

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

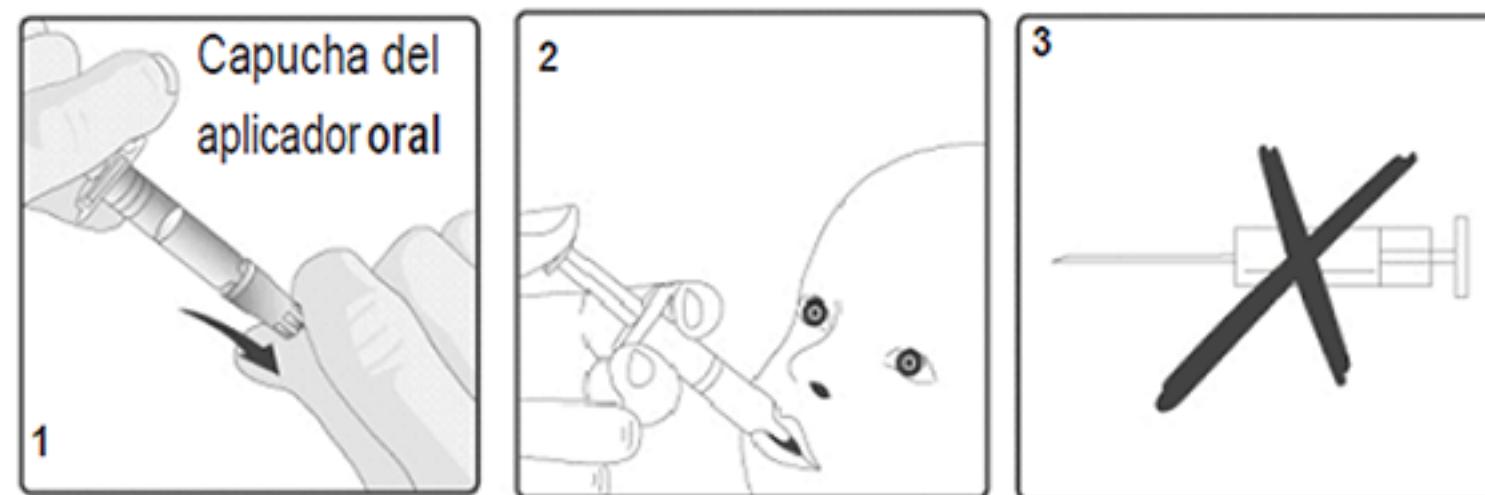
o soluciones. La vacuna se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de

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

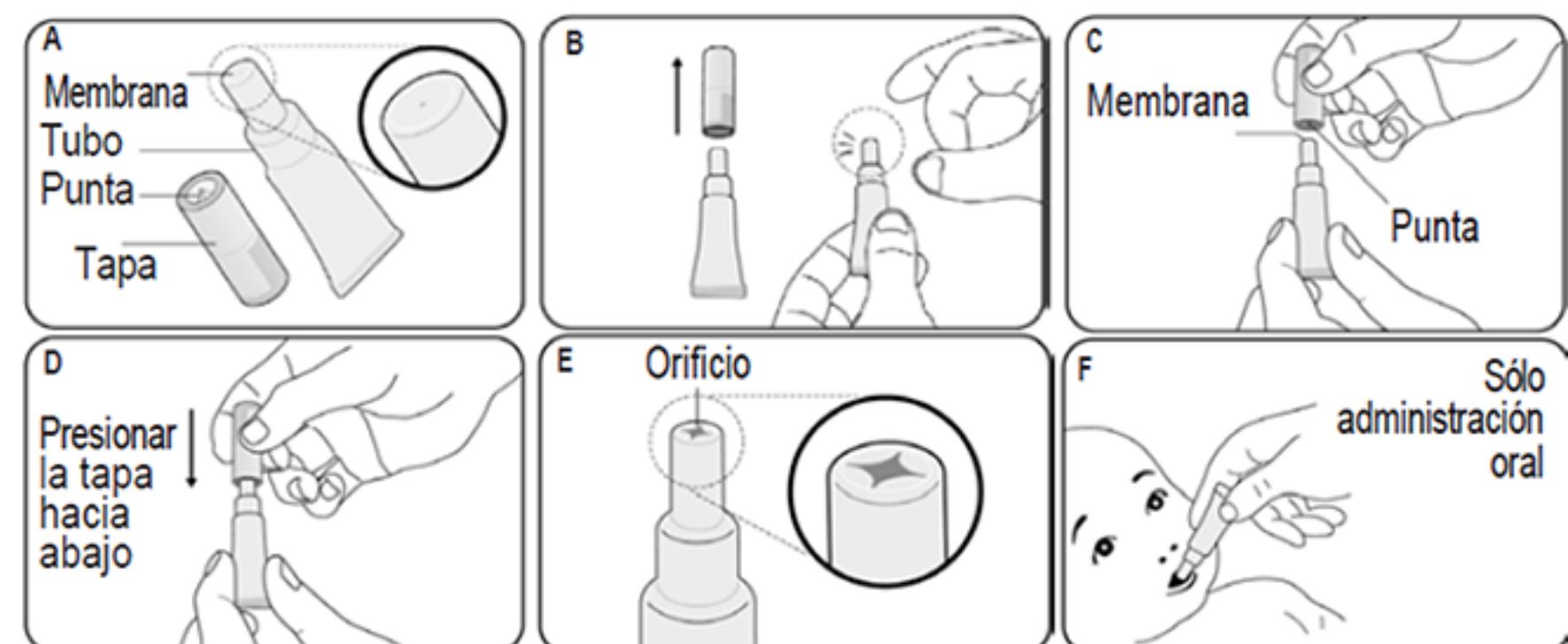
en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. Instrucciones para la administración de la vacuna en un aplicador oral precargado:

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:

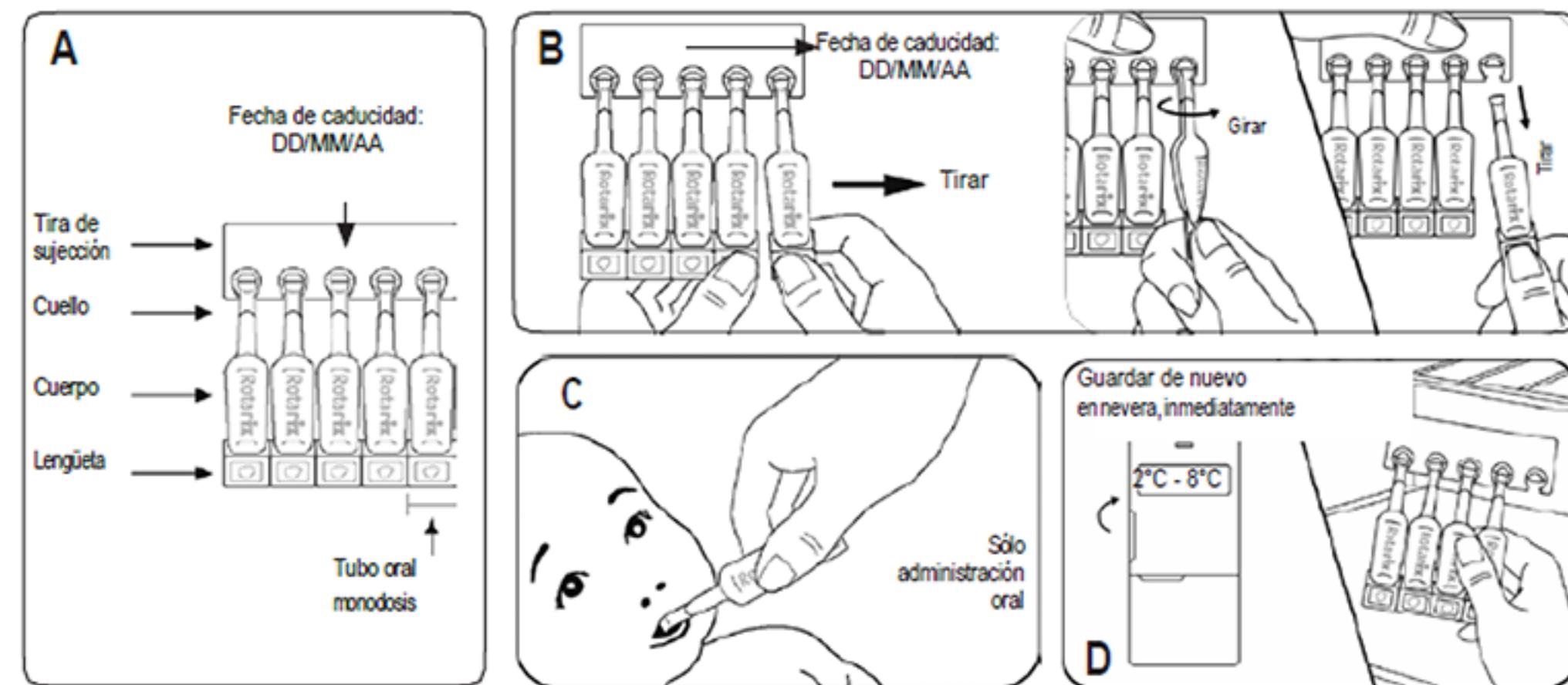


administración de la vacuna en un tubo dosificador: Leer completamente las instrucciones de uso antes de empezar a administrar la vacuna. **A. Qué debe hacer antes de administrar Rotarix** • Compruebe la fecha de caducidad. • Compruebe que el tubo no está dañado ni abierto. • Compruebe que el líquido 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>.