

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

RotaTeq roztwór **doustny**

Szczepionka przeciw rotawirusowi (żywa)

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna dawka (2 ml) zawiera:

rotawirus typu* G1	nie mniej niż $2,2 \times 10^6$ IU <sup>1,2</sup>
rotawirus typu* G2	nie mniej niż $2,8 \times 10^6$ IU <sup>1,2</sup>
rotawirus typu* G3	nie mniej niż $2,2 \times 10^6$ IU <sup>1,2</sup>
rotawirus typu* G4	nie mniej niż $2,0 \times 10^6$ IU <sup>1,2</sup>
rotawirus typu* P1A[8]	nie mniej niż $2,3 \times 10^6$ IU <sup>1,2</sup>

\* reasortanty ludzko-bydłęce rotawirusa (żywe), wytwarzane w hodowli komórek linii Vero.

<sup>1</sup>Jednostki infekcyjne (ang. Infectious Units)

<sup>2</sup>Jako dolna granica przedziału ufności ( $p = 0,95$ )

### Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Szczepionka zawiera 1080 miligramów sacharozy oraz 37,6 miligramów sodu (patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Jasnożółty, przezroczysty płyn, który może mieć różowy odcień

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

RotaTeq jest wskazany do czynnego uodpornienia niemowląt w wieku od 6 tygodni do 32 tygodni w celu zapobiegania wystąpieniu zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusem (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.1).

RotaTeq należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

#### **Dzieci od urodzenia do 6. tygodnia życia**

RotaTeq nie jest wskazany do stosowania w tej podgrupie dzieci i młodzieży.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego RotaTeq u dzieci od urodzenia do 6. tygodnia życia.

#### **Dzieci w wieku od 6 tygodni do 32 tygodni**

Cykl szczepień składa się z trzech dawek.

Pierwszą dawkę można podać w wieku od 6 tygodni, lecz nie później niż w 12. tygodniu życia.

RotaTeq może być podawany przedwcześnie urodzonym niemowlętom pod warunkiem, że okres ciąży wynosił co najmniej 25 tygodni. Pierwszą dawkę szczepionki RotaTeq niemowlęta te powinny otrzymać co najmniej sześć tygodni po urodzeniu (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Należy zachować przerwy między dawkami wynoszące przynajmniej 4 tygodnie.

Zaleca się, aby trzydawkowy cykl szczepień podać przed ukończeniem 20.–22. tygodnia życia. W razie konieczności trzecią (ostatnią) dawkę można podać przed ukończeniem 32. tygodnia życia (patrz punkt 5.1).

Z powodu braku danych dotyczących zamiennego stosowania szczepionki RotaTeq z inną szczepionką przeciw rotawirusowi, zaleca się, aby niemowlętom, które otrzymały pierwszą dawkę szczepionki RotaTeq w celu uodpornienia przeciw rotawirusowi, podawać następne dawki tej samej szczepionki.

W przypadku zaobserwowania lub przypuszczenia, że została połknięta niepełna dawka (np. dziecko wypluje lub zwróci szczepionkę) można powtórzyć dawkę podczas tej samej wizyty, jednakże nie było to badane w badaniach klinicznych. Jeśli problem się powtórzy, nie należy podawać dodatkowej dawki.

Nie zaleca się podawania kolejnych dawek szczepionki po zakończeniu cyklu szczepień składającego się z 3 dawek (patrz punkty 4.4 i 5.1 dotyczące dostępnych informacji na temat utrzymywania się działania ochronnego).

#### **Dzieci w wieku od 33 tygodni do 18 lat**

RotaTeq nie jest wskazany do stosowania w tej podgrupie dzieci i młodzieży.

#### Sposób podawania

RotaTeq jest przeznaczony wyłącznie do podawania **doustnego**.

W ŻADNYM WYPADKU NIE NALEŻY WSTRZYKIWAĆ szczepionki RotaTeq.

RotaTeq może być podawany niezależnie od pokarmów, płynów lub mleka matki.

Patrz punkt 6.6 odnośnie instrukcji podawania.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nadwrażliwość po wcześniejszym podaniu szczepionki przeciw rotawirusowi.

Występowanie w przeszłości wglębienia jelita.

U osób z wrodzonymi wadami rozwojowymi przewodu pokarmowego, które mogłyby predysponować do powstania wglębienia jelita.

U dzieci, u których występuje lub spodziewany jest niedobór odporności (patrz punkty 4.4 i 4.8).

Należy przełożyć termin stosowania szczepionki RotaTeq u dzieci, u których ciężka choroba przebiega z wysoką gorączką. Obecność niewielkiej infekcji nie jest przeciwwskazaniem do szczepienia.

Należy przełożyć termin stosowania szczepionki RotaTeq u dzieci, u których występuje ostra biegunka lub wymioty.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Podobnie jak w przypadku wszystkich szczepionek należy zapewnić możliwość odpowiedniego leczenia na wypadek wystąpienia zdarzeń typu anafilaktycznego po podaniu szczepionki (patrz punkt 4.8).

Brak dostępnych danych pochodzących z badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności szczepionki RotaTeq u dzieci z obniżoną odpornością, u dzieci zakażonych HIV lub u dzieci, którym przetoczono krew lub podano immunoglobuliny w ciągu 42 dni przed podaniem dawki szczepionki RotaTeq. Bezobjawowe zakażenie wirusem HIV nie ma wpływu na bezpieczeństwo i skuteczność działania szczepionki RotaTeq. Jednakże z powodu braku wystarczających danych, nie zaleca się podawania szczepionki RotaTeq niemowlętom z bezobjawowym zakażeniem wirusem HIV.

Po wprowadzeniu szczepionki do obrotu zgłaszano przypadki zapalenia żołądka i jelit związane z wirusem szczepionki u niemowląt z ciężkim złożonym niedoborem odporności (ang. SCID, patrz punkt 4.3).

W badaniach stwierdzono, że szczepionka RotaTeq była obecna w kale u 8,9% zaszczepionych osób, prawie wyłącznie w ciągu tygodnia po podaniu dawki 1., a tylko u jednego zaszczepionego pacjenta (0,3%) po podaniu dawki 3. Maksymalne wydzielanie wystąpiło w ciągu 7 dni po podaniu dawki. Po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki przeniesienia szczepów wirusa szczepionkowego na osoby niezaszczepione. Należy zachować ostrożność podczas podawania szczepionki RotaTeq osobom, które mają bliski kontakt z osobami z niedoborem odporności (np. osoby z chorobami nowotworowymi lub z obniżoną odpornością z innego powodu, lub osoby otrzymujące leczenie immunosupresyjne). Także zajmujący się opieką ostatnio zaszczepionych powinni przestrzegać starannej higieny szczególnie w przypadku obchodzenia się z wydaliniami.

W badaniach klinicznych szczepionkę RotaTeq podawano około 1000 niemowlętom urodzonym w wieku ciążowym 25 do 36 tygodni. Pierwszą dawkę podawano po 6 tygodniach po porodzie. Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność szczepionki RotaTeq były porównywalne w tej podgrupie niemowląt i u niemowląt urodzonych o czasie. Jednak 19 spośród około 1000 niemowląt było urodzonych w wieku ciążowym 25 do 28 tygodni, 55 było urodzonych w wieku ciążowym 29 do 31 tygodni a pozostałe były urodzone w wieku ciążowym między 32 a 36 tygodni. Patrz punkty 4.2 i 5.1.

##### Wgłobienie jelita

W ramach środków ostrożności pracownicy służby zdrowia powinni obserwować pacjentów pod kątem wszelkich objawów wskazujących na wgłobienie jelita (silny ból brzucha, utrzymujące się wymioty, krew w stolcu, rozdęcie brzucha i (lub) wysoka gorączka), ponieważ dane pochodzące z badań obserwacyjnych wskazują na zwiększone ryzyko wgłobienia jelita, szczególnie w okresie 7 dni po podaniu szczepionki przeciwko rotawirusom (patrz punkt 4.8). Należy poinformować rodziców/opiekunów o konieczności niezwłocznego zgłaszania powyższych objawów do fachowego personelu medycznego.

Informacje dotyczące czynników ryzyka wystąpienia wgłobienia jelita, podano w punkcie 4.3.

Brak dostępnych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności szczepionki RotaTeq u niemowląt z czynną chorobą przewodu pokarmowego (w tym przewlekłą biegunką) lub opóźnieniem wzrostu. U tych niemowląt można rozważyć podanie szczepionki RotaTeq z ostrożnością, jeśli w opinii lekarza powstrzymanie się od szczepienia wiąże się z większym ryzykiem.

Ochronę po podaniu szczepionki RotaTeq uzyskuje się po podaniu wszystkich 3 dawek szczepionki. Podobnie jak w przypadku innych szczepionek, podanie szczepionki RotaTeq może nie zapewnić pełnej ochrony u wszystkich osób zaszczepionych. RotaTeq nie chroni przed zapaleniem żołądka i jelit wywołanym innymi czynnikami chorobotwórczymi niż rotawirus.

W Europie, Stanach Zjednoczonych, krajach Ameryki Łacińskiej i Azji przeprowadzono badania kliniczne oceniające skuteczność działania przeciwko zapaleniu żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusem. Podczas tych badań najczęściej występującym genotypem rotawirusa był G1P[8], natomiast genotypy rotawirusa G2P[4], G3P[8], G4P[8] i G9P[8] były identyfikowane rzadziej. Nie jest znany zakres ochrony, jaki może zapewnić szczepionka RotaTeq przeciw innym typom rotawirusa oraz w innych populacjach.

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania szczepionki RotaTeq w profilaktyce po narażeniu na zakażenie.

Należy uwzględnić potencjalne ryzyko wystąpienia bezdechu i konieczność monitorowania czynności oddechowych przez 48-72 godziny w przypadku pierwszego cyklu szczepień niemowląt przedwcześnie urodzonych (w 28. tygodniu ciąży lub wcześniej), a zwłaszcza u tych ze stwierdzoną w wywiadzie niedojrzałością układu oddechowego. Ponieważ w tej grupie niemowląt korzyści wynikające ze szczepienia są duże, szczepienia nie należy zaniedbywać ani odkładać na później.

**W ŻADNYM WYPADKU NIE NALEŻY WSTRZYKIWAĆ** szczepionki RotaTeq.

#### Sacharoza

RotaTeq zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tej szczepionki. Patrz punkt 2.

#### Sód

Szczepionka zawiera 37,6 mg sodu na dawkę, co odpowiada 1,88% zalecanej przez WHO maksymalnej, wynoszącej 2 g, dobowej dawki sodu u osób dorosłych. Patrz punkt 2.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Jednoczesne podanie szczepionki RotaTeq z innymi szczepionkami, zawierającymi jeden lub więcej spośród następujących antygenów, w wieku około 2, 4 i 6 miesięcy wykazało, że odpowiedzi immunologiczne oraz profile bezpieczeństwa podawanych szczepionek nie ulegały zmianom:

- ze szczepionką przeciw błonicy-tężcowi-acylowej przeciw krztuścowi (DTaP)
- ze szczepionką przeciw *Haemophilus influenzae* typu B (Hib)
- ze szczepionką przeciw poliomyelitis, inaktywowaną (IPV)
- ze szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzw B)
- ze szczepionką przeciw pneumokokom, skoniugowaną (PCV)

Wykazano, że po jednoczesnym podaniu szczepionki RotaTeq ze szczepionką DTaP-IPV-HBV-Hib (Infanrix hexa) w wieku około 2, 3 i 4 miesięcy, odpowiedź immunologiczna oraz profil bezpieczeństwa obu szczepionek podanych jednocześnie były niezmiennione w porównaniu z podaniem każdej z nich oddzielnie.

Wykazano, że po jednoczesnym podaniu szczepionki RotaTeq ze szczepionką przeciw meningokokom grupy C, skoniugowaną (MenCC, badana była szczepionka skoniugowana z toksoidem tężcowym) w wieku 3 i 5 miesięcy (przeważnie w tym samym czasie co szczepionka DTaP-IPV-Hib) z podaniem trzeciej dawki szczepionki RotaTeq w wieku około 6 miesięcy, odpowiedź immunologiczna na RotaTeq i MenCC była niezmienniona. Profil bezpieczeństwa szczepionek podanych jednocześnie był zadowalający.

Jednoczesne podanie szczepionki RotaTeq i doustnej szczepionki przeciw poliomyelitis (OPV) nie wpływało na odpowiedź immunologiczną na antygeny wirusa polio. Chociaż jednoczesne podanie OPV nieznacznie zmniejszyło odpowiedź immunologiczną na szczepionkę przeciw rotawirusowi, obecnie brak dowodów potwierdzających wpływ na ochronę kliniczną przeciw ciężkiemu zapaleniu żołądka i jelit wywołanemu zakażeniem rotawirusem. Na odpowiedź immunologiczną na szczepionkę RotaTeq nie miało wpływu podanie OPV dwa tygodnie po podaniu szczepionki RotaTeq.

Dlatego też szczepionkę RotaTeq można podawać jednocześnie ze szczepionkami monowalentnymi lub skojarzonymi zawierającymi jeden lub więcej spośród następujących antygenów: DTaP, Hib, IPV lub OPV, HBV, PCV i MenCC.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Szczepionka RotaTeq jest przeznaczona do stosowania wyłącznie u niemowląt. Zatem nie są dostępne dane dotyczące stosowania w okresie ciąży lub karmienia piersią oraz nie zostały przeprowadzone badania dotyczące wpływu na płodność lub rozrodczość u zwierząt.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

#### 4.8 Działania niepożądane

##### a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Występowanie wszystkich działań niepożądanych w ciągu 42 dni po podaniu szczepionki RotaTeq jednocześnie z innymi szczepionkami stosowanymi u dzieci lub bez nich, oceniano w podgrupie niemowląt uczestniczących w 3 badaniach klinicznych kontrolowanych z użyciem placebo (n = 6130 zaszczepionych szczepionką RotaTeq oraz 5560, którym podano placebo). Reakcja niepożądana wystąpiła u 47,0% niemowląt, które otrzymały szczepionkę RotaTeq w porównaniu z 45,8% niemowląt, które otrzymały placebo. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi, które występowały częściej w grupie zaszczepionych niż w grupie placebo były gorączka (20,9%), biegunka (17,6%) i wymioty (10,1%).

U wszystkich uczestniczących w 3 badaniach klinicznych (36 150 zaszczepionych szczepionką RotaTeq i 35 536, którym podano placebo) oceniano występowanie ciężkich działań niepożądanych w okresie do 42 dni po każdej dawce. Całkowita częstość występowania ciężkich działań niepożądanych wynosiła 0,1% u zaszczepionych szczepionką RotaTeq oraz 0,2% u otrzymujących placebo.

##### b. Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych

Poniżej wymieniono działania niepożądane występujące częściej w badaniach klinicznych w grupie zaszczepionych niż w grupie placebo, w zależności od narządu i częstości występowania. Na podstawie danych uzyskanych z 3 badań klinicznych, w których 6130 niemowląt otrzymało RotaTeq a 5560 niemowląt otrzymało placebo, wymienione działania niepożądane wystąpiły u zaszczepionych szczepionką RotaTeq z większą częstością od 0,2% do 2,5% w porównaniu z placebo.

Częstości występowania określone są jako:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ); Często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Reakcje niepożądane występujące po podaniu szczepionki RotaTeq w badaniach klinicznych oraz działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu (wyszczególniono kursywą)		
Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Reakcja/działanie niepożądane

Reakcje niepożądane występujące po podaniu szczepionki RotaTeq w badaniach klinicznych oraz działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu (wyszczególniono kursywą)		
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często	Infekcja górnych dróg oddechowych
	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, zapalenie ucha środkowego
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	<i>Reakcja anafilaktyczna<sup>‡</sup></i>
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Rzadko	Skurcz oskrzeli
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Biegunka, wymioty
	Niezbyt często	<i>Obecność krwi w kale<sup>†</sup></i> , ból w nadbrzuszu
	Bardzo rzadko	<i>Wgłobienie jelita<sup>α*</sup></i>
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wysypka
	Rzadko	<i>Pokrzywka<sup>†</sup></i>
	Nieznana	<i>Obrzęk naczynioruchowy<sup>‡</sup></i>
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Gorączka
	Nieznana	<i>Drażliwość<sup>‡</sup></i>

<sup>†</sup> Te działania niepożądane odnotowano w okresie obserwacji po wprowadzeniu do obrotu. Kategorię częstości określono na podstawie odpowiednich badań klinicznych.

<sup>α</sup> Kategorię częstości określono na podstawie danych pochodzących z badań obserwacyjnych.

\* Patrz punkt 4.4.

<sup>‡</sup> Działania niepożądane po wprowadzeniu do obrotu (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

#### c. Opis wybranych działań niepożądanych

Przypadki wystąpienia choroby Kawasaki zgłoszono u 5 osób spośród 36 150 zaszczepionych szczepionką (<0,1%) oraz u 1 spośród 35 536 osób, którym podano placebo (<0,1%) z ryzykiem względnym (RR) wynoszącym 4,9 [95% CI, 0,6 – 239,1] (nieznaczące statystycznie).

W dużym badaniu obserwacyjnym, dotyczącym monitorowania bezpieczeństwa w okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, u niemowląt, którym podano szczepionkę RotaTeq, nie obserwowano zwiększenia ryzyka występowania choroby Kawasaki (patrz punkt 5.1).

#### Wgłobienie jelita

Dane z badań obserwacyjnych dotyczących bezpieczeństwa przeprowadzonych w wielu krajach wskazują, że szczepionki przeciwko rotawirusom niosą ze sobą zwiększone ryzyko wystąpienia wgłobienia jelita – do 6 dodatkowych przypadków na 100 000 niemowląt w ciągu 7 dni po szczepieniu. Nie ma wystarczających dowodów na zmniejszenie tego ryzyka po podaniu drugiej dawki. Podstawowa częstość występowania wgłobienia jelita u dzieci poniżej jednego roku życia w tych krajach wynosiła od 25 do 101 na 100 000 niemowląt rocznie. Opierając się na danych z dłuższych okresów obserwacji pozostaje niejasne, czy szczepionki przeciwko rotawirusom wpływają na ogólną częstość występowania wgłobienia jelita (patrz punkt 4.4).

#### d. Inne szczególne populacje

Bezdech u niemowląt przedwcześnie urodzonych (w 28 tygodniu ciąży lub wcześniej) (patrz punkt 4.4)

W okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano zapalenie żołądka i jelit z rozsiewem wirusa zawartego w szczepionce u niemowląt z ciężkim złożonym niedoborem odporności (ang. Severe Combined Immunodeficiency Disease, SCID).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

### **4.9 Przedawkowanie**

Zgłaszano przypadki podania większej niż zalecana dawki szczepionki RotaTeq.

Ogółem profil zdarzeń niepożądanych zgłaszanych w przypadku przedawkowania był porównywalny do tego po podaniu zalecanych dawek szczepionki RotaTeq.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionki, szczepionki przeciwwirusowe, kod ATC: **J07BH02**.

#### Skuteczność

W badaniach klinicznych wykazano skuteczność działania przeciwko występowaniu zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusem genotypów G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] i G9P[8].

Skuteczność działania ochronnego szczepionki RotaTeq oceniano dwoma sposobami w kontrolowanym placebo badaniu Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST):

1. U 5673 zaszczepionych niemowląt (2834 w grupie, w której podano szczepionkę) skuteczność działania ochronnego była oceniana jako zmniejszenie częstości występowania zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusem (RV) przez genotypy (G1-G4), które pojawiły się przynajmniej 14 dni po podaniu trzeciej dawki szczepionki, aż do pierwszego sezonu zakażeń rotawirusowych po zaszczepieniu.
2. U 68 038 zaszczepionych niemowląt (34 035 w grupie, w której podano szczepionkę) skuteczność działania ochronnego była oceniana jako zmniejszenie liczby przypadków hospitalizacji i wizyt w oddziale pomocy doraźnej z powodu zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem RV w okresie od 14 dni po podaniu trzeciej dawki.



Wyniki tych analiz przedstawione są w następującej tabeli.

Zmniejszenie częstości występowania zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem RV w pełnym sezonie po szczepieniu (RotaTeq n=2834) (% [95% CI])						
Skuteczność zapobiegania chorobie o dowolnym nasileniu według genotypu rotawirusa						
Choroba ciężka* (G1-G4)	Jakiegokolwiek nasilenie (G1-G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98,0% [88,3; 100,0] <sup>†</sup>	74,0% [66,8; 79,9] <sup>†</sup>	74,9% [67,3; 80,9] <sup>†</sup>	63,4% [2,6; 88,2] <sup>†</sup>	82,7% [< 0; 99,6]	48,1% [< 0; 91,6]	65,4% [< 0; 99,3]

\* Chorobę ciężką zdefiniowano jako liczbę punktów > 16/24 obliczoną przy użyciu atestowanego klinicznego systemu punktacji opartego na nasileniu oraz czasie trwania objawów (gorączka, wymioty, biegunka i zmiany w zachowaniu)

<sup>†</sup> Statystycznie istotne

Zmniejszenie liczby przypadków hospitalizacji/wizyt w oddziale pomocy doraźnej z powodu zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem RV w okresie do 2 lat po zaszczepieniu (RotaTeq n=34 035) (% [95% CI])					
G1-G4	G1	G2	G3	G4	G9
94,5% [91,2; 96,6] <sup>†§</sup>	95,1% [91,6; 97,1] <sup>†</sup>	87,6% [< 0; 98,5]	93,4% [49,4; 99,1] <sup>†</sup>	89,1% [52,0; 97,5] <sup>†</sup>	100% [69,6; 100] <sup>†</sup>

<sup>†</sup> Statystycznie istotne

Zmniejszenie częstości występowania zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem RV genotypów G1-G4 podczas drugiego sezonu zakażeń rotawirusowych po zaszczepieniu wynosiło 88,0% [95% CI 49,4; 98,7] dla choroby o przebiegu ciężkim i 62,6% [95% CI 44,3; 75,4] dla choroby o jakimkolwiek nasileniu.

Skuteczność przeciw rotawirusowi genotypów G2P[4], G3P[8], G4P[8] i G9P[8] oparta była na danych pochodzących z mniejszej liczby przypadków niż dla G1. Skuteczność obserwowana przeciw G2P[4] prawdopodobnie wynikała ze składnika G2 szczepionki.

W analizie *post hoc* łącznych danych z badania REST i innego badania III fazy skuteczność szczepionki w stosunku do RVG serotypów G1, G2, G3 i G4 (o dowolnym nasileniu) wynosiła 61,5% [95% CI: 14,2; 84,2] wśród niemowląt, które w momencie otrzymania 3 dawki były w wieku od >26 do ≤32 tygodni.

Jedynie na terenie Finlandii przeprowadzono badanie będące kontynuacją badania REST. Badanie Finnish Extension Study (FES) obejmowało grupę 20 736 pacjentów włączonych uprzednio do badania REST. Niemowlęta były obserwowane przez okres do 3 lat od momentu zaszczepienia w ramach badania FES.

W badaniu REST doszło do 403 niezaplanowanych wizyt w grupie zgodnej z protokołem badania (20 w grupie pacjentów zaszczepionych i 383 w grupie placebo) związanych z rotawirusowym zapaleniem żołądka i jelit wywołanym przez typy wirusa G1-G4 i G9. Przy uwzględnieniu dodatkowych danych pochodzących z badania FES całkowita liczba niezaplanowanych wizyt wzrosła o 136, w tym 9 w grupie pacjentów zaszczepionych i 127 w grupie placebo. Łącznie podczas badania FES w grupach doszło odpowiednio do 31% i 25% niezaplanowanych wizyt.

Na podstawie wspólnych danych z badań REST i FES w ciągu 3 lat po szczepieniu liczba hospitalizacji i wizyt w oddziale pomocy doraźnej z powodu rotawirusowego zapalenia żołądka i jelit uległa zmniejszeniu i wynosiła 94,4% (95% CI: 91,6; 96,2) dla genotypów G1-G4, 95,5% (95% CI: 92,8; 97,2) dla genotypu G1, 81,9% (95% CI: 16,1; 98,0) dla genotypu G2, 89,0% (95% CI: 53,3; 98,7) dla genotypu G3, 83,4% (95% CI: 51,2; 95,8) dla genotypu G4 oraz 94,2% (95% CI: 62,2; 99,9) dla genotypu G9. W 3. roku nie dochodziło do kontaktów ze służbą zdrowia z powodu

rotawirusowego zapalenia żołądka i jelit w grupie pacjentów zaszczepionych (n=3112), a w grupie placebo (n=3126) wystąpiło jedno takie zdarzenie (bez określenia typu).

Aby zapewnić odpowiedni poziom i czas trwania ochrony przeciw rotawirusowemu zapaleniu żołądka i jelit obserwowanej podczas badań klinicznych, należy podać pełny 3-dawkowy cykl szczepień szczepionką RotaTeq (patrz punkt 4.2). Jednakże analizy post hoc wykazały, że stosowanie szczepionki RotaTeq prowadziło do ograniczenia w pewnym stopniu liczby przypadków rotawirusowego zapalenia żołądka i jelit o nasileniu wystarczającym, aby wymagały hospitalizacji lub wizyty w oddziale pomocy doraźnej, nawet przed zakończeniem pełnego cyklu trzech dawek (tzn. w przybliżeniu od 14. dnia po zastosowaniu pierwszej dawki szczepionki).

#### Skuteczność u niemowląt przedwcześnie urodzonych

W badaniu REST szczepionkę RotaTeq podawano około 1000 niemowlętom urodzonym w wieku ciążowym 25 do 36 tygodni. Skuteczność szczepionki RotaTeq w tej podgrupie niemowląt i niemowląt urodzonych o czasie była porównywalna.

#### Badanie obserwacyjne dotyczące monitorowania bezpieczeństwa w okresie po wprowadzeniu do obrotu

W dużym, prospektywnym badaniu obserwacyjnym prowadzonym w okresie po wprowadzeniu do obrotu w Stanach Zjednoczonych Ameryki (ang. USA) dokonano analizy ryzyka występowania choroby Kawasaki wśród 85 150 niemowląt, którym podano co najmniej jedną dawkę szczepionki RotaTeq (17 433 osobo-lat obserwacji).

W okresie obserwacji trwającym od 0 do 30. dnia po szczepieniu nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy częstości występowania choroby Kawasaki, w porównaniu z przewidywaną częstością ogólną. Poza tym nie obserwowano statystycznie istotnego zwiększenia ryzyka występowania tego zdarzenia niepożądanego w okresie obserwacyjnym, trwającym od 0 do 30 dni w porównaniu z równoległą grupą kontrolną niemowląt, którym podano szczepionkę DTaP, ale nie podano szczepionki RotaTeq (n=62 617, 12 339 osobo-lat obserwacji). Wśród niemowląt, którym podano szczepionkę RotaTeq, odnotowano jeden, potwierdzony w karcie przypadek, tak jak wśród dzieci z grupy kontrolnej, zaszczepionych równoległe DTaP (ryzyko względne = 0,7; 95% CI: 0,01-55,56). W ogólnej analizie bezpieczeństwa nie stwierdzono żadnych określonych zagrożeń bezpieczeństwa.

### Dane z badania skuteczności

Badania po wprowadzeniu do obrotu wykazujące skuteczność w zapobieganiu zapaleniu żołądka i jelit wywołanego zakażeniem RV (ang. RVGE- *RV gastroenteritis*)

Projekt badania (Region)	Badana populacja	Punkty końcowe	Skuteczność % [95%CI]	Sezony RV
Analiza bazy danych roszczeń (Stany Zjednoczone)	33 140 zaszczepionych 26 167 niezaszczepionych Wiek $\geq 7$ miesięcy Podano 3 dawki	Hospitalizacje i wizyty w oddziale pomocy doraźnej z powodu RVGE	100% [87,100]	2007-2008
		Wizyty w placówkach leczenia otwartego z powodu RVGE	96% [76,100]	
		Hospitalizacje i wizyty w oddziale pomocy doraźnej z powodu zapalenia żołądka i jelit o wszystkich przyczynach	59% [47,68]	
Badanie kohortowe (Francja)	1 895 zaszczepionych 3 dawkami 2 102 niezaszczepionych Wiek $< 2$ lata	Hospitalizacja z powodu RVGE	98% [83,100]	2007-2008 2008-2009
Badanie kontrolne (Stany Zjednoczone)	402 przypadki 2,559 kontrole* Wiek $< 8$ lat Podano 3 dawki	Hospitalizacje i wizyty w oddziale pomocy doraźnej z powodu RVGE	80% [74,84]	2011-2012 2012-2013
		<b>Rodzaj szczepu</b>		
		- G1P[8]	89% [55,97]	
		- G2P[4]	87% [65,95]	
		- G3P[8]	80% [64,89]	
		- G12P[8]	78% [71,84]	
		<b>Wiek</b>		
		- 1. rok życia	91% [78,96]	
- 2. rok życia	82% [69,89]			
- 3. rok życia	88% [78,93]			
- 4. rok życia	76% [51,88]			
- 5. rok życia	60% [16,81]			
- 6. i 7 rok życia	69% [43,84]			

\*kontrole RV-negatywnych ostrych przypadków zapalenia żołądka i jelit

### Immunogenność

Mechanizm immunologicznego działania szczepionki RotaTeq zapobiegającej wystąpieniu zapalenia żołądka i jelit wywołanego zakażeniem rotawirusem nie jest całkowicie poznany. W przypadku szczepionek przeciw rotawirusom jeszcze nie potwierdzono korelacji pomiędzy odpowiedzią immunologiczną a ochroną przed zachorowaniem. W fazie III badań u 92,5% do 100% osób, które otrzymały RotaTeq, po podaniu trzech dawek uzyskano istotne zwiększenie w surowicy poziomu IgA, skierowanej przeciw rotawirusom. Szczepionka wywołuje odpowiedź immunologiczną (tj. pojawienie się przeciwciał neutralizujących w surowicy krwi) na pięć ludzko-rotawirusowych białek wykazujących ekspresję na reasortantach (G1, G2, G3, G4 i P[8]).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie dotyczy.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Badanie toksyczności u myszy po podaniu doustnym pojedynczej i kolejnej dawki wskazuje, że nie istnieje szczególne ryzyko dla ludzi. Dawka podawana myszom wynosiła około  $2,79 \times 10^8$  jednostek infekcyjnych na kg (około 14 razy większa niż planowana dawka dla niemowląt).

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sacharoza  
Sodu cytrynian  
Sodu diwodorofosforan jednowodny  
Sodu wodorotlenek  
Polisorbat 80  
Pożywka (zawierająca sole nieorganiczne, aminokwasy i witaminy)  
Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tej szczepionki z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

RotaTeq należy podawać natychmiast po wyjęciu z lodówki.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać i przewozić w stanie schłodzonym (2°C do 8°C).

Przechowywać tubkę dozującą w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.




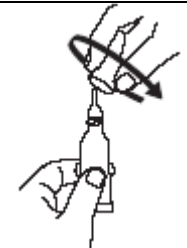

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

2 ml roztworu w napełnionej tubce do wyciskania (LDPE), z zamykaną nakrętką (HDPE), w torebce ochronnej, w opakowaniu po 1 lub po 10 napełnionej(nych) tubce(tubek) do wyciskania.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania**

Szczepionka przeznaczona jest do podania doustnego, nie należy mieszać jej z innymi szczepionkami lub roztworami. Nie rozcieńczać.

W celu podania szczepionki:	
	Otworzyć torebkę ochronną i wyjąć z niej tubkę.
	Usunąć plyn z końcówki dozownika trzymając tubkę pionowo i stukając w zamykaną nakrętkę.
	Otworzyć tubkę 2 prostymi ruchami:  1. Nakłuć końcówkę dozownika przekręcając zakrętkę w kierunku <b>zgodnym</b> z ruchem wskazówek zegara aż do oporu.
	2. Odkręcić zakrętkę przekręcając ją w kierunku <b>przeciwnym</b> do ruchu wskazówek zegara i zdjęć ją.
	Podać dawkę szczepionki ostrożnie wyciskając ją do ust dziecka z dozownika skierowanego w stronę wewnętrznego policzka aż do chwili opróżnienia tubki. (W końcówce dozownika może pozostać kropla płynu.)
	Wyrzucić pustą tubkę i zakrętkę do pojemnika przeznaczonego na odpady biologiczne zgodnie z lokalnymi przepisami.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

## 8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/06/348/001

EU/1/06/348/002

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU  
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 czerwca 2006 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 maja 2011 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

25.03.2020r.

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.