

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rotarix sospensione **orale** in applicatore **orale** preriempito

Rotarix sospensione **orale** in tubo spremibile

Rotarix sospensione **orale** di tubi spremibili monodose in presentazione multipla (5 dosi singole) collegati da una barra

Vaccino vivo anti Rotavirus

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 dose (1,5 mL) contiene:

Rotavirus umano ceppo RIX4414 (vivo, attenuato)* non meno di $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Prodotto su linee cellulari Vero

Eccipienti con effetti noti

Questo prodotto contiene 1 073 mg di saccarosio, 32 mg di sodio, 10 microgrammi di glucosio e 0,15 microgrammi di fenilalanina per dose (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione **orale**.

Rotarix è un liquido chiaro e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Rotarix è indicato per l'immunizzazione attiva dei lattanti di età compresa tra le 6 e le 24 settimane per la prevenzione della gastroenterite dovuta a infezione da rotavirus (vedere paragrafi 4.2, 4.4 e 5.1).

La schedula di somministrazione di Rotarix si deve basare sulle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il ciclo completo della vaccinazione consiste di due dosi. La prima dose può essere somministrata a partire dalle 6 settimane di età. Deve essere osservato un intervallo di almeno 4 settimane tra le dosi. Il ciclo della vaccinazione dovrebbe essere effettuato preferibilmente prima delle 16 settimane di età, ma in ogni caso deve essere completato entro le 24 settimane di età.

Rotarix può essere somministrato con la medesima posologia ai neonati pretermine, nati dopo almeno 27 settimane di gestazione (vedere paragrafo 4.8 e 5.1).

Negli studi clinici, lo sputo o il rigurgito del vaccino è stato osservato raramente e in tali situazioni non è mai stata somministrata una dose ulteriore. Tuttavia nell'improbabile caso che il lattante sputi o rigurgiti la maggior parte della dose di vaccino, può essere somministrata una singola dose sostitutiva durante la stessa seduta di vaccinazione.

Si raccomanda che il lattante che riceve una prima dose di Rotarix completi il regime di 2 dosi con

Rotarix. Non ci sono dati sulla sicurezza, sulla immunogenicità o sulla efficacia quando Rotarix viene somministrato come prima dose e un altro vaccino anti rotavirus viene somministrato come seconda dose o viceversa.

Popolazione pediatrica

Rotarix non deve essere usato in bambini di età superiore alle 24 settimane.

Modo di somministrazione

Rotarix è solo per uso **orale**.

Rotarix non deve essere iniettato in nessun caso.

Per le istruzioni per la somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità dopo precedenti somministrazioni di vaccino anti-rotavirus.

Anamnesi positiva di invaginazione intestinale.

Individui con malformazione congenita non corretta del tratto gastrointestinale che possono essere predisposti ad invaginazione intestinale.

Individui con disturbi di Immunodeficienza combinata grave (SCID) (vedere paragrafo 4.8)

La somministrazione di Rotarix deve essere rimandata negli individui affetti da malattie febbrili acute. La presenza di una infezione lieve non costituisce controindicazione per l'immunizzazione.

La somministrazione di Rotarix deve essere rimandata negli individui affetti da diarrea o vomito.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

E' buona pratica clinica che la vaccinazione sia preceduta da un'accurata anamnesi, con particolare attenzione alle controindicazioni, e da un esame clinico.

Un adeguato trattamento medico deve sempre essere prontamente disponibile, in caso di evento anafilattico a seguito della somministrazione del vaccino (vedere paragrafo 4.8).

Non ci sono dati sulla sicurezza e l'efficacia di Rotarix nei lattanti con malattie gastrointestinali o ritardi nella crescita. La somministrazione di Rotarix può essere presa in considerazione con cautela in questi lattanti qualora, secondo l'opinione del medico, il non effettuare la vaccinazione comporterebbe un rischio superiore.

Il personale sanitario, a titolo precauzionale, deve monitorare qualunque sintomo indicativo dell'invaginazione intestinale (gravi dolori addominali, vomito persistente, presenza di sangue nelle feci, gonfiore addominale e /o febbre elevata) dal momento che i dati provenienti dagli studi osservazionali di sicurezza indicano un aumento del rischio di invaginazione intestinale nella maggior parte dei casi entro i 7 giorni successivi alla vaccinazione verso rotavirus (vedere paragrafo 4.8). I genitori/tutori devono essere avvisati di riferire immediatamente tali sintomi al loro medico.

Per gli individui con una predisposizione ad invaginazione intestinale, si prega di vedere paragrafo 4.3.

Non si prevede che le infezioni da HIV asintomatiche e lievemente sintomatiche influiscano sulla sicurezza o sull'efficacia di Rotarix. Uno studio clinico condotto su un numero limitato di lattanti HIV positivi asintomatici o lievemente sintomatici non ha mostrato l'evidenza di problemi di sicurezza (vedere paragrafo 4.8).

La somministrazione di Rotarix nei lattanti con immunodeficienza nota o sospetta, compresa l'esposizione ad un trattamento immunosoppressivo *in utero*, deve essere basata su una valutazione accurata dei potenziali rischi e benefici.

È noto che l'escrezione del virus del vaccino avviene con le feci dopo la vaccinazione, con un picco massimo di escrezione intorno al settimo giorno. Le particelle antigeniche virali identificate con il metodo ELISA sono state trovate nel 50% delle feci dopo la prima dose della formulazione liofilizzata di Rotarix e nel 4% delle feci dopo la seconda dose. Quando tali feci sono state analizzate per rivelare la presenza del ceppo virale vaccinale vivo solo il 17% è risultato positivo. In due studi controllati di confronto, la diffusione del virus vaccinale dopo la vaccinazione con la formulazione liquida di Rotarix era comparabile a quanto osservato dopo la vaccinazione con la formulazione liofilizzata di Rotarix.

Sono stati osservati casi di trasmissione di virus vaccinale escreto nei confronti di contatti sieronegativi, senza che ciò abbia determinato alcun sintomo clinico.

Rotarix deve essere somministrato con cautela in individui che hanno stretti contatti con soggetti immunodeficienti, come ad es. individui con tumori maligni, o che sono, per altri motivi, immunocompromessi o che sono sottoposti a terapia immunosoppressiva.

Le persone che hanno contatti con bambini recentemente vaccinati devono osservare una stretta igiene personale (ad es. lavare le mani dopo aver cambiato i pannolini dei bambini).

Quando la serie di immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto prematuri (nati a ≤ 28 settimane di gestazione), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria, si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione.

Poiché il beneficio della vaccinazione in questo gruppo di neonati è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o rimandata.

Una risposta immunitaria protettiva può non essere raggiunta in tutti i bambini vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

Non è attualmente noto il livello di protezione che Rotarix può offrire contro altri ceppi di rotavirus che non siano stati circolanti durante l'esecuzione degli studi clinici. Gli studi clinici dai quali sono stati ottenuti i dati di efficacia sono stati condotti in Europa, in Centro e Sud America, Africa e Asia (vedere paragrafo 5.1).

Rotarix non protegge contro la gastroenterite causata da germi patogeni diversi dal rotavirus.

Non sono disponibili dati sull'uso di Rotarix per la profilassi post-esposizione.

Rotarix non deve essere iniettato in nessun caso.

Eccipienti

Questo vaccino contiene saccarosio e glucosio come eccipienti. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio, malassorbimento del glucosio-galattosio o insufficienza della saccarasi-isomaltasi non devono usare questo vaccino.

Questo vaccino contiene 0,15 microgrammi di fenilalanina per dose. Fenilalanina può essere dannosa per i pazienti affetti da fenilchetonuria.

Questo vaccino contiene 32 mg di sodio per dose.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Rotarix può essere somministrato contemporaneamente ai seguenti vaccini monovalenti o combinati [inclusi vaccini esavalenti (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vaccini contro difterite-tetano-pertosse a cellula intera (DTPw), vaccini contro difterite-tetano-pertosse acellulare (DTPa), vaccini contro *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vaccini contro la poliomielite inattivati (IPV), vaccini contro l'epatite B (HBV), vaccino coniugato contro lo pneumococco e vaccino coniugato contro il meningococco di sierogruppo C. Studi clinici hanno dimostrato che le risposte immunitarie e i profili di sicurezza di tutti i vaccini somministrati non vengono influenzati.

La somministrazione concomitante di Rotarix con il vaccino antipoliomielitico orale (OPV) non influenza la risposta immunitaria agli antigeni polio. Sebbene la somministrazione contemporanea di OPV possa ridurre leggermente la risposta immunitaria al vaccino anti-rotavirus, in uno studio clinico che ha coinvolto più di 4 200 partecipanti che hanno ricevuto Rotarix contemporaneamente con OPV è stato dimostrato che la protezione clinica contro la gastroenterite grave da rotavirus viene mantenuta.

Non ci sono restrizioni sul consumo di cibo o bevande nei bambini sia prima che dopo la vaccinazione.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Rotarix non è previsto per l'impiego negli adulti. Non sono disponibili dati sull'impiego di Rotarix in gravidanza e allattamento.

Sulla base delle evidenze emerse nel corso degli studi clinici l'allattamento al seno non riduce la protezione fornita da Rotarix contro la gastroenterite da rotavirus, pertanto l'allattamento al seno può essere continuato durante il ciclo di vaccinazione.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza presentato di seguito si basa su dati derivati da studi clinici condotti sia con la formulazione liofilizzata sia con la formulazione liquida di Rotarix.

In un totale di quattro studi clinici, sono state somministrate circa 3 800 dosi di Rotarix formulazione liquida a circa 1 900 bambini. Tali studi hanno dimostrato che la sicurezza e il profilo di reattogenicità della formulazione liquida è comparabile alla formulazione liofilizzata.

In un totale di ventritre studi clinici, sono state somministrate circa 106 000 dosi di Rotarix (formulazione liquida o liofilizzata) a circa 51 000 bambini.

In tre studi clinici controllati con placebo (Finlandia, India e Bangladesh), nei quali Rotarix è stato somministrato da solo, (a distanza di tempo dalle somministrazioni di vaccini pediatrici di routine), l'incidenza e la gravità degli eventi sollecitati (raccolti 8 giorni dopo la vaccinazione), diarrea, vomito, perdita di appetito, febbre, irritabilità e tosse/naso che cola non sono risultati

significativamente differenti nel gruppo che ha ricevuto Rotarix rispetto al gruppo trattato con placebo. Con la seconda dose non si è visto un aumento dell'incidenza o della intensità di questi eventi.

In un'analisi aggregata di diciassette studi clinici controllati con placebo (Europa, Nord America, America Latina, Asia, Africa) inclusi studi nei quali Rotarix era co-somministrato con vaccini pediatrici di routine (vedere paragrafo 4.5), le seguenti reazioni avverse (raccolte 31 giorni dopo la vaccinazione) sono state considerate come possibilmente correlate alla vaccinazione.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate da studi clinici, sorveglianza post-marketing e segnalazioni spontanee sono elencate in accordo alle seguenti frequenze:

Le frequenze sono riportate come di seguito:

Molto comune	($\geq 1/10$)
Comune	($\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Non comune	($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)
Raro	($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$)
Molto raro	($< 1/10\ 000$)
Non nota	(non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Reazioni avverse
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Reazione anafilattica ¹
Patologie gastrointestinali	Comune	Diarrea
	Non comune	Dolore addominale, flatulenza
	Molto raro	Invaginazione intestinale (vedere paragrafo 4.4)
	Non nota	Ematochezia ¹
	Non nota	Gastroenterite con effusione di virus vaccinale in bambini con patologia da Grave Immunodeficienza Combinata (SCID) ¹
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	Dermatite
	Molto raro	Orticaria
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Irritabilità
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Non nota	Apnea in bambini molto prematuri (≤ 28 settimane di gestazione) ¹ (vedere paragrafo 4.4)

¹ Reazione avversa da segnalazioni spontanee.

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Invaginazione intestinale

I dati dagli studi osservazionali di sicurezza effettuati in svariati paesi indicano che i vaccini rotavirus

comportano un aumento del rischio di invaginazione intestinale, per lo più entro 7 giorni dalla vaccinazione. In tali paesi sono stati osservati fino a 6 casi aggiuntivi per 100 000 bambini contro un'incidenza di fondo da 25 a 101 casi per 100 000 bambini (di età inferiore ad un anno) per anno, rispettivamente.

È disponibile una evidenza limitata di un minor aumento di rischio in seguito alla seconda dose.

Sulla base di periodi prolungati di follow-up resta non chiaro se i vaccini rotavirus influiscano sulla incidenza globale di invaginazione intestinale (vedere paragrafo 4.4).

Altre popolazioni speciali

Sicurezza in neonati prematuri

In uno studio clinico, 670 neonati prematuri di 27-36 settimane di gestazione avevano ricevuto Rotarix e 339 avevano ricevuto placebo. La prima dose era stata somministrata a partire da 6 settimane dopo la nascita. Eventi avversi gravi sono stati osservati nel 5,1% dei bambini ricevuti Rotarix in confronto al 6,8% di quelli ricevuti placebo. Sono stati osservati tassi simili di altri eventi avversi sia nei ricevuti Rotarix che in quelli ricevuti placebo. Non sono stati riportati casi di invaginazione intestinale.

Sicurezza nei neonati affetti da infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV)

In uno studio clinico, 100 neonati con infezione da HIV hanno ricevuto Rotarix o placebo. Il profilo di sicurezza era simile tra i ricevuti Rotarix e placebo.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Sono stati segnalati alcuni casi di sovradosaggio. In generale, il profilo delle reazioni avverse riportato in tali casi era simile a quello osservato dopo la somministrazione della dose raccomandata di Rotarix.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccino contro la diarrea da rotavirus, codice ATC: J07BH01

Efficacia protettiva della formulazione liofilizzata

L'efficacia contro la gastroenterite da rotavirus dei più comuni genotipi G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] e G9P[8] è stata dimostrata in studi clinici. Inoltre, è stata dimostrata l'efficacia contro i genotipi di rotavirus non comuni G8P[4] (gastro-enterite grave) e G12P[6] (qualsiasi gastro-enterite). Questi ceppi sono diffusi in tutto il mondo.

Studi clinici sono stati condotti in Europa, America Latina, Africa e Asia per valutare l'efficacia protettiva di Rotarix contro qualsiasi gastroenterite da rotavirus (RVGE), comprese le forme gravi.

La gravità delle gastroenteriti è stata definita in accordo a due differenti criteri:

- la scala Vesikari a 20 punti, la quale valuta il quadro clinico completo della gastro-enterite da rotavirus tenendo conto della gravità e della durata della diarrea e del vomito, della gravità della febbre e della disidratazione come anche della necessità di trattamento oppure

- la definizione di caso clinico basata sui criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)

La protezione clinica è stata valutata nella coorte ATP per efficacia, la quale include tutti i partecipanti della coorte ATP per sicurezza che sono entrati nel periodo di osservazione interessato per l'efficacia.

Efficacia protettiva in Europa

Uno studio clinico condotto in Europa ha valutato Rotarix somministrato in 4 000 partecipanti secondo differenti schedule in vigore in Europa (2, 3 mesi; 2, 4 mesi; 3, 4 mesi, 3, 5 mesi).

Dopo due dosi di Rotarix, l'efficacia protettiva del vaccino osservata durante il primo e il secondo anno di vita sono presentati nella seguente tabella:

	1° anno di vita Rotarix N=2 572 Placebo N=1 302		2° anno di vita Rotarix N=2 554 Placebo N=1 294	
Efficacia del vaccino (%) contro qualsiasi gastroenterite da rotavirus e la forma grave [IC 95%]				
Genotipo	Qualsiasi livello di gravità	Grave†	Qualsiasi livello di gravità	Grave†
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]
Ceppi con genotipo 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]
Ceppi circolanti di Rotavirus	87,1 [79,6; 92,1]	95,8 [89,6; 98,7]	71,9 [61,2; 79,8]	85,6 [75,8; 91,9]
Efficacia del vaccino (%) contro la gastroenterite da rotavirus che richiede osservazione medica [IC 95%]				
Ceppi circolanti di Rotavirus	91,8 [84; 96,3]		76,2 [63,0; 85,0]	
Efficacia del vaccino (%) contro l'ospedalizzazione dovuta a gastroenterite da rotavirus [IC 95%]				
Ceppi circolanti di Rotavirus	100 [81,8; 100]		92,2 [65,6; 99,1]	

[†] La gastro-enterite grave è stata definita sulla base di un punteggio della scala Vesikari ≥ 11

* Non statisticamente significativo ($p \geq 0,05$). Questi dati devono essere interpretati con cautela.

L'efficacia del vaccino durante il primo anno di vita è aumentata progressivamente con l'aumento della gravità della malattia, raggiungendo il 100% (IC 95%: 84,7;100) per punteggi sulla scala Vesikari ≥ 17 .

Efficacia protettiva in America Latina

Uno studio clinico condotto in America Latina ha valutato Rotarix in più di 20 .000 partecipanti. La gravità della gastroenterite (GE) è stata definita secondo i criteri dell'Organizzazione Mondiale della Sanità. L'efficacia protettiva del vaccino osservata contro la gastroenterite grave da rotavirus (RV) che

richiedeva l'ospedalizzazione e/o una terapia di reidratazione in una struttura medica e l'efficacia genotipo specifico del vaccino dopo due dosi di Rotarix sono illustrate nella tabella successiva:

Genotipo	Gastroenterite grave da rotavirus† (1° anno di vita) Rotarix N=9 009 Placebo N=8 858	Gastroenterite grave da rotavirus† (2° anno di vita) Rotarix N=7 175 Placebo N=7 062
	Efficacia (%) [IC 95%]	Efficacia (%) [IC 95%]
Tutti i Generi di Rotavirus	84,7 [71,7; 92,4]	79,0 [66,4; 87,4]
G1P[8]	91,8 [74,1; 98,4]	72,4 [34,5; 89,9]
G3P[8]	87,7 [8,3; 99,7]	71,9* [<0,0; 97,1]
G4P[8]	50,8#* [<0,0; 99,2]	63,1 [0,7; 88,2]
G9P[8]	90,6 [61,7; 98,9]	87,7 [72,9; 95,3]
Ceppi con genotipo P[8]	90,9 [79,2; 96,8]	79,5 [67,0; 87,9]

† La gastroenterite grave da rotavirus è stata definita come un episodio di diarrea con o senza vomito che ha richiesto ospedalizzazione e/o una terapia di reidratazione in una struttura medica (criteri OMS)

*Non statisticamente significativo ($p \geq 0,05$). Questi dati devono essere interpretati con cautela.

Il numero dei casi sui quali sono state basate le stime di efficacia contro il G4P[8] era molto ridotto (1 caso nel gruppo con Rotarix e 2 casi in quello con Placebo)

Una analisi condotta congiuntamente su cinque studi di efficacia* ha mostrato un'efficacia del 71,4% (IC 95%: 20,1;91,1) contro la gastroenterite grave da rotavirus (punteggio Vesikari ≥ 11) causata dal genotipo rotavirus G2P[4] durante il primo anno di vita.

* In questi studi, le stime puntuali e gli intervalli di confidenza erano rispettivamente: 100% (IC 95%: -1 858,0;100), 100% (IC 95%: 21,1;100), 45,4 % (IC 95%: -81,5;86,6), 74,7% (IC 95%: -386,2;99,6). Non è disponibile una stima puntuale per lo studio rimanente.

Efficacia protettiva in Africa

Uno studio clinico condotto in Africa (Rotarix: N= 2 974; placebo: N=1 443) ha valutato Rotarix somministrato approssimativamente a 10 e 14 settimane di età (2 dosi) o a 6, 10 e 14 settimane di età (3 dosi). L'efficacia del vaccino contro la gastroenterite grave da rotavirus durante il primo anno di vita era del 61,2% (95% IC: 44,0;73,2). L'efficacia protettiva del vaccino (dosi raggruppate) osservata contro qualsiasi gastro-enterite da rotavirus e contro la gastro-enterite grave da rotavirus è presentata nella tabella seguente:

Genotipo	Qualsiasi gastro-enterite da rotavirus Rotarix N=2 974 Placebo N=1 443	Gastro-enterite grave da rotavirus† Rotarix N=2 974 Placebo N=1 443
	Efficacia (%) [95% IC]	Efficacia (%) [95% IC]
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]
Ceppi con genotipo P[4]	39,3 [7,7; 59,9]	70,9 [37,5; 87,0]
Ceppi con genotipo P[6]	46,6 [9,4; 68,4]	55,2* [<0,0; 81,3]
Ceppi con genotipo P[8]	61,0 [47,3; 71,2]	59,1 [32,8; 75,3]

† La gastroenterite grave è stata definita con un punteggio ≥ 11 della scala Vesikari

*Non statisticamente significativo ($p \geq 0,05$). Questi dati devono essere interpretati con cautela.

Mantenimento dell'efficacia fino all'età di 3 anni in Asia

Uno studio clinico condotto in Asia (Hong Kong, Singapore e Taiwan) (Coorte totale dei vaccinati: Rotarix: N= 5 359; placebo: N= 5 349) ha valutato Rotarix somministrato in accordo a differenti schedule (2, 4 mesi di età; 3, 4 mesi di età).

Durante il primo anno, a partire da 2 settimane dopo la seconda dose fino al primo anno di età, un numero significativamente inferiore di partecipanti appartenente al gruppo Rotarix ha riportato gastroenterite grave da rotavirus causata dai ceppi circolanti RV di tipo selvaggio in confronto al gruppo placebo (0,0% verso 0,3%), con una efficacia del vaccino del 100% (95% IC: 72,2;100).

L'efficacia protettiva del vaccino dopo due dosi di Rotarix osservata contro la gastroenterite grave da rotavirus fino ai 2 anni di età è presentata nella seguente tabella:

	Efficacia fino ai 2 anni di età Rotarix N= 5 263 Placebo N= 5 256
Efficacia del vaccino (%) contro la gastroenterite grave da rotavirus [95% IC]	
Genotipo	Gravità†
G1P[8]	100 [80,8;100]
G2P[4]	100* [<0;100]
G3P[8]	94,5 [64,9;99,9]
G9P[8]	91,7 [43,8;99,8]
Ceppi con genotipo P[8]	95,8 [83,8;99,5]
Ceppi di Rotavirus circolante	96,1 [85,1;99,5]
Efficacia del vaccino (%) contro la gastroenterite da rotavirus che richiede ospedalizzazione e/o reidratazione in una struttura medica [95% IC]	
Ceppi di rotavirus circolante	94,2 [82,2;98,8]

† La gastroenterite grave è stata definita con un punteggio ≥ 11 della scala Vesikari

*Non statisticamente significativo ($p \geq 0,05$). Questi dati devono essere interpretati con cautela.

Durante il terzo anno di vita, non vi sono stati casi di gastroenterite RV grave nel gruppo Rotarix (N=4 222) rispetto ai 13 casi (0,3%) nel gruppo placebo (N=4.185). L'efficacia del vaccino era del 100% [95% IC: 67,5%;100%]. I casi di gastroenterite RV grave erano dovuti ai ceppi RV G1P[8], G2P[4], G3P[8] and G9P[8]. L'incidenza delle gastroenteriti RV gravi associate con genotipi singoli era troppo piccola per consentire il calcolo dell'efficacia. L'efficacia contro la gastroenterite RV grave che richiede ospedalizzazione era del 100% (95% IC: 72,4;100).

Efficacia protettiva della formulazione liquida

Poiché la risposta immunitaria osservata dopo 2 dosi di Rotarix formulazione liquida era comparabile alla risposta immunitaria osservata dopo 2 dosi di Rotarix formulazione liofilizzata, i livelli di efficacia del vaccino osservati con la formulazione liofilizzata possono essere estrapolati alla formulazione liquida.

Risposta immunitaria

Il meccanismo immunologico mediante il quale Rotarix protegge contro la gastroenterite da rotavirus non è noto completamente. Non è stata stabilita una relazione tra la risposta anticorpale alla vaccinazione contro rotavirus e la protezione contro la gastroenterite da rotavirus.

La tabella seguente mostra la percentuale di partecipanti inizialmente sieronegativi verso rotavirus (titoli anticorpali IgA < 20 U/mL) (mediante metodo ELISA) con titoli sierici anticorpali IgA anti-rotavirus ≥ 20 U/mL da uno a due mesi dopo la seconda dose di vaccino o placebo come osservato in diversi studi con Rotarix formulazione liofilizzata.

Schedula	Studi condotti in	Vaccino		Placebo	
		N	% ≥ 20 U/mL [IC 95%]	N	% ≥ 20 U/mL [IC 95%]
2, 3 mesi	Francia, Germania	239	82,8 [77,5; 87,4]	127	8,7 [4,4; 15,0]
2, 4 mesi	Spagna	186	85,5 [79,6; 90,2]	89	12,4 [6,3; 21,0]
3, 5 mesi	Finlandia, Italia	180	94,4 [90,0; 97,3]	114	3,5 [1,0; 8,7]
3, 4 mesi	Repubblica Ceca	182	84,6 [78,5; 89,5]	90	2,2 [0,3; 7,8]
2, da 3 a 4 mesi	America Latina; 11 paesi	393	77,9% [73,8; 81,6]	341	15,1% [11,7; 19,0]
10, 14 settimane e 6, 10, 14 settimane (Raggruppate)	Sud Africa, Malawi	221	58,4 [51,6; 64,9]	111	22,5 [15,1; 31,4]

In tre studi controllati di confronto, la risposta immunitaria suscitata da Rotarix formulazione liquida era risultata comparabile a quella suscitata da Rotarix formulazione liofilizzata.

Risposta immunitaria nei neonati prematuri

In uno studio clinico condotto in neonati prematuri, nati dopo almeno 27 settimane di gestazione, l'immunogenicità di Rotarix è stata valutata in un sottogruppo di 147 partecipanti e si è dimostrato che Rotarix è immunogeno in tale popolazione; l'85,7% (IC 95%: 79,0;90,9) dei partecipanti avevano raggiunto titoli sierici anticorpali IgA anti-rotavirus ≥ 20 U/mL (tramite ELISA) un mese dopo la seconda dose di vaccino.

Efficacia nella pratica clinica

Negli studi osservazionali, l'efficacia del vaccino è stata dimostrata nei confronti della gastroenterite grave che ha condotto ad ospedalizzazione, causata da rotavirus dei genotipi comuni G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] e G9P[8], come pure dei genotipi di rotavirus meno comuni G9P[4] e G9P[6]. Tutti questi ceppi sono circolanti in tutto il mondo.

Efficacia dopo 2 dosi nella prevenzione della RVGE che comporta ospedalizzazione

Paesi Periodo	Fascia di età	N ⁽¹⁾ (casi/controlli)	Ceppi	Efficacia nella pratica clinica % [95% IC]
Paesi ad alto reddito				
Belgio 2008- 2010 ⁽²⁾	< 4 anni 3-11 m	160/198	Tutti	90 [81;95] 91 [75;97]
	< 4 anni	41/53	G1P[8]	95 [78;99]
	< 4 anni 3-11 m	80/103	G2P[4]	85 [64;94] 83 [22;96] ⁽³⁾
	< 4 anni	12/13	G3P[8]	87* [<0;98] ⁽³⁾
	< 4 anni	16/17	G4P[8]	90 [19;99] ⁽³⁾
Singapore 2008- 2010 ⁽²⁾	< 5 anni	136/272	Tutti	84 [32;96]
		89/89	G1P[8]	91 [30;99]
Taiwan 2009-2011	< 3 anni	184/1 623 ⁽⁴⁾	Tutti G1P[8]	92 [75;98] 95 [69;100]
USA 2010-2011	< 2 anni	85/1 062 ⁽⁵⁾	Tutti G1P[8] G2P[4]	85 [73;92] 88 [68;95] 88 [68;95]
	8-11 m		Tutti	89 [48;98]
USA 2009-2011	< 5 anni	74/255 ⁽⁴⁾	Tutti	68 [34;85]
Paesi a medio reddito				
Bolivia 2010-2011	< 3 anni 6-11 m	300/974	Tutti	77 [65;84] ⁽⁶⁾ 77 [51;89]
	< 3 anni 6-11 m		G9P[8]	85 [69;93] 90 [65;97]
	< 3 anni		G3P[8]	93 [70;98]
			G2P[4]	69 [14;89]
			G9P[6]	87 [19;98]
Brasile 2008-2011	< 2 anni	115/1 481	Tutti	72 [44;85] ⁽⁶⁾
			G1P[8]	89 [78;95]
			G2P[4]	76 [64;84]
Brasile 2008- 2009 ⁽²⁾	< 3 anni 3-11 m	249/249 ⁽⁵⁾	Tutti	76 [58;86] 96 [68;99]
	< 3 anni 3-11 m	222/222 ⁽⁵⁾	G2P[4]	75 [57;86] 95 [66;99] ⁽³⁾
El Salvador 2007-2009	< 2 anni 6-11 m	251/770 ⁽⁵⁾	Tutti	76 [64;84]** ⁽⁶⁾ 83 [68;91]
Guatemala 2012-2013	< 4 anni	NA ⁽⁷⁾	Tutti	63 [23;82]

Messico 2010	< 2 anni	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16;100]
Paesi a basso reddito				
Malawi 2012-2014	< 2 anni	81/286 ⁽⁵⁾	Tutti	63 [23;83]

m: mesi

* Non statisticamente significativo ($P \geq 0,05$). Questi dati devono essere interpretati con cautela.

(1) Viene fornito il numero di casi completamente vaccinati (2 dosi), dei non vaccinati e dei controlli.

(2) Studi sponsorizzati da GSK

(3) Dati derivanti da una analisi post-hoc

(4) L'efficacia nella pratica clinica è stata calcolata utilizzando partecipanti ammessi in ospedale che fungevano da controllo ed erano negativi per il rotavirus (le stime dallo studio di Taiwan sono state calcolate utilizzando dati combinati provenienti da partecipanti ammessi in ospedale che fungevano da controlli negativi per rotavirus e quelli che fungevano da controlli senza diarrea).

(5) L'efficacia nella pratica clinica del vaccino è stata calcolata utilizzando come controllo il vicinato.

(6) In partecipanti che non hanno ricevuto il ciclo completo di vaccinazione l'efficacia nella pratica clinica dopo una dose variava dal 51% (95% IC: 26; 67, El Salvador) al 60% (95% IC: 37;75, Brasile).

(7) NA: dato non disponibile. La stima dell'efficacia nella pratica clinica del vaccino è basata su 41 casi completamente vaccinati e 175 controlli completamente vaccinati.

Impatto sulla mortalità[§]

Gli studi di impatto condotti con Rotarix in Panama, Brasile e Messico hanno mostrato una diminuzione della mortalità da diarrea da tutte le cause che varia dal 17% al 73% in bambini di età inferiore ai 5 anni, entro 2-4 anni dall'introduzione del vaccino.

Impatto sulla ospedalizzazione[§]

In uno studio retrospettivo su database condotto in Belgio in bambini di età pari o inferiore a 5 anni, l'impatto diretto ed indiretto della vaccinazione con Rotarix sulla ospedalizzazione correlata a rotavirus variava dal 64% (95% IC: 49;76) all'80% (95% IC: 77;83) due anni dopo l'introduzione del vaccino. Studi simili condotti in Armenia, Australia, Brasile, Canada, El Salvador e Zambia hanno mostrato una riduzione dal 45% al 93% fra 2 e 4 anni dopo l'introduzione del vaccino.

Inoltre, nove studi di impatto sull'ospedalizzazione per diarrea da tutte le cause condotti in Africa e in America Latina hanno mostrato una riduzione dal 14% al 57% fra 2 e 5 anni dopo l'introduzione del vaccino.

[§]NOTA: gli studi di impatto sono finalizzati a stabilire una relazione temporale ma non una relazione causale fra la malattia e la vaccinazione. Anche le fluttuazioni naturali dell'incidenza della malattia possono influenzare l'effetto temporale osservato.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non applicabile.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità per dose ripetuta.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio

Di-sodio adipato

Mezzo di coltura di Dulbecco modificato (DMEM) (contenente fenilalanina, sodio, glucosio e altre sostanze)
Acqua sterile

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

- Applicatore orale pre-riempito: 3 anni
- Tubo spremibile dotato di una membrana e un tappo del tubo: 3 anni
- Presentazione multipla di tubi spremibili monodose (5 dosi singole) collegati da una barra: 2 anni

Il vaccino deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Non congelare.

Conservare il medicinale nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Applicatore orale pre-riempito

1,5 mL di sospensione **orale** in un applicatore **orale** pre-riempito (vetro tipo I) con un tappo del pistone (gomma butilica) e un cappuccio protettivo in gomma (gomma stirene butadiene) in confezioni da 1, 5, 10 o 25.

Il cappuccio e il tappo del pistone dell'applicatore **orale** sono prodotti con gomma sintetica.

Tubo spremibile

1,5 mL di sospensione **orale** in un tubo spremibile (polietilene) dotato di una membrana e un tappo del tubo (polipropilene), in confezioni da 1, 10 o 50.

Presentazione multipla di tubi spremibili monodose (5 dosi singole) collegati da una barra

1,5 mL di sospensione **orale** in un tubo spremibile (polietilene) in una presentazione multipla di tubi spremibili monodose (5 dosi singole) collegati da una barra, in confezioni da 50 tubi.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Per la somministrazione **orale**, il vaccino si presenta come un liquido chiaro e incolore, privo di particelle visibili.

Il vaccino è pronto all'uso (non è necessaria ricostituzione o diluizione).

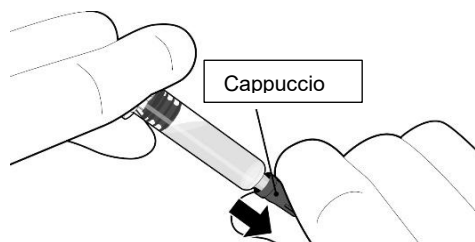
Il vaccino deve essere somministrato **oralmente** senza mescolarlo con nessun altro vaccino o soluzione.

Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per eventuali corpi estranei e/o cambiamenti nell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

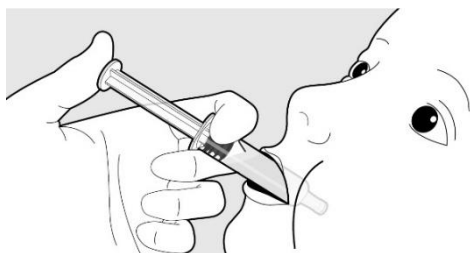
Istruzioni per la somministrazione del vaccino in applicatore orale pre-riempito:

Leggere le istruzioni per l'uso fino in fondo prima di iniziare a somministrare il vaccino.



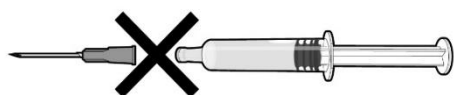
Rimuovere il cappuccio protettivo dall'applicatore **orale**.

Non estrarre il pistone dell'applicatore **orale** dal cilindro. Se ciò accade, non somministrare il vaccino.



Solo per somministrazione orale.

Far sedere il bambino in posizione reclinata. Porre l'applicatore **orale** verso l'interno della guancia. Somministrare l'intero contenuto dell'applicatore **orale** nella bocca del bambino.



Non iniettare.

Smaltire l'applicatore **orale** vuoto e relativo cappuccio in contenitori biologici approvati in conformità alle normative locali.

Istruzioni per la somministrazione del vaccino in tubo spremibile:

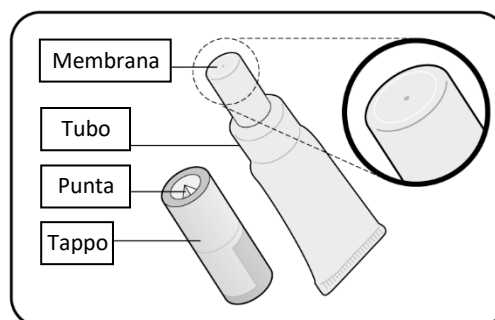
Leggere le istruzioni per l'uso fino in fondo prima di iniziare a somministrare il vaccino

A Cosa si deve fare prima di somministrare Rotarix

- Controllare la data di scadenza.
- Controllare che il tubo non sia stato danneggiato né che sia già stato aperto.
- Controllare che il liquido sia chiaro ed incolore senza presenza di particelle.

Se si osserva qualcosa di anormale non usare il vaccino.

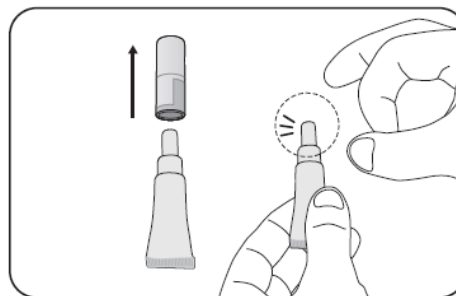
- Questo vaccino deve essere somministrato per via orale - direttamente dal tubo.
- È già pronto per l'uso – non deve essere miscelato con nessun altro liquido.



B Preparare il tubo per la somministrazione

1. Togliere il tappo

- Tenere il tappo – è necessario per perforare la membrana.
- Tenere il tubo verticalmente.

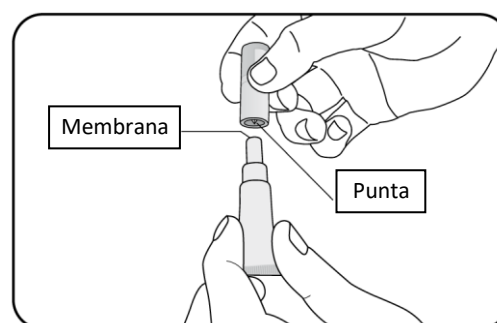


2. Dare ripetutamente dei colpetti sulla parte superiore del tubo fino a che non sia libero dal liquido

- Eliminare il liquido dalla sezione più sottile del tubo con dei colpetti appena sotto la membrana

3. Posizionare il tappo per aprire il tubo

- Tenere il tubo in posizione verticale.
- Mantenere il tubo dalla parte inferiore.
- C'è una piccola punta all'interno della parte superiore del tappo - nel centro.
- Girare il tappo a testa in giù (180°).



4. Per aprire il tubo

- Non è necessario torcere il tappo. Premere il tappo verso il basso per perforare la membrana.
- Poi sollevare il tappo.



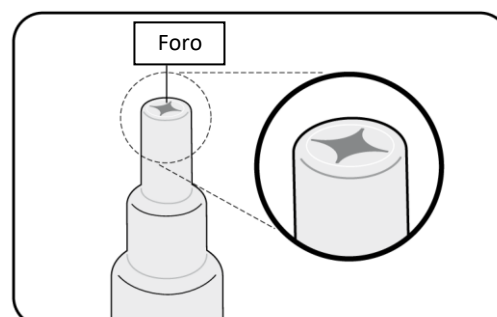
C Verificare che il tubo si sia aperto correttamente

1. Controllare che la membrana sia stata perforata

- Ci deve essere un foro nella parte superiore del tubo.

2. Cosa fare se la membrana non è stata perforata

- Se la membrana non è stata perforata, ritornare alla sezione B e ripetere i passaggi 2, 3 e 4.



D Somministrare il vaccino

- Una volta aperto il tubo, controllare che il liquido sia chiaro senza presenza di particelle. Se si nota qualcosa di anormale non somministrare il vaccino.
- Somministrare il vaccino subito.

1. Posizionare il bambino per somministrare il vaccino

- Far sedere il bambino leggermente inclinato.

2. Somministrare il vaccino

- Premere il liquido delicatamente nel lato della bocca del bambino – verso l'interno della guancia.
- Potrebbe essere necessario spremere il tubo più volte per fare uscire tutto il vaccino –se una goccia rimane nella punta del tubo non è un problema.



Smaltire il tubo vuoto e il tappo in contenitori biologici approvati in conformità alle normative locali.

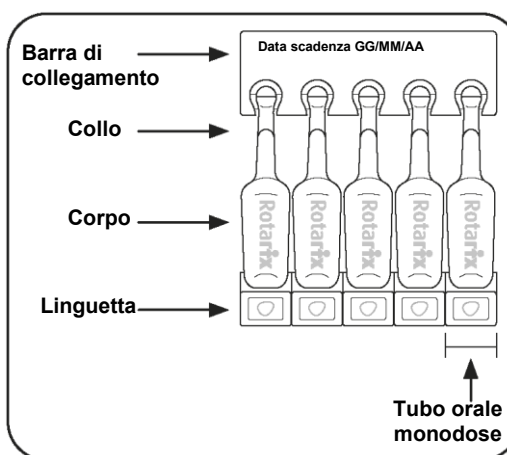
Istruzioni per la somministrazione del vaccino in presentazione multipla di tubi spremibili monodose (5 dosi singole) collegati da una barra:

Leggere le istruzioni per l'uso fino in fondo prima di iniziare a somministrare il vaccino.

- Questo vaccino viene somministrato per via orale direttamente da un tubo singolo.
- Un tubo orale fornisce una dose di vaccino.
- Questo vaccino è pronto all'uso - non mescolarlo con nient'altro.

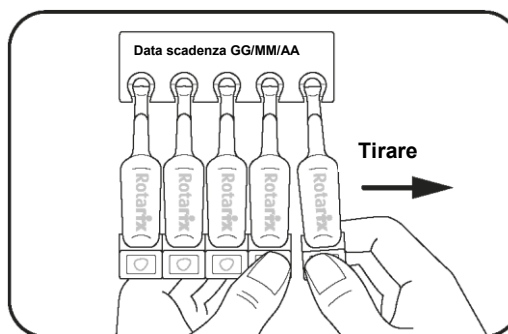
A. Cosa si deve fare prima di somministrare Rotarix

1. Controllare la data di scadenza sulla barra di connessione.
2. Controllare che il liquido nel tubo orale sia chiaro, incolore e libero dalla presenza di qualsiasi particella.
 - **Non utilizzare nessuno dei tubi orali collegati dalla barra di connessione se si osserva qualcosa di anormale.**
3. Controllare che ciascun tubo singolo non sia danneggiato e sia ancora sigillato.
 - **Non utilizzare uno specifico tubo se si osserva qualcosa di anormale.**

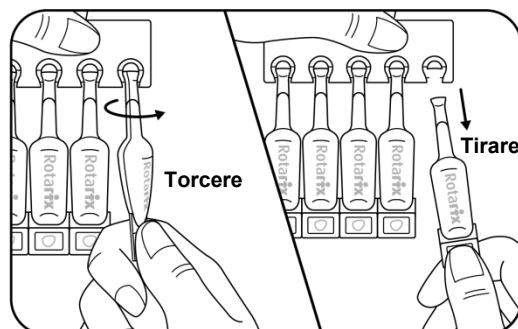


B. Prepara il tubo orale

1. Per separare un tubo orale dagli altri partendo da una estremità:
 - a) Tenere la linguetta di uno dei tubi per uso orale per separarla dagli altri.
 - b) Con l'altra mano, tenere la linguetta del tubo orale vicino.
 - c) Tirare la linguetta e strapparla dal tubo orale vicino.



2. Per aprire il tubo orale separato:
 - d) Tenere il tubo orale separato in posizione verticale.
 - e) Tenere la linguetta del tubo orale separato in una mano e la barra di collegamento nell'altra. **Non tenere il corpo del tubo orale, potresti spremere parte del vaccino.**
 - f) Torcere il tubo orale separato.
 - g) Strapparlo dalla barra di connessione.



C. Somministrare il vaccino oralmente immediatamente dopo l'apertura

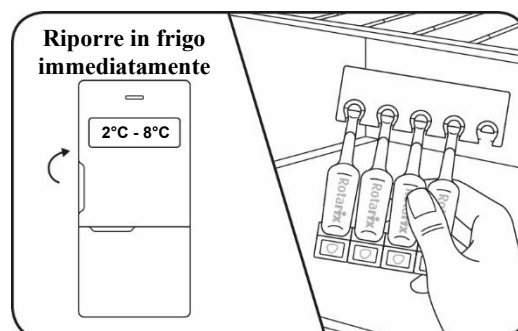
1. Per posizionare il bambino per somministrare il vaccino
 - Far sedere il bambino leggermente inclinato.
2. Per somministrare il vaccino oralmente
 - Premere il liquido delicatamente nel lato della bocca del bambino – verso l'interno della guancia.
 - Potrebbe essere necessario spremere il tubo più volte per fare uscire tutto il vaccino – se una goccia rimane nella punta del tubo non è un problema.



D. Conservare immediatamente le dosi rimanenti in frigorifero

I tubi orali non utilizzati che sono ancora attaccati alla barra di connessione devono essere riposti immediatamente in frigorifero dopo che un singolo tubo sia stato utilizzato. In tal modo i tubi orali non utilizzati possono essere impiegati per la vaccinazione successiva.

Smaltire il tubo vuoto e il tappo in contenitori biologici approvati in conformità alle normative locali.



7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Applicatore orale pre-riempito

EU/1/05/330/005

EU/1/05/330/006

EU/1/05/330/007

EU/1/05/330/008

Tubo spremibile

EU/1/05/330/009

EU/1/05/330/010

EU/1/05/330/011

Presentazione multipla di tubi spremibili monodose (5 dosi singole) collegati da una barra

EU/1/05/330/012

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 21 Febbraio 2006

Data dell'ultimo rinnovo: 14 gennaio 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali <https://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONE DI FORNITURA E DI
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

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

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Belgio

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

Rilascio ufficiale dei lotti:

In conformità all'articolo 114 della direttiva 2001/83/EC, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia Europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO
APPLICATORE ORALE PRERIEMPITO, CONFEZIONI DA 1, 5, 10 O 25**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rotarix sospensione **orale** in applicatore **orale** preriempito
vaccino vivo contro il rotavirus

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

1 dose (1,5 mL) contiene:

Rotavirus umano ceppo RIX4414 (vivo, attenuato) non meno di $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, sodio, glucosio, fenilalanina

Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione **orale** in applicatore **orale** preriempito
1 applicatore **orale** preriempito
1 dose (1,5 mL)

5 applicatori **orali** preriempiti
5 x 1 dose (1,5 mL)

10 applicatori **orali** preriempiti
10 x 1 dose (1,5 mL)

25 applicatori **orali** preriempiti
25 x 1 dose (1,5 mL)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

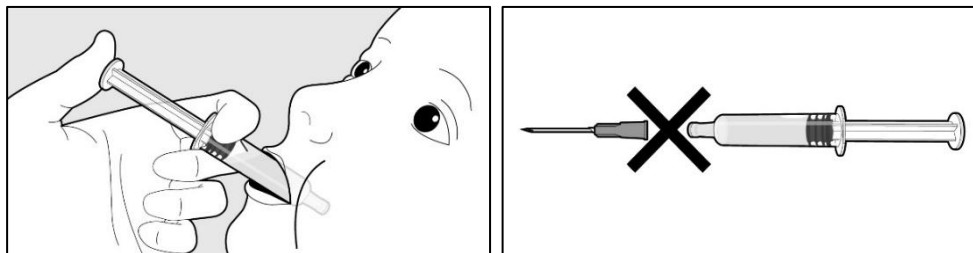
Uso **orale**
Non iniettare!
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Pronto all'uso
Non richiede ricostituzione

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero
Non congelare
Conservare il medicinale nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/05/330/005 - confezione da 1 applicatore orale preriempito
EU/1/05/330/006 - confezione da 5 applicatori orali preriempiti
EU/1/05/330/007 - confezione da 10 applicatori orali preriempiti
EU/1/05/330/008 - confezione da 25 applicatori orali preriempiti

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO
TUBO, CONFEZIONI DA 1, 10 o 50**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rotarix sospensione **orale**
vaccino vivo contro il rotavirus

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

1 dose (1,5 mL) contiene:

Rotavirus umano ceppo RIX4414 (vivo, attenuato) non meno di $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, sodio, glucosio, fenilalanina

Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione **orale**

1 tubo

1 dose (1,5 mL)

10 tubi

10 x 1 dose (1,5 mL)

50 tubi

50 x 1 dose (1,5 mL)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso **orale**

Non iniettare!

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO



Leggere le istruzioni prima della somministrazione del vaccino.



L'impiego di questo vaccino è solo per somministrazione orale.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare il medicinale nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/05/330/009 - confezione da 1 tubo
EU/1/05/330/010 - confezione da 10 tubi
EU/1/05/330/011 - confezione da 50 tubi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO ESTERNO DELLA
PRESENTAZIONE MULTIPLA TUBI SPREMIBILI MONODOSE (5 DOSI SINGOLE)
COLLEGATI DA UNA BARRA, CONFEZIONI DA 50 TUBI**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Rotarix sospensione **orale**
vaccino vivo contro il rotavirus

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

1 dose (1,5 mL) contiene:

Rotavirus umano ceppo RIX4414 (vivo, attenuato) non meno di $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio, sodio, glucosio, fenilalanina

Per ulteriori informazioni vedere il foglio illustrativo

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione **orale**

50 tubi
10 x 5 tubi dose singola collegati da una barra
1 dose (1,5 mL)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso **orale**
Non iniettare!
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE (I), SE NECESSARIO



Leggere le istruzioni prima della somministrazione del vaccino.



L'impiego di questo vaccino è solo per somministrazione orale.

8. DATA DI SCADENZA

Scad.:

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero

Non congelare

Conservare il medicinale nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in base alle disposizioni locali.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/05/330/012 - confezione da 50 tubi

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto:

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI
--

PC
SN
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI
APPLICATORE ORALE PRERIEMPITO**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Rotarix
Sospensione **orale**
vaccino rotavirus, vivo
Uso **orale**

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose (1,5 mL)

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI TUBO
--

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Rotarix
Sospensione **orale**
vaccino rotavirus, vivo
Uso **orale**

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose (1,5 mL)

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI DELLA PRESENTAZIONE MULTIPLA TUBI SPREMIBILI
MONODOSE (5 DOSI SINGOLE) COLLEGATI DA UNA BARRA**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Rotarix
Sospensione **orale**
vaccino rotavirus, vivo
Uso **orale**

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 tubi dose singola
1 dose (1,5 mL)

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Rotarix sospensione orale in applicatore orale preriempito vaccino vivo contro il rotavirus

Legga attentamente questo foglio prima che il bambino venga vaccinato perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto soltanto per il bambino. Non lo dia mai ad altri.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Rotarix e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che il bambino riceva Rotarix
3. Come viene somministrato Rotarix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rotarix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rotarix e a cosa serve

Rotarix è un vaccino virale contenente rotavirus umano vivo attenuato, che aiuta a proteggere il bambino, a partire dall'età di 6 settimane, dalla gastroenterite (diarrea e vomito) causata da infezione da rotavirus.

Come agisce Rotarix

L'infezione da rotavirus è la causa più comune della diarrea grave nei neonati e nei bambini più piccoli. Il rotavirus si propaga facilmente attraverso il contatto tra le mani e la bocca successivo al contatto con le feci di una persona infetta. La maggior parte dei bambini con diarrea da rotavirus guarisce spontaneamente. Tuttavia, alcuni bambini si ammalano gravemente con vomito frequente, diarrea e perdita di liquidi pericolosa per la vita, che richiede ricovero ospedaliero.

Quando un bambino viene vaccinato, il sistema immunitario (difese naturali del corpo) svilupperà anticorpi contro i tipi di rotavirus più comuni. Tali anticorpi proteggono contro la malattia causata da questi tipi di rotavirus.

Come con tutti i vaccini, Rotarix può non proteggere completamente tutti i bambini che sono stati vaccinati contro le infezioni da rotavirus.

2. Cosa deve sapere prima che il bambino riceva Rotarix

Rotarix non deve essere somministrato

- Se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica dovuta a vaccini contro il rotavirus o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati nel paragrafo 6). Segni di una reazione allergica possono includere rash cutaneo pruriginoso, respiro affannoso e gonfiore del viso o della lingua;
- Se il bambino ha precedentemente avuto invaginazione intestinale (una ostruzione dell'intestino nella quale un tratto d'intestino viene avvolto da un altro tratto intestinale);
- Se il bambino è nato con una malformazione dell'intestino che potrebbe condurre ad invaginazione intestinale;

- Se il bambino ha una rara malattia ereditaria che colpisce il suo sistema immunitario chiamata immunodeficienza combinata grave (SCID);
- Se il bambino ha un'infezione grave con temperatura elevata, potrebbe essere necessario posticipare la vaccinazione fino a dopo la guarigione. Un'infezione lieve come un raffreddore non dovrebbe costituire un problema, ma comunque ne parli prima con il medico;
- Se il bambino ha diarrea o vomito, potrebbe essere necessario posticipare la vaccinazione fino a dopo la guarigione.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al personale sanitario prima che il bambino riceva Rotarix se il bambino da vaccinare:

- è a stretto contatto con un familiare che ha un sistema immunitario indebolito, cioè una persona con il cancro o che sta assumendo medicinali che potrebbero indebolire il sistema immunitario
- ha una qualsiasi patologia del sistema gastrointestinale
- non ha avuto un aumento di peso o non è cresciuto come atteso
- ha una qualsiasi malattia o sta assumendo un qualsiasi medicinale che riduca la sua resistenza alle infezioni o se sua madre ha ricevuto, durante la gravidanza, qualsiasi medicinale che possa indebolire il sistema immunitario.

Dopo che il bambino ha ricevuto Rotarix, contatti subito un medico/personale sanitario se il bambino manifesta dolore allo stomaco, vomito persistente, sangue nelle feci, la pancia gonfia e/o febbre alta (vedere anche paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Come sempre, si prega di avere cura di lavare accuratamente le mani dopo aver cambiato pannolini sporchi.

Altri medicinali e Rotarix

Informi il medico se il bambino sta assumendo, ha di recente assunto o potrebbe assumere altri medicinali o se ha di recente ricevuto altre vaccinazioni.

Rotarix può essere somministrato al bambino contemporaneamente ad altri vaccini solitamente raccomandati, quali vaccini antidifterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), *Haemophilus influenzae* di tipo b, polio orale o inattivato, epatite B, come pure vaccini coniugati anti-pneumococco e anti-meningococco sierogruppo C.

Rotarix con cibi e bevande

Non ci sono restrizioni sull'assunzione di cibi o bevande per il bambino né prima né dopo la vaccinazione.

Allattamento

Sulla base dell'evidenza generata negli studi clinici l'allattamento al seno non riduce la protezione offerta da Rotarix contro la gastroenterite da rotavirus. Pertanto l'allattamento al seno può essere continuato durante il ciclo di vaccinazione.

Rotarix contiene saccarosio, glucosio, fenilalanina e sodio

Se il medico ha diagnosticato al bambino che sta per essere vaccinato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima che venga somministrato il vaccino al bambino.

Questo vaccino contiene 0,15 microgrammi di fenilalanina per dose. Fenilalanina può essere dannosa se il bambino è affetto da fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l'accumulo di fenilalanina perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente.

Questo vaccino contiene 32 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per dose.

3. Come viene somministrato Rotarix

Il medico o l'infermiere/a somministrerà la dose raccomandata di Rotarix al bambino. Il vaccino (1,5 mL di liquido) verrà somministrato per via **orale**. In nessun caso questo vaccino deve essere somministrato tramite iniezione.

Il bambino riceverà due dosi di questo vaccino. Ogni dose verrà somministrata separatamente, con un intervallo minimo di 4 settimane tra le due dosi. La prima dose può essere somministrata a partire dalle 6 settimane di età. Le due dosi del vaccino devono essere somministrate entro le 24 settimane di età, tuttavia sarebbe preferibile che venissero somministrate prima delle 16 settimane d'età.

Rotarix può essere somministrato nei bambini, che erano nati pretermine, secondo lo stesso ciclo di vaccinazione, a condizione che la gravidanza sia durata almeno 27 settimane.

Nel caso in cui il bambino rifiuti o rigurgiti la maggior parte della dose del vaccino, può essere somministrata una dose ulteriore durante la stessa seduta di vaccinazione.

Quando Rotarix viene somministrato al bambino come prima dose, si raccomanda che venga somministrato Rotarix (e non un altro vaccino anti -rotavirus) anche come seconda dose.

È importante che segua le istruzioni del medico o dell'infermiere/a per quanto riguarda le visite successive. Se dimentica di tornare dal medico come prefissato, chiedi consiglio al medico.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo vaccino può causare effetti indesiderati sebbene questi non si verifichino in tutti i bambini.

Contatti subito il medico/personale sanitario se il bambino manifesta uno dei seguenti sintomi:

- reazioni allergiche (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili), che possono essere gravi (anafilassi) e possono includere: respiro affannoso o gonfiore allergico che può interessare viso, labbra, lingua o gola.
- invaginazione intestinale (quando una parte dell'intestino si blocca o si attorciglia) (frequenza molto rara). I segni possono includere dolori addominali gravi, vomito persistente, sangue nelle feci, gonfiore addominale e/o febbre alta.

I seguenti altri effetti indesiderati possono manifestarsi con questo vaccino:

- ◆ Comuni (questi si possono verificare fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):
 - diarrea
 - irritabilità
- ◆ Non comuni (questi si possono verificare fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino):
 - dolore addominale (vedere anche sopra per i segni di effetti indesiderati molto rari di invaginazione intestinale)
 - flatulenza
 - infiammazione della pelle
- ◆ Effetti indesiderati che sono stati riportati durante la commercializzazione di Rotarix includono:
 - molto raro: orticaria
 - sangue nelle feci
 - in bambini nati molto prematuri (a 28 settimane di gestazione o prima) si possono verificare per 2-3 giorni dopo la vaccinazione, intervalli tra i respiri più lunghi del normale.
 - i bambini con una rara malattia ereditaria chiamata immunodeficienza combinata grave (SCID) possono avere un'infezione allo stomaco o intestino (gastroenterite) e trasmettere il virus vaccinale nelle feci. I segni di gastroenterite possono comprendere nausea, vomito, crampi allo stomaco o diarrea.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rotarix

Tenere questo vaccino fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

Il vaccino deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Rotarix

- I principi attivi sono:

Rotavirus umano ceppo RIX4414 (vivo, attenuato)* non meno di 10^{6,0} CCID₅₀

*Prodotto su linee cellulari Vero

- Gli altri eccipienti di Rotarix sono:

saccarosio, Di-sodio adipato, mezzo di coltura di Dulbecco modificato (DMEM) (contenente fenilalanina, sodio, glucosio e altre sostanze), acqua sterile (vedere anche nel paragrafo 2, "Rotarix contiene saccarosio, glucosio, fenilalanina e sodio")

Descrizione dell'aspetto di Rotarix e contenuto della confezione

Sospensione **orale** in applicatore **orale** preriempito.

Rotarix viene fornito come liquido chiaro e incolore in una dose singola in applicatore **orale** preriempito (1,5 mL).

Rotarix è disponibile in confezioni da 1, 5, 10 o 25 dosi.

È possibile che non tutte le confezioni siano in commercio.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Belgio

Per ulteriori informazioni su Rotarix, contatti il rappresentante locale del titolare della autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

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

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

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

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Per la somministrazione **orale**, il vaccino si presenta come un liquido chiaro e incolore, privo di particelle visibili.

Il vaccino è pronto all'uso (non è necessaria ricostituzione o diluizione).

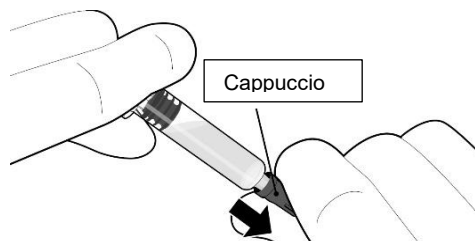
Il vaccino deve essere somministrato **oralmente** senza mescolarlo con nessun altro vaccino o soluzione.

Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per rilevare eventuali corpi estranei e/o cambiamenti nell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Il vaccino non utilizzato ed i materiali di scarto derivati da tale vaccino devono essere smaltiti in conformità alle normative locali.

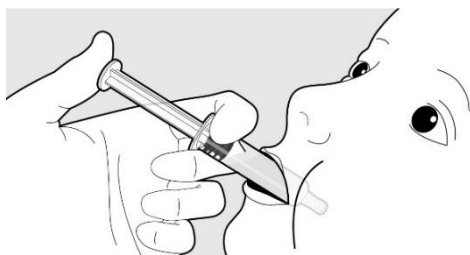
Istruzioni per la somministrazione del vaccino:

Leggere le istruzioni per l'uso fino in fondo prima di iniziare a somministrare il vaccino.



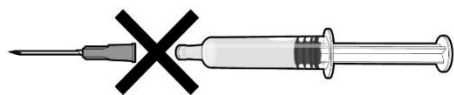
Rimuovere il cappuccio protettivo dall'applicatore **orale**.

Non estrarre il pistone dell'applicatore **orale** dal cilindro. Se ciò accade, non somministrare il vaccino.



Solo per somministrazione orale.

Far sedere il bambino in posizione reclinata. Porre l'applicatore **orale** verso l'interno della guancia. Somministrare l'intero contenuto dell'applicatore **orale** nella bocca del bambino.



Non iniettare.

Smaltire l'applicatore **orale** vuoto e relativo cappuccio in contenitori biologici approvati in conformità alle normative locali.

Foglio Illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Rotarix sospensione orale in tubi spremibili vaccino vivo contro il rotavirus

Legga attentamente questo foglio prima che il bambino venga vaccinato perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto soltanto per il bambino. Non lo dia mai ad altri.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Rotarix e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che il bambino riceva Rotarix
3. Come viene somministrato Rotarix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rotarix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rotarix e a cosa serve

Rotarix è un vaccino virale contenente rotavirus umano vivo attenuato, che aiuta a proteggere il bambino, a partire dall'età di 6 settimane dalla gastroenterite (diarrea e vomito) causata da infezione da rotavirus.

Come agisce Rotarix

L'infezione da rotavirus è la causa più comune della diarrea grave nei neonati e nei bambini più piccoli. Il rotavirus si propaga facilmente attraverso il contatto tra le mani e la bocca successivo al contatto con le feci di una persona infetta. La maggior parte dei bambini con diarrea da rotavirus guarisce spontaneamente. Tuttavia, alcuni bambini si ammalano gravemente con vomito frequente, diarrea e perdita di liquidi pericolosa per la vita, che richiede ricovero ospedaliero.

Quando un bambino viene vaccinato, il sistema immunitario (difese naturali del corpo) svilupperà anticorpi contro i tipi di rotavirus più comuni. Tali anticorpi proteggono contro la malattia causata da questi tipi di rotavirus.

Come con tutti i vaccini, Rotarix può non proteggere completamente tutti i bambini che sono stati vaccinati contro le infezioni da rotavirus.

2. Cosa deve sapere prima che il bambino riceva Rotarix

Rotarix non deve essere somministrato

- Se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica dovuta a vaccini contro il rotavirus o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati nel paragrafo 6). Segni di una reazione allergica possono includere rash cutaneo pruriginoso, respiro affannoso e gonfiore del viso o della lingua;
- Se il bambino ha precedentemente avuto invaginazione intestinale (una ostruzione dell'intestino nella quale un tratto d'intestino viene avvolto da un altro tratto intestinale);
- Se il bambino è nato con una malformazione dell'intestino che potrebbe condurre ad invaginazione intestinale;
- Se il bambino ha una rara malattia ereditaria che colpisce il suo sistema immunitario chiamata immunodeficienza combinata grave (SCID);

- Se il bambino ha un'infezione grave con temperatura elevata, potrebbe essere necessario posticipare la vaccinazione fino a dopo la guarigione. Un'infezione lieve come un raffreddore non dovrebbe costituire un problema, ma comunque ne parli prima con il medico;
- Se il bambino ha diarrea o vomito, potrebbe essere necessario posticipare la vaccinazione fino a dopo la guarigione.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al personale sanitario prima che il suo bambino riceva Rotarix se il bambino da vaccinare:

- è a stretto contatto con un familiare che ha un sistema immunitario indebolito, cioè una persona con il cancro o che sta assumendo medicinali che potrebbero indebolire il sistema immunitario
- ha una qualsiasi patologia del sistema gastrointestinale
- non ha avuto un aumento di peso o non è cresciuto come atteso
- ha una qualsiasi malattia o sta assumendo un qualsiasi medicinale che riduca la sua resistenza alle infezioni o se sua madre ha ricevuto, durante la gravidanza, qualsiasi medicinale che possa indebolire il sistema immunitario.

Dopo che il bambino ha ricevuto Rotarix, contatti subito un medico/personale sanitario se il bambino manifesta dolore allo stomaco, vomito persistente, sangue nelle feci, la pancia gonfia e/o febbre alta (vedere anche paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Come sempre, si prega di aver cura di lavarsi accuratamente le mani dopo aver cambiato pannolini sporchi.

Altri medicinali e Rotarix

Informi il medico se il bambino sta assumendo, ha di recente assunto o potrebbe assumere altri medicinali o se ha di recente ricevuto altre vaccinazioni.

Rotarix può essere somministrato al bambino contemporaneamente ad altri vaccini solitamente raccomandati, quali vaccini antidifterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), *Haemophilus influenzae* di tipo b, polio orale o inattivato, epatite B, come pure vaccini coniugati anti-pneumococco e anti-meningococco sierogruppo C.

Rotarix con cibi e bevande

Non ci sono restrizioni sull'assunzione di cibi o bevande per il bambino né prima né dopo la vaccinazione.

Allattamento

Sulla base dell'evidenza generata negli studi clinici l'allattamento al seno non riduce la protezione offerta da Rotarix contro la gastroenterite da rotavirus. Pertanto l'allattamento al seno può essere continuato durante il ciclo di vaccinazione.

Rotarix contiene saccarosio, glucosio, fenilalanina e sodio

Se il medico ha diagnosticato al bambino che sta per essere vaccinato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima che venga somministrato il vaccino al bambino.

Questo vaccino contiene 0,15 microgrammi di fenilalanina per dose. Fenilalanina può essere dannosa se il bambino è affetto da fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l'accumulo di fenilalanina perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente.

Questo vaccino contiene 32 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per dose.

3. Come viene somministrato Rotarix

Il medico o l'infermiere/a somministrerà la dose raccomandata di Rotarix al bambino. Il vaccino (1,5 mL di liquido) verrà somministrato per via **orale**. In nessun caso questo vaccino deve essere somministrato tramite iniezione.

Il bambino riceverà due dosi di questo vaccino. Ogni dose verrà somministrata separatamente, con un intervallo minimo di 4 settimane tra le due dosi. La prima dose può essere somministrata a partire dalle 6 settimane di età. Le due dosi del vaccino devono essere somministrate entro le 24 settimane di età, tuttavia sarebbe preferibile che venissero somministrate prima delle 16 settimane d'età.

Rotarix può essere somministrato nei bambini, che erano nati pretermine, secondo lo stesso ciclo di vaccinazione, a condizione che la gravidanza sia durata almeno 27 settimane.

Nel caso in cui il bambino rifiuti o rigurgiti la maggior parte della dose del vaccino, può essere somministrata una dose ulteriore durante la stessa seduta di vaccinazione.

Quando Rotarix viene somministrato al bambino come prima dose, si raccomanda che venga somministrato Rotarix (e non un altro vaccino anti -rotavirus) anche come seconda dose.

È importante che segua le istruzioni del medico o dell'infermiere/a per quanto riguarda le visite successive. Se dimentica di tornare dal medico come prefissato, chiedi consiglio al medico.

4. Possibile effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo vaccino può causare effetti indesiderati sebbene questi non si verificano in tutti i bambini.

Contatti subito il medico/personale sanitario se il bambino manifesta uno dei seguenti sintomi:

- reazioni allergiche (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili), che possono essere gravi (anafilassi) e possono includere: respiro affannoso o gonfiore allergico che può interessare viso, labbra, lingua o gola.
- invaginazione intestinale (quando una parte dell'intestino si blocca o si attorciglia) (frequenza molto rara). I segni possono includere dolori addominali gravi, vomito persistente, sangue nelle feci, gonfiore addominale e/o febbre alta.

I seguenti altri effetti indesiderati possono manifestarsi con questo vaccino:

- ◆ Comuni (questi si possono verificare fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):
 - diarrea
 - irritabilità
- ◆ Non comuni (questi si possono verificare fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino):
 - dolore addominale (vedere anche sopra per i segni di effetti indesiderati molto rari di invaginazione intestinale)
 - flatulenza
 - infiammazione della pelle
- ◆ Effetti indesiderati che sono stati riportati durante la commercializzazione di Rotarix includono:
 - molto raro: orticaria
 - sangue nelle feci
 - in bambini nati molto prematuri (a 28 settimane di gestazione o prima) si possono verificare per 2-3 giorni dopo la vaccinazione, intervalli tra i respiri più lunghi del normale.
 - i bambini con una rara malattia ereditaria chiamata immunodeficienza combinata grave (SCID) possono avere un'infezione allo stomaco o intestino (gastroenterite) e trasmettere il virus vaccinale nelle feci. I segni di gastroenterite possono comprendere nausea, vomito, crampi allo stomaco o diarrea.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rotarix

Tenere questo vaccino fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

Il vaccino deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Rotarix

- I principi attivi sono:

Rotavirus umano ceppo RIX4414 (vivo, attenuato)* non meno di 10^{6,0} CCID₅₀

*Prodotto su linee cellulari Vero

- Gli altri eccipienti di Rotarix sono:

saccarosio, Di-sodio adipato, mezzo di coltura di Dulbecco modificato (DMEM) (contenente fenilalanina, sodio, glucosio e altre sostanze), acqua sterile (vedere anche nel paragrafo 2, "Rotarix contiene saccarosio, glucosio, fenilalanina e sodio")

Descrizione dell'aspetto di Rotarix e contenuto della confezione

Sospensione **orale**.

Rotarix viene fornito come liquido chiaro e incolore in una dose singola in tubo spremibile (1,5 mL).

Rotarix è disponibile in confezioni da 1, 10 o 50 dosi.

È possibile che non tutte le confezioni siano in commercio.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

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

Per ulteriori informazioni su Rotarix, contatti il rappresentante locale del titolare della autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

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

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

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

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Per la somministrazione **orale**, il vaccino si presenta come un liquido chiaro e incolore, privo di particelle visibili.

Il vaccino è pronto all'uso (non è necessaria ricostituzione o diluizione).

Il vaccino deve essere somministrato **oralmente** senza mescolarlo con nessun altro vaccino o soluzione.

Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per rilevare eventuali corpi estranei e/o cambiamenti nell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Il vaccino non utilizzato ed i materiali di scarto derivati da tale vaccino devono essere smaltiti in conformità alle normative locali.

Istruzioni per la somministrazione del vaccino:

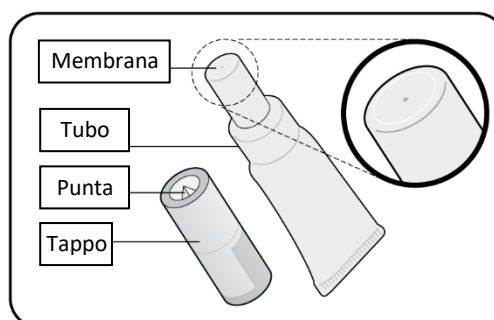
Leggere attentamente le istruzioni per l'uso fino in fondo prima di iniziare a somministrare il vaccino

A Cosa si deve fare prima di somministrare Rotarix

- Controllare la data di scadenza.
- Controllare che il tubo non sia stato danneggiato né che sia già stato aperto.
- Controllare che il liquido sia chiaro ed incolore senza presenza di particelle.

Se si osserva qualcosa di anormale non usare il vaccino.

- Questo vaccino deve essere somministrato per via orale - direttamente dal tubo.

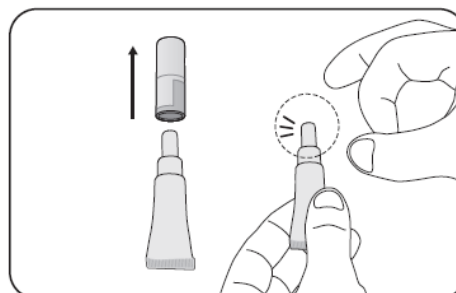


- È già pronto per l'uso – non deve essere miscelato con nessun altro liquido.

B Preparare il tubo per la somministrazione

1. Togliere il tappo

- Tenere il tappo – è necessario per perforare la membrana.
- Tenere il tubo verticalmente.

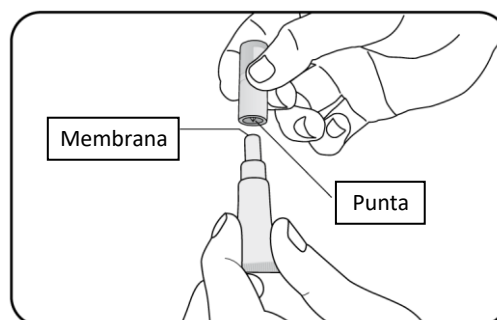


2. Dare ripetutamente dei colpetti sulla parte superiore del tubo fino a che non sia libero dal liquido

- Eliminare il liquido dalla sezione più sottile del tubo con dei colpetti appena sotto la membrana

3. Posizionare il tappo per aprire il tubo

- Tenere il tubo in posizione verticale.
- Mantenere il tubo dalla parte inferiore.
- C'è una piccola punta all'interno della parte superiore del tappo - nel centro.
- Girare il tappo a testa in giù (180°).



4. Per aprire il tubo

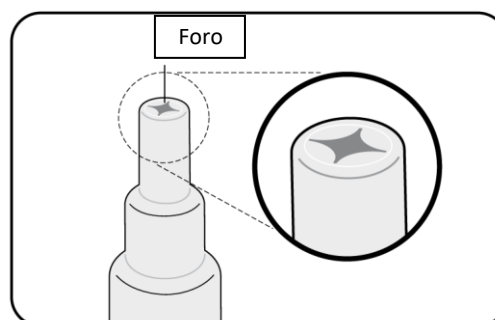
- Non è necessario torcere il tappo. Premere il tappo verso il basso per perforare la membrana.
- Poi sollevare il tappo.



C Verificare che il tubo si sia aperto correttamente

1. Controllare che la membrana sia stata perforata

- Ci deve essere un foro nella parte superiore del tubo.



2. Cosa fare se la membrana non è stata perforata

- Se la membrana non è stata perforata, ritornare alla sezione B e ripetere i passaggi 2, 3 e 4.

D Somministrare il vaccino

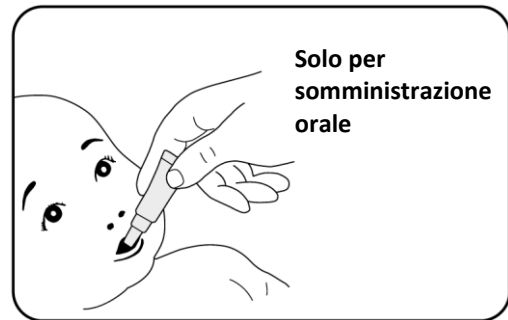
- Una volta aperto il tubo, controllare che il liquido sia chiaro senza presenza di particelle. Se si nota qualcosa di anormale non somministrare il vaccino.
- Somministrare il vaccino subito.

1. Posizionare il bambino per somministrare il vaccino

- Far sedere il bambino leggermente inclinato.

2. Somministrare il vaccino

- Premere il liquido delicatamente nel lato della bocca del bambino – verso l'interno della guancia.
- Potrebbe essere necessario spremere il tubo più volte per fare uscire tutto il vaccino –se una goccia rimane nella punta del tubo non è un problema.



Smaltire il tubo vuoto e il tappo in contenitori biologici approvati in conformità alle normative locali.

Foglio Illustrativo: Informazioni per l'utilizzatore

Rotarix sospensione orale in presentazione multipla di tubi spremibili monodose (5 dosi singole) collegati da una barra vaccino vivo contro il rotavirus

Legga attentamente questo foglio prima che il bambino venga vaccinato perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto soltanto per il bambino. Non lo dia mai ad altri.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è Rotarix e a che cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che il bambino riceva Rotarix
3. Come viene somministrato Rotarix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Rotarix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Rotarix e a cosa serve

Rotarix è un vaccino virale contenente rotavirus umano vivo attenuato, che aiuta a proteggere il bambino, a partire dall'età di 6 settimane dalla gastroenterite (diarrea e vomito) causata da infezione da rotavirus.

Come agisce Rotarix

L'infezione da rotavirus è la causa più comune della diarrea grave nei neonati e nei bambini più piccoli. Il rotavirus si propaga facilmente attraverso il contatto tra le mani e la bocca successivo al contatto con le feci di una persona infetta. La maggior parte dei bambini con diarrea da rotavirus guarisce spontaneamente. Tuttavia, alcuni bambini si ammalano gravemente con vomito frequente, diarrea e perdita di liquidi pericolosa per la vita, che richiede ricovero ospedaliero.

Quando un bambino viene vaccinato, il sistema immunitario (difese naturali del corpo) svilupperà anticorpi contro i tipi di rotavirus più comuni. Tali anticorpi proteggono contro la malattia causata da questi tipi di rotavirus.

Come con tutti i vaccini, Rotarix può non proteggere completamente tutti i bambini che sono stati vaccinati contro le infezioni da rotavirus.

2. Cosa deve sapere prima che il bambino riceva Rotarix

Rotarix non deve essere somministrato

- Se il bambino ha precedentemente avuto una reazione allergica dovuta a vaccini contro il rotavirus o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati nel paragrafo 6). Segni di una reazione allergica possono includere rash cutaneo pruriginoso, respiro affannoso e gonfiore del viso o della lingua;
- Se il bambino ha precedentemente avuto invaginazione intestinale (una ostruzione dell'intestino nella quale un tratto d'intestino viene avvolto da un altro tratto intestinale);
- Se il bambino è nato con una malformazione dell'intestino che potrebbe condurre ad invaginazione intestinale;

- Se il bambino ha una rara malattia ereditaria che colpisce il suo sistema immunitario chiamata immunodeficienza combinata grave (SCID);
- Se il bambino ha un'infezione grave con temperatura elevata, potrebbe essere necessario posticipare la vaccinazione fino a dopo la guarigione. Un'infezione lieve come un raffreddore non dovrebbe costituire un problema, ma comunque ne parli prima con il medico;
- Se il bambino ha diarrea o vomito, potrebbe essere necessario posticipare la vaccinazione fino a dopo la guarigione.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al personale sanitario prima che il suo bambino riceva Rotarix se il bambino da vaccinare:

- è a stretto contatto con un familiare che ha un sistema immunitario indebolito, cioè una persona con il cancro o che sta assumendo medicinali che potrebbero indebolire il sistema immunitario
- ha una qualsiasi patologia del sistema gastrointestinale
- non ha avuto un aumento di peso o non è cresciuto come atteso
- ha una qualsiasi malattia o sta assumendo un qualsiasi medicinale che riduca la sua resistenza alle infezioni o se sua madre ha ricevuto, durante la gravidanza, qualsiasi medicinale che possa indebolire il sistema immunitario.

Dopo che il bambino ha ricevuto Rotarix, contatti subito un medico/personale sanitario se il bambino manifesta dolore allo stomaco, vomito persistente, sangue nelle feci, la pancia gonfia e/o febbre alta (vedere anche paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Come sempre, si prega di aver cura di lavarsi accuratamente le mani dopo aver cambiato pannolini sporchi.

Altri medicinali e Rotarix

Informi il medico se il bambino sta assumendo, ha di recente assunto o potrebbe assumere altri medicinali o se ha di recente ricevuto altre vaccinazioni.

Rotarix può essere somministrato al bambino contemporaneamente ad altri vaccini solitamente raccomandati, quali vaccini antidifterite, tetano, pertosse (tosse convulsa), *Haemophilus influenzae* di tipo b, polio orale o inattivato, epatite B, come pure vaccini coniugati anti-pneumococco e anti-meningococco sierogruppo C.

Rotarix con cibi e bevande

Non ci sono restrizioni sull'assunzione di cibi o bevande per il bambino né prima né dopo la vaccinazione.

Allattamento

Sulla base dell'evidenza generata negli studi clinici l'allattamento al seno non riduce la protezione offerta da Rotarix contro la gastroenterite da rotavirus. Pertanto l'allattamento al seno può essere continuato durante il ciclo di vaccinazione.

Rotarix contiene saccarosio, glucosio, fenilalanina e sodio

Se il medico ha diagnosticato al bambino che sta per essere vaccinato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, contatti il medico prima che venga somministrato il vaccino al bambino.

Questo vaccino contiene 0,15 microgrammi di fenilalanina per dose. Fenilalanina può essere dannosa se il bambino è affetto da fenilchetonuria, una rara malattia genetica che causa l'accumulo di fenilalanina perché il corpo non riesce a smaltirla correttamente.

Questo vaccino contiene 32 mg di sodio (componente principale del sale da cucina) per dose.

3. Come viene somministrato Rotarix

Il medico o l'infermiere/a somministrerà la dose raccomandata di Rotarix al bambino. Il vaccino (1,5 mL di liquido) verrà somministrato per via **orale**. In nessun caso questo vaccino deve essere somministrato tramite iniezione.

Il bambino riceverà due dosi di questo vaccino. Ogni dose verrà somministrata separatamente, con un intervallo minimo di 4 settimane tra le due dosi. La prima dose può essere somministrata a partire dalle 6 settimane di età. Le due dosi del vaccino devono essere somministrate entro le 24 settimane di età, tuttavia sarebbe preferibile che venissero somministrate prima delle 16 settimane d'età.

Rotarix può essere somministrato nei bambini, che erano nati pretermine, secondo lo stesso ciclo di vaccinazione, a condizione che la gravidanza sia durata almeno 27 settimane.

Nel caso in cui il bambino rifiuti o rigurgiti la maggior parte della dose del vaccino, può essere somministrata una dose ulteriore durante la stessa seduta di vaccinazione.

Quando Rotarix viene somministrato al bambino come prima dose, si raccomanda che venga somministrato Rotarix (e non un altro vaccino anti -rotavirus) anche come seconda dose.

È importante che segua le istruzioni del medico o dell'infermiere/a per quanto riguarda le visite successive. Se dimentica di tornare dal medico come prefissato, chiedi consiglio al medico.

4. Possibile effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo vaccino può causare effetti indesiderati sebbene questi non si verifichino in tutti i bambini.

Contatti subito il medico/personale sanitario se il bambino manifesta uno dei seguenti sintomi:

- reazioni allergiche (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili), che possono essere gravi (anafilassi) e possono includere: respiro affannoso o gonfiore allergico che può interessare viso, labbra, lingua o gola.
- invaginazione intestinale (quando una parte dell'intestino si blocca o si attorciglia) (frequenza molto rara). I segni possono includere dolori addominali gravi, vomito persistente, sangue nelle feci, gonfiore addominale e/o febbre alta.

I seguenti altri effetti indesiderati possono manifestarsi con questo vaccino:

- ◆ Comuni (questi si possono verificare fino a 1 caso ogni 10 dosi di vaccino):
 - diarrea
 - irritabilità
- ◆ Non comuni (questi si possono verificare fino a 1 caso ogni 100 dosi di vaccino):
 - dolore addominale (vedere anche sopra per i segni di effetti indesiderati molto rari di invaginazione intestinale)
 - flatulenza
 - infiammazione della pelle
- ◆ Effetti indesiderati che sono stati riportati durante la commercializzazione di Rotarix includono:
 - molto raro: orticaria
 - sangue nelle feci
 - in bambini nati molto prematuri (a 28 settimane di gestazione o prima) si possono verificare per 2-3 giorni dopo la vaccinazione, intervalli tra i respiri più lunghi del normale.
 - i bambini con una rara malattia ereditaria chiamata immunodeficienza combinata grave (SCID) possono avere un'infezione allo stomaco o intestino (gastroenterite) e

trasmettere il virus vaccinale nelle feci. I segni di gastroenterite possono comprendere nausea, vomito, crampi allo stomaco o diarrea.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se il bambino manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Rotarix

Tenere questo vaccino fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo vaccino dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Non congelare.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

Il vaccino deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Rotarix

- I principi attivi sono:

Rotavirus umano ceppo RIX4414 (vivo, attenuato)* non meno di $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Prodotto su linee cellulari Vero

- Gli altri eccipienti di Rotarix sono:

saccarosio, Di-sodio adipato, mezzo di coltura di Dulbecco modificato (DMEM) (contenente fenilalanina, sodio, glucosio e altre sostanze), acqua sterile (vedere anche nel paragrafo 2, "Rotarix contiene saccarosio, glucosio, fenilalanina e sodio")

Descrizione dell'aspetto di Rotarix e contenuto della confezione

Sospensione **orale**.

Rotarix viene fornito come liquido chiaro e incolore in 5 dosi singole in tubo spremibile (5 x 1,5 mL) collegate da una barra.

Rotarix è disponibile in confezioni da 50 tubi.

È possibile che non tutte le confezioni siano in commercio.

Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgio

Per ulteriori informazioni su Rotarix, contatti il rappresentante locale del titolare della autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

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

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

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

Questo foglio è stato aggiornato il

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <https://www.ema.europa.eu>.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Per la somministrazione **orale**, il vaccino si presenta come un liquido chiaro e incolore, privo di particelle visibili.

Il vaccino è pronto all'uso (non è necessaria ricostituzione o diluizione).

Il vaccino deve essere somministrato **oralmente** senza mescolarlo con nessun altro vaccino o soluzione.

Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per rilevare eventuali corpi estranei e/o cambiamenti nell'aspetto fisico. Nel caso si osservi uno di questi fenomeni, scartare il vaccino.

Il vaccino non utilizzato ed i materiali di scarto derivati da tale vaccino devono essere smaltiti in conformità alle normative locali.

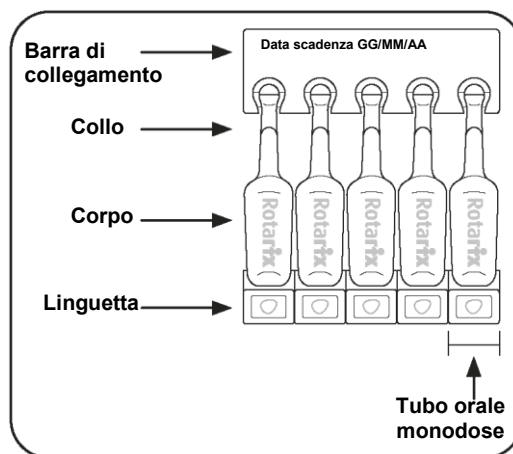
Istruzioni per la somministrazione del vaccino:

Leggere attentamente le istruzioni per l'uso fino in fondo prima di iniziare a somministrare il vaccino

- Questo vaccino viene somministrato per via orale direttamente da un tubo singolo.
- Un tubo orale fornisce una dose di vaccino.
- Questo vaccino è pronto all'uso - non mescolarlo con nient'altro.

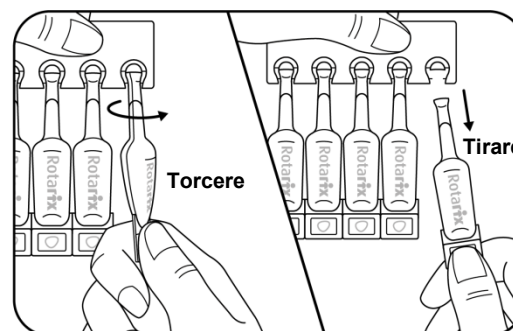
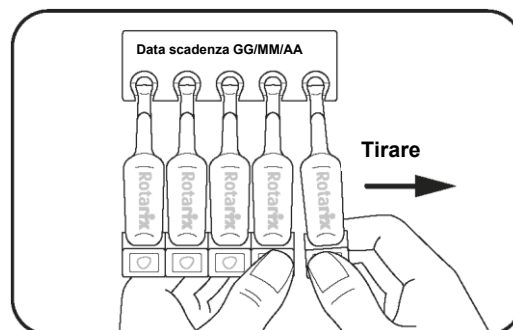
A. Cosa si deve fare prima di somministrare Rotarix

1. Controllare la data di scadenza sulla barra di connessione.
2. Controllare che il liquido nel tubo orale sia chiaro, incolore e libero dalla presenza di qualsiasi particella.
 - **Non utilizzare nessuno dei tubi orali collegati dalla barra di connessione se si osserva qualcosa di anormale.**
3. Controllare che ciascun tubo singolo non sia danneggiato e sia ancora sigillato.
 - **Non utilizzare uno specifico tubo se si osserva qualcosa di anormale.**



B. Prepara il tubo orale

1. Per separare un tubo orale dagli altri partendo da una estremità:
 - a) Tenere la linguetta di uno dei tubi per uso orale per separarla dagli altri.
 - b) Con l'altra mano, tenere la linguetta del tubo orale vicino.
 - c) Tirare la linguetta e strapparla dal tubo orale vicino.
2. Per aprire il tubo orale separato:
 - d) Tenere il tubo orale separato in posizione verticale.
 - e) Tenere la linguetta del tubo orale separato in una mano e la barra di collegamento nell'altra. **Non tenere il corpo del tubo orale, potresti spremere parte del vaccino.**
 - f) Torcere il tubo orale separato.
 - g) Strapparlo dalla barra di connessione.



C. Somministrare il vaccino oralmente immediatamente dopo l'apertura

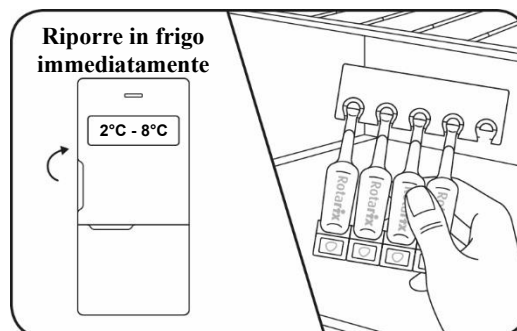
1. Posizionare il bambino per somministrare il vaccino
 - Far sedere il bambino leggermente inclinato.
2. Somministrare il vaccino oralmente
 - Premere il liquido delicatamente nel lato della bocca del bambino – verso l'interno della guancia.



- Potrebbe essere necessario spremere il tubo più volte per fare uscire tutto il vaccino –se una goccia rimane nella punta del tubo non è un problema.

D. Conservare immediatamente le dosi rimanenti in frigorifero

I tubi orali non utilizzati che sono ancora attaccati alla barra di connessione devono essere riposti immediatamente in frigorifero dopo che un singolo tubo sia stato utilizzato. In tal modo i tubi orali non utilizzati possono essere impiegati per la vaccinazione successiva.



Smaltire il tubo vuoto e il tappo in contenitori biologici approvati in conformità alle normative locali.