

ENFERMEDAD por ROTAVIRUS

**Rotarix para personal de
Enfermería**

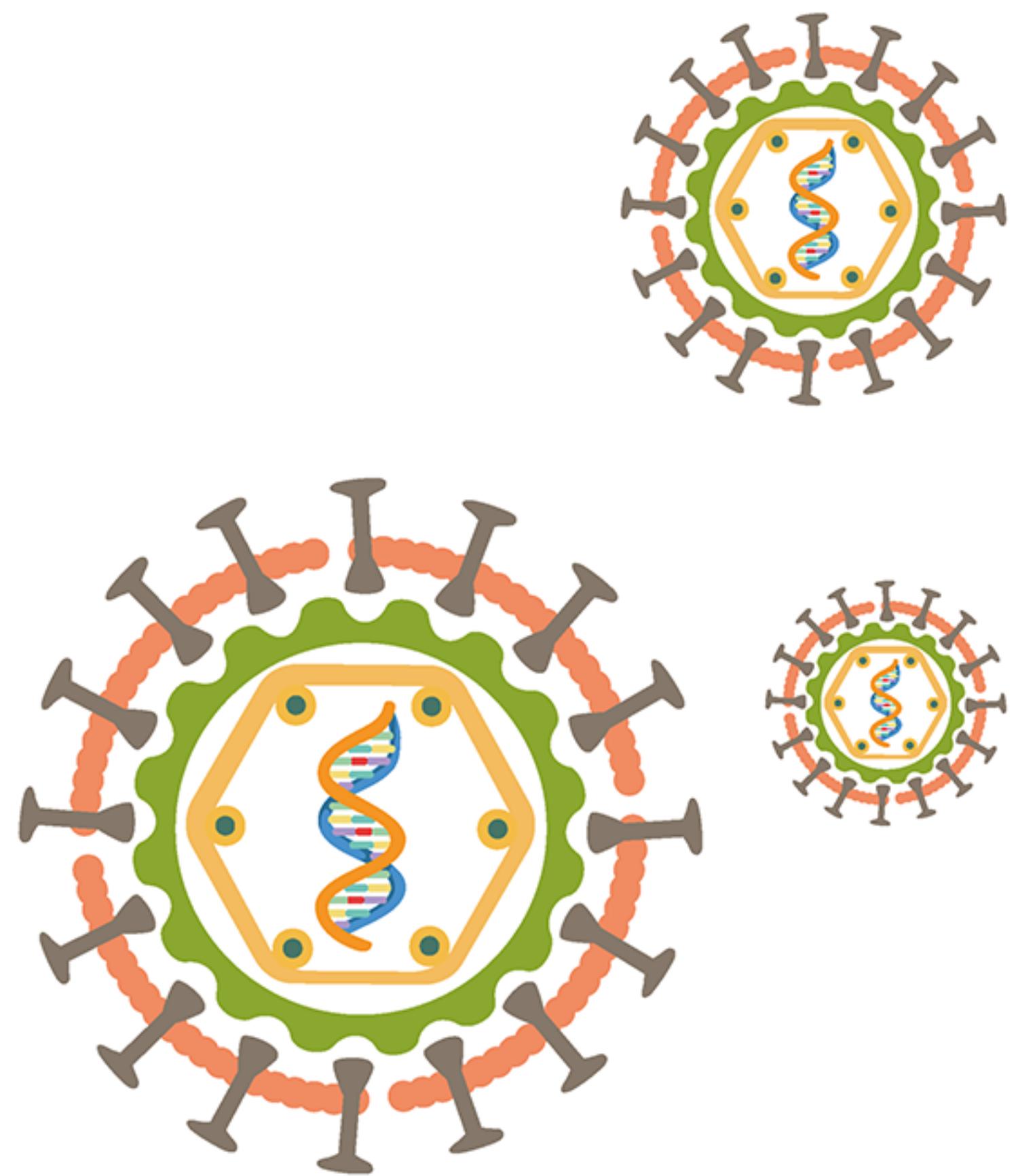


Ponente:

ENFERMEDAD por
ROTAVIRUS

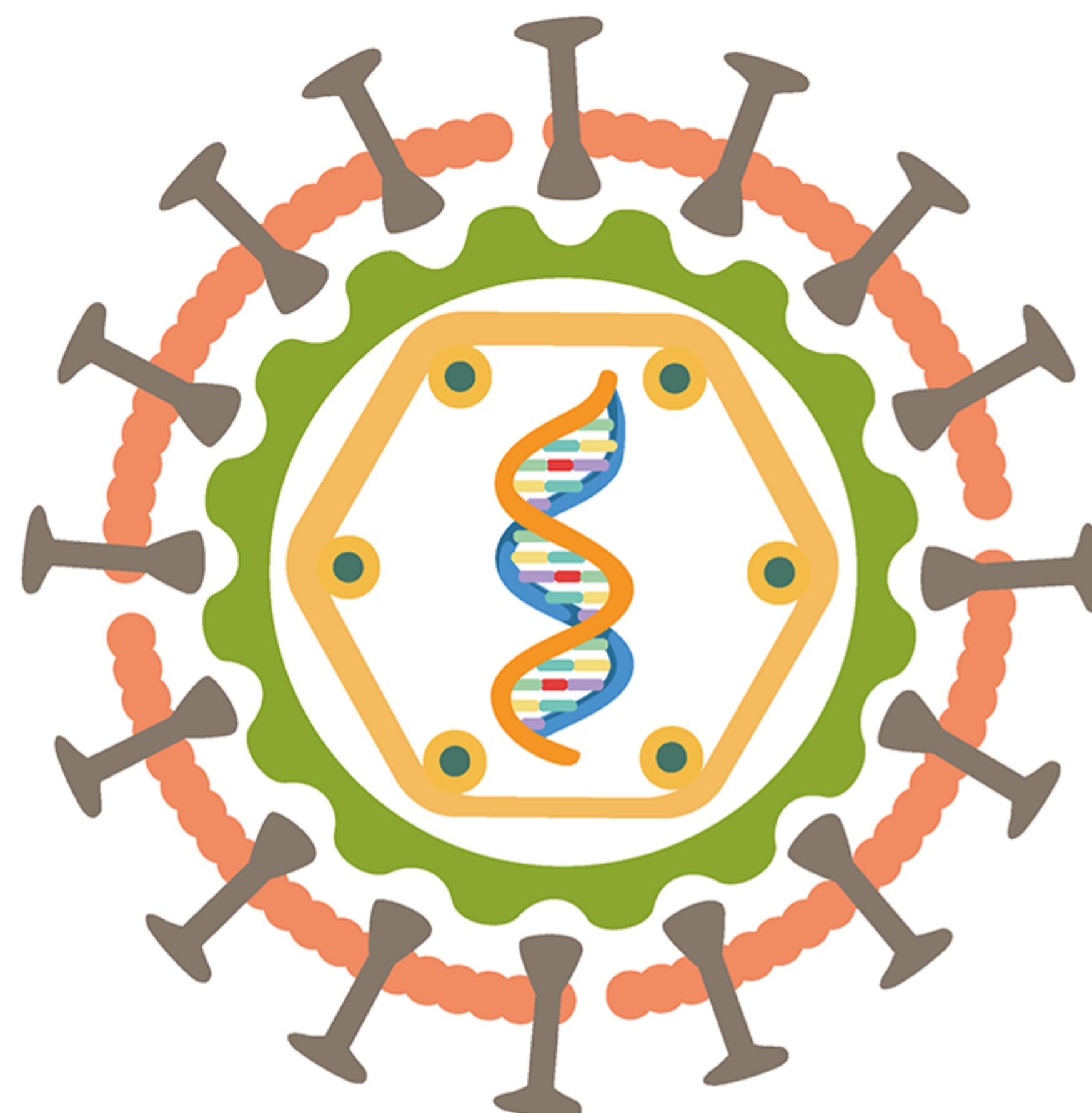
ÍNDICE

1. ¿Qué es el rotavirus y cómo se transmite?
2. Características de la gastroenteritis por rotavirus (GERV)
 - Sintomatología
 - Epidemiología
 - Carga de la enfermedad
3. Prevención de la enfermedad: Rotarix
 - Indicación
 - Administración
 - Seguridad
4. Recomendaciones Oficiales



I ¿Qué es el rotavirus?

- El rotavirus es un virus desprovisto de membrana, con una cápside de simetría icosaédrica constituido por 3 capas:¹



Estructura del Rotavirus

- Cápside interna
- Cápside intermedia: proteína **VP6**.
- Cápside externa: proteínas **VP4** y **VP7**.

Figura adaptada de Crawford SE, et al. Rotavirus infection. Nat Rev Dis Primers. 2017.¹

1. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, et al. Rotavirus infection. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3:17083.

¿Cómo se transmite?: Vía fecal-oral¹

- **Transmisión directa:**

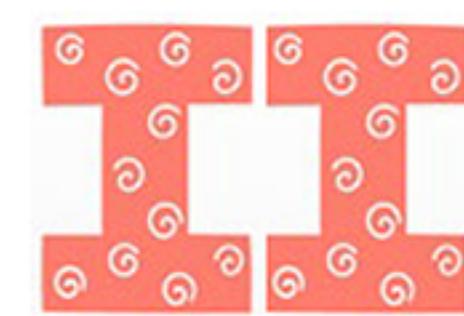
- La **materia fecal** de los lactantes infectados puede contener hasta **10¹⁰-10¹¹ partículas/g¹**
- La eliminación viral en heces se inicia **antes de la aparición de los síntomas**, prolongándose **hasta 1 semana** tras el cese de estos.²

- **Transmisión indirecta**, partir de **superficies contaminadas¹**.

- El rotavirus puede sobrevivir:³
 - Hasta **10 días** en objetos.
 - Al menos **4 horas** en las manos.

- Solo se necesitan **10 partículas de virus** para infectar y causar la enfermedad.⁴
- **Las medidas higiénicas habituales** como el lavado de manos **no son suficientes** para prevenir la enfermedad.⁵
- La GERV es universal en la infancia: **TODOS los niños son vulnerables**.⁶

1. Ward RL, et al. Prevention of surface-to-human transmission of rotaviruses by treatment with disinfectant spray. J Clin Microbiol. 1991;29(9):1991-6; 2. Parashar UD. Emerg Infect Dis 1998; 4: 561-70; 3. Mrukowicz J. Options for the prevention of rotavirus disease other than vaccination. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;46 Suppl 2:S32-7; 4. Linhares AC. Rotavirus vaccines and vaccination in Latin America. Rev. Pan de Salud Pública 2000; 8:305-31; 5. 6. Centers for Disease Control and Prevention. For Parents: Vaccines for Your Children. Rotavirus and the Vaccine (Drops) to Prevent It [Último acceso mayo 2020] Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/parents/diseases/child/rotavirus-sp.html> Cook SM. Global seasonality of rotavirus infections. Bull World Health Organ. 1990;68(2):171-7;



Características de la GERV

- El **primer episodio** de gastroenteritis por rotavirus es habitualmente el **más grave**^{1,2} y puede motivar el **ingreso hospitalario** de **lactantes y niños pequeños**.⁴

Sintomatología



Vómitos³



Diarrea
Acuosa³



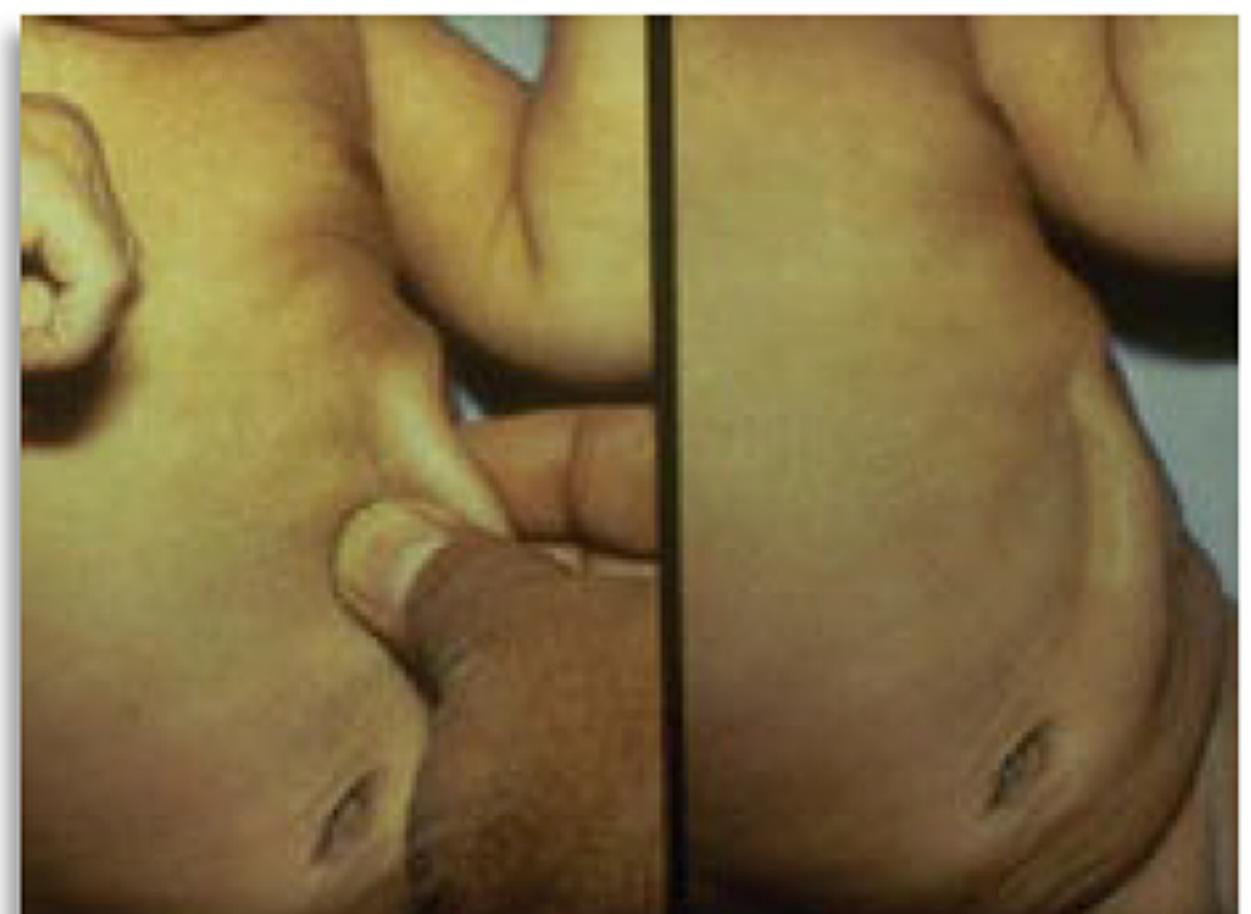
Fiebre³



Dolor
Abdominal³

- Posibles **consecuencias** de la GERV no tratada:⁵

- Deshidratación grave
- Acidosis metabólica
- Desequilibrio electrolítico
- Hipovolemia
- Colapso circulatorio
- Muerte



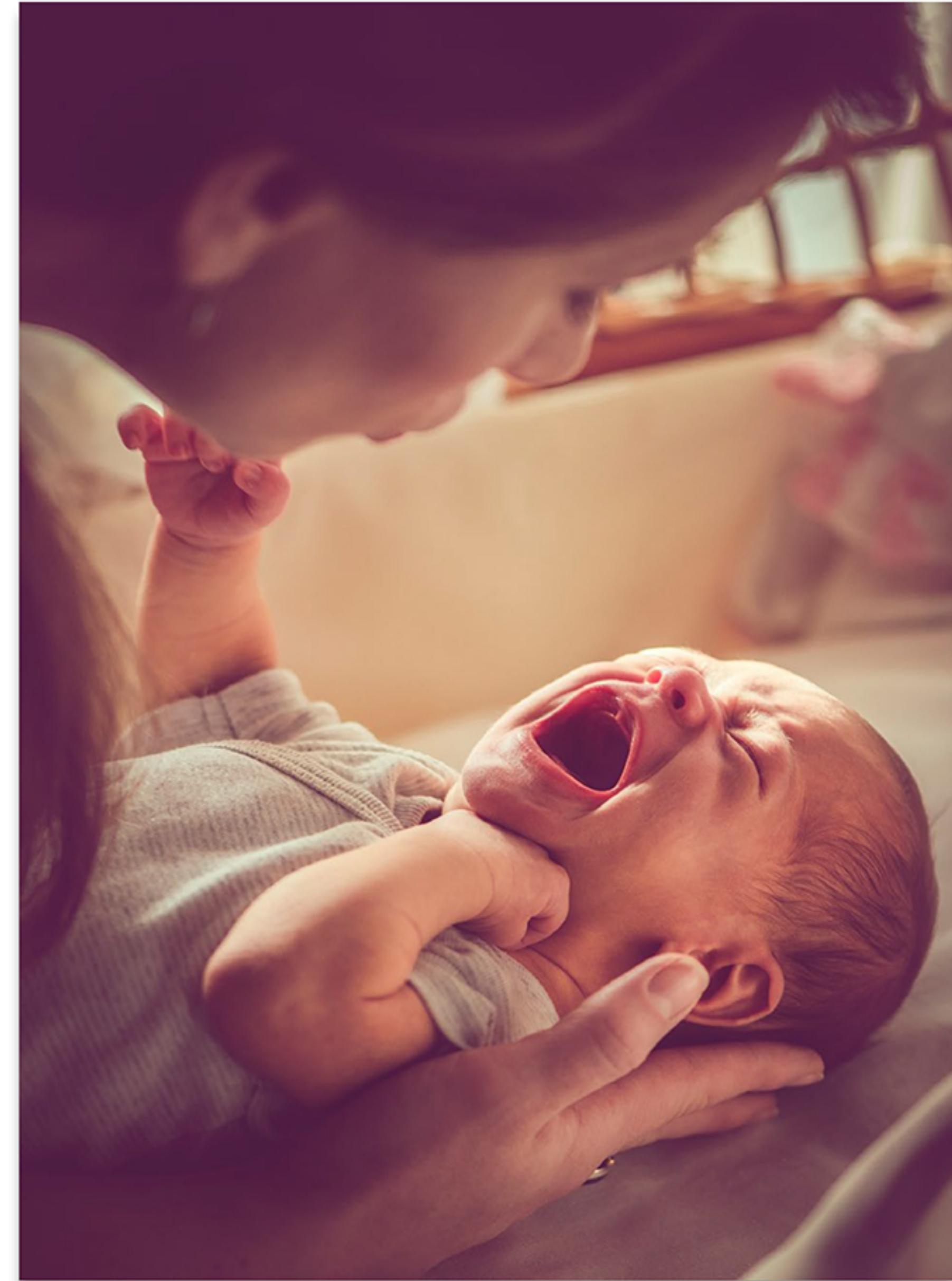
Una forma de examinar la deshidratación consiste en pellizcar la piel.⁶

GERV: Gastroenteritis por rotavirus

1. Center for Disease Control and Prevention. Rotavirus. Acerca del rotavirus [Último acceso mayo 2020] Disponible en: <https://www.cdc.gov/rotavirus/clinical-sp.html>; 2. Bernstein DI. Rotavirus overview. Pediatr Infect Dis J 2009; 28(3 Suppl):S50-3; 3. Centers for Disease Control and Prevention. Rotavirus. Síntomas. Acceso noviembre de 2018. Disponible en: <http://www.cdc.gov/rotavirus/about/symptoms-sp.html>; 4. Flewett, et al. J Clin Pathol 1974; 27: 608–14; 5. D'Agostino. Clin Pediatr 2006; 45: 203–12; 6. MedlinePlus. Skin turgor. 2012.

En comparación con otras causas de GE en los lactantes, la GERV:

- Se caracteriza por su **mayor gravedad**¹
- Provoca un mayor número de **depositiones y vómitos y fiebre** más alta.¹
- Supone mayor **duración de la diarrea** y los niños sufren un **mayor riesgo de deshidratación** y necesidad de hospitalización.¹



GE: Gastroenteritis

GERV: Gastroenteritis por rotavirus

1. Albano. F, Rotavirus and not age determines gastroenteritis severity in children: a hospital based study. Eur J Pediatr. 2007; 166(3):241-247.

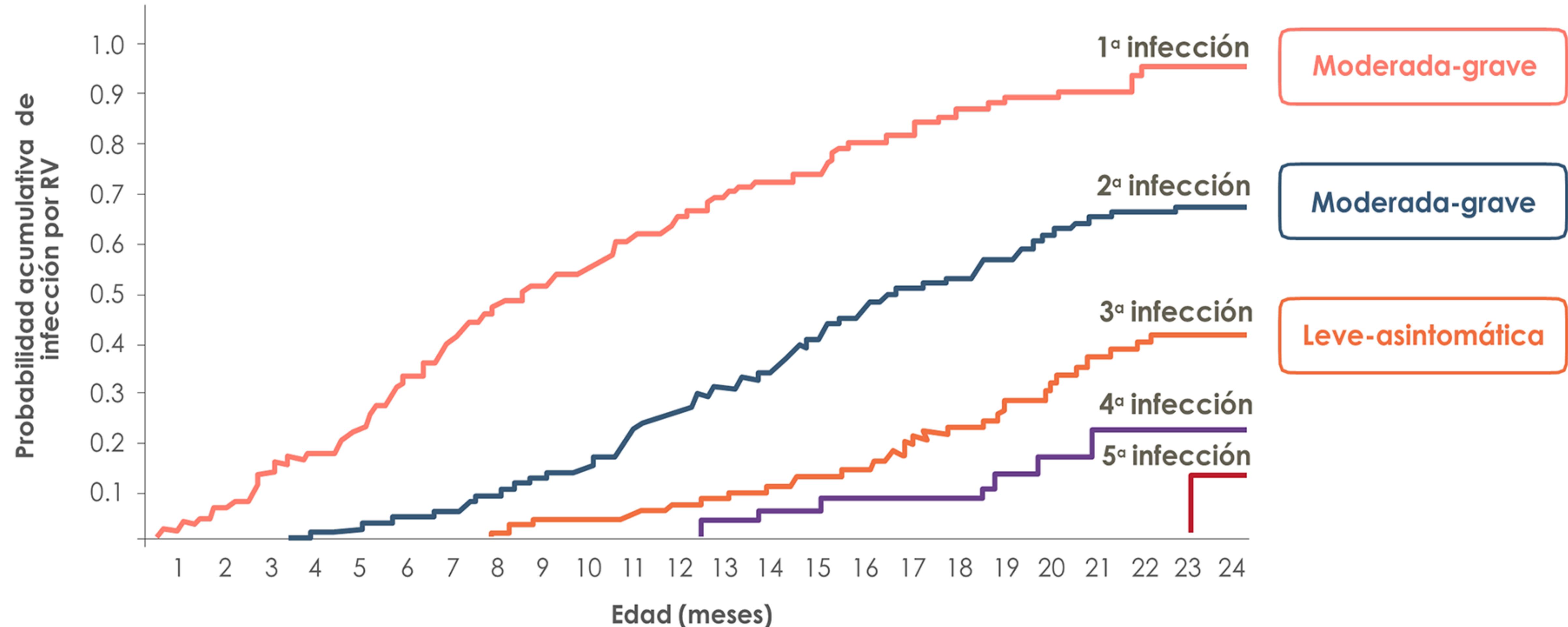
Gastroenteritis nosocomial por rotavirus

- El rotavirus **es una de las causas principales de diarreas adquiridas en el hospital** (de transmisión nosocomial) en niños.¹
- Alrededor de un **20% de los niños** dados de alta con un diagnóstico de GE por rotavirus, **ha adquirido la infección en el hospital**.²
- La GERV nosocomial puede **prolongar la estancia hospitalaria hasta 10 días**.³



1. Gelber SE, Ratner AJ. Hospital-acquired viral pathogens in the neonatal intensive care unit. Semin Perinatol. 2002;26(5):346-56; 2. Pediatric Rotavirus European CommitTee (PROTECT). The paediatric burden of rotavirus disease in Europe. Epidemiol Infect. 2006;134(5):908-16; 3. Thuret A, et al. Prospective follow-up of hospital-acquired diarrhoea in 28 paediatric wards of the south-east part of France during a winter season. Pathol Biol (Paris). 2004;52(3):131-7..

Tras las 2 primeras infecciones naturales, disminuye la probabilidad de padecer una infección moderada – grave.^{1,2}



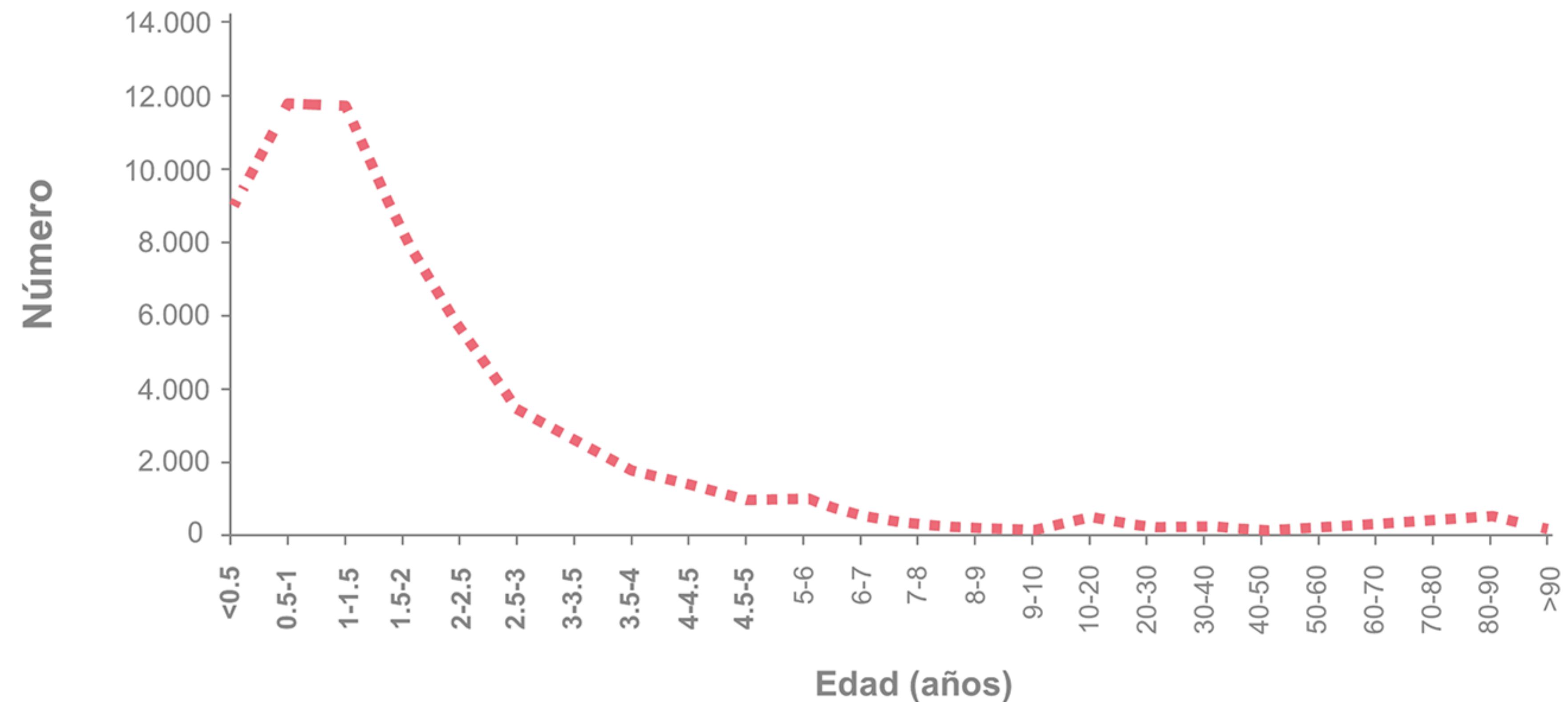
Probabilidad acumulativa de infecciones por rotavirus a lo largo del la edad en meses.
Figura adaptada de Velázquez FR, et al. N Engl J Med, 1996.

1. Velázquez FR, et al. Rotavirus infection in infants as protection against subsequent infections. N Engl J Med. 1996;335(14):1022-1028. 2. Velázquez FR, Matson DO, Guerrero ML, et al. Serum antibody as a marker of protection against natural rotavirus infection and disease. J Infect Dis. 2000;182(6):1602-1609.

Epidemiología: Incidencia de la enfermedad

La GERV afecta a prácticamente todos los niños y se asocia a^{1,2}:

- **Mayor gravedad** y más riesgo de **deshidratación** y **hospitalización en <2 años** tanto en países industrializados como en países en vías de desarrollo.
- **Clínica leve o asintomática**, consecuencia de las **infecciones sucesivas** a lo largo de la vida



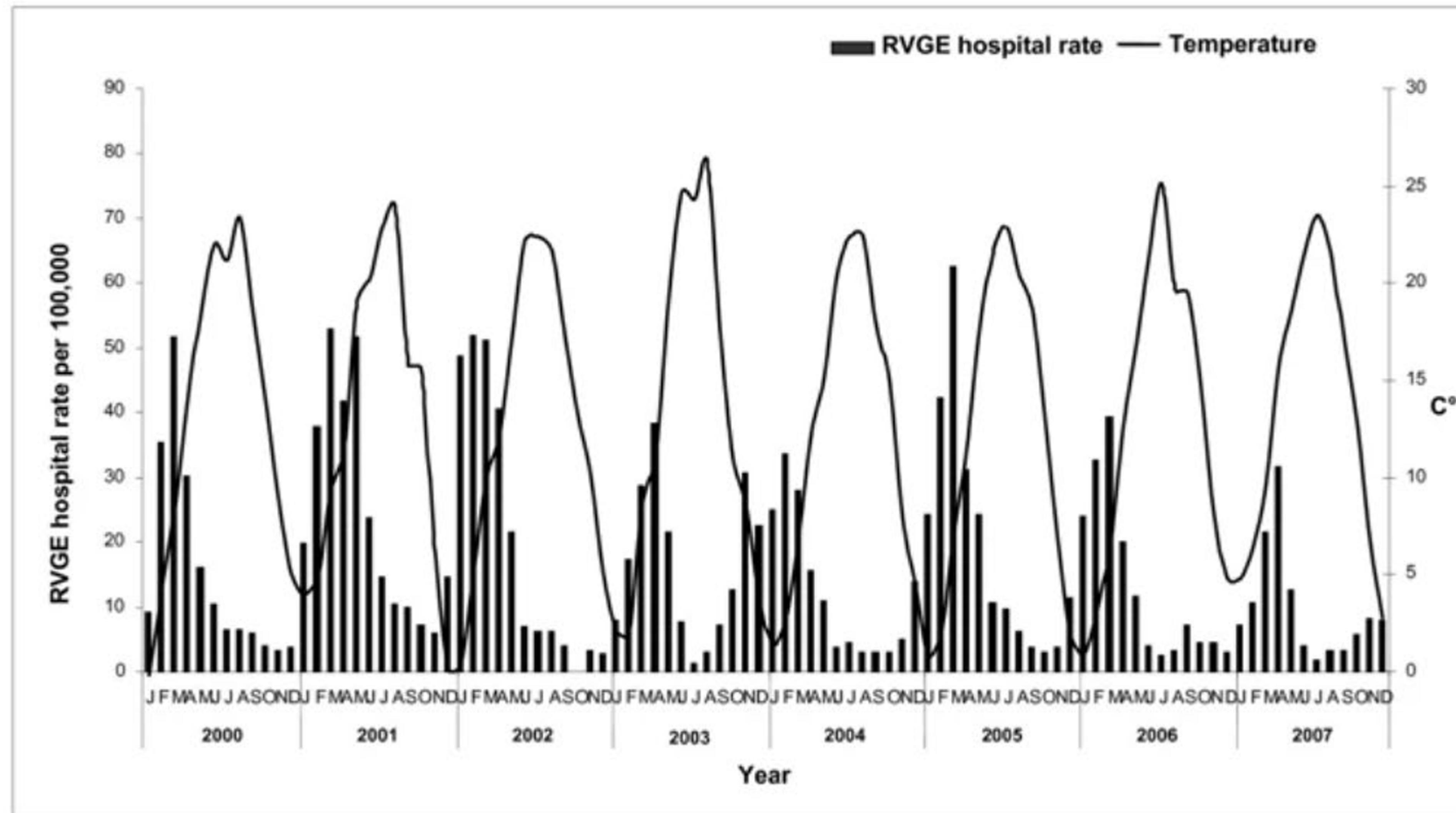
Número de muestras de rotavirus por grupo etario (años) notificado a EuroRotanet por laboratorios de referencia del rotavirus de 16 países de la UE/del EEE a efectos de genotipificación entre 2006 y 2016.²

Gráfica adaptada de: European Centre for Disease Prevention and Control. Estocolmo: ECDC; 2017.

1. Santos N. Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. Rev Med Virol. 2005; 15(1), 29-56. 2. European Centre for Disease Prevention and Control. Estocolmo: ECDC; 2017.

Estacionalidad en nuestro medio

- La mayoría de los casos de RVGE en la región del Véneto (Italia) ocurrieron durante la temporada de rotavirus; **las infecciones alcanzaron su punto máximo en invierno y primavera** y fueron más bajas en verano

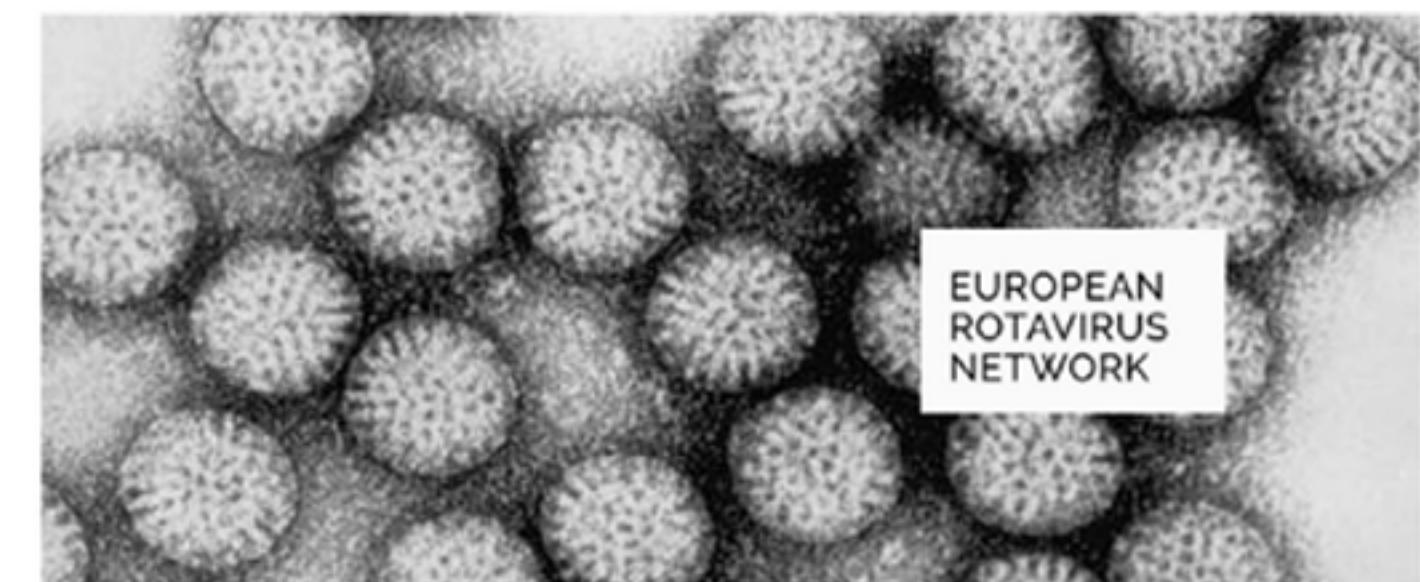


Rotavirus hospitalisation rates of children ≤ 5 years and The mean monthly temperatures in the Veneto Region.

¿Qué hemos aprendido tras 12 años de vigilancia epidemiológica en Europa y España?

- No existe evidencia hasta la fecha de que los programas de vacunación frente a RV estén teniendo un impacto en la emergencia de nuevos genotipos que escapen a la protección conferida por las vacunas.^{1, 2}
- Estos cambios deben interpretarse en el contexto de las fluctuaciones naturales observadas también en países sin vacunación o las que ocurrían antes de su introducción.^{1, 2}

RV: Rotavirus

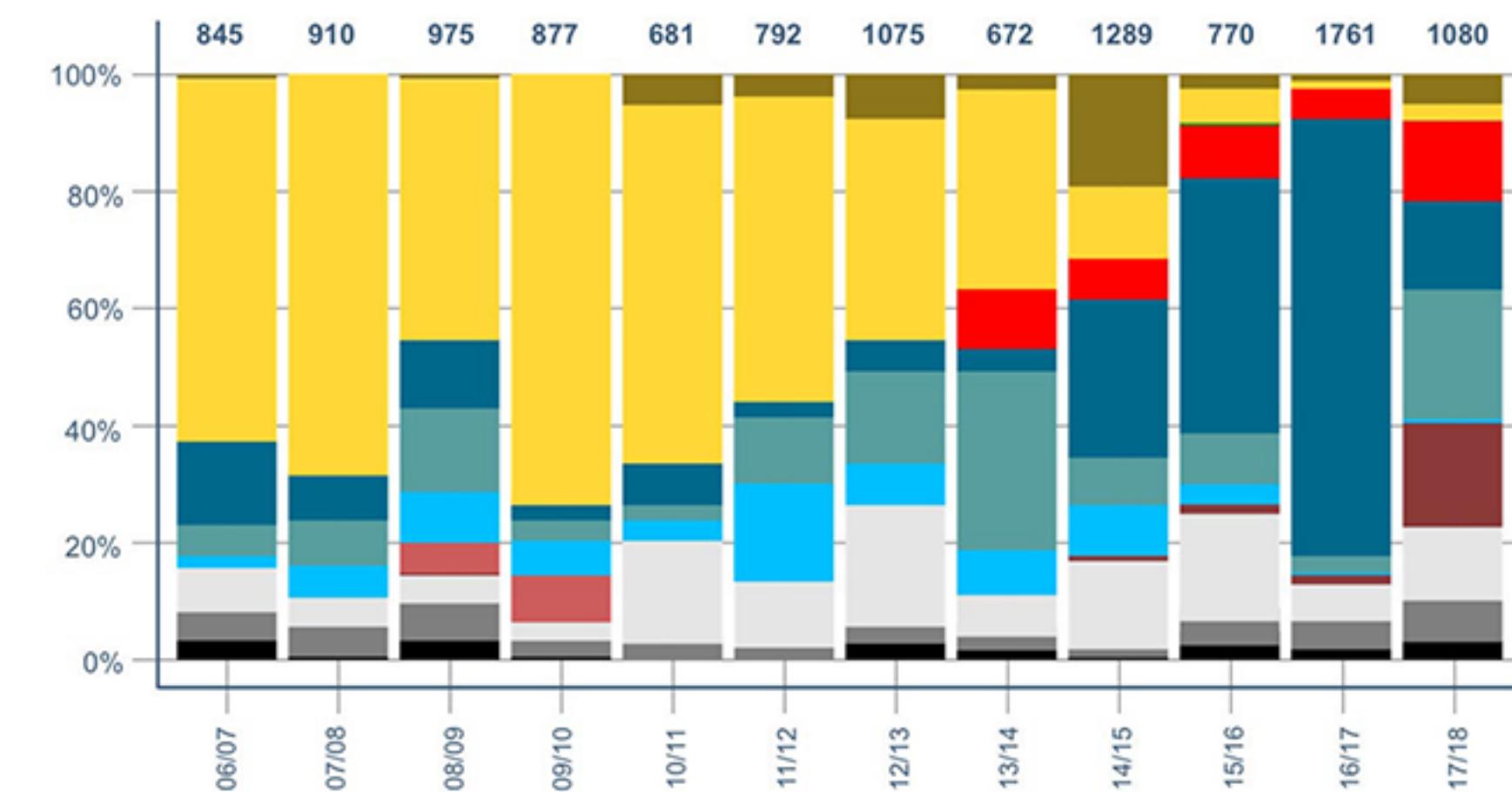


EUROROTANET

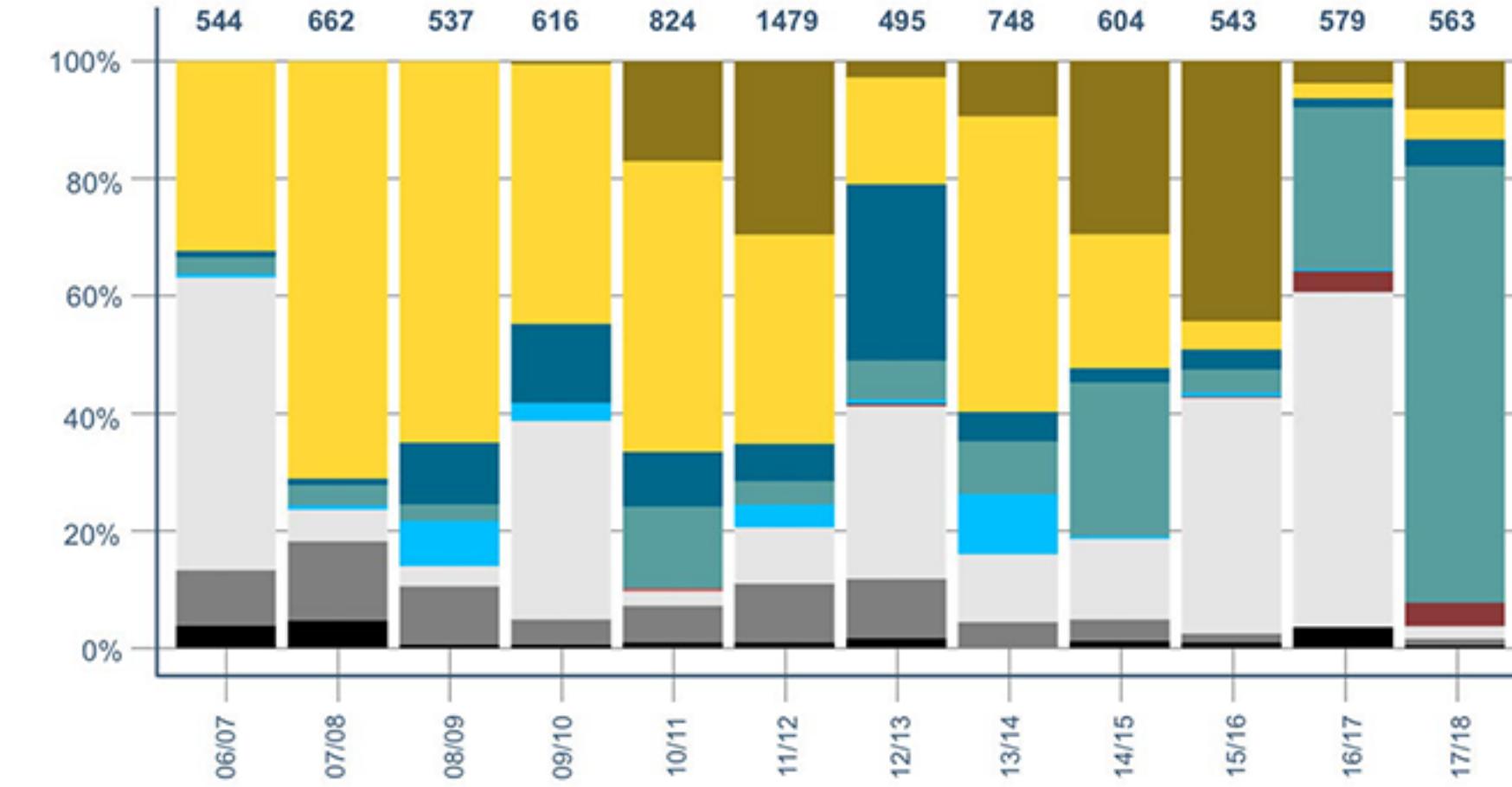
ANNUAL REPORT 2018

1. European Rotavirus Network. Eurorotanet Annual Report 2018 [Último acceso mayo 2020] Disponible en: https://www.eurorotanet.com/wp-content/uploads/2019/09/EuroRotaNet_report-Sept_2019_v1.pdf; 2. Díez-Domingo J, Garcés-Sánchez M, Giménez-Sánchez F, et al. ¿Qué hemos aprendido sobre rotavirus en España en los últimos 10 años? An Pediatr (Bar). 2019;91(3):166-179.

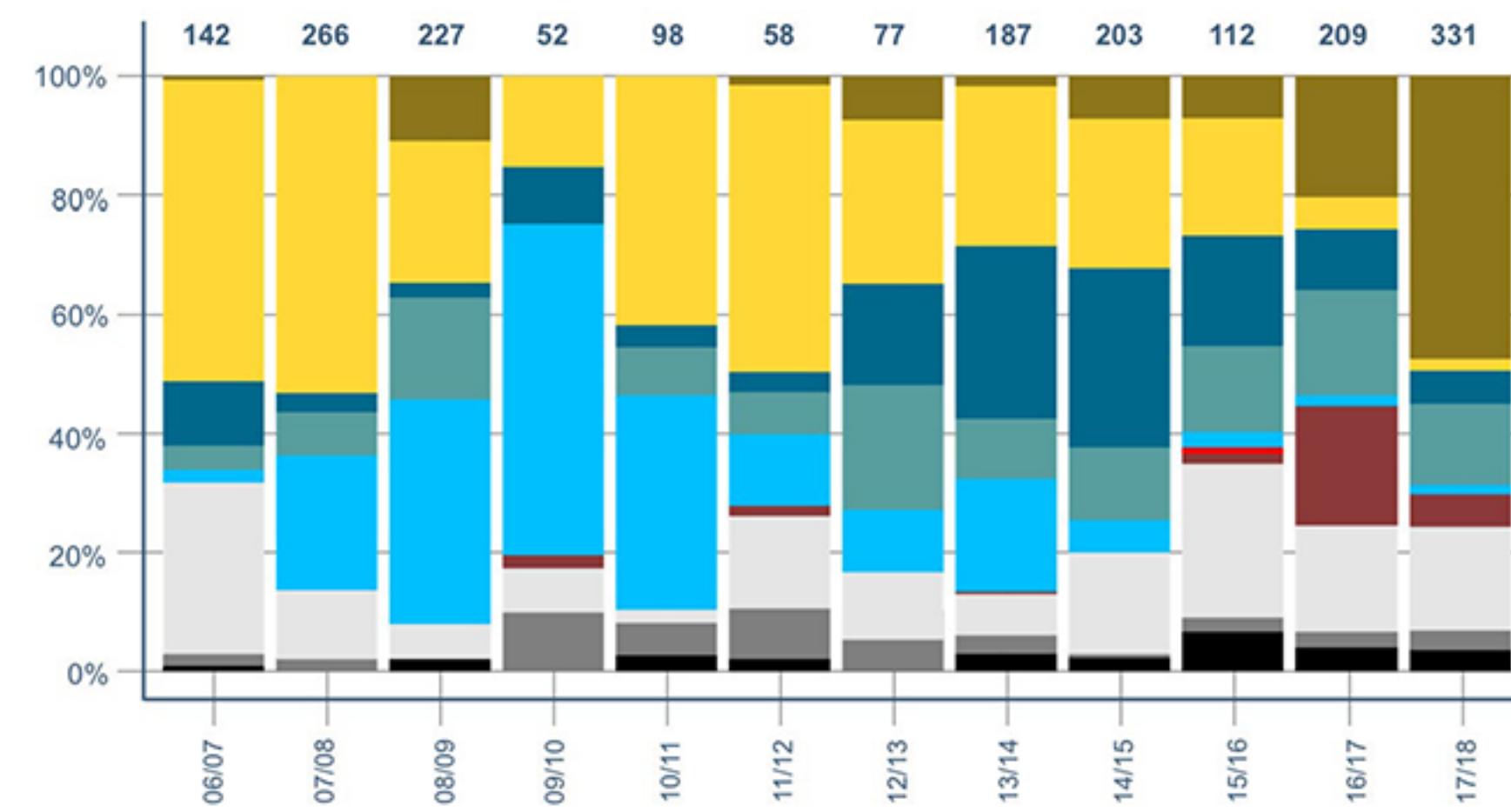
La variación en la distribución de los genotipos circulantes es habitual y puede variar en diferentes temporadas y entre distintos países.



Genotipos en Reino Unido. Uso exclusivo de Rotarix.



Genotipos en España. Uso de Rotarix y RV5.



Genotipos en Finlandia. Uso exclusivo de RV5.



Figuras adaptadas de EuroRotaNet: Annual Report 2018.¹

1. European Rotavirus Network. Eurorotanet Annual Report 2018 [Último acceso mayo 2020] Disponible en: https://www.eurorotanet.com/wp-content/uploads/2019/09/EuroRotaNet_report-Sept_2019_v1.pdf

Carga de la Enfermedad en España

- En España, el rotavirus es responsable del **14-30% de todos los casos de gastroenteritis**.

Perspectiva social¹:

- ▷ **2 de cada 3 padres** necesitarán **ausentarse del trabajo** una media de **4 días**.
- ▷ **Impacto psicosocial** considerable en la familia
 - Causando un alto estrés entre los padres, añadido a su carga de trabajo
 - **Afecta negativamente a su calidad de vida**

Recursos hospitalarios¹:

Incidencia anual estimada:

- ▷ **GEA-RV** atendida **en urgencias de Atención Primaria: 20 casos/1.000 niños < 3 años¹**
- ▷ **Hospitalización** por GERV en niños: **480/100.000 niños menores de 5 años¹**

1. Álvarez Aldeán J, Aristegui J, López-Belmonte JL, Pedrós M, Sicilia JG. Economic and psychosocial Impact of rotavirus infection in Spain: A literature review. Vaccine 32 2014; 32(30):3740-51.

La GERV se asocia también a un uso elevado de recursos sanitarios.¹



Coste estimado por cada episodio:¹



En España, las vacunas antirrotavirus han demostrado **evitar hospitalizaciones** con una efectividad del:²

96%

1. Álvarez Aldeán J, Aristegui J, López-Belmonte JL, Pedrós M, Sicilia JG. Economic and psychosocial Impact of rotavirus infection in Spain: A literature review. Vaccine 32 2014; 32(30):3740-51. 2. Álvarez Aldeán J, Aristegui J, López-Belmonte JL, Pedrós M, Sicilia JG. Economic and psychosocial Impact of rotavirus infection in Spain: A literature review. Vaccine 32 2014; 32(30):3740-51.

Una bajada temporal de las coberturas de la vacunación frente a rotavirus fue relacionado con un aumento de los ingresos por GERV.

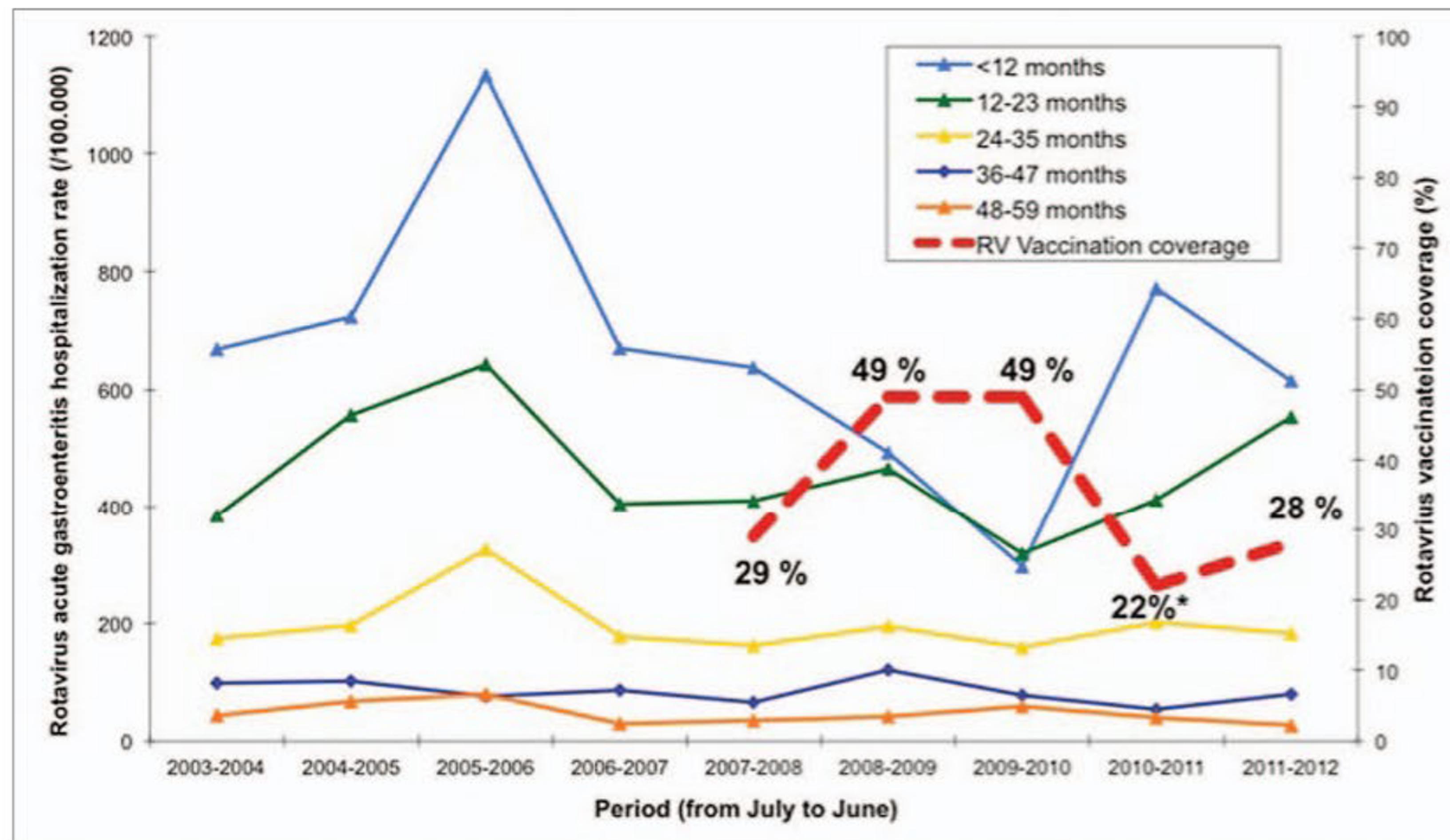
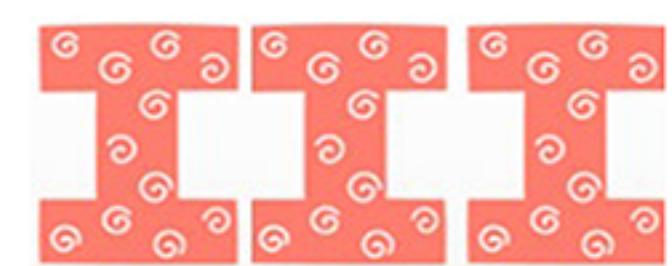


Figure 1. Vaccine coverage and rotavirus acute gastroenteritis hospitalization rate per 100,000 children at different age intervals in Galicia (north-west Spain) from June 2003 to July 2012. (*) 22% is the mean RV vaccine coverage for that period. However, for 5 mo within that period, no new batches of vaccine were released into the market, and the coverage estimated for those months was 0-5%.

Antes de la vacunación
Período 2003-2007

Descenso del 45% de
los ingresos por GERV
Temporada 2009-10

Aumento del 76% de
los ingresos por GERV



Prevención de la GERV mediante la vacunación¹

- Las dos vacunas disponibles en España son¹:
 - **Rotarix**: cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)²
 - Con una validez de **3 años**
 - **RV5**: utiliza la cepa de rotavirus bovino WC3³
 - Con una validez de **2 años**
- Las dos vacunas son de formulación **oral líquida** en tubo precargado, y han de conservarse entre +2 y +8 °C.



Rotarix está indicada para la inmunización activa de niños entre las 6 y las 24 semanas de edad para la prevención de la **gastroenteritis debida a una infección por rotavirus**.²



El uso de **Rotarix** debería estar basado en las recomendaciones oficiales.²

1. CAV-AEP. Manual de Vacunas en línea de la AEP. Rotavirus, Capítulo 35. [Internet] 2020 [Último acceso mayo 2020] Disponible en: <https://vacunasaeep.org/documentos/manual/cap-35> 2. Ficha Técnica de Rotarix 02/2020. GSK 3. Ficha técnica de RotaTeq 04/2020

No intercambiable.

- Se recomienda que los lactantes que reciben una primera dosis de Rotarix, **completén el régimen** de 2 dosis con **Rotarix**.¹
- **No hay datos** sobre la seguridad, inmunogenicidad o eficacia cuando se administra **Rotarix** como primera dosis y otra vacuna antirrotavirus como segunda dosis o viceversa.¹

No sustituible.

Rotarix pertenece al grupo de medicamentos no sustituibles según el artículo 86.4 de la Ley 29/2006, de la **Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios**²



1. Ficha Técnica de Rotarix 02/2020. GSK; 2. Ministerio de Sanidad y Consumo. BOE nº 239. 2007. [Último acceso mayo 2020] Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2007/10/05/pdfs/A40495-40496.pdf>

Pauta de vacunación con Rotarix.¹



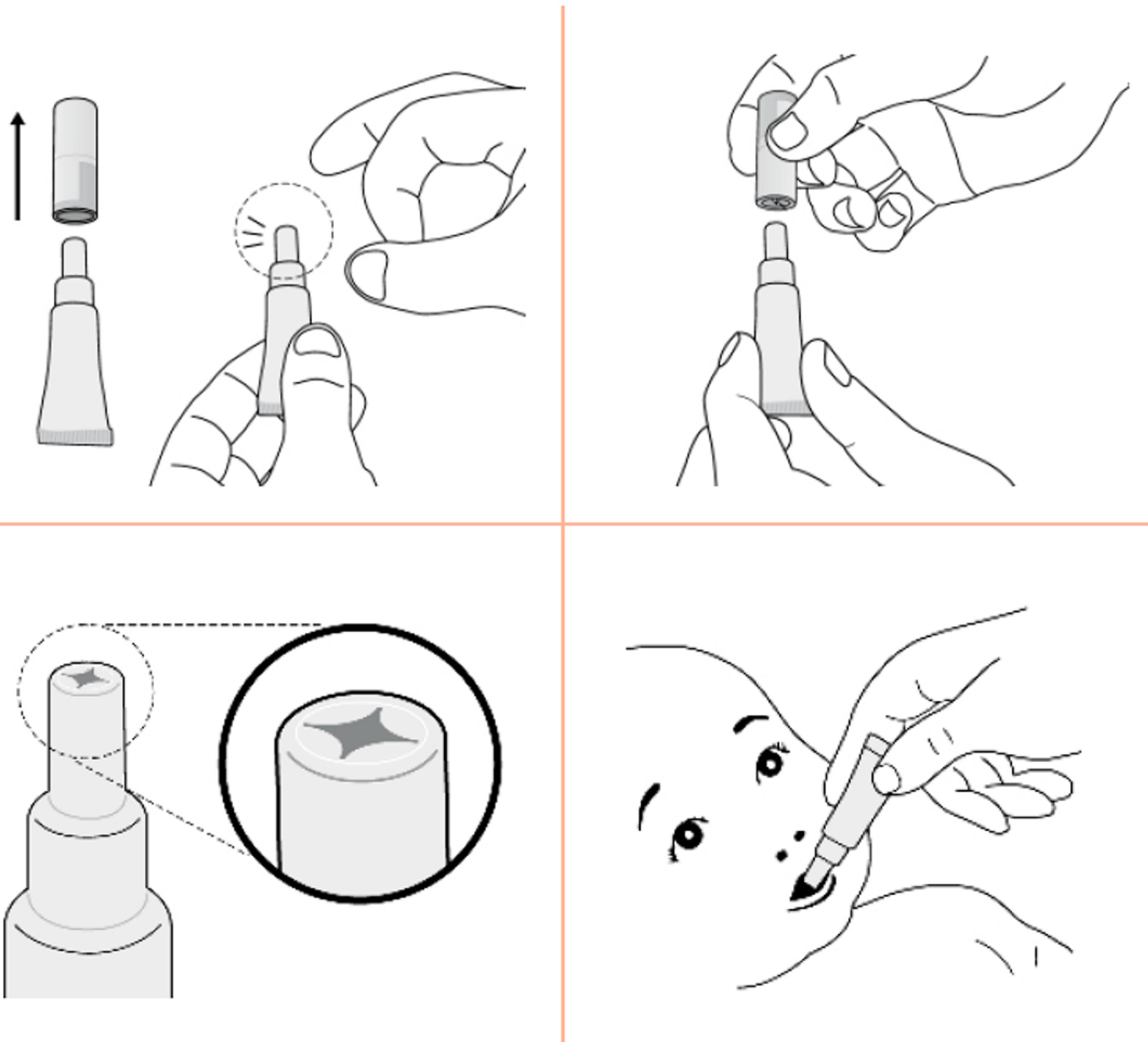
- Debe haber **4 semanas** entre dosis.
- Con la pauta flexible de **Rotarix la 1ª dosis** podría administrarse hasta las **20 semanas**.
- La pauta de vacunación debería ser administrada preferentemente antes de las **16 semanas** de edad, pero debe estar finalizada a las **24 semanas** de edad.

Rotarix está indicada para la inmunización activa de niños entre las 6 y las 24 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis por rotavirus. El uso de Rotarix debería estar basado en las recomendaciones oficiales.¹

1. Ficha Técnica de Rotarix 02/2020. GSK.

Administración de la vacuna

Instrucciones
para la
Administración
de **Rotarix**.¹



1. Ficha Técnica de Rotarix 02/2020. GSK.

En algunas ocasiones el lactante recién vacunado frente a rotavirus regurgita la dosis. ¿Qué se debe hacer en estos casos?

Normalmente, no es necesario administrar otra dosis de vacuna.

En estos casos, en general, es mejor no volver a repetir la dosis.

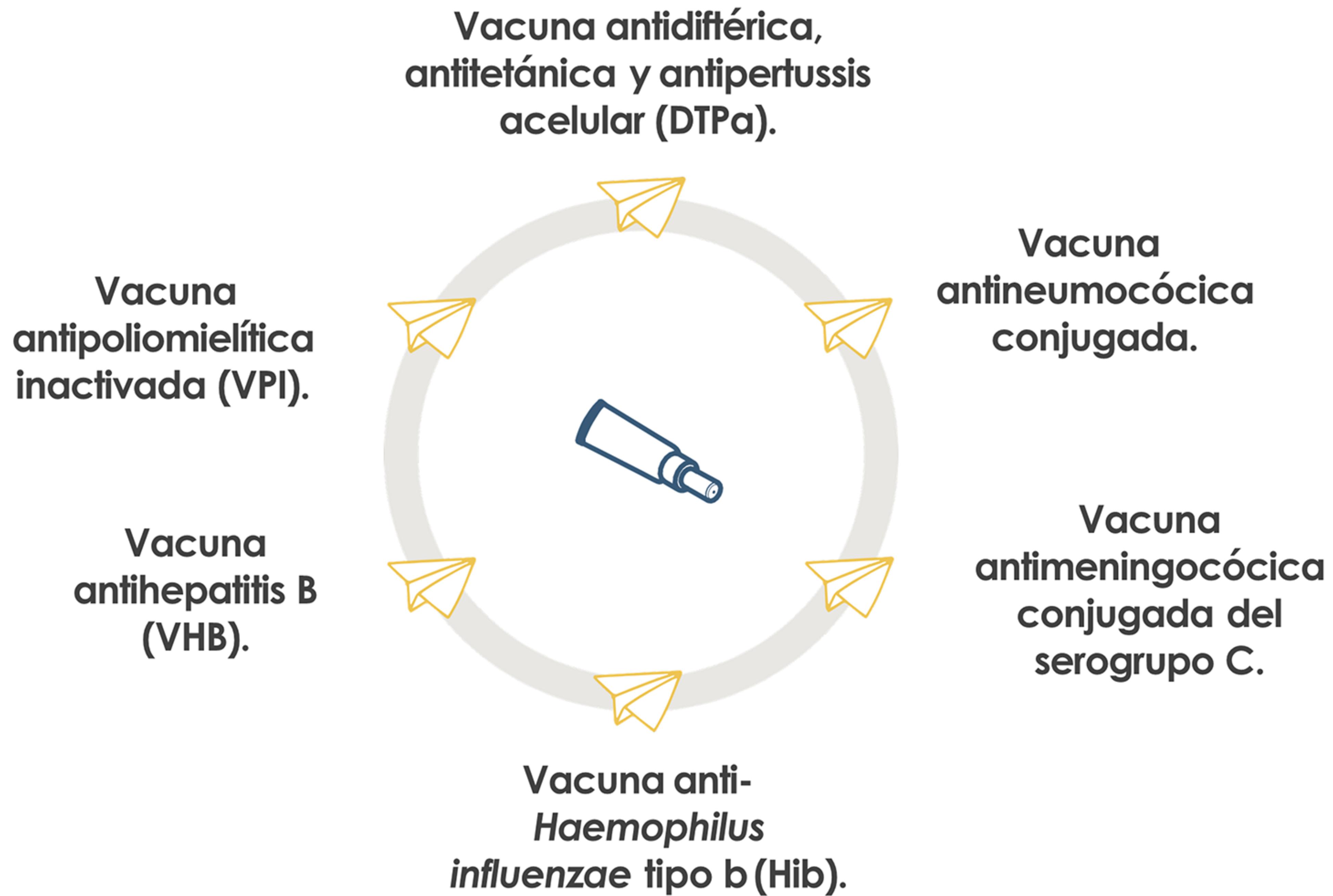
Según la ficha técnica de Rotarix:

"En ensayos clínicos, se ha observado raramente que se escupa o regurgite la vacuna y en tales circunstancias, no se administró ninguna dosis de sustitución. Sin embargo, en el caso improbable de que un niño escupa o regurgite la mayor parte de la dosis de la vacuna, se puede administrar una única dosis de sustitución en la misma visita."¹

En la misma situación, los CDC de EE.UU. recomiendan no repetir la dosis al no disponerse de estudios sobre la seguridad de esta forma de proceder.²

1. Ficha técnica de Rotarix 02/2020. GSK. 2. Cortese M, Parashar U, Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2009;58(RR-2):1-25.

Coadministración con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas¹



1. Ficha Técnica de Rotarix 02/2020. GSK.

Seguridad

- La vacunación temprana evita el solapamiento con el riesgo natural de invaginación intestinal

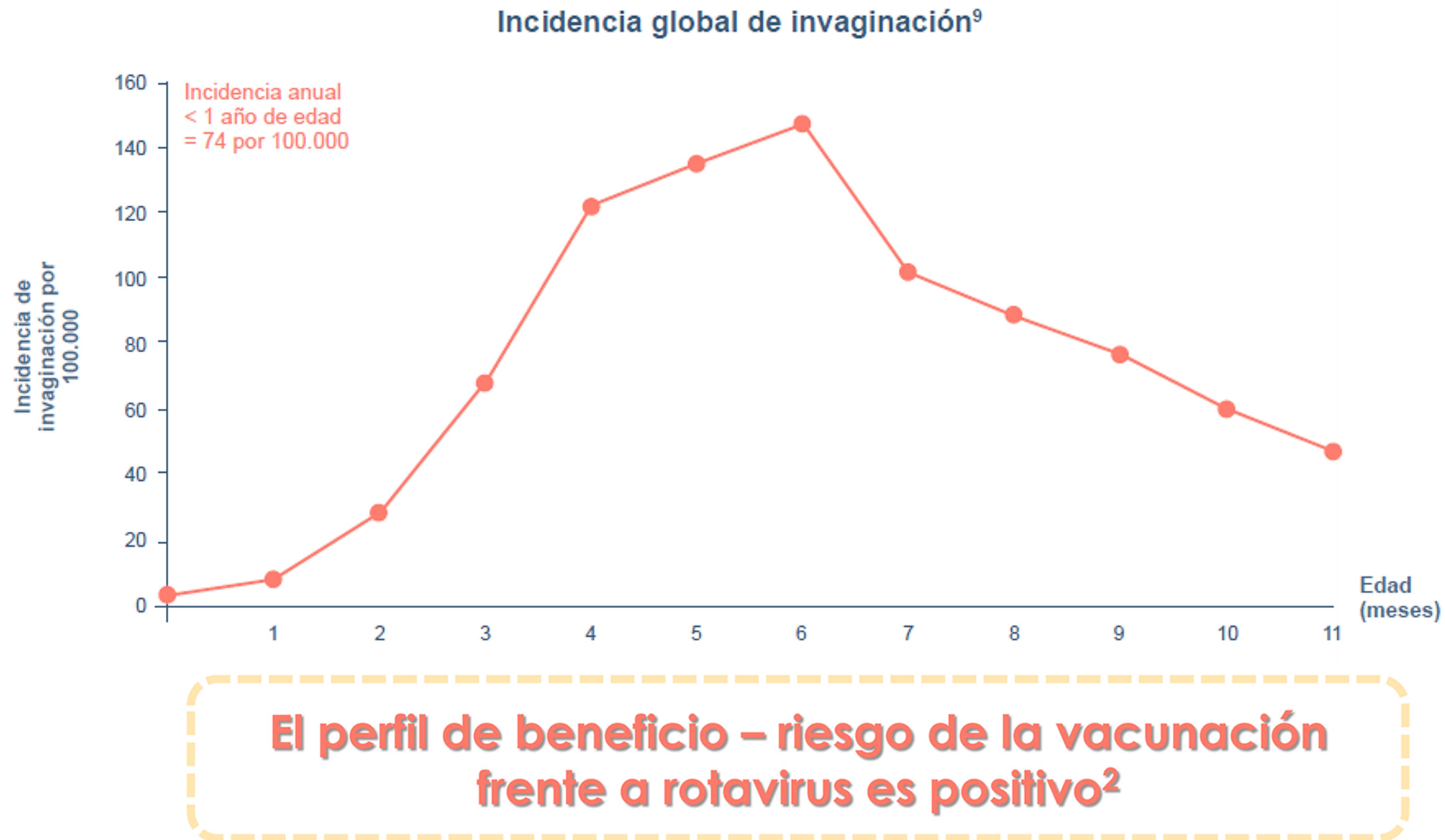


Gráfico adaptado de Jiang J, et al. PLoS One, 2013.

1. Jiang J, et al. Childhood intussusception: a literature review. PLoS One. 2013;8(7): e68482; 2. Tate JE et al. Pediatrics 2016; 138:3



Recomendaciones de las Autoridades Sanitarias



World Health Organization



Recomendaciones

- Se recomienda la vacunación frente a rotavirus en lactantes nacidos entre la semana 25-27 (según la vacuna utilizada) y 32 de gestación, clínicamente estables y sin contraindicaciones. La vacunación se realizará a partir de las 6 semanas de vida según la edad cronológica y siguiendo las pautas autorizadas para cada vacuna.

1. WHO. Rotavirus vaccines WHO position paper. Summar. [Internet] 2013 [Acceso 05/ 2020] Disponible en:

https://www.who.int/immunization/position_papers/PP_rotavirus_january_2013_summary.pdf?ua=1

2. Cortese and Parashar. Prevention of Rotavirus Gastroenteritis Among Infants and Children Recommendations of the ACIP MMWR 2009; 58: 1–25 [Internet] 2009 [Acceso 05/ 2020] Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5802a1.htm>

. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Expert opinion on rotavirus vaccination in infancy. Stockholm: ECDC [Internet] 2017 [Último acceso mayo 2020] Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/rotavirus-vaccination-expert%20opinion-september-2017.pdf>

4. Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Vacunación en Prematuros. [Internet] 2019 [Último acceso mayo 2020] Disponible en:

https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Vacunacion_Prematuros.pdf

Información de seguridad¹

En los ensayos clínicos, las reacciones adversas notificadas de forma frecuente fueron diarrea e irritabilidad, como poco frecuentes se notificaron dolor abdominal, flatulencia y dermatitis y como muy rara la invaginación intestinal y urticaria. Las siguientes reacciones adversas se notificaron espontáneamente y no fue posible estimar su frecuencia de forma fiable: hematoquecia, gastroenteritis con eliminación del virus vacunal en niños con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) y apnea en lactantes prematuros de ≤ 28 semanas de gestación.

A modo de precaución, los profesionales sanitarios deben hacer un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, heces con sangre, sensación de repleción abdominal y/o fiebre alta). Se debe advertir a los padres/tutores que notifiquen inmediatamente estos síntomas al profesional sanitario.

Consultar Ficha Técnica de Rotarix para información adicional sobre las contraindicaciones, precauciones y reacciones adversas.

La vacuna antirrotavirus no forma parte del calendario de vacunación del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, disponible en la página web del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social en el enlace

<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2018.pdf>
ni de los calendarios vacunales de las distintas Comunidades Autónomas.

No existen grupos de riesgo para Rotarix.²



Centro de Información GSK
900 202 700 / 902 202 700
es-ci@gsk.com

Para notificar una sospecha de reacción adversa contacte con GSK a través de <https://es.gsk.com/es-es/contacto/> o con el Sistema Español de Farmacovigilancia a través de <https://notificaRAM.es>.

1. Ficha Técnica Rotarix. 02/2020. GSK. 2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Situación epidemiológica de las gastroenteritis producidas por rotavirus. Recomendaciones de la vacunación frente a rotavirus 2006. [Último acceso mayo 2020] Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/ROTA VIRUS.pdf>

Ficha Técnica Rotarix

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Rotarix suspensión oral en aplicador oral precargado Rotarix suspensión oral en tubo dosificador Rotarix suspensión oral en aplicador oral precargado Rotarix suspensión oral en tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción Vacuna antirrotavirus, viva 2. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** 1 dosis (1,5 ml) contiene: Cepa de rotavirus humano RIX4414 (vivos, atenuados)* no menos de 10^{5,0} CCID₅₀. * Producido en células Vero Excipientes con efecto conocido. Este producto contiene 1.073 mg de sacarosa (ver sección 4.4). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. 3. **FORMA FARMACÉUTICA** Suspensión oral. Rotarix es un líquido transparente e incoloro. 4. **DATOS CLÍNICOS** 4.1 **Indicaciones terapéuticas** Rotarix está indicada para la inmunización activa de niños entre las 6 y las 24 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a una infección por rotavirus (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1). El uso de Rotarix debería estar basado en las recomendaciones oficiales. 4.2 **Posología y forma de administración** **Posología** El esquema de vacunación consta de dos dosis. La primera dosis debe ser administrada a partir de las 6 semanas de edad. Debe haber un intervalo de al menos 4 semanas entre dosis. La pauta de vacunación debería ser administrada preferentemente antes de las 16 semanas de edad, pero debe estar finalizada a las 24 semanas de edad. Rotarix se puede administrar con la misma posología a niños prematuros de 27 semanas o más de gestación (ver secciones 4.8 y 5.1). En ensayos clínicos, se ha observado raramente que se escupe o regurgite la vacuna y en tales circunstancias, no se administró ninguna dosis de sustitución. Sin embargo, en el caso improbable de que un niño escupe o regurgite la mayor parte de la dosis de la vacuna, se puede administrar una única dosis de sustitución en la misma visita. Se recomienda que los lactantes que reciben una primera dosis de Rotarix completen el régimen de 2 dosis con Rotarix. No hay datos sobre la seguridad, inmunogenicidad o eficacia cuando se administra Rotarix como primera dosis y otra vacuna antirrotavirus como segunda dosis o viceversa. **Población pediátrica** No se debe utilizar Rotarix en niños mayores de 24 semanas de edad. **Forma de administración** Rotarix es sólo para uso oral. **Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.** Para consultar las instrucciones de administración, ver sección 6.6. 4.3 **Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Hipersensibilidad después de una administración anterior de vacuna de rotavirus. Historia de invaginación intestinal. Sujetos con malformación congénita no corregida del tracto gastrointestinal que podría predisponer a una invaginación intestinal. Sujetos con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) (ver sección 4.8). Se debe posponer la administración de Rotarix en personas que padecan enfermedades febres agudas graves. La presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación. Se debe posponer la administración de Rotarix en sujetos que padecan diarrea o vómitos. 4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo** Se recomienda que la vacunación vaya precedida de una revisión de la historia clínica, en particular respecto a las contraindicaciones, y de una exploración física. No hay datos sobre la seguridad y eficacia de Rotarix en lactantes con trastornos gastrointestinales o con retraso en el crecimiento. La administración de Rotarix debería ser considerada con precaución en estos niños cuando, en opinión de su médico, la no administración de la vacuna entraña un riesgo mayor. A modo de precaución, los profesionales sanitarios deben hacer un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, heces con sangre, sensación de repleción abdominal, y/o fiebre alta) puesto que los resultados de los estudios observacionales de seguridad indican un aumento del riesgo de invaginación intestinal, principalmente en los 7 primeros días tras la vacunación frente a rotavirus (ver sección 4.8). Se debe advertir a los padres/tutores que notifiquen inmediatamente estos síntomas al profesional sanitario. Para sujetos con predisposición a la invaginación intestinal, ver sección 4.3. No se espera que las infecciones asintomáticas y ligeramente sintomáticas producidas por el VIH afecten a la seguridad o a la eficacia de Rotarix. Un ensayo clínico realizado en un número limitado de niños VIH positivos asintomáticos o ligeramente sintomáticos, no mostró problemas de seguridad aparentes (ver sección 4.8). Se deben valorar cuidadosamente los potenciales beneficios y riesgos de la vacunación antes de la administración de Rotarix a niños que padecen o se piensa que pueden padecer una inmunodeficiencia, incluyendo a los expuestos *in utero* a un tratamiento inmunosupresor. Se sabe que el virus vacunal se excreta en heces después de la vacunación con un máximo de excreción alrededor del día 7. Se han detectado partículas del antígeno viral por ELISA en un 50% de las heces tras la primera dosis de la formulación liofilizada de Rotarix en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Cuando se analizaron estas heces respecto a la presencia de la cepa vacunal, sólo un 17% fueron positivas. En los ensayos comparativos controlados, la eliminación de la cepa vacunal después de la vacunación con la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la observada después de la vacunación con la formulación liofilizada de Rotarix. Se han observado casos de transmisión del virus vacunal excretado a contactos seronegativos de sujetos vacunados sin que se produzca ningún síntoma clínico. Rotarix debe administrarse con precaución a individuos que sean contactos próximos de sujetos inmunodeficientes, tales como sujetos con enfermedades cancerosas, o que sufren algún tipo de inmunodeficiencia o que reciben tratamiento inmunosupresor. Los contactos de niños recientemente vacunados deben cuidar su higiene personal (p.ej. lavarse las manos después de cambiar los pañales). Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de ≤ 28 semanas de gestación y especialmente en aquellos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar. Puede no obtenerse una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1). Actualmente se desconoce el alcance de la protección que podría proporcionar Rotarix frente a otras cepas de rotavirus que no han circulado en los ensayos clínicos. Los ensayos clínicos a partir de los que se han derivado los resultados de eficacia fueron realizados en Europa, América Central y del Sur, África y Asia (ver sección 5.1). Rotarix no protege frente a la gastroenteritis producida por otros patógenos distintos de rotavirus. No hay datos disponibles sobre el uso de Rotarix en profilaxis post-exposición. **Rotarix no debe inyectarse bajo ninguna circunstancia.** Esta vacuna contiene sacarosa como excipiente. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben usar este medicamento. **Trazabilidad:** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. 4.5 **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Rotarix puede administrarse de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas monovalentes o combinadas [incluyendo vacunas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib): vacuna antidiáfrérica, antitetánica y antipertussis de célula completa (DTPw), vacuna antidiáfrérica, antitetánica y antipertussis acelular (DTPa), vacuna anti-*Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI), vacuna antihepatitis B (VHB), vacuna antineumocócica conjugada y vacuna antimeningocócica conjugada del serogrupo C]. Los ensayos clínicos demuestran que no se ven afectados las respuestas inmunitarias ni los perfiles de seguridad de las vacunas administradas. La administración concomitante de Rotarix con la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) no modifica la respuesta inmunitaria a los antígenos de polio. Aunque la administración concomitante de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) puede reducir ligeramente la respuesta inmunitaria a la vacuna antirrotavirus, en un ensayo clínico con más de 4.200 pacientes que recibieron Rotarix concomitantemente con VPO se demostró que se mantiene la protección clínica frente a gastroenteritis grave por rotavirus. No hay que restringir la ingesta de alimentos o líquidos por parte del lactante, ni antes ni después de la vacunación. 4.6 **Fertilidad, embarazo y lactancia** Rotarix no está destinada para su administración en adultos. No hay datos desu

administración durante el embarazo ni durante la lactancia. En base a la evidencia generada en ensayos clínicos, la lactancia materna no reduce la protección frente a la gastroenteritis por rotavirus conferida por Rotarix. Por tanto, puede continuarse la lactancia materna durante el periodo de vacunación. 4.7 **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No procede. 4.8 **Reacciones adversas** **Resumen del perfil de seguridad** El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en los datos de los ensayos clínicos realizados tanto con la formulación liofilizada como con la formulación líquida de Rotarix. En un total de cuatro ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 3.800 dosis de la formulación líquida de Rotarix a aproximadamente 1.900 lactantes. Estos ensayos han mostrado que el perfil de seguridad de la formulación líquida es comparable al de la formulación liofilizada. En un total de veintitrés ensayos clínicos, se administraron aproximadamente 106.000 dosis de Rotarix (formulación liofilizada o líquida) a aproximadamente 51.000 lactantes. En tres ensayos clínicos controlados frente a placebo (Finlandia, India y Bangladés), en los que Rotarix se administró sola (la administración de las vacunas pediátricas sistemáticas fue escalonada), la incidencia y la gravedad de los acontecimientos solicitados recogidos 8 días después de la vacunación, diarrea, vómitos, pérdida de apetito, fiebre, irritabilidad y tos/goteo nasal no fueron significativamente diferentes en el grupo que recibió Rotarix cuando se comparó con el grupo que recibió placebo. No se observó un aumento en la incidencia o la gravedad de estos acontecimientos tras la administración de la segunda dosis. En un análisis conjunto de diecisiete ensayos clínicos controlados frente a placebo (Europa, Norteamérica, Latinoamérica, Asia, África), incluyendo ensayos en los que Rotarix fue coadministrada con vacunas pediátricas sistemáticas (ver sección 4.5), se consideró que las siguientes reacciones adversas (recogidas 31 días después de la vacunación) estaban posiblemente relacionadas con la vacunación. **Tabla de reacciones adversas.** Las reacciones adversas notificadas se listan de acuerdo a la siguiente frecuencia: Las frecuencias se notifican como sigue: Muy frecuentes (≥ 1/10) Frecuentes (≥ 1/100 a <1/10) Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100) Raras (≥ 1/10.000 a <1/1.000) Muy raras (< 1/10.000).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea
	Poco frecuentes	Dolor abdominal, flatulencia
	Muy raras	Invaginación intestinal (ver sección 4.4)
	Frecuencia no conocida*	Hematoquecia
	Frecuencia no conocida*	Gastroenteritis con eliminación del virus vacunal en niños con inmunodeficiencia combinada grave (IDCG)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Dermatitis
	Muy raras	Urticaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Irritabilidad
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuencia no conocida*	Apnea en lactantes prematuros de ≤ 28 semanas de gestación (ver sección 4.4)

*Debido a que estos acontecimientos se notificaron espontáneamente, no es posible estimar su frecuencia de forma fiable. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas** **Invaginación intestinal** Los resultados de los estudios observacionales de seguridad realizados en varios países indican que las vacunas antirrotavirus conllevan un aumento del riesgo de invaginación intestinal, principalmente en los 7 primeros días tras la vacunación. Se han observado hasta 6 casos adicionales por cada 100.000 lactantes en estos países respecto a la incidencia basal de 25 a 101 casos por cada 100.000 lactantes (menores de un año de edad) por año, respectivamente. Se dispone de evidencia limitada de un menor incremento del riesgo tras la segunda dosis. No está claro si, con períodos de seguimiento más prolongados, las vacunas antirrotavirus afectarían a la incidencia global de la invaginación intestinal (ver sección 4.4). **Otras poblaciones especiales** **Seguridad en niños prematuros** En un ensayo clínico se administró la formulación liofilizada de Rotarix a 670 niños prematuros de 27 a 36 semanas de edad gestacional y se administró placebo a 339. La primera dosis se administró a las 6 semanas después de nacer. Se observaron reacciones adversas graves en un 5,1% de los niños que recibieron Rotarix frente al 6,8% de los que recibieron placebo. Los índices de aparición de otros efectos adversos fueron similares en los niños que recibieron Rotarix y en los que recibieron placebo. No se notificó ningún caso de invaginación intestinal. **Seguridad en niños con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)** En un ensayo clínico se administró la formulación liofilizada de Rotarix o placebo a 100 niños con infección por VIH. El perfil de seguridad fue similar entre los niños que recibieron Rotarix y los que recibieron placebo. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Esto permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, www.notificaRAM.es. 4.9 **Sobredosis** Se han notificado algunos casos de sobredosis. En general, el perfil de acontecimientos adversos notificado en esos casos fue similar al observado tras la administración de la dosis recomendada de Rotarix. 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS 5.1 **Propiedades farmacodinámicas** Grupo farmacoterapéutico: vacunas frente a la diarrea por rotavirus, código ATC: J07BH01. **Eficacia protectora de la formulación liofilizada** En los ensayos clínicos, se demostró la eficacia frente a la gastroenteritis producida por los genotipos más comunes de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8]. Además, se ha demostrado la eficacia frente a los genotipos poco comunes de rotavirus G8P[4] (gastroenteritis grave) y G12P[6] (cualquier forma de gastroenteritis). Estas cepas circulan actualmente por todo el mundo. Se han realizado ensayos clínicos en Europa, Latinoamérica, África y Asia para evaluar la eficacia protectora de Rotarix frente a cualquier gastroenteritis y frente a gastroenteritis grave

Ficha Técnica Rotarix

por rotavirus. La gravedad de la gastroenteritis se definió de acuerdo a dos criterios diferentes: - la escala de 20 puntos de Vesikari, que evalúa el cuadro clínico de gastroenteritis por rotavirus de forma completa teniendo en cuenta la gravedad y la duración de la diarrea y los vómitos, la intensidad de la fiebre y la deshidratación, así como la necesidad de tratamiento o - la definición de caso clínico según el criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La protección clínica se evaluó en la cohorte PP para la eficacia, que incluye a todos los sujetos de la cohorte PP para la seguridad que entraron en el periodo correspondiente de seguimiento de la eficacia. Eficacia protectora en Europa Un ensayo clínico realizado en Europa evaluó la administración de Rotarix de acuerdo a diferentes esquemas europeos (2, 3 meses; 2, 4 meses; 3, 4 meses; 3, 5 meses) en 4.000 sujetos. Tras dos dosis de Rotarix, la eficacia protectora de la vacuna observada durante el primer y el segundo año de vida se presenta en la siguiente tabla:

	1º año de vida Rotarix N=2.572 Placebo N=1.302	2º año de vida Rotarix N=2.554 Placebo N=1.294	Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a gastroenteritis grave por rotavirus [IC 95%]	
Genotipo	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus	Gastroenteritis grave por rotavirus [†]	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus	Gastroenteritis grave por rotavirus [†]
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]
Cepas 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]
Cepas de rotavirus circulantes	87,1 [79,6-92,1]	95,8 [89,6-98,7]	71,9 [61,2-79,8]	85,6 [75,8-91,9]
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren atención médica [IC 95%]				
Cepas de rotavirus circulantes	91,8 [84,9-96,3]		76,2 [63,0-85,0]	
Eficacia de la vacuna (%) frente a gastroenteritis por rotavirus que requieren hospitalización [IC 95%]				
Cepas de rotavirus circulantes	100 [81,8-100]		92,2 [65,6-99,1]	

[†] La gastroenteritis grave se definió como ≥11 puntos en la escala Vesikari. *Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela.

La eficacia de la vacuna durante el primer año de vida aumentó progresivamente junto con la gravedad de la enfermedad, alcanzando el 100% (IC 95%: 84,7-100) para puntuaciones ≥ 17 puntos en la escala Verisaki. Eficacia protectora en América Latina Un ensayo clínico realizado en Latinoamérica evaluó Rotarix en más de 20.000 sujetos. La gravedad de la gastroenteritis (GE) se definió de acuerdo a los criterios de la OMS. La eficacia protectora de la vacuna frente a gastroenteritis grave por rotavirus (RV) que requirió hospitalización y/o rehidratación en un centro médico y la eficacia genotipo-específica de la vacuna después de dos dosis de Rotarix se presentan en la siguiente tabla:

Genotipo	Gastroenteritis grave por rotavirus [†] (1º año de vida) Rotarix N=9.009 Placebo N=8.858	Gastroenteritis grave por rotavirus [†] (2º año de vida) Rotarix N=7.175 Placebo N=7.062
	Eficacia (%) [IC 95%]	Eficacia (%) [IC 95%]
Todas las GE por RV	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]

G1P[8]	90,6 [61,7-98,9]	87,7 [72,9-95,3]
Cepas con genotipo P[8]	90,9 [79,2-96,8]	79,5 [67,0-87,9]

[†] La gastroenteritis grave por rotavirus se definió como un episodio de diarrea con o sin vómitos que requirió hospitalización y/o rehidratación en un centro médico (criterio de la OMS). * Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela. # El número de casos, sobre los que se basaban los estimados de eficacia frente a G4P[8], era muy pequeño (1 caso en el grupo de Rotarix y 2 casos en el grupo placebo).

Un análisis conjunto de los resultados de cinco ensayos de eficacia*, ha mostrado una eficacia del 71,4% (IC 95%: 20,1-91,1) frente a gastroenteritis grave por rotavirus (escala de Vesikari ≥11) causada por rotavirus del genotipo G2P[4], durante el primer año de vida. * En estos ensayos, la eficacia estimada y los intervalos de confianza fueron respectivamente: 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). No se dispone de un valor estimado de la eficacia para el ensayo que falta. Eficacia protectora en África Un ensayo clínico realizado en África (Rotarix: N=2.974; placebo: N=1.443) evaluó la administración de Rotarix aproximadamente a las 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) o a las 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus durante el primer año de vida fue del 61,2% (IC 95%: 44,0-73,2). La eficacia protectora de la vacuna (dosis agrupadas) observada frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus y frente a la gastroenteritis grave por rotavirus se presenta en la siguiente tabla:

Genotipo	Cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus Rotarix N=2.974 Placebo N=1.443	Gastroenteritis grave por rotavirus [†] Rotarix N=2.974 Placebo N=1.443
	Eficacia (%) [IC 95%]	Eficacia (%) [IC 95%]
G1P[8]	68,3 [53,6-78,5]	56,6 [11,8-78,8]
G2P[4]	49,3 [4,6-73,0]	83,8 [9,6-98,4]
G3P[8]	43,4* [<0,0-83,7]	51,5* [<0,0-96,5]
G8P[4]	38,7* [<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]
Cepas con genotipo P[4]	39,3 [7,7-59,9]	70,9 [37,5-87,0]
Cepas con genotipo P[6]	46,6 [9,4-68,4]	55,2* [<0,0-81,3]
Cepas con genotipo P[8]	61,0 [47,3-71,2]	59,1 [32,8-75,3]

[†] La gastroenteritis grave se definió como ≥11 puntos en la escala Vesikari. * Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela.

Eficacia mantenida hasta los 3 años de edad en Asia En un ensayo clínico realizado en Asia (Hong Kong, Singapur y Taiwán) (cohorte total vacunada: Rotarix: N=5.359; placebo: N=5.349) se evaluó la administración de Rotarix según esquemas diferentes (2, 4 meses de edad; 3, 4 meses de edad). Durante el primer año, desde las dos semanas tras la Dosis 2 hasta el primer año de edad, la notificación de gastroenteritis grave por rotavirus producida por los rotavirus salvajes circulantes fue significativamente menor en el grupo Rotarix en comparación con el grupo placebo (0,0% frente a 0,3%), con una eficacia vacunal del 100% (IC 95%: 72,2-100). La eficacia protectora de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus hasta los dos años de edad después de dos dosis de Rotarix se presenta en la siguiente tabla:

	Eficacia hasta los 2 años de edad Rotarix N=5.263 Placebo N=5.256	
Eficacia vacunal (%) frente a la gastroenteritis grave por rotavirus [IC 95%]	Genotipo	Grave [†]
	G1P[8]	100 [80,8-100]
	G2P[4]	100* [<0,0-100]
	G3P[8]	94,5 [64,9-99,9]
	G9P[8]	91,7 [43,8-99,8]
	Cepas del genotipo P[8]	95,8 [83,8-99,5]
	Cepas de rotavirus circulantes	96,1 [85,1-99,5]

Eficacia vacunal (%) frente a la gastroenteritis por rotavirus que requiere hospitalización y/o rehidratación en un centro médico [IC 95%]

Ficha Técnica Rotarix

Cepas de rotavirus circulantes	94,2 [82,2-98,8]
--------------------------------	------------------

† La gastroenteritis grave se definió como ≥11 puntos en la escala Vesikari. * Estadísticamente no significativo ($p \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela. Durante el tercer año de vida no hubo casos de gastroenteritis grave por rotavirus en el grupo Rotarix (N=4.222) frente a 13 casos (0,3%) en el grupo placebo (N=4.185). La eficacia vacunal fue del 100% (IC 95%: 67,5-100). Los casos de gastroenteritis grave por rotavirus fueron producidos por las cepas de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8] y G9P[8]. La incidencia de gastroenteritis grave por rotavirus asociada a los genotipos individuales fue demasiado baja como para determinar la eficacia. La eficacia frente a la gastroenteritis grave por rotavirus que requiere hospitalización fue del 100% (IC 95%: 72,4-100). Eficacia protectora de la formulación líquida Puesto que la respuesta inmunitaria observada después de 2 dosis de la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la respuesta inmunitaria observada después de 2 dosis de la formulación liофilizada de Rotarix, los niveles de eficacia de la vacuna observados en la formulación liофilizada pueden ser extrapolados a los de la formulación líquida. Respuesta inmunitaria El mecanismo inmunológico por el cual Rotarix protege frente a gastroenteritis por rotavirus no está totalmente claro. No se ha establecido una relación entre respuesta de anticuerpos a la vacunación frente a los rotavirus y protección frente a gastroenteritis por rotavirus. La siguiente tabla muestra el porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos frente a rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 U/ml) (mediante ELISA) con títulos de anticuerpos IgA séricos antirrotavirus ≥20U/ml de uno a dos meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo tal y como se ha observado en diferentes ensayos con la formulación liофilizada de Rotarix.

Pauta	Ensayos realizados en	Vacuna		Placebo	
		N	% ≥ 20U/ml [IC 95%]	N	% ≥ 20U/ml [IC 95%]
2, 3 meses	Francia, Alemania	239	82,8 [77,5-87,4]	127	8,7 [4,4-15,0]
2, 4 meses	España	186	85,5 [79,6-90,2]	89	12,4 [6,3-21,0]
3, 5 meses	Finlandia, Italia	180	94,4 [90,0-97,3]	114	3,5 [1,0-8,7]
3, 4 meses	República Checa	182	84,6 [78,5-89,5]	90	2,2 [0,3-7,8]
2, 3 a 4 meses	Latinoamérica; 11 países	393	77,9% [73,8-81,6]	341	15,1% [11,7-19,0]
6, 10, 14 semanas y 6, 10, 14 semanas (agrupadas)	Sudáfrica, Malawi	221	58,4 [51,6-64,9]	111	22,5 [15,1-31,4]

En tres ensayos comparativos controlados, la respuesta inmunitaria generada por la formulación líquida de Rotarix fue comparable a la producida por la formulación liофilizada de Rotarix. Respuesta inmune en niños prematuros En un ensayo clínico realizado en niños prematuros, nacidos a las 27 semanas o más de gestación, se evaluó la inmunogenicidad de Rotarix en un subgrupo de 147 sujetos y se demostró que Rotarix es inmunogénico en esta población; un mes después de la segunda dosis de la vacuna, el 85,7% (IC 95%: 79,0-90,9) de los sujetos alcanzaron títulos de anticuerpos IgA anti-rotavirus en suero ≥20U/ml (por ELISA). Efectividad En estudios observacionales, se demostró la efectividad de la vacuna frente a gastroenteritis grave que conlleva hospitalización debida a los genotipos comunes de rotavirus G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8], así como también a los genotipos menos comunes de rotavirus G9P[4] y G9P[6]. Estas cepas están circulando por todo el mundo. Efectividad tras 2 dosis para prevenir la GERV que conlleva hospitalización

Paises Periodo	Rango de edad	N (i) (casos/controles)	Cepas	Efectividad % [IC95%]
Paises de renta alta				
Bélgica 2008-2010 ⁽²⁾	< 4 a 3-11 m	160/198	Todas	90 [81-95] 91 [75-97]
	< 4 a	41/53	G1P[8]	95 [78-99]
	< 4 a 3-11 m	80/103	G2P[4]	85 [64-94] 83 [11-96] ⁽³⁾
	< 4 a	12/13	G3P[8]	87* [<0-98] ⁽³⁾
	< 4 a	16/17	G4P[8]	90 [19-99] ⁽³⁾
Singapur 2008-2010 ⁽²⁾	< 5 a	136/272	Todas	84 [32-96]
		89/89	G1P[8]	91 [30-99]
Taiwán 2009-2011	< 3 a	275/1.623 ⁽⁴⁾	Todas G1P[8]	92 [75-98] 95 [69-100]
EE.UU 2010-2011	< 2 a	85/1.062 ⁽⁵⁾	Todas	85 [73-92] 88 [68-95] 88 [68-95]
	8-11 m		Todas	89 [48-98]
EE.UU 2009-2011	< 5 a	74/255 ⁽⁴⁾	G3P[8]	68 [34-85]
Paises de renta media				

Brasil 2008-2009 ⁽²⁾	< 3 a 3-11 m	249/249 ⁽⁵⁾	Todas	76 [58-86] 96 [68-99]
El Salvador 2007-2009	< 3 a 3-11 m	222/222 ⁽⁵⁾	G2P[4]	75 [57-86] 95 [66-99] ⁽³⁾
Guatemala 2012-2013	< 2 a 6-11 m	251/770 ⁽⁵⁾	Todas	76 [64-84] ⁽³⁾ 83 [68-91]
Méjico 2010	< 2 a	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16-100]

Países de renta baja

Malawi 2012-2014	< 2 a	81/234 ⁽⁵⁾	Todas	63 [23-83]
Bolivia 2010-2011	< 3 a 6-11 m	300/974	Todas	77 [65-84] ⁽⁶⁾ 77 [51-89]
	< 3 a 6-11 m		G9P[8]	85 [69-93] 90 [65-97]
	< 3 a		G3P[8]	93 [70-98]
			G2P[4]	69 [14-89]
Brasil 2008-2011		115/1.481	G9P[6]	87 [19-98]
	< 2 a		Todas	72 [44-85] ⁽⁶⁾
			G1P[8]	89 [78-95]
			G2P[4]	76 [64-84]

m: meses. a: años. Estadísticamente no significativo ($P \geq 0,05$). Estos datos se deben interpretar con cautela. (1) Número de casos no vacunados y completamente vacunados (2 dosis) y número de controles. (2) Estudios patrocinados por GSK. (3) Datos obtenidos a partir de un análisis post-hoc.

(4) Efectividad de la vacuna calculada utilizando controles hospitalizados negativos al rotavirus (las estimaciones de Taiwán se calcularon empleando una combinación de controles hospitalizados negativos al rotavirus y de controles hospitalizados sin diarrea). (5) Efectividad de la vacuna calculada utilizando controles del entorno vecinal. (6) En sujetos que no recibieron la pauta de vacunación completa, la efectividad después de una dosis osciló del 51% (IC 95%: 26-67, El Salvador) al 60% (IC 95%: 37-75, Brasil). (7) ND: no disponible. La estimación de la efectividad de la vacuna se basa en 41 casos completamente vacunados y en 175 controles completamente vacunados. Impacto en la mortalidad⁵ Los estudios de impacto realizados con Rotarix en Panamá, Brasil y Méjico en niños menores de 5 años de edad mostraron una reducción de la mortalidad por diarrea debida a cualquier causa que osciló entre el 17% y el 73% en el plazo de 2 a 4 años después de la introducción de la vacuna. Impacto en la hospitalización⁵ En un estudio de bases de datos retrospectivo realizado en Bélgica en niños de 5 años de edad y menores, el impacto directo e indirecto de la vacunación con Rotarix en la hospitalización relacionada con rotavirus osciló entre el 64% (IC 95%: 49-76) y el 80% (IC 95%: 77-83) dos años después de la introducción de la vacuna. Estudios similares realizados en Armenia, Australia, Brasil, Canadá, El Salvador y Zambia mostraron una reducción del 45 al 93% entre 2 y 4 años después de la introducción de la vacuna. Además, nueve estudios de impacto realizados en África y América Latina sobre la hospitalización por diarrea debida a cualquier causa mostraron una reducción entre el 14% y el 57% entre 2 y 5 años después de la introducción de la vacuna.

⁵NOTA: los estudios de impacto no están encaminados a establecer una relación causal entre la enfermedad y la vacunación sino una relación temporal.

Las fluctuaciones naturales de la incidencia de la enfermedad también pueden influir en el efecto observado a lo largo del tiempo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No procede. 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los

seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas. 6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1 Lista de excipientes

Sacarosa. Adipato disódico. Medio de Eagle Modificado por Dulbecco (MEDM). Agua estéril. 6.2 Incompatibilidades En ausencia de estudios de compatibilidad,

este medicamento no debe mezclarse con otros. 6.3 Período de validez - Aplicador oral precargado: 3 años. - Tubo dosificador provisto de una

membrana y una tapa: 3 años. - Tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción: 2 años. Una vez abierta, la vacuna

debe usarse inmediatamente. 6.4 Precauciones especiales de conservación Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en

el embalaje original para protegerla de la luz. 6.5 Naturaleza y contenido del envase Aplicador oral precargado 1,5 ml de suspensión oral en un

aplicador oral precargado (vidrio tipo I) con un tapón del émbolo (goma butilo) y una capucha protectora (goma butilo), en tamaños de envase de 1,

5, 10 o 25. Tubo dosificador 1,5 ml de suspensión oral en un tubo dosificador (polietileno) provisto de una membrana y una tapa (polipropileno), en

tamaños de envase de 1, 10 o 50. Tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción 1,5 ml de suspensión oral en un

tubo dosificador (polietileno) que se presenta como un tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción, en tamaño

de envase de 50 tubos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. 6.6 Precauciones especiales de eliminación

y otras manipulaciones La vacuna se presenta como un líquido transparente, incoloro, libre de partículas visibles, para administración oral. La

vacuna está lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o dilución). La vacuna se administra oralmente sin ser mezclada con otras vacunas

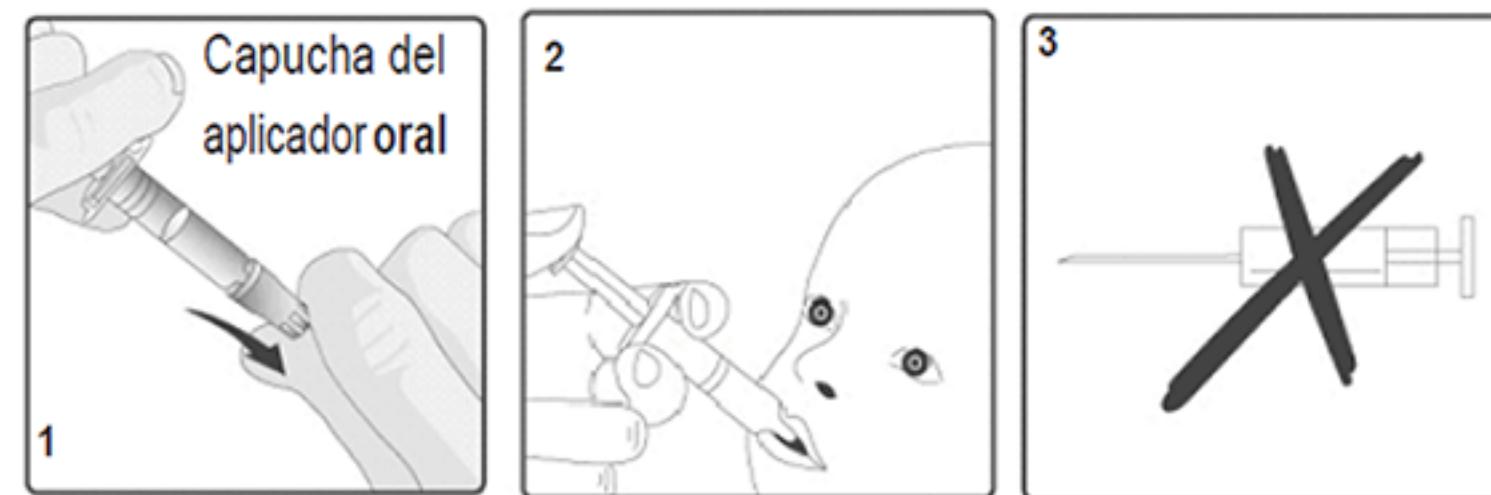
o soluciones. La vacuna se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de

apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado

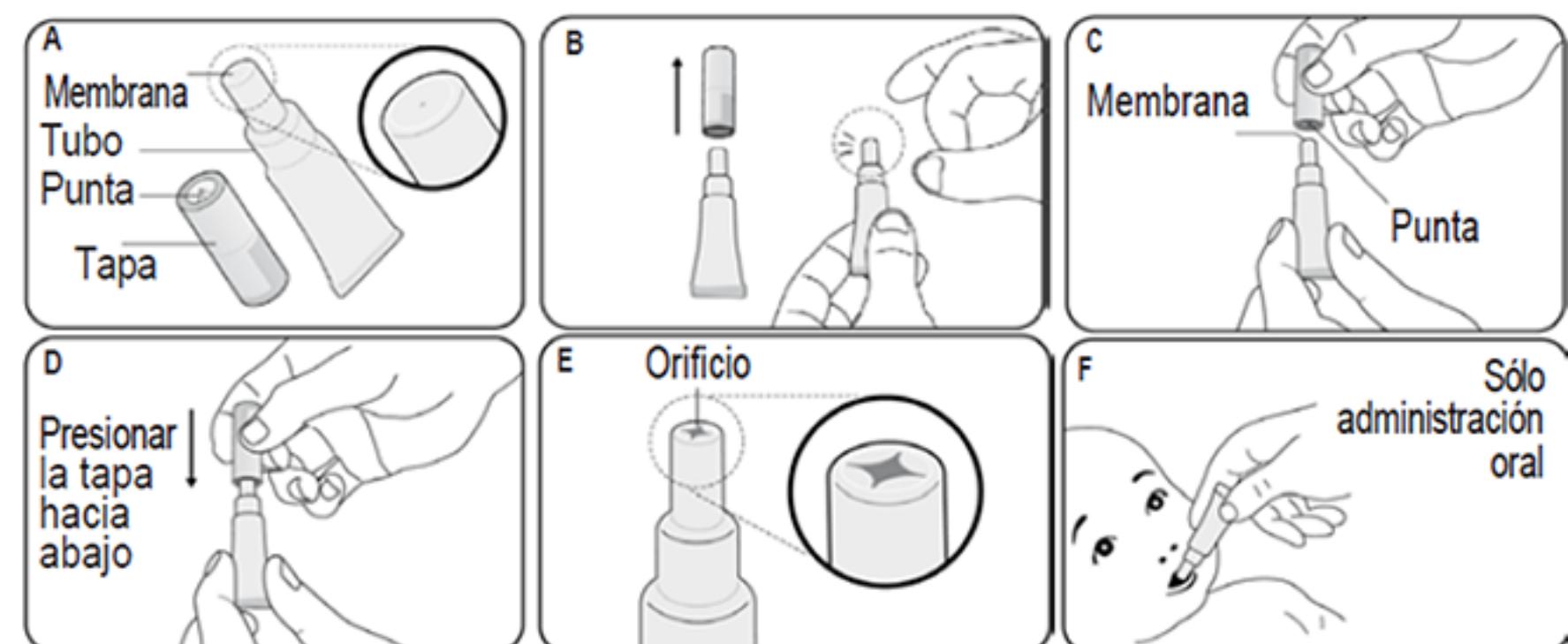
en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. Instrucciones para la administración de la vacuna en un aplicador oral precargado:

Ficha Técnica Rotarix

y otras manipulaciones La vacuna se presenta como un líquido transparente, incoloro, libre de partículas visibles, para administración oral. La vacuna está lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o dilución). La vacuna se administra oralmente sin ser mezclada con otras vacunas o soluciones. La vacuna se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. Instrucciones para la administración de la vacuna en un aplicador oral precargado:

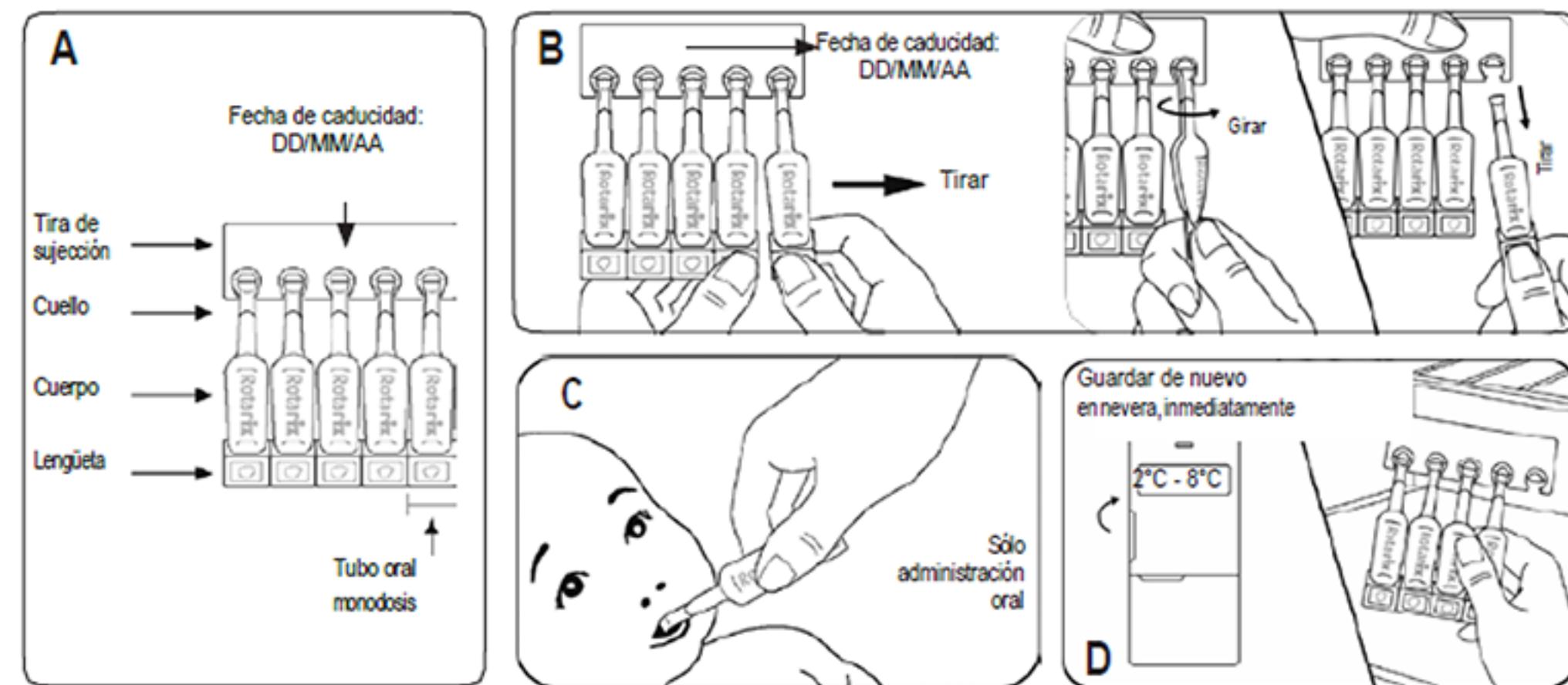


administración de la vacuna en un tubo dosificador: Leer completamente las instrucciones de uso antes de empezar a administrar la vacuna. **A. Qué debe hacer antes de administrar Rotarix** • Compruebe la fecha de caducidad. • Compruebe que el tubo no está dañado ni abierto. • Compruebe que el líquido es transparente e incoloro, sin partículas. No use la vacuna si observa algo anormal. • Esta vacuna se administra por vía oral directamente desde el tubo. • Está lista para ser usada (no es necesario mezclarla con nada).



B Prepare el tubo 1. Quite la tapa. • Consérve la tapa (necesaria para perforar la membrana). • Sostenga el tubo verticalmente. 2. Golpee suavemente con el dedo la parte superior del tubo, de forma repetida, hasta eliminar todo el líquido. • Elimine todo el líquido de la sección más fina del tubo mediante un golpeo suave con el dedo justo por debajo de la membrana. 3. Coloque la tapa para abrir el tubo. • Mantenga el tubo sostenido verticalmente. • Sostenga el tubo entre los dedos. • Hay una pequeña punta dentro de la parte superior de la tapa, en el centro. • Gire la tapa boca abajo (180°). 4. Para abrir el tubo. • No es necesario girar. Presione la tapa hacia abajo para perforar la membrana. • A continuación, levante la tapa. **C Compruebe que el tubo se ha abierto correctamente** 1. Compruebe que la membrana se ha perforado. • Debería haber un orificio en la parte superior del tubo. 2. Qué hacer si la membrana no se ha perforado. • Si la membrana no se ha perforado vuelva a la sección B y repita los pasos 2, 3 y 4. **D Administre la vacuna** • Una vez abierto el tubo compruebe que el líquido es transparente, que no contiene partículas. No use la vacuna si observa algo anormal. • Administre la vacuna inmediatamente. 1. Coloque al niño para administrarle la vacuna. • Siente al niño ligeramente reclinado hacia atrás. 2. Administre la vacuna. • Introduzca el líquido cuidadosamente en un lado de la boca del niño, hacia el interior del carrillo. • Puede que necesite apretar el tubo varias veces para administrar todo el contenido (no importa si queda una gota en el extremo del tubo). Desechar el tubo vacío y la tapa en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales. Instrucciones para la administración de la vacuna en un tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción: Leer completamente las instrucciones de uso antes de empezar a administrar la vacuna. • Esta vacuna se administra por vía oral directamente desde el tubo. • Un tubo oral proporciona una dosis de la vacuna. • Esta vacuna está lista para ser usada (no mezclarla con nada). **A. Qué debe hacer antes de administrar Rotarix** 1. Compruebe la fecha de caducidad en la tira de sujeción. 2. Compruebe que el líquido en los tubos orales es transparente, incoloro y sin partículas. • **No use ninguno de los tubos orales de la tira de sujeción si nota algo extraño.** 3. Compruebe uno a uno los tubos orales para descartar que no están dañados y que aún están sellados. • **No use el tubo oral afectado si nota algo extraño.** **B. Prepare el tubo oral** 1. Para separar un tubo oral de los demás, comenzando por un extremo: a) Sostenga la lengüeta del extremo de uno de los tubos orales para separarlo de los demás. b) Con la otra mano, sostenga la lengüeta del tubo oral adyacente. c) Tire de la lengüeta y despréndala del tubo oral adyacente. 2. Para abrir el tubo oral desprendido: d) Mantenga verticalmente el tubo oral desprendido. e) Sostenga la lengüeta del tubo oral desprendido con una mano y la tira de sujeción con la otra. • **No sostenga el cuerpo del tubo puesto que se puede derramar parte de la vacuna.** f) Gire el tubo oral desprendido. g) Despréndalo de la tira de sujeción. **C. Administre la vacuna por vía oral inmediatamente después de la apertura.** 1. Para colocar al niño para administrarle la vacuna: • Siente al niño ligeramente reclinado hacia atrás. 2. Para administrar la vacuna oralmente:

• Introduzca el líquido cuidadosamente en un lado de la boca del niño, hacia el interior del carrillo. • Puede que necesite apretar el tubo oral varias veces para administrar todo el contenido (no importa si queda una gota en el tubo oral). **D. Consserve inmediatamente las dosis restantes en la nevera.** Los tubos orales no utilizados, unidos todavía a la tira de sujeción, se deben volver a guardar en la nevera inmediatamente después de haber usado un tubo oral. Esto es para que los tubos orales no utilizados se puedan utilizar para la próxima vacunación. Desechar el tubo oral usado en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales.



7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. GlaxoSmithKline Biologicals S.A. Rue de l'Institut 89. B-1330 Rixensart, Bélgica. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Aplicador oral precargado EU/1/05/330/005 EU/1/05/330/006 EU/1/05/330/007 EU/1/05/330/008 Tubo dosificador EU/1/05/330/009 EU/1/05/330/010 EU/1/05/330/011 Tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción EU/1/05/330/012. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 21/febrero/2006. Fecha de la última renovación: 14/enero/2016. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 13/02/2020 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.