanog rotavirusom genotipa G2P[4] tijekom prve godine života.

* Točkovna procjena i intervali pouzdanosti u tim ispitivanjima bili su: 100% (95% CI: -1858,0;100), 100% (95% CI: 21,1;100), 45,4% (95% CI: -81,5;86,6), 74,7% (95% CI: -386,2;99,6). Za preostalo ispitivanje točkovna procjena nije raspoloživa.

Zaštitna djelotvornost u Africi

Klinička studija provedena u Africi (Rotarix: N = 2974; placebo: N = 1443) procjenjivala je Rotarix primijenjen u dobi od približno 10 i 14 tjedana (2 doze) ili 6, 10 i 14 tjedana (3 doze). Djelotvornost cjepiva protiv teških rotavirusnih gastroenteritisa tijekom prve godine života iznosila je 61,2% (95% CI: 44,0;73,2). Zaštitna djelotvornost (zbirne doze) opažena za bilo koji oblik, odnosno teški oblik rotavirusnog gastroenteritisa je prikazana u sljedećoj tablici:

Genotip	Bilo koji oblik rotavirusnog gastroenteritisa Rotarix N=2974 Placebo N=1443	Teški oblik rotavirusnog gastroenteritisa† Rotarix N=2974 Placebo N=1443
	Djelotvornost (%) [95% CI]	Djelotvornost (%) [95% CI]
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* [<0,0;67,8]	63,6 [5,9;86,5]
G9P[8]	41,8* [<0,0;72,3]	56,9* [<0,0;85,5]
G12P[6]	48,0 [9,7;70,0]	55,5* [<0,0; 82,2]
Sojevi s P[4] genotipom	39,3 [7,7;59,9]	70,9 [37,5;87,0]
Sojevi s P[6] genotipom	46,6 [9,4;68,4]	55,2* [<0,0;81,3]
Sojevi s P[8] genotipom	61,0 [47,3;71,2]	59,1 [32,8;75,3]

†Teški gastroenteritis je bio definiran rezultatom ≥ 11 na Vesikarijevoj ljestvici

* Nije statistički značajno ($p \geq 0,05$). Ove podatke treba interpretirati s oprezom.

Postojana djelotvornost do 3. godine života u Aziji

Klinička studija provedena u Aziji (Hong Kong, Singapur i Tajvan), (ukupna procjepljena kohorta: Rotarix: N = 5359; placebo: N = 5349), procjenjivala je Rotarix primijenjen prema različitim rasporedima cijepljenja (2, 4 mjeseca starosti; 3, 4 mjeseca starosti).

Tijekom prve godine, značajno manje sudionika u Rotarix skupini je prijavilo teški rotavirusni gastroenteritis uzrokovan cirkulirajućim divljim sojem RV u odnosu na placebo skupinu, od 2. tjedna nakon druge doze sve do kraja 1. godine života (0,0% nasuprot 0,3%), s djelotvornosti cjepiva od 100% (95% CI: 72,2; 100).

Zaštitna djelotvornost cjepiva opažena protiv teškog oblika rotavirusnog gastroenteritisa nakon dvije doze cjepiva Rotarix, do kraja 2. godine života prikazana je u sljedećoj tablici:

Djelotvornost do 2. godine života Rotarix N= 5263 Placebo N= 5256	
Djelotvornost cjepiva (%) protiv teškog oblika rotavirusnog gastroenteritisa [95% CI]	
Genotip	Teški oblik†
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]
Sojevi s P[8] genotipom	95,8 [83,8;99,5]
Cirkulirajući sojevi rotavirusa	96,1 [85,1;99,5]
Djelotvornost cjepiva (%) protiv rotavirusnog gastroenteritisa koji zahtijeva hospitalizaciju i/ili rehidracijsku terapiju u medicinskoj ustanovi [95% CI]	
Cirkulirajući sojevi rotavirusa	94,2 [82,2;98,8]

† Teški gastroenteritis je bio definiran rezultatom ≥ 11 na Vesikarijevoj ljestvici

* Nije statistički značajno ($p \geq 0,05$). Ove podatke treba interpretirati s oprezom

Tijekom treće godine života, nije bilo slučajeva teškog RV gastroenteritisa u Rotarix skupini (N=4222) u odnosu na 13 (0,3%) u placebo skupini (N=4185). Djelotvornost cjepiva je iznosila 100% (95% CI: 67,5; 100). Teški slučajevi RV gastroenteritisa bili su posljedica infekcije RV sojevima G1P[8], G2P[4], G3P[8] i G9P[8]. Incidencija teških RV gastroenteritisa povezanih s pojedinim genotipovima je bila premala da bi dozvoljavala izračun djelotvornosti. Djelotvornost cjepiva protiv teškog RV gastroenteritisa koji je zahtijevao hospitalizaciju iznosila je 100% (95% CI: 72,4; 100).

Zaštitna djelotvornost tekućeg oblika

S obzirom da je imunosni odgovor uočen nakon 2 doze tekućeg oblika cjepiva Rotarix usporediv s imunosnim odgovorom uočenim nakon primjene 2 doze liofiliziranog oblika cjepiva Rotarix, razina djelotvornosti cjepiva uočena s liofiliziranim oblikom može se ekstrapolirati na tekući oblik.

Imunosni odgovor

Imunosni mehanizam kojim Rotarix štiti protiv rotavirusnog gastroenteritisa nije u potpunosti razjašnjen. Nije ustanovljen odnos između odgovora protutijela na cijepljenje protiv rotavirusa i zaštite protiv rotavirusnog gastroenteritisa.

U sljedećoj tablici prikazan je postotak sudionika koji su inicijalno bili seronegativni na rotavirus (titar IgA protutijela <20 U/ml) (ELISA), a koji su jedan do dva mjeseca nakon druge doze cjepiva ili placeba imali titar IgA protutijela protiv rotavirusa u serumu ≥ 20 U/ml, što je zabilježeno u različitim studijama s liofiliziranim oblikom cjepiva Rotarix.

Raspored cijepljenja	Studije provedene u	Cjepivo		Placebo	
		N	% ≥ 20 U/ml [95% CI]	N	% ≥ 20 U/ml [95% CI]
2, 3 mjeseca	Francuska, Njemačka	239	82,8 [77,5;87,4]	127	8,7 [4,4;15,0]
2, 4 mjeseca	Španjolska	186	85,5 [79,6;90,2]	89	12,4 [6,3;21,0]
3, 5 mjeseca	Finska, Italija	180	94,4 [90,0;97,3]	114	3,5 [1,0;8,7]
3, 4 mjeseca	Republika Češka	182	84,6 [78,5;89,5]	90	2,2 [0,3;7,8]
2, 3 do 4 mjeseca	Latinska Amerika; 11 država	393	77,9% [73,8;81,6]	341	15,1% [11,7;19,0]
10, 14 tjedana i 6, 10, 14 tjedana (zbirno)	Južna Afrika, Malawi	221	58,4 [51,6;64,9]	111	22,5 [15,1;31,4]

U tri usporedna kontrolirana ispitivanja, imunosni je odgovor postignut tekućim oblikom cjepiva Rotarix bio usporediv s onim postignutim liofiliziranim oblikom cjepiva Rotarix.

Imunosni odgovor u prijevremeno rođene dojenčadi

U kliničkoj studiji provedenoj u prijevremeno rođenoj dojenčadi, rođenoj s najmanje 27 tjedana gestacijske dobi, imunogenost cjepiva Rotarix je bila procjenjivana u podskupini od 147 sudionika, te je pokazala da je Rotarix imunogeničan u ovoj populaciji; 85,7% (95% CI: 79,0;90,9) sudionika ostvarilo je titar IgA protutijela protiv rotavirusa u serumu ≥ 20 U/ml (ELISA) jedan mjesec nakon druge doze cjepiva.

Učinkovitost

U opservacijskim ispitivanjima dokazana je učinkovitost cjepiva protiv teškog gastroenteritisa koji vodi do hospitalizacije, uzrokovanog čestim genotipovima rotavirusa G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] i G9P[8], kao i manje čestim genotipovima rotavirusa G9P[4] i G9P[6]. Svi ovi sojevi cirkuliraju u cijelom svijetu.

Učinkovitost nakon 2 doze u prevenciji RVGE koji vodi do hospitalizacije

Zemlje Period	Raspon dobi	N ⁽¹⁾ (slučajevi/kontrole)	Sojevi	Učinkovitost % [95% CI]
Države s visokim prihodima				
Belgija 2008-2010 ⁽²⁾	<4 god 3-11 m	160/198	Svi	90 [81; 95] 91 [75; 97]
	<4 god	41/53	G1P[8]	95 [78; 99]
	<4 god 3-11 m	80/103	G2P[4]	85 [64; 94] 83 [22; 96] ⁽³⁾
	<4 god	12/13	G3P[8]	87* [<0 ; 98] ⁽³⁾
	<4 god	16/17	G4P[8]	90 [19; 99] ⁽³⁾
Singapur 2008-2010 ⁽²⁾	<5 god	136/272	Svi	84 [32; 96]
		89/89	G1P[8]	91 [30; 99]
Tajvan 2009-2011	<3 god	184/1623 ⁽⁴⁾	Svi G1P[8]	92 [75; 98] 95 [69; 100]
SAD 2010-2011	<2 god	85/1062(5)	Svi G1P[8] G2P[4]	85 [73; 92] 88 [68; 95] 88 [68; 95]
	8-11 m		Svi	89 [48; 98]
SAD 2009-2011	<5 god	74/255 ⁽⁴⁾	Svi	68 [34; 85]
Države sa srednjim prihodima				
Bolivija 2010-2011	<3 god 6-11 m	300/974	Svi	77 [65; 84] ⁽⁶⁾ 77 [51; 89]
			G9P[8]	85 [69; 93] 90 [65; 97]
	<3 god			G3P[8]
			G2P[4]	69 [14; 89]
	G9P[6]		87 [19; 98]	
	Brazil 2008-2011		<2 god	115/1,481
G1P[8]		89 [78; 95]		
G2P[4]		76 [64; 84]		
Brazil 2008-2009 ⁽²⁾	<3 god 3-11 m	249/249 ⁽⁵⁾	Svi	76 [58; 86] 96 [68; 99]
	<3 god 3-11 m	222/222 ⁽⁵⁾	G2P[4]	75 [57; 86] 95 [66; 99] ⁽³⁾
Salvador 2007-2009	<2 god 6-11 m	251/770 ⁽⁵⁾	Svi	76 [64; 84] ⁽⁶⁾ 83 [68; 91]
Guatemala 2012-2013	<4 god	ND ⁽⁷⁾	Svi	63 [23; 82]
Meksiko	<2 god	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16; 100]

2010				
	Države s malim prihodima			
Malawi 2012-2014	<2 god	81/286 ⁽⁵⁾	Svi	63 [23; 83]

m: mjeseci

god: godina

* nije statistički značajno ($P \geq 0,05$). Ove podatke treba interpretirati s oprezom.

(1) Dan je broj potpuno cijepljenih (2 doze) i necijepljenih slučajeva i kontrola.

(2) studije koje je sponzorirao GSK

(3) podaci iz post-hoc analize

(4) učinkovitost cjepiva se izračunala koristeći bolničke kontrolne rotavirus-negativne sudionike (procjene za Tajvan su računate koristeći bolničke kontrolne rotavirus-negativne sudionike i bolničke kontrolne sudionike bez proljeva).

(5) učinkovitost cjepiva se izračunala koristeći susjedne kontrole.

(6) u sudionika koji nisu dovršili ciklus cijepljenja, učinkovitost nakon jedne doze je bila od 51% (95% CI: 26;67, Salvador) do 60% (95% CI: 37;75, Brazil).

(7) ND: nije dostupno. Procjena učinkovitosti cjepiva se temelji na 41 potpuno cijepljenom slučaju i 175 potpuno cijepljenih kontrola.

Utjecaj na mortalitet[§]

Ispitivanja utjecaja cjepiva Rotarix provedena u Panami, Brazilu i Meksiku pokazala su smanjenje mortaliteta zbog proljeva bilo kojeg uzroka u rasponu od 17% do 73% u djece mlađe od 5 godina, unutar 2 do 4 godine nakon uvođenja cjepiva.

Utjecaj na hospitalizaciju[§]

U retrospektivnom ispitivanju baze podataka provedenom u Belgiji, u djece u dobi od 5 godina i mlađe, direktni i indirektni utjecaj cijepljenja cjepivom Rotarix na hospitalizaciju povezanu s rotavirusom bio je u rasponu od 64% (95% CI: 49;76) do 80% (95% CI: 77;83) dvije godine nakon uvođenja cjepiva. Slična ispitivanja u Armeniji, Australiji, Brazilu, Kanadi, Salvadoru i Zambiji su pokazala smanjenje od 45% do 93% između 2 i 4 godine nakon uvođenja cjepiva.

Uz to, devet ispitivanja utjecaja na hospitalizaciju zbog proljeva bilo kojeg uzroka provedena u Južnoj Americi pokazala su smanjenje od 14% do 57% između 2 i 5 godina nakon uvođenja cjepiva.

[§]NAPOMENA: namjena ispitivanja utjecaja je ustanoviti vremensku, a ne uzročnu povezanost između bolesti i cijepljenja. Prirodne promjene incidencije bolesti mogu utjecati na zapaženi vremenski učinak.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Nije primjenjivo.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

saharoza

dinatrijev adipat

Dulbeccova modificirana Eagleova podloga (DMEM) (sadrži fenilalanin, natrij, glukozu i druge tvari)
sterilna voda

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

- Napunjeni aplikator za usta: 3 godine
- Tuba za istiskivanje s membranom i zatvaračem tube: 3 godine
- Više jednodoznih tuba za istiskivanje (5 pojedinačnih doza) spojenih trakom: 2 godine

Cjepivo treba primijeniti odmah nakon otvaranja.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).
Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjeni aplikator za usta

1,5 ml **oralne** suspenzije u napunjenom aplikatoru **za usta** (staklo tipa I) sa čepom klipa (butilna guma) i gumenim zaštitnim zatvaračem vrha (stiren butadien guma), u veličinama pakiranja od 1, 5, 10 ili 25.

Zatvarač vrha i čep klipa aplikatora za usta načinjeni su od sintetičke gume.

Tuba za istiskivanje

1,5 ml **oralne** suspenzije u tubi za istiskivanje (polietilen) s membranom i zatvaračem tube (polipropilen) u veličinama pakiranja od 1, 10 ili 50.

Više jednodoznih tuba za istiskivanje (5 pojedinačnih doza) spojenih trakom

1,5 ml **oralne** suspenzije u tubi za istiskivanje (polietilen), u obliku više jednodoznih tuba za istiskivanje (5 pojedinačnih doza) spojenih trakom, u pakiranju od 50 tuba.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Cjepivo je bistra, bezbojna tekućina, bez vidljivih čestica, za **peroralnu** primjenu.

Cjepivo je spremno za primjenu (nije potrebna rekonstitucija ili razrjeđivanje).

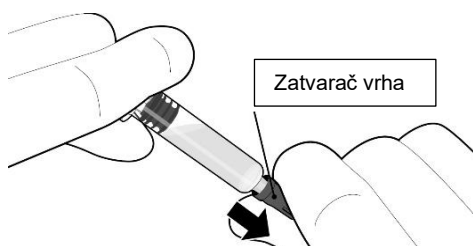
Cjepivo se mora primijeniti **peroralno** bez miješanja s drugim cjepivima ili otopinama.

Cjepivo treba vizualno provjeriti kako bi se uočile eventualne strane čestice i/ili neuobičajeni izgled prije primjene. U slučaju uočavanja takvih promjena, cjepivo treba baciti.

Neiskorišten lijek ili otpadni material potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

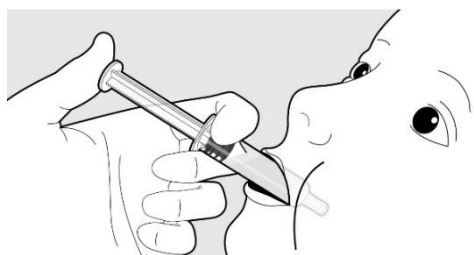
Upute za primjenu cjepiva u napunjenom aplikatoru za usta:

Prije početka primjene cjepiva pročitati do kraja upute za primjenu cjepiva.



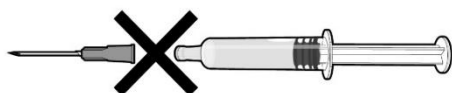
Skinite zaštitni zatvarač vrha s aplikatora **za usta**.

Nemojte izvući klip aplikatora **za usta** iz tijela aplikatora. Ako se to dogodi, nemojte primijeniti cjepivo.



Samo za peroralnu primjenu.

Postavite dijete u polusjedeći položaj. Položite aplikator **za usta** uz unutarnji dio obraza. Primijenite cijeli sadržaj aplikatora **za usta** u djetetova usta.



Nemojte injicirati.

Prazni aplikator **za usta** i zatvarač vrha bacite u odobrene spremnike za biološki otpad sukladno lokalnim propisima.

Upute za primjenu cjepiva u tubi za istiskivanje:

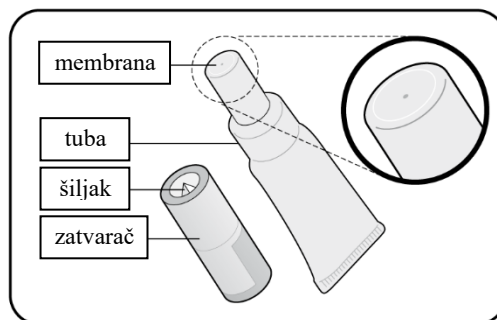
Prije primjene cjepiva pročitati do kraja upute za primjenu cjepiva.

A Što trebate učiniti prije davanja cjepiva Rotarix

- Provjerite rok valjanosti.
- Provjerite da tuba nije oštećena ili već otvorena.
- Provjerite je li tekućina bistra i bezbojna, bez ikakvih čestica u njoj.

Ako primijetite nešto neobično, nemojte primijeniti cjepivo.

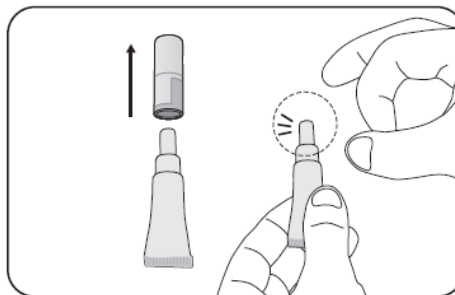
- Ovo se cjepivo daje u usta – izravno iz tube.
- Spremno je za uporabu – ne trebate ga ni sa čime miješati.



B Priprema tube

1. Odvojite zatvarač od tube

- Zadržite zatvarač – trebat će vam za probijanje membrane.
- Držite tubu uspravno.

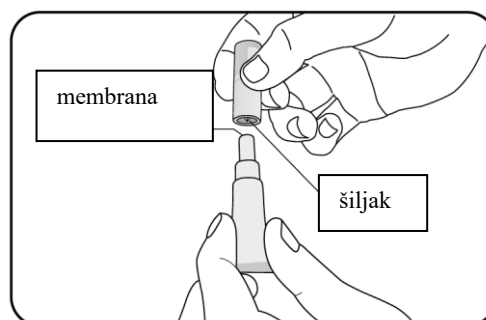


2. Nekoliko puta kucnite vrh tube kako biste uklonili svu tekućinu s vrha tube.

- Uklonite svu tekućinu s najtanjeg dijela tube kuckanjem neposredno ispod membrane.

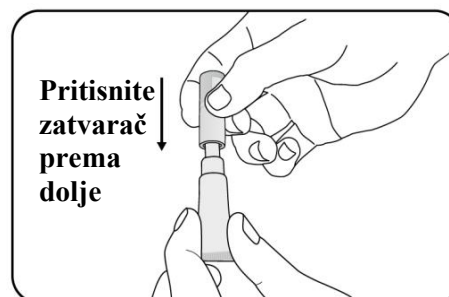
3. Namjestite zatvarač kako biste otvorili tubu

- Zadržite tubu u uspravnom položaju.
- Uхватite tubu sa strane.
- S unutarne strane vrha zatvarača nalazi se mali šiljak – u sredini.
- Preokrenite zatvarač (za 180°).



4. Otvaranje tube

- Ne trebate zavrtati zatvarač. Pritisnite zatvarač prema dolje kako biste probušili membranu.
- Nakon toga uklonite zatvarač.



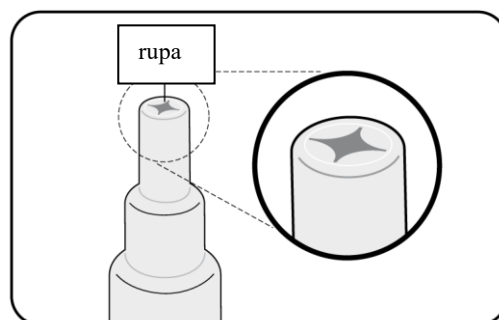
C Provjerite je li tuba ispravno otvorena

1. Provjerite je li membrana probušena

- Na vrhu tube mora biti rupa.

2. Što treba učiniti ako se membrana nije probušila?

- Ako se membrana nije probušila, pogledajte ponovno dio B i ponovite korake 2, 3 i 4.



D Primijenite cjepivo

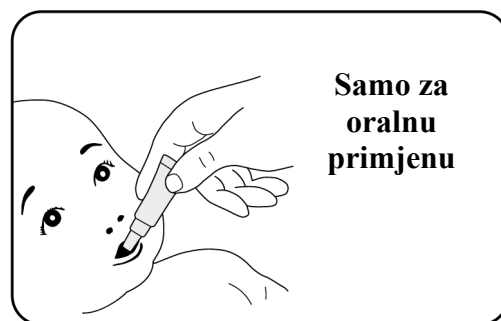
- Nakon što je tuba otvorena provjerite je li tekućina bistra, bez ikakvih čestica u njoj. Ako primijetite nešto neobično, nemojte primijeniti cjepivo.
- Odmah primijenite cjepivo.

1. Položaj djeteta kod primjene cjepiva

- Smjestite dijete u polusjedeći položaj.

2. Primijenite cjepivo

- Istisnite tekućinu lagano i postrance u djetetova usta – prema unutarnjoj strani obraza.
- Možda ćete trebati stisnuti tubu nekoliko puta kako bi izašao cjelokupan sadržaj. U redu je ako u vrhu tube ostane kap cjepiva.



Praznu tubu i zatvarač bacite u odobreni spremnik za biološki otpad sukladno nacionalnim propisima.

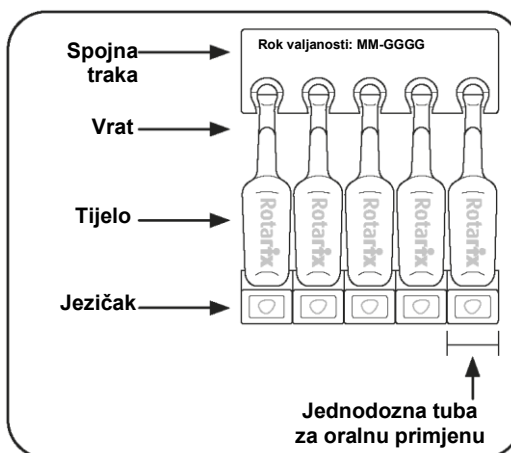
Upute za primjenu cjepiva koje dolazi u obliku više jednodoznih tuba za istiskivanje (5 pojedinačnih doza) spojenih trakom:

Prije primjene cjepiva pročitati do kraja upute za primjenu cjepiva.

- Ovo se cjepivo daje u usta izravno iz pojedinačne tube.
- Jednom tubom za oralnu primjenu se primjenjuje jedna doza cjepiva.
- Ovo je cjepivo spremno za primjenu – ne smije se ni sa čime miješati.

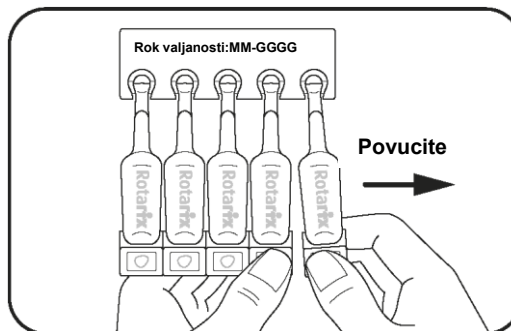
A. Što trebate učiniti prije davanja cjepiva Rotarix

1. Provjerite rok valjanosti na spojnoj traci.
2. Provjerite je li tekućina u tubama za oralnu primjenu bistra i bezbojna, bez ikakvih čestica.
 - **Nemojte upotrijebiti nijednu od tuba za oralnu primjenu na spojnoj traci ako primijetite bilo što neobično.**
3. Provjerite svaku pojedinu tubu za oralnu primjenu kako biste se uvjerali da nije oštećena ili već otvorena.
 - **Nemojte upotrijebiti pojedinu tubu za oralnu primjenu ako na njoj primijetite bilo što neobično.**

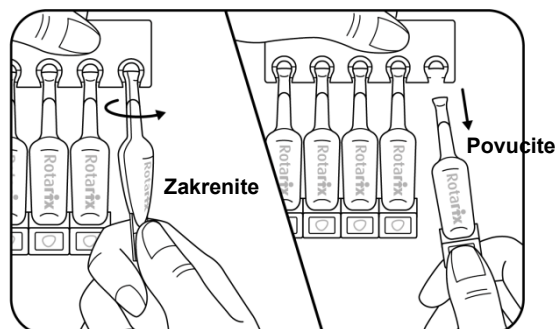


B. Priprema tube za oralnu primjenu

1. Da biste odvojili jednu od tuba za oralnu primjenu počevši od one s kraja trake:
 - a) Uхватite jezičak jedne od tuba za oralnu primjenu koja se nalazi na kraju trake.
 - b) Drugom rukom uхватite jezičak susjedne tube za oralnu primjenu.
 - c) Povucite jezičak i odvojite ga od jezička susjedne tube za oralnu primjenu.

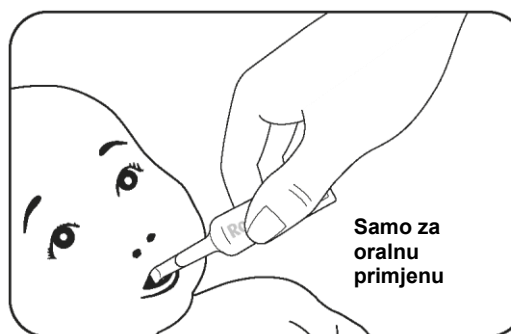


2. Da biste otvorili odvojenu tubu za oralnu primjenu:
 - d) Držite odvojenu tubu za oralnu primjenu u uspravnom položaju.
 - e) Jednom rukom držite jezičak odvojene tube za oralnu primjenu, a drugom spojnu traku. **Nemojte držati tijelo tube za oralnu primjenu jer biste mogli istisnuti dio cjepiva.**
 - f) Zakrenite odvojenu tubu za oralnu primjenu.
 - g) Povucite je kako bi se odvojila od spojne trake.



C. Cjepivo primijenite djetetu u usta odmah nakon otvaranja

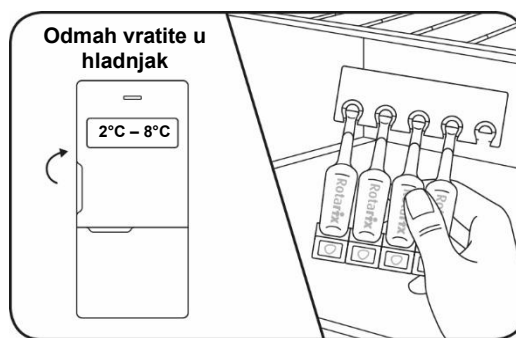
1. Da biste dijete stavili u položaj za primjenu cjepiva:
 - Smjestite dijete u polusjedeći položaj.
2. Da biste peroralno primijenili cjepivo:
 - Istisnite tekućinu lagano i postrance u djetetova usta, prema unutarnjoj strani obraza.
 - Možda ćete trebati stisnuti tubu za oralnu primjenu nekoliko puta kako bi izašao cjelokupan sadržaj. U redu je ako u tubi za oralnu primjenu ostane kap cjepiva.



D. Preostale doze odmah spremite u hladnjak

Nakon upotrebe jedne od tuba za oralnu primjenu, preostale neupotrijebljene tube koje su još pričvršćene za spojnu traku moraju se odmah vratiti u hladnjak, kako bi se mogle iskoristiti za sljedeće cijepljenje.

Bacite upotrijebljene tube za oralnu primjenu u odobrene spremnike za biološki otpad sukladno nacionalnim propisima.



7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Napunjeni aplikator za usta

EU/1/05/330/005

EU/1/05/330/006

EU/1/05/330/007

EU/1/05/330/008

Tuba za istiskivanje

EU/1/05/330/009

EU/1/05/330/010

EU/1/05/330/011

Više jednodoznih tuba za istiskivanje (5 pojedinačnih doza) spojenih trakom

EU/1/05/330/012

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. veljače 2006.

Datum posljednje obnove odobrenja: 14. siječnja 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <https://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) BIOLOŠKE(IH) DJELATNE(IH) TVARI I PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača biološke(ih) djelatne(ih) tvari

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

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANA UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

Službeno puštanje serije lijeka u promet

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EC, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNOSNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2. Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
NAPUNJENI APLIKATOR ZA USTA, VELIČINA PAKIRANJA OD 1, 5, 10 ILI 25**

1. NAZIV LIJEKA

Rotarix **oralna** suspenzija u napunjenom aplikatoru **za usta**
Cjepivo protiv rotavirusa, živo

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

1 doza (1,5 ml) sadrži:

Humani rotavirus soj RIX4414 (živi, atenuirani) ne manje od $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, natrij, glukoza, fenilalanin

Za daljnje informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Oralna suspenzija u napunjenom aplikatoru **za usta**

1 napunjeni aplikator **za usta**

1 doza (1,5 ml)

5 napunjenih aplikatora **za usta**

5 x 1 doza (1,5 ml)

10 napunjenih aplikatora **za usta**

10 x 1 doza (1,5 ml)

25 napunjenih aplikatora **za usta**

25 x 1 doza (1,5 ml)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena **kroz usta**

Nemojte injicirati!

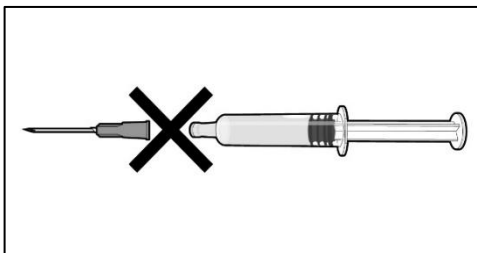
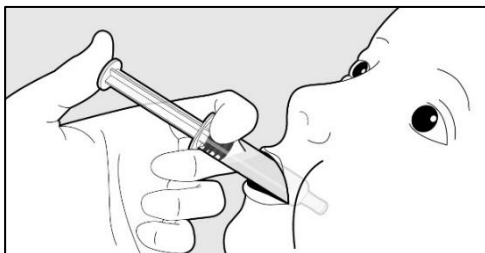
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

Spremno za primjenu
Rekonstitucija nije potrebna

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP{MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku
Ne zamrzavati
Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/05/330/005 – pakiranje s 1 napunjenim aplikatorom **za usta**
EU/1/05/330/006 – pakiranje s 5 napunjenih aplikatora **za usta**
EU/1/05/330/007 – pakiranje s 10 napunjenih aplikatora **za usta**
EU/1/05/330/008 – pakiranje s 25 napunjenih aplikatora **za usta**

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU**

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
TUBA, VELIČINA PAKIRANJA OD 1, 10 ILI 50**

1. NAZIV LIJEKA

Rotarix **oralna** suspenzija
Cjepivo protiv rotavirusa, živo

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

1 doza (1,5 ml) sadrži:

Humani rotavirus soj RIX4414 (živi, atenuirani) ne manje od $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, natrij, glukoza, fenilalanin

Za daljnje informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Oralna suspenzija

1 tuba

1 doza (1,5 ml)

10 tuba

10 x 1 doza (1,5 ml)

50 tuba

50 x 1 doza (1,5 ml)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena **kroz usta**

Nemojte injicirati!

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO



Prije primjene pročitati upute za primjenu cjepiva.



Cjepivo je namijenjeno **isključivo** za primjenu kroz usta.

8. ROK VALJANOSTI

EXP {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku

Ne zamrzavati

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/05/330/009 – pakiranje s 1 tubom

EU/1/05/330/010 – pakiranje s 10 tuba

EU/1/05/330/011 – pakiranje s 50 tuba

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
VIŠE JEDNODOZNIH TUBA ZA ISTISKIVANJE (5 POJEDINAČNIH DOZA) SPOJENIH
TRAKOM, PAKIRANJE OD 50 TUBA**

1. NAZIV LIJEKA

Rotarix **oralna** suspenzija
Cjepivo protiv rotavirusa, živo

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

1 doza (1,5 ml) sadrži:

Humani rotavirus soj RIX4414 (živi, atenuirani) ne manje od $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, natrij, glukoza, fenilalanin
Za daljnje informacije vidjeti uputu o lijeku

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Oralna suspenzija

50 tuba
10 x 5 jednodoznih tuba spojenih trakom
1 doza (1,5 ml)

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Primjena **kroz usta**
Nemojte injicirati!
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO



Prije primjene pročitati upute za primjenu cjepiva.



Cjepivo je namijenjeno **isključivo za primjenu kroz usta.**

8. ROK VALJANOSTI

EXP {MM/GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku

Ne zamrzavati

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/05/330/012 – pakiranje od 50 tuba

13. BROJ SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
NAPUNJENI APLIKATOR ZA USTA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Rotarix
Oralna suspenzija
Cjepivo protiv rotavirusa, živo
Primjena **kroz usta**

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza (1,5 ml)

6. DRUGO

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
TUBA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Rotarix
Oralna suspenzija
Cjepivo protiv rotavirusa, živo
Primjena **kroz usta**

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

1 doza (1,5 ml)

6. DRUGO

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
VIŠE JEDNODOZNIH TUBA ZA ISTISKIVANJE (5 POJEDINAČNIH DOZA) SPOJENIH
TRAKOM**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Rotarix
Oralna suspenzija
Cjepivo protiv rotavirusa, živo
Primjena **kroz usta**

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

5 jednodoznih tuba
1 doza (1,5 ml)

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Rotarix oralna suspenzija u napunjenom aplikatoru za usta Cjepivo protiv rotavirusa, živo

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vaše dijete primi ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovo cjepivo propisano je samo Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Rotarix i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Rotarix
3. Kako primjenjivati Rotarix
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Rotarix
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Rotarix i za što se koristi

Rotarix je virusno cjepivo, koje sadrži živi oslabljeni ljudski rotavirus i koje pomaže zaštititi Vaše dijete starije od 6 tjedana od gastroenteritisa (proljeva i povraćanja) uzrokovanih infekcijom rotavirusom.

Kako Rotarix djeluje:

Infekcija rotavirusom je najčešći uzrok teškog proljeva u dojenčadi i male djece. Rotavirus se lagano širi s ruku na usta zbog kontakta sa stolicom zaražene osobe. Većina djece koja obole od rotavirusnog proljeva oporave se sama. Međutim, neka djeca se teško razbole uz jako povraćanje, proljev i po život opasan gubitak tekućine koji zahtijeva bolničko liječenje.

Kad osoba primi cjepivo, imunosni sustav (prirodna obrana organizma) će stvoriti protutijela protiv najčešćih tipova rotavirusa. Ta protutijela štite od bolesti uzrokovanih tim tipovima rotavirusa.

Kao i sva ostala cjepiva, Rotarix možda neće u potpunosti zaštititi sve cijepljene osobe od infekcije rotavirusom za čije je spriječavanje namijenjen.

2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Rotarix

Rotarix se ne smije dati:

- ako je Vaše dijete prethodno imalo alergijsku reakciju na cjepiva protiv rotavirusa ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.). Znakovi alergijske reakcije mogu obuhvaćati kožni osip koji svrbi, nedostatak zraka i oticanje lica ili jezika.
- ako je Vaše dijete prethodno imalo intususcepciju (začepljenje crijeva koje nastaje kada se jedan dio crijeva uvuče unutar drugog dijela).
- ako je Vaše dijete rođeno s poremećajem crijeva koje bi moglo dovesti do intususcepcije.
- ako Vaše dijete boluje od rijetke nasljedne bolesti koja pogađa njegov imunosni sustav, a zove se teška kombinirana imunodeficijencija.
- ako Vaše dijete boluje od teže infekcije s visokom tjelesnom temperaturom. Može biti potrebno odgoditi cijepljenje do oporavka. Manja infekcija, poput prehlade, ne bi smjela predstavljati problem, ali najprije razgovarajte s liječnikom.
- ako Vaše dijete ima proljev ili povraća. Može biti potrebno odgoditi cijepljenje do oporavka.

Upozorenja i mjere opreza

Obavijestite liječnika ili druge zdravstvene djelatnike, prije nego Vaše dijete primi Rotarix, ako:

- je u bliskom kontaktu, poput onog s ukućanima, s osobama koje imaju oslabljeni imunostni sustav, npr. osobom s karcinomom ili osobom koja prima lijekove koji mogu oslabiti imunostni sustav.
- ima bilo koji poremećaj probavnog sustava.
- do sada nije dobivalo na težini ili nije raslo prema očekivanju.
- ima bilo kakvu bolest ili uzima lijekove koji smanjuju djetetovu otpornost na infekcije ili ako je djetetova majka tijekom trudnoće uzimala bilo koji lijek koji može oslabiti imunostni sustav.

Ako kod djeteta nakon što je primilo Rotarix primijetite jaku bol u trbuhu, neprestano povraćanje, pojavu krvi u stolici, nadutost trbuha i/ili visoku vrućicu, odmah kontaktirajte liječnika ili drugog zdravstvenog djelatnika (pogledajte također dio 4 "Moguće nuspojave").

Kao i uvijek, molimo temeljito perite ruke svaki put nakon promjene ispranih dječjih pelena.

Drugi lijekovi i Rotarix

Obavijestite svog liječnika ako Vaše dijete uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzeti bilo koje druge lijekove, ili ako je nedavno primilo neko drugo cjepivo.

Rotarix se može dati u isto vrijeme kad Vaše dijete prima druga preporučena cjepiva, kao što su cjepiva protiv difterije, tetanusa i pertusisa (hripavca), *Haemophilus influenzae* tip b, poliomijelitisa (oralno ili inaktivirano), hepatitisa B, te konjugirana cjepiva protiv pneumokoka i meningokoka serološke skupine C.

Rotarix s hranom i pićem

Nema ograničenja u pogledu uzimanja hrane i pića ni prije ni poslije cijepljenja.

Dojenje

Na temelju dokaza prikupljenih u kliničkim ispitivanjima, dojenje ne smanjuje zaštitu protiv rotavirusnog gastroenteritisa koju pruža Rotarix. Stoga se tijekom ciklusa cijepljenja može nastaviti s dojenjem.

Rotarix sadrži saharozu, glukozu, fenilalanin i natrij

Ako su Vam rekli da Vaše dijete ne podnosi neke šećere, prije nego što ono primi cjepivo o tome obavijestite liječnika.

Ovo cjepivo sadrži 0,15 mikrograma fenilalanina u jednoj dozi. Fenilalanin može biti štetan ako Vaše dijete boluje od fenilketonurije, rijetkog genetskog poremećaja kod kojeg dolazi do nakupljanja fenilalanina jer ga tijelo ne može ukloniti na odgovarajući način.

Ovo cjepivo sadrži 32 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj dozi.

3. Kako primjenjivati Rotarix

Liječnik ili medicinska sestra će Vašem djetetu dati preporučenu dozu cjepiva Rotarix. Cjepivo (1,5 ml tekućine) će se dati **kroz usta**. Ovo cjepivo se ni pod kojim okolnostima ne smije primijeniti injekcijom.

Vaše dijete će primiti dvije doze cjepiva. Svaku dozu dobit će u drugom posjetu liječniku s razmakom između dvije doze od najmanje 4 tjedna. Prvu dozu dijete može primiti u dobi od 6 tjedana. Dvije doze cjepiva moraju se dati do navršena 24 tjedna života, iako se preporučuje da se daju prije navršenih 16 tjedana života.

Isti režim doziranja cjepiva Rotarix se može primijeniti i u dojenčadi koja su prijevremeno rođena, ako je trudnoća trajala najmanje 27 tjedana.

Ako Vaše dijete ispljune ili povrati većinu doze cjepiva, u istom posjetu liječniku može dobiti jednu zamjensku dozu.

Ako je Vaše dijete dobilo prvu dozu cjepiva Rotarix, preporučuje se da se i u drugoj dozi primijeni Rotarix (a ne neko drugo cjepivo protiv rotavirusa).

Važno je da slijedite upute svog liječnika ili medicinske sestre u vezi ponovnog dolaska radi cijepljenja. Ako zaboravite doći u dogovoreno vrijeme, posavjetujte se s liječnikom.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah se obratite liječniku/zdravstvenom radniku ako Vaše dijete ima neki od sljedećih simptoma:

- alergijske reakcije (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka), koje mogu biti teške (anafilaksija) i mogu uključivati: nedostatak zraka ili alergijsko oticanje koje može zahvatiti lice, usne, jezik ili grlo
- intususcepciju (začepljenje ili uvrtnanje dijela crijeva) (učestalost: vrlo rijetko). Znakovi mogu uključivati jaku bol u trbuhu, neprestano povraćanje, pojavu krvi u stolici, nadutost trbuha i/ili visoku vrućicu.

Ostale nuspojave koje se mogu javiti kod primjene ovog cjepiva:

- ◆ Često (mogu se javiti u do 1 na 10 doza cjepiva):
 - proljev
 - razdražljivost
- ◆ Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 doza cjepiva):
 - bol u trbuhu (pogledajte iznad znakove vrlo rijetke nuspojave intususcepcije)
 - vjetrovi
 - upala kože
- ◆ Nuspojave koje su prijavljene nakon stavljanja cjepiva Rotarix u promet uključuju:
 - vrlo rijetko: koprivnjača (urtikarija)
 - krv u stolici
 - u vrlo rano rođene dojenčadi (rođene u ili prije 28 tjedna gestacijske dobi) produljeni razmaci između dva udisaja u odnosu na uobičajene razmake mogu se pojaviti tijekom 2-3 dana nakon cijepljenja.
 - djeca s rijetkom nasljednom bolesti koja se zove teška kombinirana imunodeficijencija (engl. SCID) mogu imati upalu sluznice želuca ili crijeva (gastroenteritis) i izlučivati virus iz cjepiva u stolici. Znakovi gastroenteritisa mogu uključivati mučninu, povraćanje, grčeve u trbuhu ili proljev.

Prijavljivanje nuspojava

Ako Vaše dijete zadobije bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Rotarix

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon otvaranja cjepivo se mora odmah primijeniti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje Vaše dijete više ne koristi. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Rotarix sadrži

- Djelatne tvari su:

Humani rotavirus soj RIX4414 (živi, atenuirani)* ne manje od $10^{6,0}$ CCID₅₀

*proizveden na Vero stanicama

- Pomoćne tvari u cjepivu Rotarix su: saharoza, dinatrijev adipat, Dulbeccova modificirana Eagleova podloga (DMEM) (sadrži fenilalanin, natrij, glukozu i druge tvari), sterilna voda (pogledajte i dio 2 „Rotarix sadrži saharozu, glukozu, fenilalanin i natrij“)

Kako Rotarix izgleda i sadržaj pakiranja

Oralna suspenzija u napunjenom aplikatoru **za usta**.

Rotarix je bistra i bezbojna tekućina u jednodoznom napunjenom aplikatoru **za usta** (1,5 ml).

Rotarix je dostupan u pakiranju od 1, 5, 10 ili 25.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgija

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími : +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA.
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Cjepivo je bistra, bezbojna tekućina, bez vidljivih čestica, za primjenu **kroz usta**.

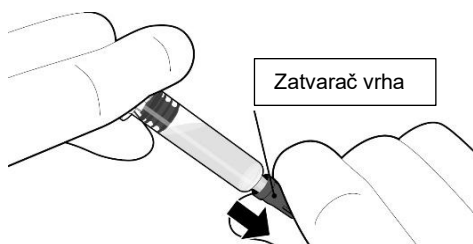
Cjepivo je spremno za primjenu (nije potrebna rekonstitucija ni razrjeđivanje).
Cjepivo se mora primijeniti **kroz usta** bez miješanja s drugim cjepivima ili otopinama.

Cjepivo treba vizualno provjeriti kako bi se uočile eventualne strane čestice i/ili neuobičajeni izgled prije primjene. U slučaju uočavanja takvih promjena, cjepivo treba baciti.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

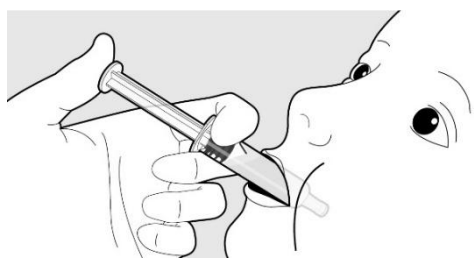
Upute za primjenu cjepiva:

Prije početka primjene cjepiva pročitati do kraja upute za primjenu cjepiva.



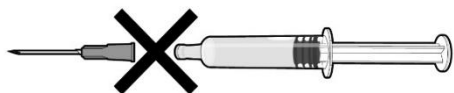
Skinite zaštitni zatvarač vrha s aplikatora **za usta**.

Nemojte izvući klip aplikatora **za usta** iz tijela aplikatora. Ako se to dogodi, nemojte primijeniti cjepivo.



Samo za primjenu kroz usta.

Postavite dijete u polusjedeći položaj.
Položite aplikator **za usta** uz unutarnji dio obraza. Primijenite cijeli sadržaj aplikatora **za usta** u djetetova usta.



Nemojte injicirati.

Prazni aplikator **za usta** i zatvarač vrha bacite u odobrene spremnike za biološki otpad sukladno lokalnim propisima.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Rotarix oralna suspenzija u tubi za istiskivanje Cjepivo protiv rotavirusa, živo

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vaše dijete primi ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovo cjepivo propisano je samo Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Rotarix i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Rotarix
3. Kako primjenjivati Rotarix
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Rotarix
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Rotarix i za što se koristi

Rotarix je virusno cjepivo, koje sadrži živi oslabljeni ljudski rotavirus i koje pomaže zaštititi Vaše dijete starije od 6 tjedana od gastroenteritisa (proljeva i povraćanja) uzrokovanih infekcijom rotavirusom.

Kako Rotarix djeluje:

Infekcija rotavirusom je najčešći uzrok teškog proljeva u dojenčadi i male djece. Rotavirus se lako širi s ruku na usta zbog kontakta sa stolicom zaražene osobe. Većina djece koja obole od rotavirusnog proljeva oporave se sama. Međutim, neka djeca se teško razbole uz jako povraćanje, proljev i po život opasan gubitak tekućine koji zahtijeva bolničko liječenje.

Kad osoba primi cjepivo, imunosni sustav (prirodna obrana organizma) će stvoriti protutijela protiv najčešćih tipova rotavirusa. Ta protutijela štite od bolesti uzrokovanih tim tipovima rotavirusa.

Kao i sva ostala cjepiva, Rotarix možda neće u potpunosti zaštititi sve cijepljene osobe od infekcije rotavirusom za čije je spriječavanje namijenjen.

2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Rotarix

Rotarix se ne smije dati:

- ako je Vaše dijete prethodno imalo alergijsku reakciju na cjepiva protiv rotavirusa ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.). Znakovi alergijske reakcije mogu obuhvaćati kožni osip koji svrbi, nedostatak zraka i oticanje lica ili jezika.
- ako je Vaše dijete prethodno imalo intususcepciju (začepljenje crijeva koje nastaje kada se jedan dio crijeva uvuče unutar drugog dijela).
- ako je Vaše dijete rođeno s poremećajem crijeva koje bi moglo dovesti do intususcepcije.
- ako Vaše dijete boluje od rijetke nasljedne bolesti koja pogađa njegov imunosni sustav, a zove se teška kombinirana imunodeficijencija.
- ako Vaše dijete boluje od teže infekcije s visokom tjelesnom temperaturom. Može biti potrebno odgoditi cijepljenje do oporavka. Manja infekcija, poput prehlade, ne bi smjela predstavljati problem, ali najprije razgovarajte s liječnikom.
- ako Vaše dijete ima proljev ili povraća. Može biti potrebno odgoditi cijepljenje do oporavka.

Upozorenja i mjere opreza

Obavijestite liječnika ili druge zdravstvene djelatnike, prije nego Vaše dijete primi Rotarix, ako:

- je u bliskom kontaktu, poput onog s ukućanima, s osobama koje imaju oslabljeni imunostni sustav, npr. osobom s karcinomom ili osobom koja prima lijekove koji mogu oslabiti imunostni sustav.
- ima bilo koji poremećaj probavnog sustava.
- do sada nije dobivalo na težini ili nije raslo prema očekivanju.
- ima bilo kakvu bolest ili uzima lijekove koji smanjuju djetetovu otpornost na infekcije ili ako je djetetova majka tijekom trudnoće uzimala bilo koji lijek koji može oslabiti imunostni sustav.

Ako kod djeteta nakon što je primilo Rotarix primijetite jaku bol u trbuhu, neprestano povraćanje, pojavu krvi u stolici, nadutost trbuha i/ili visoku vrućicu, odmah kontaktirajte liječnika ili drugog zdravstvenog djelatnika (pogledajte također dio 4 "Moguće nuspojave").

Kao i uvijek, molimo temeljito perite ruke svaki put nakon promjene ispranih dječjih pelena.

Drugi lijekovi i Rotarix

Obavijestite svog liječnika ako Vaše dijete uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzeti bilo koje druge lijekove, ili ako je nedavno primilo neko drugo cjepivo.

Rotarix se može dati u isto vrijeme kad Vaše dijete prima druga preporučena cjepiva, kao što su cjepiva protiv difterije, tetanusa i pertusisa (hripavca), *Haemophilus influenzae* tip b, poliomijelitisa (oralno ili inaktivirano), hepatitisa B te konjugirana cjepiva protiv pneumokoka i meningokoka serološke skupine C.

Rotarix s hranom i pićem

Nema ograničenja u pogledu uzimanja hrane i pića ni prije niti poslije cijepljenja.

Dojenje

Na temelju dokaza prikupljenih u kliničkim ispitivanjima, dojenje ne smanjuje zaštitu protiv rotavirusnog gastroenteritisa koju pruža Rotarix. Stoga se tijekom ciklusa cijepljenja može nastaviti s dojenjem.

Rotarix sadrži saharozu, glukozu, fenilalanin i natrij

Ako su Vam rekli da Vaše dijete ne podnosi neke šećere, prije nego što ono primi cjepivo o tome obavijestite liječnika.

Ovo cjepivo sadrži 0,15 mikrograma fenilalanina u jednoj dozi. Fenilalanin može biti štetan ako Vaše dijete boluje od fenilketonurije, rijetkog genetskog poremećaja kod kojeg dolazi do nakupljanja fenilalanina jer ga tijelo ne može ukloniti na odgovarajući način.

Ovo cjepivo sadrži 32 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj dozi.

3. Kako primjenjivati Rotarix

Liječnik ili medicinska sestra će Vašem djetetu dati preporučenu dozu cjepiva Rotarix. Cjepivo (1,5 ml tekućine) će se dati **kroz usta**. Ovo cjepivo se ni pod kojim okolnostima ne smije primijeniti injekcijom.

Vaše dijete će primiti dvije doze cjepiva. Svaku dozu dobit će u drugom posjetu liječniku s razmakom između dvije doze od najmanje 4 tjedna. Prvu dozu dijete može primiti u dobi od 6 tjedana. Dvije doze cjepiva moraju se dati do navršena 24 tjedna života, iako se preporučuje da se daju prije navršenih 16 tjedana života.

Isti režim doziranja cjepiva Rotarix se može primijeniti i u dojenčadi koja su prijevremeno rođena, ako je trudnoća trajala najmanje 27 tjedana.

Ako Vaše dijete ispljune ili povrati većinu doze cjepiva, u istom posjetu liječniku može dobiti jednu zamjensku dozu.

Ako je Vaše dijete dobilo prvu dozu cjepiva Rotarix, preporučuje se da se i u drugoj dozi primijeni Rotarix (a ne neko drugo cjepivo protiv rotavirusa).

Važno je da slijedite upute svog liječnika ili medicinske sestre u vezi ponovnog dolaska radi cijepljenja. Ako zaboravite doći u dogovoreno vrijeme, posavjetujte se s liječnikom.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah se obratite liječniku/zdravstvenom radniku ako Vaše dijete ima neki od sljedećih simptoma:

- alergijske reakcije (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka), koje mogu biti teške (anafilaksija) i mogu uključivati: nedostatak zraka ili alergijsko oticanje koje može zahvatiti lice, usne, jezik ili grlo
- intususcepciju (začepljenje ili uvrtnanje dijela crijeva) (učestalost: vrlo rijetko). Znakovi mogu uključivati jaku bol u trbuhu, neprestano povraćanje, pojavu krvi u stolici, nadutost trbuha i/ili visoku vrućicu.

Ostale nuspojave koje se mogu javiti kod primjene ovog cjepiva:

- ◆ Često (mogu se javiti u do 1 na 10 doza cjepiva):
 - proljev
 - razdražljivost
- ◆ Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 doza cjepiva):
 - bol u trbuhu (pogledajte iznad znakove vrlo rijetke nuspojave intususcepcije)
 - vjetrovi
 - upala kože
- ◆ Nuspojave koje su prijavljene nakon stavljanja cjepiva Rotarix u promet uključuju:
 - vrlo rijetko: koprivnjača (urtikarija)
 - krv u stolici
 - u vrlo rano rođene dojenčadi (rođene u ili prije 28 tjedna gestacijske dobi) produljeni razmaci između dva udisaja u odnosu na uobičajene razmake mogu se pojaviti tijekom 2-3 dana nakon cijepljenja.
 - djeca s rijetkom nasljednom bolesti koja se zove teška kombinirana imunodeficijencija (engl. SCID) mogu imati upalu sluznice želuca ili crijeva (gastroenteritis) i izlučivati virus iz cjepiva u stolici. Znakovi gastroenteritisa mogu uključivati mučninu, povraćanje, grčeve u trbuhu ili proljev.

Prijavljivanje nuspojava

Ako Vaše dijete zadobije bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Rotarix

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon otvaranja cjepivo se mora odmah primijeniti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje Vaše dijete više ne koristi. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Rotarix sadrži

- Djelatne tvari su:

Humani rotavirus soj RIX4414 (živi, atenuirani)* ne manje od $10^{6,0}$ CCID₅₀

*proizveden na Vero stanicama

- Pomoćne tvari u cjepivu Rotarix su: saharoza, dinatrijev adipat, Dulbeccova modificirana Eagleova podloga (DMEM) (sadrži fenilalanin, natrij, glukozu i druge tvari), sterilna voda (pogledajte i dio 2 „Rotarix sadrži saharozu, glukozu, fenilalanin i natrij“)

Kako Rotarix izgleda i sadržaj pakiranja

Oralna suspenzija.

Rotarix je bistra i bezbojna tekućina u jednodoznoj tubi za istiskivanje (1,5 ml).

Rotarix je dostupan u pakiranju od 1, 10 ili 50 tuba.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgija

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími : +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA.
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Cjepivo je bistra, bezbojna tekućina, bez vidljivih čestica, za primjenu **kroz usta**.

Cjepivo je spremno za primjenu (nije potrebna rekonstitucija ni razrjeđivanje).
Cjepivo se mora primijeniti **kroz usta** bez miješanja s drugim cjepivima ili otopinama.

Cjepivo treba vizualno provjeriti kako bi se uočile eventualne strane čestice i/ili neuobičajeni izgled prije primjene. U slučaju uočavanja takvih promjena, cjepivo treba baciti.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Upute za primjenu cjepiva:

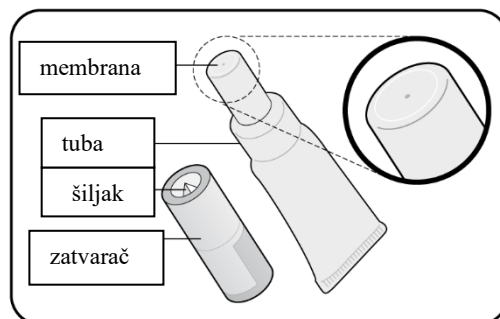
Prije primjene cjepiva molimo pročitajte do kraja upute za primjenu.

A Što trebate učiniti prije davanja cjepiva **Rotarix**

- Provjerite rok valjanosti.
- Provjerite da tuba nije oštećena ili već otvorena.
- Provjerite je li tekućina bistra i bezbojna, bez ikakvih čestica u njoj.

Ako primijetite nešto neobično, nemojte primijeniti cjepivo.

- Ovo se cjepivo daje u usta – izravno iz tube.
- Spremno je za uporabu – ne trebate ga miješati ni sa čime.

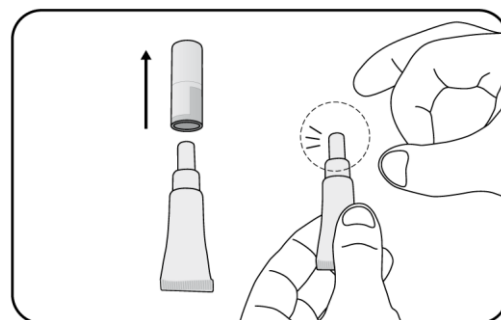


B Priprema tube

1. Odvojite zatvarač od tube

- Zadržite zatvarač –trebat će vam za probijanje membrane.
- Držite tubu uspravno.

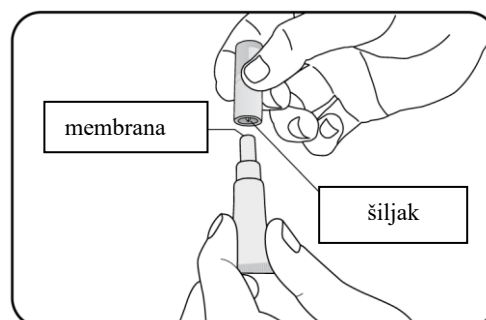
2. Nekoliko puta kucnite vrh tube kako biste uklonili svu tekućinu s vrha tube.



- Uklonite svu tekućinu s najtanjeg dijela tube kuckanjem neposredno ispod membrane.

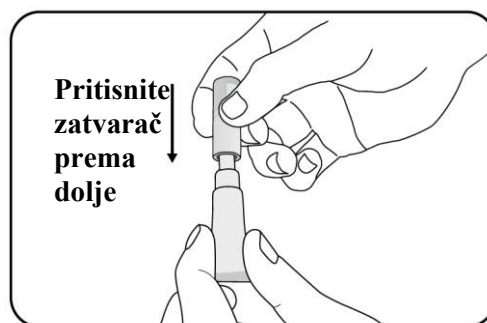
3. Namjestite zatvarač kako biste otvorili tubu

- Zadržite tubu u uspravnom položaju.
- Uхватite tubu sa strane.
- S unutarnje strane vrha zatvarača nalazi se mali šiljak – u sredini.
- Preokrenite zatvarač (za 180°).



4. Otvaranje tube

- Ne trebate zavrtati zatvarač. Pritisnite zatvarač prema dolje kako biste probušili membranu.
- Nakon toga uklonite zatvarač.



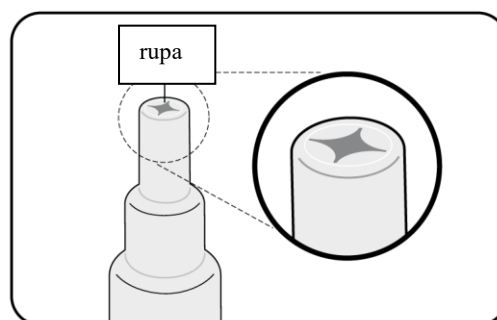
C Provjerite je li tuba ispravno otvorena

1. Provjerite je li membrana probušena

- Na vrhu tube mora biti rupa.

2. Što treba učiniti ako se membrana nije probušila?

- Ako se membrana nije probušila, pogledajte ponovno dio B i ponovite korake 2, 3 i 4.



D Primijenite cjepivo

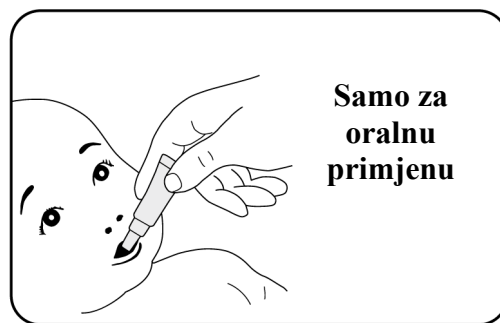
- Nakon što je tuba otvorena provjerite je li tekućina bistra, bez ikakvih čestica u njoj. Ako primijetite nešto neobično, nemojte primijeniti cjepivo.
- Odmah primijenite cjepivo.

1. Položaj djeteta kod primjene cjepiva

- Smjestite dijete u polusjedeći položaj.

2. Primijenite cjepivo

- Istisnite tekućinu lagano i postrance u djetetova usta – prema unutarnjoj strani obraza.
- Možda ćete trebati stisnuti tubu nekoliko puta kako bi izašao cjelokupan sadržaj. U redu je ako u vrhu tube ostane kap cjepiva.



Praznu tubu i zatvarač bacite u odobreni spremnik za biološki otpad sukladno nacionalnim propisima.

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Rotarix oralna suspenzija u više jednodoznih tuba za istiskivanje (5 pojedinačnih doza) spojenih trakom

Cjepivo protiv rotavirusa, živo

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vaše dijete primi ovo cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovo cjepivo propisano je samo Vašem djetetu. Nemojte ga davati drugima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Rotarix i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Rotarix
3. Kako primjenjivati Rotarix
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Rotarix
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Rotarix i za što se koristi

Rotarix je virusno cjepivo, koje sadrži živi oslabljeni ljudski rotavirus i koje pomaže zaštititi Vaše dijete starije od 6 tjedana od gastroenteritisa (proljeva i povraćanja) uzrokovanih infekcijom rotavirusom.

Kako Rotarix djeluje:

Infekcija rotavirusom je najčešći uzrok teškog proljeva u dojenčadi i male djece. Rotavirus se lako širi s ruku na usta zbog kontakta sa stolicom zaražene osobe. Većina djece koja obole od rotavirusnog proljeva oporave se sama. Međutim, neka djeca se teško razbole uz jako povraćanje, proljev i po život opasan gubitak tekućine koji zahtijeva bolničko liječenje.

Kad osoba primi cjepivo, imunosni sustav (prirodna obrana organizma) će stvoriti protutijela protiv najčešćih tipova rotavirusa. Ta protutijela štite od bolesti uzrokovanih tim tipovima rotavirusa.

Kao i sva ostala cjepiva, Rotarix možda neće u potpunosti zaštititi sve cijepljene osobe od infekcije rotavirusom za čije je spriječavanje namijenjen.

2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi Rotarix

Rotarix se ne smije dati:

- ako je Vaše dijete prethodno imalo alergijsku reakciju na cjepiva protiv rotavirusa ili neki drugi sastojak ovog cjepiva (naveden u dijelu 6.). Znakovi alergijske reakcije mogu obuhvaćati kožni osip koji svrbi, nedostatak zraka i oticanje lica ili jezika.
- ako je Vaše dijete prethodno imalo intususcepciju (začepljenje crijeva koje nastaje kada se jedan dio crijeva uvuče unutar drugog dijela).
- ako je Vaše dijete rođeno s poremećajem crijeva koje bi moglo dovesti do intususcepcije.
- ako Vaše dijete boluje od rijetke nasljedne bolesti koja pogađa njegov imunosni sustav, a zove se teška kombinirana imunodeficijencija.
- ako Vaše dijete boluje od teže infekcije s visokom tjelesnom temperaturom. Može biti potrebno odgoditi cijepljenje do oporavka. Manja infekcija, poput prehlade, ne bi smjela predstavljati problem, ali najprije razgovarajte s liječnikom.
- ako Vaše dijete ima proljev ili povraća. Može biti potrebno odgoditi cijepljenje do oporavka.

Upozorenja i mjere opreza

Obavijestite liječnika ili druge zdravstvene djelatnike, prije nego Vaše dijete primi Rotarix, ako:

- je u bliskom kontaktu, poput onog s ukućanima, s osobama koje imaju oslabljeni imunosti sustav, npr. osobom s karcinomom ili osobom koja prima lijekove koji mogu oslabiti imunosti sustav.
- ima bilo koji poremećaj probavnog sustava.
- do sada nije dobivalo na težini ili nije raslo prema očekivanju.
- ima bilo kakvu bolest ili uzima lijekove koji smanjuju djetetovu otpornost na infekcije ili ako je djetetova majka tijekom trudnoće uzimala bilo koji lijek koji može oslabiti imunosti sustav.

Ako kod djeteta nakon što je primilo Rotarix primijetite jaku bol u trbuhu, neprestano povraćanje, pojavu krvi u stolici, nadutost trbuha i/ili visoku vrućicu, odmah kontaktirajte liječnika ili drugog zdravstvenog djelatnika (pogledajte također dio 4 "Moguće nuspojave").

Kao i uvijek, molimo temeljito perite ruke svaki put nakon promjene ispranih dječjih pelena.

Drugi lijekovi i Rotarix

Obavijestite svog liječnika ako Vaše dijete uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzeti bilo koje druge lijekove, ili ako je nedavno primilo neko drugo cjepivo.

Rotarix se može dati u isto vrijeme kad Vaše dijete prima druga preporučena cjepiva, kao što su cjepiva protiv difterije, tetanusa i pertusisa (hripavca), *Haemophilus influenzae* tip b, poliomijelitisa (oralno ili inaktivirano), hepatitisa B te konjugirana cjepiva protiv pneumokoka i meningokoka serološke skupine C.

Rotarix s hranom i pićem

Nema ograničenja u pogledu uzimanja hrane i pića ni prije niti poslije cijepljenja.

Dojenje

Na temelju dokaza prikupljenih u kliničkim ispitivanjima, dojenje ne smanjuje zaštitu protiv rotavirusnog gastroenteritisa koju pruža Rotarix. Stoga se tijekom ciklusa cijepljenja može nastaviti s dojenjem.

Rotarix sadrži saharozu, glukozu, fenilalanin i natrij

Ako su Vam rekli da Vaše dijete ne podnosi neke šećere, prije nego što ono primi cjepivo o tome obavijestite liječnika.

Ovo cjepivo sadrži 0,15 mikrograma fenilalanina u jednoj dozi. Fenilalanin može biti štetan ako Vaše dijete boluje od fenilketonurije, rijetkog genetskog poremećaja kod kojeg dolazi do nakupljanja fenilalanina jer ga tijelo ne može ukloniti na odgovarajući način.

Ovo cjepivo sadrži 32 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj dozi.

3. Kako primjenjivati Rotarix

Liječnik ili medicinska sestra će Vašem djetetu dati preporučenu dozu cjepiva Rotarix. Cjepivo (1,5 ml tekućine) će se dati **kroz usta**. Ovo cjepivo se ni pod kojim okolnostima ne smije primijeniti injekcijom.

Vaše dijete će primiti dvije doze cjepiva. Svaku dozu dobit će u drugom posjetu liječniku s razmakom između dvije doze od najmanje 4 tjedna. Prvu dozu dijete može primiti u dobi od 6 tjedana. Dvije doze cjepiva moraju se dati do navršena 24 tjedna života, iako se preporučuje da se daju prije navršenih 16 tjedana života.

Isti režim doziranja cjepiva Rotarix se može primijeniti i u dojenčadi koja su prijevremeno rođena, ako je trudnoća trajala najmanje 27 tjedana.

Ako Vaše dijete ispljune ili povрати većinu doze cjepiva, u istom posjetu liječniku može dobiti jednu zamjensku dozu.

Ako je Vaše dijete dobilo prvu dozu cjepiva Rotarix, preporučuje se da se i u drugoj dozi primijeni Rotarix (a ne neko drugo cjepivo protiv rotavirusa).

Važno je da slijedite upute svog liječnika ili medicinske sestre u vezi ponovnog dolaska radi cijepljenja. Ako zaboravite doći u dogovoreno vrijeme, posavjetujte se s liječnikom.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah se obratite liječniku/zdravstvenom radniku ako Vaše dijete ima neki od sljedećih simptoma:

- alergijske reakcije (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka), koje mogu biti teške (anafilaksija) i mogu uključivati: nedostatak zraka ili alergijsko oticanje koje može zahvatiti lice, usne, jezik ili grlo
- intususcepciju (začepljenje ili uvrtanje dijela crijeva) (učestalost: vrlo rijetko). Znakovi mogu uključivati jaku bol u trbuhu, neprestano povraćanje, pojavu krvi u stolici, nadutost trbuha i/ili visoku vrućicu.

Ostale nuspojave koje se mogu javiti kod primjene ovog cjepiva:

- ♦ Često (mogu se javiti u do 1 na 10 doza cjepiva):
 - proljev
 - razdražljivost
- ♦ Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 doza cjepiva):
 - bol u trbuhu (pogledajte iznad znakove vrlo rijetke nuspojave intususcepcije)
 - vjetrovi
 - upala kože
- ♦ Nuspojave koje su prijavljene nakon stavljanja cjepiva Rotarix u promet uključuju:
 - vrlo rijetko: koprivnjača (urtikarija)
 - krv u stolici
 - u vrlo rano rođene dojenčadi (rođene u ili prije 28 tjedna gestacijske dobi) produljeni razmaci između dva udisaja u odnosu na uobičajene razmake mogu se pojaviti tijekom 2-3 dana nakon cijepljenja.
 - djeca s rijetkom nasljednom bolesti koja se zove teška kombinirana imunodeficijencija (engl. SCID) mogu imati upalu sluznice želuca ili crijeva (gastroenteritis) i izlučivati virus iz cjepiva u stolici. Znakovi gastroenteritisa mogu uključivati mučninu, povraćanje, grčeve u trbuhu ili proljev.

Prijavljivanje nuspojava

Ako Vaše dijete zadobije bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: **navedenog u Dodatku V**. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Rotarix

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C).

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon otvaranja cjepivo se mora odmah primijeniti.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje Vaše dijete više ne koristi. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Rotarix sadrži

- Djelatne tvari su:

Humani rotavirus soj RIX4414 (živi, atenuirani)* ne manje od $10^{6,0}$ CCID₅₀

*proizveden na Vero stanicama

- Pomoćne tvari u cjepivu Rotarix su: saharoza, dinatrijev adipat, Dulbeccova modificirana Eagleova podloga (DMEM) (sadrži fenilalanin, natrij, glukozu i druge tvari), sterilna voda (pogledajte i dio 2 „Rotarix sadrži saharozu, glukozu, fenilalanin i natrij“)

Kako Rotarix izgleda i sadržaj pakiranja

Oralna suspenzija.

Rotarix je bistra i bezbojna tekućina koja dolazi u 5 jednodoznih tuba za istiskivanje (5 x 1,5 ml) spojenih trakom.

Rotarix je dostupan u pakiranju od 50 tuba.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Belgija

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími : +354 535 7000

Italia

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA.
Tel: + 421 800500589

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <https://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Cjepivo je bistra, bezbojna tekućina, bez vidljivih čestica, za primjenu **kroz usta**.

Cjepivo je spremno za primjenu (nije potrebna rekonstitucija ni razrjeđivanje).
Cjepivo se mora primijeniti **kroz usta** bez miješanja s drugim cjepivima ili otopinama.

Cjepivo treba vizualno provjeriti kako bi se uočile eventualne strane čestice i/ili neuobičajeni izgled prije primjene. U slučaju uočavanja takvih promjena, cjepivo treba baciti.

Neiskorišteno cjepivo ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

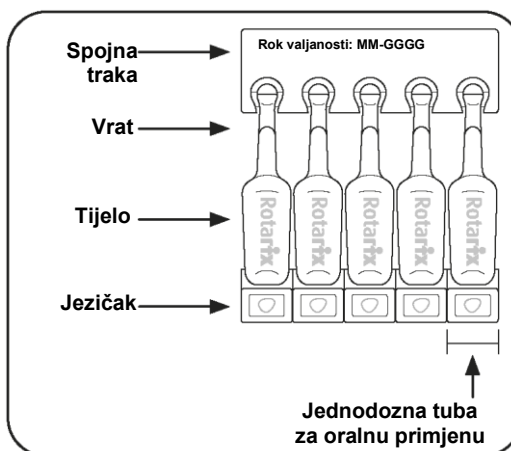
Upute za primjenu cjepiva:

Prije primjene cjepiva pročitajte do kraja upute za primjenu cjepiva.

- Ovo se cjepivo daje u usta izravno iz pojedinačne tube.
- Jednom tubom za oralnu primjenu se primjenjuje jedna doza cjepiva.
- Ovo je cjepivo spremno za primjenu – ne smije se ni sa čime miješati.

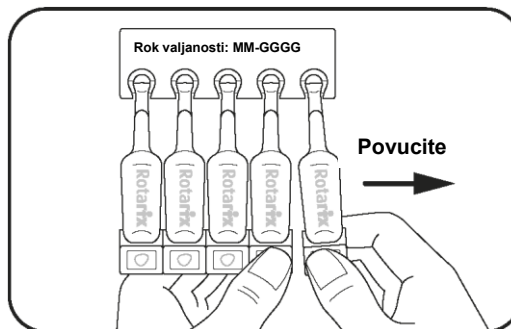
A. Što trebate učiniti prije davanja cjepiva Rotarix

1. Provjerite rok valjanosti na spojnoj traci.
2. Provjerite je li tekućina u tubama za oralnu primjenu bistra i bezbojna, bez ikakvih čestica.
 - **Nemojte upotrijebiti nijednu od tuba za oralnu primjenu na spojnoj traci ako primijetite bilo što neobično.**
3. Provjerite svaku pojedinu tubu za oralnu primjenu kako biste se uvjerali da nije oštećena ili već otvorena.
 - **Nemojte upotrijebiti pojedinu tubu za oralnu primjenu ako na njoj primijetite bilo što neobično.**

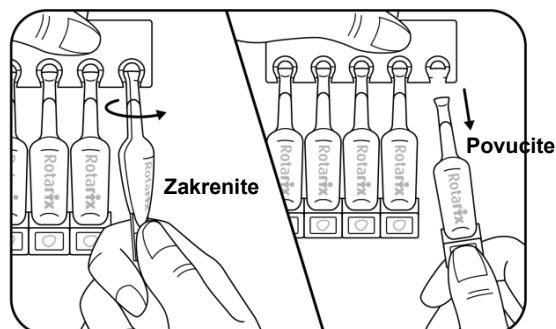


B. Priprema tube za oralnu primjenu

1. Da biste odvojili jednu od tuba za oralnu primjenu počevši od one s kraja trake:
 - a) Uхватite jezičak jedne od tuba za oralnu primjenu koja se nalazi na kraju trake.
 - b) Drugom rukom uхватite jezičak susjedne tube za oralnu primjenu.
 - c) Povucite jezičak i odvojite ga od jezička susjedne tube za oralnu primjenu.

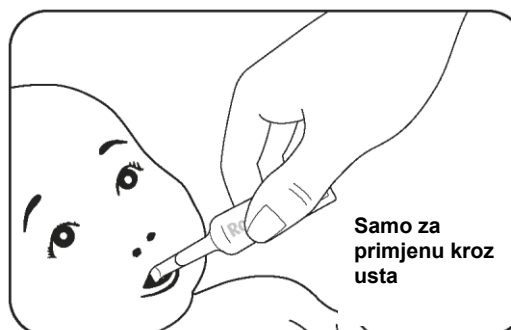


2. Da biste otvorili odvojenu tubu za oralnu primjenu:
 - d) Držite odvojenu tubu za oralnu primjenu u uspravnom položaju.
 - e) Jednom rukom držite jezičak odvojene tube za oralnu primjenu, a drugom spojnu traku. **Nemojte držati tijelo tube za oralnu primjenu jer biste mogli istisnuti dio cjepiva.**
 - f) Zakrenite odvojenu tubu za oralnu primjenu.
 - g) Povucite je kako bi se odvojila od spojne trake.



C. Cjepivo primijenite djetetu u usta odmah nakon otvaranja

1. Da biste stavili dijete u položaj za primjenu cjepiva:
 - Smjestite dijete u polusjedeći položaj.
2. Da biste primijenili cjepivo kroz usta:
 - Istisnite tekućinu lagano i postrance u djetetova usta, prema unutarnjoj strani obraza.
 - Možda ćete trebati stisnuti tubu za oralnu primjenu nekoliko puta kako bi izašao cjelokupan sadržaj. U redu je ako u tubi za oralnu primjenu ostane kap cjepiva.



D. Preostale doze odmah spremite u hladnjak

Nakon upotrebe jedne od tuba za primjenu kroz usta, preostale neupotrijebljene tube koje su još pričvršćene za spojnu traku moraju se odmah vratiti u hladnjak, kako bi se mogle iskoristiti za sljedeće cijepljenje.

Bacite upotrijebljene tube za primjenu kroz usta u odobrene spremnike za biološki otpad sukladno nacionalnim propisima.

