

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rotarix, prášek pro přípravu **perorální** suspenze s rozpouštědlem
Živá rotavirová vakcína

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 dávka (1 ml) po rekonstituci obsahuje:

Rotavirus RIX4 414 humanum vivum attenuatum* ne méně než $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Pomnožený na Vero buňkách

Pomocné látky se známým účinkem:

Tento přípravek obsahuje 9 mg sacharosy a 13,5 mg sorbitolu (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro přípravu **perorální** suspenze s rozpouštědlem.

Prášek je bílý.

Rozpouštědlo je zakalená tekutina s pomalu se usazujícím bílým sedimentem a bezbarvým supernatantem.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Rotarix je určen k aktivní imunizaci dětí ve věku 6 až 24 týdnů za účelem prevence gastroenteritidy způsobené rotavirovou infekcí (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

Rotarix se má podávat podle oficiálních doporučení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Očkovací schéma se skládá ze dvou dávek. První dávka se může podávat od 6 týdnů věku. Interval mezi dávkami by měl být nejméně 4 týdny. Obě dávky očkování by se měly aplikovat pokud možno před dosažením věku 16 týdnů, ale očkovací schéma musí být dokončeno do 24. týdne věku.

Předčasně narozeným dětem, které se narodily po alespoň 27. týdnu gestačního věku, lze Rotarix podat ve stejném dávkování (viz bod 4.8 a 5.1).

V klinických zkouškách bylo vzácně pozorováno vyplivnutí nebo regurgitace vakcíny a v takových případech nebyla podána náhradní dávka. Pokud ale dojde k málo pravděpodobnému jevu, že dítě vyplivne nebo vyzvrátí většinu podané dávky vakcíny, je možné podat při stejné návštěvě jednu náhradní dávku.

Doporučuje se, aby děti, které dostaly jako první dávku Rotarix, dokončily 2-dávkové schéma vakcínou Rotarix. Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti, imunogenicitě nebo účinnosti

očkování, pokud byl Rotarix podán jako první dávka a jako druhá dávka byla podána jiná rotavirová vakcína či naopak.

Pediatrická populace

Rotarix se nemá podávat dětem ve věku nad 24 týdnů.

Způsob podání

Rotarix je určen pouze k **perorálnímu** podání.

Rotarix se za žádných okolností nesmí podat injekčně.

Návod k přípravě nebo naředění léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersensitivita po předchozím podání rotavirových vakcín.

Intususcepce v anamnéze.

Osoby s nekorigovanou vrozenou malformací gastrointestinálního traktu, které by mohly být predisponovány ke vzniku intususcepce.

Subjekty s těžkou kombinovanou imunodeficiencí (SCID) (viz bod 4.8).

Aplikace vakcíny Rotarix musí být odložena u osob trpících akutním vážným horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce není kontraindikací imunizace.

Aplikace vakcíny Rotarix musí být odložena u osob trpících průjmem a zvracením.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podle správné klinické praxe by se před zahájením očkování měla sestavit anamnéza očkováního zejména s ohledem na kontraindikace a klinické vyšetření.

Nejsou k dispozici údaje o bezpečnosti a účinnosti vakcíny Rotarix u dětí trpících gastrointestinálními nemocemi nebo poruchou růstu. U takových dětí se má podání vakcíny Rotarix s opatrností zvážit, zvláště pokud, podle názoru lékaře, nepodání vakcíny znamená vyšší riziko.

Jako preventivní opatření by měli zdravotničtí pracovníci sledovat jakékoliv příznaky svědčící pro intususcepce (závažné bolesti břicha, úporné zvracení, krvavé stolice, nadmutí břicha a/nebo vysoká horečka), protože údaje z pozorovacích bezpečnostních studií ukazují zvýšení rizika výskytu intususcepce většinou během 7 dní po očkování rotaviry (viz bod 4.8). Při výskytu těchto příznaků by rodiče/opatrovníci měli být požádáni o okamžité hlášení takových příznaků zdravotnickým pracovníkům.

Pokyny pro jedince s predispozicí vzniku intususcepce jsou v bodě 4.3.

Nepředpokládá se, že by asymptomatické nebo HIV infekce s mírnými příznaky ovlivňovaly bezpečnost a účinnost vakcíny Rotarix. V klinické studii s omezeným počtem kojenců s asymptomatickou nebo HIV infekcí s mírnými příznaky nebyly žádné zjevné problémy s bezpečností prokázány (viz bod 4.8).

Aplikace vakcíny Rotarix dětem se známým nebo suspektním deficitem imunity musí být založena na pečlivém zvážení potenciálních přínosů a rizik.

Je známo, že po vakcinaci dochází k vylučování viru z vakcíny stolicí, s maximem exkrece okolo 7. dne. Částice virového antigenu detekované testem ELISA byly nalezeny v 50 % stolic odebraných po první dávce a ve 4 % stolic odebraných po druhé dávce. Když byly tyto stolice testovány na přítomnost živého kmene vakcíny, bylo jich pozitivních jen 17 %.

Byly pozorovány případy přenosu takto vyloučeného viru z vakcíny na séronegativní osoby, které byly v kontaktu s očkovánými jedinci, aniž by to vyvolalo nějaké klinické symptomy.

Rotarix by se měl podávat s opatrností u jedinců, kteří přicházejí do úzkého kontaktu s imunodeficitními osobami, jako jsou například osoby s nádorovým onemocněním nebo jinak imunokomprimované osoby nebo jedinci, kteří dostávají imunosupresivní terapii.

Osoby, které jsou v kontaktu s čerstvě očkovánými jedinci, by měly dodržovat osobní hygienu (např. mytí rukou po výměně dětských plen).

Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 - 72 hodin by se měly zvážít, když se podávají dávky základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené ve ≤ 28 . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost.

Protože prospěch očkování je v této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Protektivní imunitní odpovědi nemusí být dosaženo u všech očkováných (viz bod 5.1).

Rozsah ochrany, kterou by Rotarix mohl poskytnout vůči ostatním rotavirovým kmenům, které necirkulovaly v klinických studiích, není v současnosti znám. Klinické studie, z nichž byly získány údaje o účinnosti, byly prováděny v Evropě, ve Střední a v Jižní Americe, Africe a Asii (viz bod 5.1).

Rotarix nechrání proti gastroenteritidě způsobené jinými patogeny, než jsou rotaviry.

Data o použití vakcíny Rotarix k post-expoziční profylaxi nejsou k dispozici.

Rotarix se za žádných okolností nesmí podat injekčně.

Vakcína obsahuje pomocné látky sacharosu a sorbitol. Pacienti, kteří mají vzácné dědičné problémy s fruktózovou intolerancí, s glukózo-galaktózovou malabsorpcí nebo se sacharázo-isomaltázovou insuficiencí by neměli tuto vakcínu dostávat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Rotarix lze podat současně s kteroukoliv z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín [včetně hexavalentních vakcín (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (celobuněčná) (DTPw), vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární) (DTPa), vakcína proti Haemophilus influenzae typu b (Hib), inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě (IPV), vakcína proti hepatitidě B (HBV), konjugovaná pneumokoková vakcína a konjugovaná meningokoková vakcína séro skupiny C. Klinické studie prokázaly, že imunitní odpovědi a bezpečnostní profily podaných vakcín nebyly ovlivněny.

Současné podání vakcíny Rotarix a perorální vakcíny proti poliomyelitidě (OPV) neovlivňuje imunitní odpověď na polio antigeny. I když současné podání OPV může lehce snížit imunitní odpověď na rotavirovou vakcínu, v klinické studii zahrnující více než 4 200 osob, kterým byl podán Rotarix současně s OPV vakcínou se ukázalo, že klinická protekce proti vážné rotavirové gastroenteritidě zůstává zachována.

Nejsou žádná omezení týkající se konzumace potravy nebo tekutin, a to před ani po očkování dítěte.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Rotarix není určen k očkování dospělých. Nejsou dostupné údaje o použití vakcíny Rotarix během těhotenství a kojení.

Na základě údajů získaných v klinických studiích nesnižuje kojení ochranu proti rotavirové gastroenteritidě vyvolanou vakcínou Rotarix. V době očkování je tedy možné pokračovat v kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Níže prezentovaný bezpečnostní profil je založen na údajích z klinických studií vedených buď s lyofilizovanou nebo tekutou formou vakcíny Rotarix.

Celkově bylo ve čtyřech klinických studiích podáno přibližně 3 800 dávek vakcíny Rotarix v tekuté formě přibližně 1 900 kojencům. Tyto studie ukázaly, že bezpečnostní profil této tekuté formy je srovnatelný s lyofilizovanou formou.

Celkem bylo ve dvaceti třech klinických studiích podáno přibližně 51 000 kojencům zhruba 106 000 dávek vakcíny Rotarix (lyofilizované nebo tekuté formy).

Ve třech placebem kontrolovaných klinických studiích (Finsko, Indie a Bangladéš), ve kterých byl Rotarix podáván samotný (podání běžných dětských vakcín bylo časově upraveno), nebyl výskyt a závažnost předem určených nežádoucích účinků (údaje získány 8 dní po očkování), průjmu, zvracení, ztráty chuti k jídlu, horečky, podrážděnosti a kašle/výtoku z nosu při srovnání skupiny dostávající Rotarix a skupiny dostávající placebo významně odlišný. Po podání druhé dávky nebylo pozorováno zvýšení výskytu nebo závažnosti těchto nežádoucích účinků.

Ve shromážděných analýzách ze sedmnácti placebem kontrolovaných klinických studií (Evropa, Severní Amerika, Latinská Amerika, Asie, Afrika) včetně klinických studií s vakcínou Rotarix, která byla podávána současně s běžnými dětskými vakcínami (viz bod 4.5) byly následující nežádoucí účinky (údaje získány 31 dní po očkování) zvažovány jako možné v návaznosti na očkování.

Tabulkový výčet nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle následující četnosti výskytu:

Frekvence jsou hlášeny jako:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

| Třídy orgánových systémů | Četnost výskytu | Nežádoucí účinky |
|---------------------------------|------------------------|----------------------------|
| Gastrointestinální poruchy | časté | průjem |
| | méně časté | bolest břicha, nadýmání |
| | velmi vzácné | intususcepce (viz bod 4.4) |

| | | |
|--|-------------|--|
| | není známo* | hematochezie |
| | není známo* | gastroenteritis s vylučováním viru vakcíny u dětí s těžkým kombinovaným imunodeficitem(SCID) |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | méně časté | dermatitida |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | časté | podrážděnost |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | není známo* | apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených ve ≤ 28 . týdnu těhotenství) (viz bod 4.4). |

* Jelikož byly tyto nežádoucí účinky hlášeny spontánně, není možné spolehlivě odhadovat jejich četnost.

Popis některých nežádoucích účinků

Intususcepce

Data získaná z pozorovacích bezpečnostních studií provedených v několika zemích naznačují, že rotavirové vakcíny nesou zvýšené riziko vzniku intususcepce většinou během 7 dní po očkování. V USA a Austrálii bylo pozorováno až 6 dalších případů ze 100 000 kojenců při běžném výskytu 33 až 101 na 100 000 kojenců (mladších než jeden rok věku) za rok. Existují omezené údaje o menším zvýšení rizika po druhé dávce. Zůstává nejasné, zda rotavirové vakcíny ovlivňují celkový výskyt intususcepce na základě delších období sledování (viz bod 4.4).

Další zvláštní skupiny populace

Bezpečnost u předčasně narozených dětí

V klinické studii byl 670 předčasně narozeným dětem v gestačním věku od 27 do 36 týdnů podán Rotarix a 339 bylo podáno placebo. První dávka jim byla podána od šesti týdnů po narození. Závažné nežádoucí účinky byly pozorovány u 5,1 % dětí, které obdržely Rotarix, ve srovnání s 6,8 % dětí, které obdržely placebo. Srovnatelný poměr ostatních nežádoucích účinků byl pozorován u dětí, které obdržely Rotarix a u dětí, které obdržely placebo. Nebyly hlášeny žádné případy intususcepce.

Bezpečnost u dětí s infekcí virem lidské imunodeficiency (HIV)

V klinické studii byl 100 dětem s HIV infekcí podán Rotarix nebo placebo. Bezpečnostní profil byl mezi dětmi, které obdržely Rotarix, a dětmi, které obdržely placebo, srovnatelný.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#)*.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti rotavirovým průjmovým infekcím,
ATC kód: J07BH01

Protektivní účinnost

V klinických zkouškách byla prokázána účinnost proti gastroenteritidě způsobené nejběžnějšími rotavirovými genotypy G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] a G9P[8]. Navíc byla prokázána účinnost proti vzácným rotavirovým genotypům G8P[4] (závažná gastroenteritida) a G12P[6] (jakákoliv gastroenteritida). Tyto kmeny cirkulují po celém světě.

V Evropě, Latinské Americe, Africe a Asii byly provedeny klinické studie, v nichž se hodnotila protektivní účinnost Rotarixu proti jakékoli a proti závažné rotavirové gastroenteritidě.

Závažnost gastroenteritidy byla definována podle dvou rozdílných kritérií:

- Vesikarího 20 bodové škály, v níž se při hodnocení plného klinického obrazu rotavirové gastroenteritidy bere v úvahu závažnost a trvání průjmu a zvracení, závažnost horečky a dehydratace stejně jako nutnost léčby
nebo
- klinicky definované příznaky vytvořené podle kritérií Světové zdravotnické organizace (WHO)

Klinická protekce (ochrana) byla hodnocena ve skupině subjektů (ATP kohorta pro zjištění účinnosti), která zahrnovala všechny subjekty z ATP kohorty pro zjištění bezpečnosti, kteří byli ochotni zúčastnit se sledování účinnosti po stanovenou dobu.

Protektivní účinnost v Evropě

V klinické studii provedené v Evropě byl hodnocen Rotarix podávaný podle různých evropských schémat (2, 3 měsíce; 2, 4 měsíce; 3, 4 měsíce; 3, 5 měsíců) na 4 000 subjektech.

Protektivní účinnost pozorovaná po dvou dávkách vakcíny Rotarix během prvního a druhého roku života je uvedena v následující tabulce:

| | 1. rok života Rotarix N = 2 572 Placebo N = 1 302 | | 2. rok života Rotarix N = 2 554 Placebo N = 1 294 | |
|--|---|------------------------|---|------------------------|
| Účinnost vakcíny (%) proti jakékoliv a závažné rotavirové gastroenteritidě [95% IS] | | | | |
| Genotyp | Jakákoliv závažnost | Závažná [†] | Jakákoliv závažnost | Závažná [†] |
| 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] |
| Kmeny s genotypem 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] |
| Cirkulující rotavirové | 87,1 [79,6; 92,1] | 95,8 [89,6; 98,7] | 71,9 [61,2; 79,8] | 85,6 [75,8; 91,9] |

| | | | |
|--|--------------------|--|----------------------|
| kmeny | | | |
| Účinnost vakcíny (%) proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující lékařskou péči [95% IS] | | | |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 91,8 [84; 96,3] | | 76,2 [63,0; 85,0] |
| Účinnost vakcíny (%) proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující hospitalizaci [95% IS] | | | |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 100 [81,8; 100] | | 92,2 [65,6; 99,1] |

† Závažná gastroenteritida byla definována se skóre ≥ 11 Vesikariho stupnice

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

Účinnost vakcíny se během prvního roku života progresivně zvyšovala se zvyšující se závažností onemocnění až dosáhla 100 % (95% IS: 84,7; 100) při Vesikariho skóre ≥ 17 .

Protektivní účinnost v Latinské Americe

Klinická studie provedená v Latinské Americe hodnotila Rotarix na více než 20 000 subjektech. Závažnost gastroenteritidy (GE) byla definována podle kritérií WHO. Protektivní účinnost vakcíny proti závažné rotavirové (RV) gastroenteritidě vyžadující hospitalizaci a/nebo rehydratační terapii v lékařském zařízení a genotypově specifická účinnost vakcíny po dvou dávkách vakcíny Rotarix jsou uvedeny v následující tabulce:

| Genotyp | Závažná rotavirová gastroenteritida† (první rok života) Rotarix N = 9 009 Placebo N = 8 858 | Závažná rotavirová gastroenteritida† (druhý rok života) Rotarix N = 7 175 Placebo N = 7 062 |
|------------------------|--|--|
| | Účinnost (%) [95% IS] | Účinnost (%) [95% IS] |
| Všechny RVGE | 84,7 [71,7; 92,4] | 79,0 [66,4; 87,4] |
| G1P[8] | 91,8 [74,1; 98,4] | 72,4 [34,5; 89,9] |
| G3P[8] | 87,7 [8,3; 99,7] | 71,9* [0,0; 97,1] |
| G4P[8] | 50,8#* [0,0; 99,2] | 63,1 [0,7; 88,2] |
| G9P[8] | 90,6 [61,7; 98,9] | 87,7 [72,9; 95,3] |
| Kmeny s genotypem P[8] | 90,9 [79,2; 96,8] | 79,5 [67,0; 87,9] |

† Závažná rotavirová gastroenteritida byla definována jako epizoda průjmu s nebo bez zvracení, které vyžadovaly hospitalizaci a/nebo rehydratační léčbu v léčebném zařízení (kritérium WHO)

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

Počty případů, na kterých byly založeny odhady účinnosti proti G4P[8], byly velmi malé (1 případ ve skupině vakcíny Rotarix a 2 případy ve skupině placebo)

Společná analýza výsledků z pěti studií účinnosti* ukázala 71,4 % (95% IS: 20,1; 91,1) účinnost proti závažné rotavirové gastroenteritidě (Vesikariho skóre ≥ 11) způsobené rotavirem genotypu G2P[4] během prvního roku života.

* V těchto studiích byly body odhadu a intervaly spolehlivosti následující:

100 % (95% IS: -1 858,0; 100), 100 % (95% IS: 21,1; 100) a 45,4 % (95% IS: -81,5; 86,6), 74,7 % (95% IS :-386,2; 99,6). Pro zbývající studii nebyl dostupný žádný bod odhadu.

Protektivní účinnost v Africe

Klinická studie provedená v Africe (Rotarix: N = 2 974; placebo: N = 1 443) hodnotila Rotarix, který byl podán dětem přibližně ve věku 10 a 14 týdnů (2 dávky), nebo ve věku 6, 10 a 14 týdnů (3 dávky). Účinnost vakcíny byla proti závažné rotavirové gastroenteritidě v průběhu prvního roku života 61,2 % (95% CI: 44,0; 73,2). Protektivní účinek vakcíny (souhrnné dávky) pozorovaný proti jakýmkoliv a závažným rotavirovým gastroenteritidám je uveden v následující tabulce:

| Genotyp | Jakákoliv rotavirová gastroenteritida Rotarix N = 2 974 placebo N = 1 443 | Závažná rotavirová gastroenteritida[†] Rotarix N = 2 974 placebo N = 1 443 |
|------------------------|--|--|
| | Účinnost (%) [95% CI] | Účinnost (%) [95% CI] |
| G1P[8] | 68,3 [53,6; 78,5] | 56,6 [11,8; 78,8] |
| G2P[4] | 49,3 [4,6; 73,0] | 83,8 [9,6; 98,4] |
| G3P[8] | 43,4* [< 0; 83,7] | 51,5* [< 0; 96,5] |
| G8P[4] | 38,7* [< 0; 67,8] | 63,6 [5,9; 86,5] |
| G9P[8] | 41,8* [< 0; 72,3] | 56,9* [< 0; 85,5] |
| G12P[6] | 48,0 [9,7; 70,0] | 55,5* [< 0; 82,2] |
| Kmeny s genotypem P[4] | 39,3 [7,7; 59,9] | 70,9 [37,5; 87,0] |
| Kmeny s genotypem P[6] | 46,6 [9,4; 68,4] | 55,2* [< 0; 81,3] |
| Kmeny s genotypem P[8] | 61,0 [47,3; 71,2] | 59,1 [32,8; 75,3] |

[†] Závažná gastroenteritida byla definována se skóre ≥ 11 Vesikariho stupnice

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

Trvalá účinnost až do 3 let věku v Asii

Klinická studie provedená v Asii (Hongkong, Singapur a Thajsko) (Celková skupina očkovaných: Rotarix: N = 5 359; placebo: N = 5 349) hodnotila Rotarix, který byl podán odlišnými schémata (ve věku 2,4 měsíce; ve věku 3,4 měsíce).

V průběhu prvního roku bylo, v období od 2 týdnů po druhé dávce až do věku jednoho roku, ve skupině očkované vakcínou Rotarix významně méně subjektů s hlášenou závažnou rotavirovou gastroenteritidou způsobenou cirkulujícím divokým kmenem RV ve srovnání se skupinou očkovanou placebem (0,0 % proti 0,3 %) se 100,0 % (95% CI: 72,2; 100) účinností vakcíny.

Protektivní účinnost po dvou dávkách vakcíny Rotarix proti závažné rotavirové gastroenteritidě sledované až do dvou let věku je uvedena v následující tabulce:

| | |
|--|--|
| | Účinnost až do 2let věku Rotarix N = 5 263 Placebo N = 5 256 |
|--|--|

| Účinnost vakcíny (%) proti závažným rotavirovým gastroenteritidám (95% CI) | |
|---|---------------------|
| Genotyp | závažnost† |
| G1P[8] | 100,0 (80,8; 100,0) |
| G2P[4] | 100,0* (< 0; 100,0) |
| G3P[8] | 94,5 (64,9; 99,9) |
| G9P[8] | 91,7 (43,8; 99,8) |
| Kmeny s genotypem P[8] | 95,8 (83,8; 99,5) |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 96,1 (85,1; 99,5) |
| Účinnost vakcíny (%) proti rotavirovým gastroenteritidám vyžadujícím hospitalizaci a/nebo rehydratační léčbu ve zdravotnickém zařízení [95% CI] | |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 94,2 (82,2; 98,8) |

† Závažná gastroenteritida byla definována se skóre > 11 Vesikariho stupnice

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

V průběhu třetího roku života nebyly ve skupině léčené vakcínou Rotarix (N = 4 222) případy závažné RV gastroenteritidy proti 13 (0,3 %) ve skupině s placebem (N = 4 185). Účinnost vakcíny byla 100,0% (95% CI: 67,5; 100,0). Případy těžké RV gastroenteritidy byly způsobeny RV kmeny G1P [8], G2P [4], G3P [8] a G9P [8]. Výskyt závažných RV gastroenteritid spojených s jednotlivými genotypy byl příliš malý pro výpočet samotné účinnosti. Účinnost vakcíny proti závažným RV gastroenteritidám vyžadujícím hospitalizaci byla 100,0 % [95% CI: 72,4 %; 100,0 %].

Imunitní odpověď

Imunologický mechanismus, kterým Rotarix chrání proti rotavirové gastroenteritidě není zcela znám. Závislost mezi protilátkovou odpovědí na očkování proti rotaviru a ochranou proti rotavirové gastroenteritidě nebyla stanovena.

V následující tabulce je ukázáno množství subjektů původně séronegativní na rotaviry (titry IgA protilátky < 20 U/ml) (podle ELISA) v procentech s titry sérových anti-rotavirových IgA protilátek ≥ 20 U/ml pozorovanými v různých studiích jeden až dva měsíce po druhé dávce vakcíny nebo placeba.

| Očkovací schéma | Země studie | Vakcína | | Placebo | |
|--|---------------------------|---------|------------------------------|---------|------------------------------|
| | | N | % ≥ 20 U/ml [95% IS] | N | % ≥ 20 U/ml [95% IS] |
| 2, 3 měsíce | Francie, Německo | 239 | 82,8 [77,5; 87,4] | 127 | 8,7 [4,4; 15,0] |
| 2, 4 měsíce | Španělsko | 186 | 85,5 [79,6; 90,2] | 89 | 12,4 [6,3; 21,0] |
| 3, 5 měsíce | Finsko, Itálie | 180 | 94,4 [90,0; 97,3] | 114 | 3,5 [1,0; 8,7] |
| 3, 4 měsíce | Česká republika | 182 | 84,6 [78,5; 89,5] | 90 | 2,2 [0,3; 7,8] |
| 2, 3 až 4 měsíce | Latinská Amerika; 11 zemí | 393 | 77,9 % [73,8; 81,6] | 341 | 15,1 % [11,7; 19,0] |
| 10, 14 týdnů a 6, 10, 14 týdnů (souhrně) | Severní Afrika, Malawi | 221 | 58,4 [51,6; 64,9] | 111 | 22,5 [15,1; 31,4] |

Imunitní odpověď u předčasně narozených dětí

Imunogenicita vakcíny Rotarix byla v klinické studii s předčasně narozenými dětmi, které se narodily po alespoň 27. týdnu gestačního věku, stanovena u podskupiny 147 subjektů a bylo prokázáno, že Rotarix je v této populaci imunogenní: 1 měsíc po podání druhé dávky vakcíny dosáhlo titrů sérových anti-rotavirových IgA protilátek ≥ 20 U/ml (podle ELISA) 85,7 % subjektů (95% CI:79,0;90,9).

Účinnost po 2 dávkách v prevenci RVGE vedoucí k hospitalizaci

| Země období (věk) | Kmeny věkové rozpětí | N \$ (případy/kontroly) | Účinnost % [95% CI] | Délka sledování |
|--|---------------------------------------|-------------------------|---|-----------------|
| studie sponzorované společností GSK | | | | |
| Belgie 2008 - 2010 < 4 roky | všechny 3 – 11 m ≥ 12 m | 160/198 | 90 [81; 95] 91 [75; 97] 90 [76; 96] | 2,4 let |
| | G1P[8] | 41/53 | 95 [78; 99] | |
| | G2P[4] 3 – 11 m ≥ 12 m | 80/103 | 85 [64; 94] 83 [11; 96] ‡ 86 [58; 95] ‡ | |
| Brazílie (Belém) 2008 - 2009 < 3 roky | všechny 3 – 11 m ≥ 12 m | 249/249 £ | 76 [58; 86] 96 [68; 99] 65 [37; 81) | 1 rok |
| | G2P[4] 3 – 11 m ≥ 12 m | 222/222 £ | 75 [57; 86] 95 [66; 99] ‡ 64 [34; 81] ‡ | |
| Brazílie (Recife) 2006 - 2008 < 5 let | všechny 6 – 11 m ≥ 12 m | NA § | NA 81 [47; 93] 5 [< 0; 69] * | 2,5 let |
| | G2P[4] 6 – 11 m ≥ 12 m | 61/424 § | NA 85 [54; 95] 5 [< 0; 69]* | |
| | všechny 6 – 11 m ≥ 12 m | NA † | NA 80 [48; 92] 41 [< 0; 81] * | |
| | G2P[4] 6 – 11 m ≥ 12 m | 61/371 † | NA 83 [51; 94] 41 [< 0; 81] * | |
| Singapur 2008 - 2010 < 5 let | všechny | 136/272 | 84 [32; 96] | 2 roky |
| | G1P[8] | 89/89 | 91 [30; 99] | |
| Ostatní studie | | | | |
| Salvádor 2007 - 2009 < 2 roky | všechny 6 – 11 m ≥ 12 m | 251/770 £ | 76 [64; 84] ** 83 [68; 91] 59 [27; 77] | 2,5 let |

m: měsíce

NA: není k dispozici

§ Počet plně očkovaných (2 dávky) a neočkovaných případů a kontrol.

£ Účinnost vakcíny byla vypočtena využitím sousedů jako kontrol.

§ Účinnost vakcíny byla vypočtena využitím hospitalizovaných rotavirus- negativních kontrol.

† Účinnost vakcíny byla vypočtena využitím hospitalizovaných kontrol s akutní infekcí respiračního traktu.

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

**U jedinců, kteří neobdrželi celé očkovací schéma, byla účinnost po jedné dávce 51 % (95% CI: 26 ;67).

‡ Data z post-hoc analýz.

Dopad na úmrtnost[§]

Dopadové studie (Impact studies) s vakcínou Rotarix provedené v Panamě, Brazílii a Mexiku ukázaly, že v průběhu 2 až 3 let po zahájení očkování poklesla úmrtnost na průměr z jakékoli příčiny u dětí mladších 5 let věku v rozsahu od 22 % do 56 %.

Dopad na hospitalizaci[§]

V retrospektivní studii databáze v Belgii provedené u dětí ve věku 5 let a mladších byl dva roky po zahájení očkování přímý i nepřímý dopad očkování vakcínou Rotarix na hospitalizaci spojenou s rotavirem v rozsahu od 64 % (95% CI: 49; 76) do 80 % (95% CI: 77; 83). Podobné studie ukázaly snížení o 59 % v Brazílii, o 75 % v Austrálii a o 81 % v Salvádoru. Navíc tři dopadové studie provedené v Latinské Americe ukázaly, že dva roky po zahájení očkování se snížil výskyt případů průjmů z jakékoliv příčiny spojených s hospitalizací o 29 % až 37 %.

[§]POZNÁMKA: dopadové studie mají zjistit časovou souvislost, ale ne příčinnou souvislost mezi onemocněním a očkováním. Přirozená fluktuace výskytu onemocnění může rovněž ovlivnit pozorovaný časový efekt.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

Sacharosa

Dextran

Sorbitol

Aminokyseliny

Dulbeccova modifikace Eaglova média (DMEM)

Rozpouštědlo

Uhlíčan vápenatý

Xanthanová klovatina

Sterilovaná voda

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Po rekonstituci:

Po rekonstituci se vakcína musí okamžitě aplikovat. Pokud není vakcína použita okamžitě, neměla by být připravená vakcína uchovávána při teplotě 2 – 25 °C po dobu delší než 24 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a velikost balení

1 dávka prášku ve skleněném kontejneru (sklo typu I) se zátkou (butylpryž).

1 ml rozpouštědla v **perorálním** aplikátoru (sklo typu I) s pístovou zátkou a ochranným uzávěrem (butylpryž).

Převodní adaptér na rekonstituci (1 na dávku)

v následujících velikostech balení:

- balení obsahující 1 skleněný kontejner s práškem a 1 **perorální** aplikátor s rozpouštědlem
- balení obsahující 5 skleněných kontejnerů s práškem a 5 **perorálních** aplikátorů s rozpouštědlem
- balení obsahující 10 skleněných kontejnerů s práškem a 10 **perorálních** aplikátorů s rozpouštědlem
- balení obsahující 25 skleněných kontejnerů s práškem a 25 **perorálních** aplikátorů s rozpouštědlem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před rekonstituci:

V **perorálním** aplikátoru obsahujícím rozpouštědlo lze při uchovávání pozorovat bílý sediment a čirý supernatant.

Před rekonstitucí by mělo být rozpouštědlo vizuálně zkontrolováno, zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled.

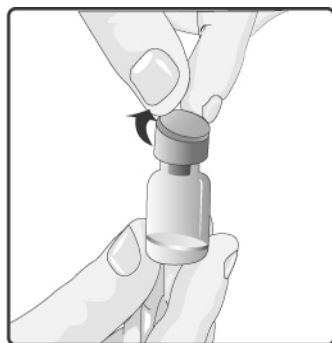
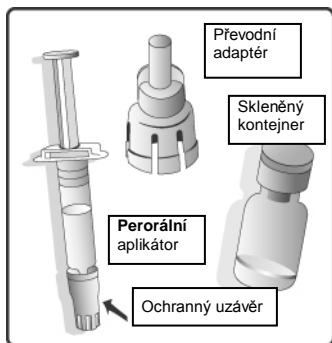
Po rekonstituci:

Rekonstituovaná vakcína je trochu více zakalená než rozpouštědlo a má mléčně bílý vzhled.

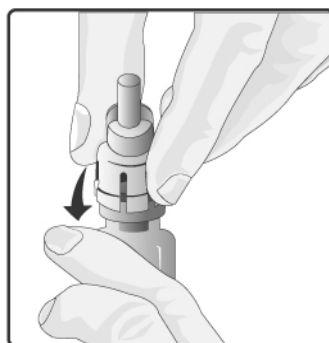
Také rekonstituovaná vakcína by měla být před aplikací vizuálně zkontrolována, zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

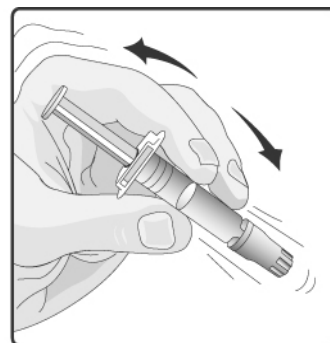
Návod na rekonstituci a aplikaci vakcíny:



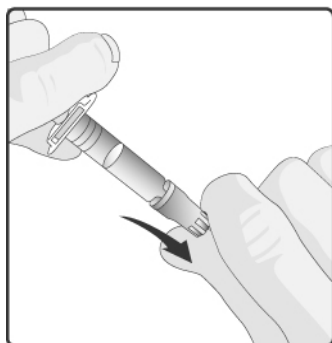
1. Odstraňte plastový kryt ze skleněného kontejneru obsahujícího prášek.



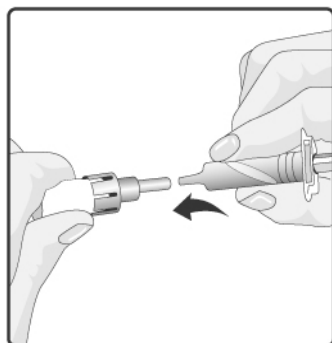
2. Nasaďte převodní adaptér na skleněný kontejner a tlačte ho směrem dolů, dokud není převodní adaptér správně a bezpečně připojen.



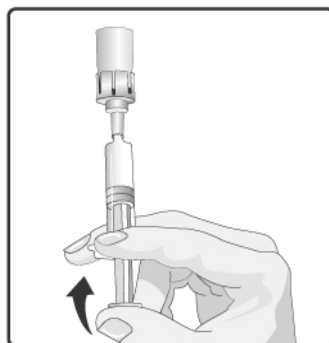
3. Perorální aplikátor obsahující rozpouštědlo řádně protřepejte. Protřepaná suspenze se bude jevit jako zakalená tekutina s pomalu se oddělujícím bílým sedimentem.



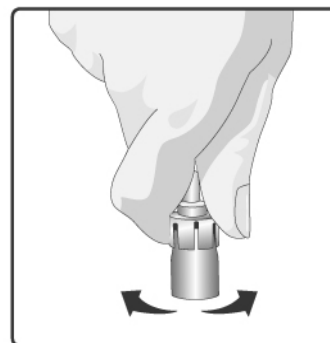
4. Odstraňte ochranný uzávěr z perorálního aplikátoru.



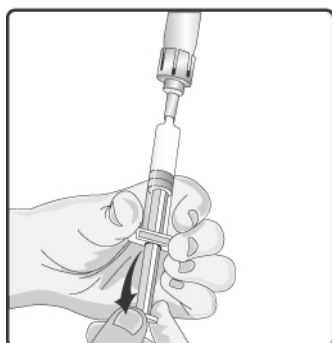
5. Nasaďte perorální aplikátor na převodní adaptér a silně jej do něho zatlačte.



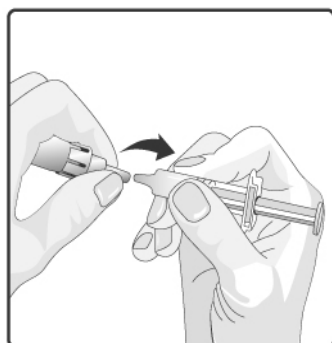
6. Přeneste plný obsah perorálního aplikátoru do skleněného kontejneru obsahujícího prášek.



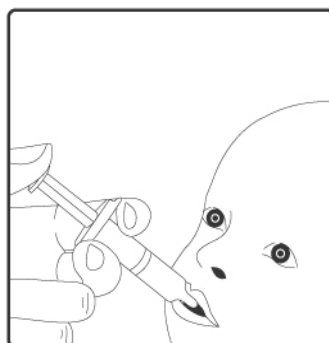
7. Skleněný kontejner se stále připojeným perorálním aplikátorem protřepejte a zkontrolujte, zda se prášek úplně rozpustil. Rekonstituovaná vakcína bude vypadat o trochu více zakalená než samotné rozpouštědlo. Tento vzhled je normální.



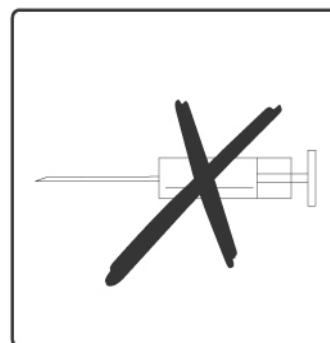
8. Natáhněte veškerou směs zpět do perorálního aplikátoru.



9. Odstraňte perorální aplikátor od převodního adaptéru.



10. Tato vakcína je určena pouze k perorálnímu podání. Dítě by se mělo usadit do zakloněné polohy. Aplikujte plný obsah perorálního aplikátoru perorálně (podáním plného obsahu perorálního aplikátoru na vnitřní stranu tváře).



11. **Nepodávejte injekčně.**

Pokud se má rekonstituovaná vakcína před podáním dočasně uchovávat, nasaďte znovu na perorální aplikátor ochranný uzávěr. Perorální aplikátor obsahující rekonstituovanou vakcínu se má před perorálním podáním znovu lehce protřeptat. **Nepodávejte injekčně.**

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgique

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/05/330/001
EU/1/05/330/002
EU/1/05/330/003
EU/1/05/330/004

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. února 2006
Datum posledního prodloužení: 21. února 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rotarix **perorální** suspenze v předplněném **perorálním** aplikátoru
Živá rotavirová vakcína

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 dávka (1,5 ml) obsahuje:

Rotavirus RIX4 414 humanum vivum attenuatum* ne méně než $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Pomnožený na Vero buňkách

Pomocná látka se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje 1 073 mg sacharózy (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze v předplněném **perorálním** aplikátoru.
Rotarix je čirá bezbarvá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Rotarix je určen k aktivní imunizaci dětí ve věku 6 až 24 týdnů za účelem prevence gastroenteritidy způsobené rotavirovou infekcí (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

Rotarix se má podávat podle oficiálních doporučení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Očkovací schéma se skládá ze dvou dávek. První dávka se může podávat od 6 týdnů věku. Interval mezi dávkami by měl být nejméně 4 týdny. Obě dávky očkování by se měly aplikovat pokud možno před dosažením věku 16 týdnů, ale očkovací schéma musí být dokončeno do 24. týdne věku.

Předčasně narozeným dětem, které se narodily po alespoň 27. týdnu gestačního věku, lze Rotarix podat ve stejném dávkování (viz bod 4.8 a 5.1).

V klinických zkouškách bylo vzácně pozorováno vyplivnutí nebo regurgitace vakcíny a v takových případech nebyla podána náhradní dávka. Pokud ale dojde k málo pravděpodobnému jevu, že dítě vyplivne nebo vyzvrátí většinu podané dávky vakcíny, je možné podat při stejné návštěvě jednu náhradní dávku.

Doporučuje se, aby děti, které dostaly jako první dávku Rotarix, dokončily 2-dávkové schéma vakcínou Rotarix. Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti, imunogenicitě nebo účinnosti očkování, pokud byl Rotarix podán jako první dávka a jako druhá dávka byla podána jiná rotavirová vakcína či naopak.

Pediatrická populace

Rotarix se nemá podávat dětem ve věku nad 24 týdnů.

Způsob podání

Rotarix je určen pouze k **perorálnímu** podání.

Rotarix se za žádných okolností nesmí podat injekčně.

Návod k přípravě nebo naředění léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersensitivita po předchozím podání rotavirových vakcín.

Intususcepce v anamnéze.

Osoby s nekorigovanou vrozenou malformací gastrointestinálního traktu, které by mohly být predisponovány ke vzniku intususcepce.

Subjekty s těžkou kombinovanou imunodeficiencí (SCID) (viz bod 4.8).

Aplikace vakcíny Rotarix musí být odložena u osob trpících akutním vážným horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce není kontraindikací imunizace.

Aplikace vakcíny Rotarix musí být odložena u osob trpících průjmem a zvracením.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podle správné klinické praxe by se před zahájením očkování měla sestavit anamnéza očkováního zejména s ohledem na kontraindikace a klinické vyšetření.

Nejsou k dispozici údaje o bezpečnosti a účinnosti vakcíny Rotarix u dětí trpících gastrointestinálními nemocemi nebo poruchou růstu. U takových dětí se má podání vakcíny Rotarix s opatrností zvážit zvláště pokud, podle názoru lékaře, nepodání vakcíny znamená vyšší riziko.

Jako preventivní opatření by měli zdravotničtí pracovníci sledovat jakékoliv příznaky svědčící pro intususcepci (závažné bolesti břicha, úporné zvracení, krvavé stolice, nadmutí břicha a/nebo vysoká horečka), protože údaje z pozorovacích bezpečnostních studií ukazují zvýšení rizika výskytu intususcepce většinou během 7 dní po očkování rotaviry (viz bod 4.8). Při výskytu těchto příznaků by rodiče/opatrovníci měli být požádáni o okamžité hlášení takových příznaků zdravotnickým pracovníkům.

Pokyny pro jedince s predispozicí vzniku intususcepce jsou v bodě 4.3.

Nepředpokládá se, že by asymptomatické nebo HIV infekce s mírnými příznaky ovlivňovaly bezpečnost a účinnost vakcíny Rotarix. V klinické studii s omezeným počtem kojenců s asymptomatickou nebo HIV infekcí s mírnými příznaky nebyly žádné zjevné problémy s bezpečností prokázány (viz bod 4.8).

Aplikace vakcíny Rotarix dětem se známým nebo suspektním deficitem imunity musí být založena na pečlivém zvážení potenciálních přínosů a rizik.

Je známo, že po vakcinaci dochází k vylučování viru z vakcíny stolicí, s maximem exkrece okolo 7. dne. Částice virového antigenu detekované testem ELISA byly nalezeny v 50 % stolic odebraných

po první dávce lyofilizované formy vakcíny Rotarix a ve 4 % stolic odebraných po druhé dávce. Když byly tyto stolice testovány na přítomnost živého kmene vakcíny, bylo jich pozitivních jen 17 %. Ve dvou kontrolovaných komparativních studiích bylo po očkování tekutou formou vakcíny Rotarix vylučování viru vakcíny srovnatelné s vylučováním pozorovaným po očkování lyofilizovanou formou vakcíny Rotarix.

Byly pozorovány případy přenosu takto vyloučeného viru z vakcíny na séronegativní osoby, které byly v kontaktu s očkovánými jedinci, aniž by to vyvolalo nějaké klinické symptomy.

Rotarix by se měl podávat s opatrností u jedinců, kteří přicházejí do úzkého kontaktu s imunodeficitními osobami, jako jsou například osoby s nádorovým onemocněním nebo jinak imunokomprimované osoby nebo jedinci, kteří dostávají imunosupresivní terapii.

Osoby, které jsou v kontaktu s čerstvě očkovánými jedinci, by měly dodržovat osobní hygienu (např. mytí rukou po výměně dětských plen).

Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 – 72 hodin by se měly zvážit, když se podávají dávky základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené ve ≤ 28 . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost.

Protože prospěch očkování je v této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Protektivní imunitní odpovědi nemusí být dosaženo u všech očkováných (viz bod 5.1).

Rozsah ochrany, kterou by Rotarix mohl poskytnout vůči ostatním rotavirovým kmenům, které necirkulovaly v klinických studiích, není v současnosti znám. Klinické studie, z nichž byly získány údaje o účinnosti, byly prováděny v Evropě, ve Střední a v Jižní Americe, Africe a Asii (viz bod 5.1).

Rotarix nechrání proti gastroenteritidě způsobené jinými patogeny než jsou rotaviry.

Data o použití vakcíny Rotarix k post-expoziční profylaxi nejsou k dispozici.

Rotarix se za žádných okolností nesmí podat injekčně.

Vakcína obsahuje jako pomocnou látku sacharózu. Pacienti, kteří mají vzácné dědičné problémy s fruktózovou intolerancí, s glukózo-galaktózovou malabsorpcí nebo se sacharázo-isomaltázovou insuficiencí by neměli tuto vakcínu dostávat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Rotarix lze podat současně s kteroukoliv z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín [včetně hexavalentních vakcín (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (celobuněčná) (DTPw), vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární) (DTPa), vakcína proti Haemophilus influenzae typu b (Hib), inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě (IPV), vakcína proti hepatitidě B (HBV), konjugovaná pneumokoková vakcína a konjugovaná meningokoková vakcína séro skupiny C. Klinické studie prokázaly, že imunitní odpovědi a bezpečnostní profily podaných vakcín nebyly ovlivněny.

Současné podání vakcíny Rotarix a perorální vakcíny proti poliomyelitidě (OPV) neovlivňuje imunitní odpověď na polio antigeny. I když současné podání OPV může lehce snížit imunitní odpověď na rotavirovou vakcínu, v klinické studii zahrnující více než 4200 osob, kterým byl podán Rotarix současně s OPV vakcínou se ukázalo, že klinická protekce proti vážné rotavirové gastroenteritidě zůstává zachována.

Nejsou žádná omezení týkající se konzumace potravy nebo tekutin, a to před ani po očkování dítěte.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Rotarix není určen k očkování dospělých. Nejsou dostupné údaje o použití vakcíny Rotarix během těhotenství a kojení.

Na základě údajů získaných v klinických studiích nesnižuje kojení ochranu proti rotavirové gastroenteritidě vyvolanou vakcínou Rotarix. V době očkování je tedy možné pokračovat v kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Níže prezentovaný bezpečnostní profil je založen na údajích z klinických studií vedených buď s lyofilizovanou nebo tekutou formou vakcíny Rotarix.

Celkově bylo ve čtyřech klinických studiích podáno přibližně 3 800 dávek vakcíny Rotarix v tekuté formě přibližně 1 900 kojencům. Tyto studie ukázaly, že bezpečnostní profil této tekuté formy je srovnatelný s lyofilizovanou formou.

Celkem bylo ve dvaceti třech klinických studiích podáno přibližně 51 000 kojencům zhruba 106 000 dávek vakcíny Rotarix (lyofilizované nebo tekuté formy).

Ve třech placebem kontrovaných klinických studiích (Finsko, Indie a Bangladéš), ve kterých byl Rotarix podáván samotný (podání běžných dětských vakcín bylo časově upraveno) nebyl výskyt a závažnost předem určených nežádoucích účinků (údaje získány 8 dní po očkování), průjmu, zvracení, ztráty chuti k jídlu, horečky, podrážděnosti a kašle/výtoku z nosu při srovnání skupiny dostávající Rotarix a skupiny dostávající placebo významně odlišný. Po podání druhé dávky nebylo pozorováno zvýšení výskytu nebo závažnosti těchto nežádoucích účinků.

Ve shromážděných analýzách ze sedmnácti placebem kontrovaných klinických studií (Evropa, Severní Amerika, Latinská Amerika, Asie, Afrika) včetně klinických studií s vakcínou Rotarix, která byla podávána současně s běžnými dětskými vakcínami (viz bod 4.5) byly následující nežádoucí účinky (údaje získány 31 dní po očkování) zvažovány jako možné v návaznosti na očkování.

Tabulkový výčet nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle následující četnosti výskytu:

Frekvence jsou hlášeny jako:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)

| Třídy orgánových systémů | Četnost výskytu | Nežádoucí účinky |
|----------------------------|-----------------|----------------------------|
| Gastrointestinální poruchy | časté | průjem |
| | méně časté | bolest břicha, nadýmání |
| | velmi vzácné | intususcepce (viz bod 4.4) |
| | není známo* | hematochezie |

| | | |
|--|-------------|--|
| | není známo* | gastroenteritis s vylučováním viru vakcíny u dětí s těžkým kombinovaným imunodeficitem(SCID) |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | méně časté | dermatitida |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | časté | podrážděnost |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | není známo* | apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených ve ≤ 28. týdnu těhotenství) (viz bod 4.4). |

* Jelikož byly tyto nežádoucí účinky hlášeny spontánně, není možné spolehlivě odhadovat jejich četnost.

Popis některých nežádoucích účinků

Intususcepce

Data získaná z pozorovacích bezpečnostních studií provedených v několika zemích naznačují, že rotavirové vakcíny nesou zvýšené riziko vzniku intususcepce většinou během 7 dní po očkování. V USA a Austrálii bylo pozorováno až 6 dalších případů ze 100 000 kojenců při běžném výskytu 33 až 101 na 100 000 kojenců (mladších než jeden rok věku) za rok. Existují omezené údaje o menším zvýšení rizika po druhé dávce. Zůstává nejasné, zda rotavirové vakcíny ovlivňují celkový výskyt intususcepce na základě delších období sledování (viz bod 4.4).

Další zvláštní skupiny populace

Bezpečnost u předčasně narozených dětí

V klinické studii byl 670 předčasně narozeným dětem v gestačním věku od 27 do 36 týdnů podán Rotarix a 339 bylo podáno placebo. První dávka jim byla podána od šesti týdnů po narození. Závažné nežádoucí účinky byly pozorovány u 5,1 % dětí, které obdržely Rotarix, ve srovnání s 6,8 % dětí, které obdržely placebo. Srovnatelný poměr ostatních nežádoucích účinků byl pozorován u dětí, které obdržely Rotarix a u dětí, které obdržely placebo. Nebyly hlášeny žádné případy intususcepce.

Bezpečnost u dětí s infekcí virem lidské imunodeficiency (HIV)

V klinické studii byl 100 dětem s HIV infekcí podán Rotarix nebo placebo. Bezpečnostní profil byl mezi dětmi, které obdržely Rotarix, a dětmi, které obdržely placebo, srovnatelný.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#)*.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti rotavirovým průjmovým infekcím,
ATC kód: J07BH01

Protektivní účinnost lyofilizované formy vakcíny Rotarix

V klinických zkouškách byla prokázána účinnost proti gastroenteritidě způsobené nejběžnějšími rotavirovými genotypy G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] a G9P[8]. Navíc byla prokázána účinnost proti vzácným rotavirovým genotypům G8P[4] (závažná gastroenteritida) a G12P[6] (jakákoliv gastroenteritida). Tyto kmeny cirkulují po celém světě.

V Evropě, Latinské Americe, Africe a Asii byly provedeny klinické studie, v nichž se hodnotila protektivní účinnost Rotarixu proti jakékoli a proti závažné rotavirové gastroenteritidě.

Závažnost gastroenteritidy byla definována podle dvou rozdílných kritérií:

- Vesikariho 20 bodové škály, v níž se při hodnocení plného klinického obrazu rotavirové gastroenteritidy bere v úvahu závažnost a trvání průjmu a zvracení, závažnost horečky a dehydratace stejně jako nutnost léčby
nebo
- klinicky definované příznaky vytvořené podle kritérií Světové zdravotnické organizace (WHO)

Klinická protekce (ochrana) byla hodnocena ve skupině subjektů (ATP kohorta pro zjištění účinnosti), která zahrnovala všechny subjekty z ATP kohorty pro zjištění bezpečnosti, kteří byli ochotni zúčastnit se sledování účinnosti po stanovenou dobu.

Protektivní účinnost v Evropě

V klinické studii provedené v Evropě byl hodnocen Rotarix podávaný podle různých evropských schémat (2, 3 měsíce; 2, 4 měsíce; 3, 4 měsíce; 3, 5 měsíců) na 4 000 subjektech. Protektivní účinnost pozorovaná po dvou dávkách vakcíny Rotarix během prvního a druhého roku života a během obou let dohromady je uvedena v následující tabulce:

| | 1. rok života Rotarix N = 2 572 Placebo N = 1 302 | | 2. rok života Rotarix N = 2 554 Placebo N = 1 294 | |
|---|---|------------------------|---|------------------------|
| Účinnost vakcíny (%) proti jakémukoli a závažné rotavirové gastroenteritidě [95% IS] | | | | |
| Genotyp | Jakákoliv závažnost | Závažná [†] | Jakákoliv závažnost | Závažná [†] |
| 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] |
| Kmeny s genotypem 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] |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 87,1 [79,6; 92,1] | 95,8 [89,6; 98,7] | 71,9 [61,2; 79,8] | 85,6 [75,8; 91,9] |
| Účinnost vakcíny (%) proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující lékařskou péči | | | | |

| [95% IS] | | |
|---|--------------------|----------------------|
| Cirkulující rotavirové kmeny | 91,8 [84; 96,3] | 76,2 [63,0; 85,0] |
| Účinnost vakcíny (%) proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující hospitalizaci [95% IS] | | |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 100 [81,8; 100] | 92,2 [65,6; 99,1] |

† Závažná gastroenteritida byla definována se skóre ≥ 11 Vesikariho stupnice.

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

Účinnost vakcíny se během prvního roku života progresivně zvyšovala se zvyšující se závažností onemocnění až dosáhla 100 % (95% IS: 84,7; 100) při Vesikariho skóre ≥ 17 .

Protektivní účinnost v Latinské Americe

Klinická studie provedená v Latinské Americe hodnotila Rotarix na více než 20 000 subjektech. Závažnost gastroenteritidy byla definována podle kritérií WHO. Protektivní účinnost vakcíny proti závažné rotavirové gastroenteritidě vyžadující hospitalizaci a/nebo rehydratační terapii v lékařském zařízení a genotypově specifická účinnost vakcíny po dvou dávkách vakcíny Rotarix jsou uvedeny v následující tabulce:

| Genotyp | Závažná rotavirová gastroenteritida† (první rok života) Rotarix N = 9 009 Placebo N = 8 858 | Závažná rotavirová gastroenteritida (druhý rok života) † Rotarix N = 7 175 Placebo N = 7 062 |
|------------------------|---|--|
| | Účinnost (%) [95% IS] | Účinnost (%) [95% IS] |
| Všechny RVGE | 84,7 [71,7; 92,4] | 79,0 [66,4; 87,4] |
| G1P[8] | 91,8 [74,1; 98,4] | 72,4 [34,5; 89,9] |
| G3P[8] | 87,7 [8,3; 99,7] | 71,9* [0,0; 97,1] |
| G4P[8] | 50,8#* [0,0; 99,2] | 63,1 [0,7; 88,2] |
| G9P[8] | 90,6 [61,7; 98,9] | 87,7 [72,9; 95,3] |
| Kmeny s genotypem P[8] | 90,9 [79,2; 96,8] | 79,5 [67,0; 87,9] |

† Závažná rotavirová gastroenteritida byla definována jako epizoda průjmu s nebo bez zvracení, které vyžadovaly hospitalizaci a/nebo rehydratační léčbu v léčebném zařízení (kritérium WHO).

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

Počty případů, na kterých byly založeny odhady účinnosti proti G4P[8], byly velmi malé (1 případ ve skupině vakcíny Rotarix a 2 případy ve skupině placebo).

Společná analýza výsledků z pěti studií účinnosti* ukázala 71,4 % (95% IS: 20,1; 91,1) účinnost proti závažné rotavirové gastroenteritidě (Vesikariho skóre ≥ 11) způsobené rotavirem genotypu G2P[4] během prvního roku života.

* V těchto studiích byly body odhadu a intervaly spolehlivosti následující:

100 % (95% IS: -1 858,0; 100), 100 % (95% IS: 21,1; 100) a 45,4 % (95% IS: -81,5; 86,6), 74,7 % (95% IS: -386,2; 99,6). Pro zbývající studii nebyl dostupný žádný bod odhadu.

Protektivní účinnost v Africe

Klinická studie provedená v Africe (Rotarix: N = 2 974; placebo: N = 1 443) hodnotila Rotarix, který byl podán dětem přibližně ve věku 10 a 14 týdnů (2 dávky), nebo ve věku 6, 10 a 14 týdnů (3 dávky). Účinnost vakcíny byla proti závažné rotavirové gastroenteritidě v průběhu prvního roku života 61,2 % (95 % CI: 44,0; 73,2). Protektivní účinek vakcíny (souhrné dávky) pozorovaný proti jakýmkoliv a závažným rotavirovým gastroenteritidám je uveden v následující tabulce:

| Genotyp | Jakákoliv rotavirová gastroenteritida Rotarix N = 2 974 placebo N = 1 443 | Závažná rotavirová gastroenteritida[†] Rotarix N = 2 974 placebo N = 1 443 |
|------------------------|--|--|
| | Účinnost (%) [95% CI] | Účinnost (%) [95% CI] |
| G1P[8] | 68,3 [53,6; 78,5] | 56,6 [11,8; 78,8] |
| G2P[4] | 49,3 [4,6; 73,0] | 83,8 [9,6; 98,4] |
| G3P[8] | 43,4* [< 0; 83,7] | 51,5* [< 0; 96,5] |
| G8P[4] | 38,7* [< 0; 67,8] | 63,6 [5,9; 86,5] |
| G9P[8] | 41,8* [< 0; 72,3] | 56,9* [< 0; 85,5] |
| G12P[6] | 48,0 [9,7; 70,0] | 55,5* [< 0; 82,2] |
| Kmeny s genotypem P[4] | 39,3 [7,7; 59,9] | 70,9 [37,5; 87,0] |
| Kmeny s genotypem P[6] | 46,6 [9,4; 68,4] | 55,2* [< 0; 81,3] |
| Kmeny s genotypem P[8] | 61,0 [47,3; 71,2] | 59,1 [32,8; 75,3] |

[†] Závažná gastroenteritida byla definována se skóre ≥ 11 Vesikariho stupnice.

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

Trvalá účinnost až do 3 let věku v Asii

Klinická studie provedená v Asii (Hongkong, Singapur a Thajsko) (Celková skupina očkovaných: Rotarix: N = 5 359; placebo: N = 5 349) hodnotila Rotarix, který byl podán odlišnými schémata (ve věku 2,4 měsíce; ve věku 3,4 měsíce).

V průběhu prvního roku bylo, v období od 2 týdnů po druhé dávce až do věku jednoho roku, ve skupině očkované vakcínou Rotarix významně méně subjektů s hlášenou závažnou rotavirovou gastroenteritidou způsobenou cirkulujícím divokým kmenem RV ve srovnání se skupinou očkovanou placebem (0,0 % proti 0,3 %) se 100,0 % (95% CI: 72,2; 100) účinností vakcíny.

Protektivní účinnost po dvou dávkách vakcíny Rotarix proti závažné rotavirové gastroenteritidě sledované až do dvou let věku je uvedena v následující tabulce:

| | Účinnost až do 2 let věku Rotarix N = 5 263 Placebo N = 5 256 |
|---|--|
| Účinnost vakcíny (%) proti závažným rotavirovým gastroenteritidám (95% CI) | |
| Genotyp | závažnost[†] |
| G1P[8] | 100,0 (80,8; 100,0) |
| G2P[4] | 100,0* (< 0; 100,0) |
| G3P[8] | 94,5 (64,9; 99,9) |

| | |
|---|-------------------|
| G9P[8] | 91,7 (43,8; 99,8) |
| Kmeny s genotypem P[8] | 95,8 (83,8; 99,5) |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 96,1 (85,1; 99,5) |
| Účinnost vakcíny (%) proti rotavirovým gastroenteritidám vyžadujícím hospitalizaci a/nebo rehydratační léčbu ve zdravotnickém zařízení [95% CI] | |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 94,2 (82,2; 98,8) |

† Závažná gastroenteritida byla definována se skóre > 11 Vesikariho stupnice.

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

V průběhu třetího roku života nebyly ve skupině léčené vakcínou Rotarix (N = 4 222) případy závažné RV gastroenteritidy proti 13 (0,3 %) ve skupině s placebem (N = 4 185). Účinnost vakcíny byla 100,0% (95% CI: 67,5; 100,0). Případy těžké RV gastroenteritidy byly způsobeny RV kmeny G1P [8], G2P [4], G3P [8] a G9P [8]. Výskyt závažných RV gastroenteritid spojených s jednotlivými genotypy byl příliš malý pro výpočet samotné účinnosti. Účinnost vakcíny proti závažným RV gastroenteritidám vyžadujícím hospitalizaci byla 100,0% [95% CI: 72,4 %; 100,0 %].

Protektivní účinnost tekuté formy

Vzhledem k tomu, že imunitní odpověď pozorovaná po podání 2 dávek tekuté formy vakcíny Rotarix byla srovnatelná s imunitní odpovědí pozorovanou po podání 2 dávek lyofilizované formy vakcíny Rotarix, může být úroveň účinnosti zaznamenaná po podání lyofilizované formy extrapolována na tekutou formu.

Imunitní odpověď

Imunologický mechanismus, kterým Rotarix chrání proti rotavirové gastroenteritidě není zcela znám. Závislost mezi protilátkovou odpovědí na očkování proti rotaviru a ochranou proti rotavirové gastroenteritidě nebyla stanovena.

V následující tabulce je ukázáno množství subjektů původně séronegativních na rotaviry (titry IgA protilátky < 20 U/ml) (podle ELISA) v procentech s titry sérových anti-rotavirových IgA protilátek ≥ 20 U/ml pozorovanými v různých studiích jeden až dva měsíce po druhé dávce vakcíny nebo placeba.

| Očkovací schéma | Země studie | Vakcína | | Placebo | |
|--|---------------------------|---------|------------------------------|---------|------------------------------|
| | | N | % ≥ 20 U/ml [95% IS] | N | % ≥ 20 U/ml [95% IS] |
| 2, 3 měsíce | Francie, Německo | 239 | 82,8 [77,5; 87,4] | 127 | 8,7 [4,4; 15,0] |
| 2, 4 měsíce | Španělsko | 186 | 85,5 [79,6; 90,2] | 89 | 12,4 [6,3; 21,0] |
| 3, 5 měsíce | Finsko, Itálie | 180 | 94,4 [90,0; 97,3] | 114 | 3,5 [1,0; 8,7] |
| 3, 4 měsíce | Česká republika | 182 | 84,6 [78,5; 89,5] | 90 | 2,2 [0,3; 7,8] |
| 2, 3 až 4 měsíce | Latinská Amerika; 11 zemí | 393 | 77,9 % [73,8; 81,6] | 341 | 15,1 % [11,7; 19,0] |
| 10, 14 týdnů a 6, 10, 14 týdnů (souhrně) | Severní Afrika, Malawi | 221 | 58,4 [51,6; 64,9] | 111 | 22,5 [15,1; 31,4] |

Ve třech srovnávacích kontrolovaných studiích byla imunitní odpověď vyvolaná tekutou formou vakcíny Rotarix srovnatelná s imunitní odpovědí vyvolanou lyofilizovanou formou vakcíny Rotarix.

Imunitní odpověď u předčasně narozených dětí

Imunogenicitu vakcíny Rotarix byla v klinické studii s předčasně narozenými dětmi, které se narodily po alespoň 27. týdnu gestačního věku, stanovena u podskupiny 147 subjektů a bylo prokázáno, že Rotarix je v této populaci imunogenní: 1 měsíc po podání druhé dávky vakcíny dosáhlo titrů sérových anti-rotavirových IgA protilátek ≥ 20 U/ml (podle ELISA) 85,7 % subjektů (95% CI:79,0; 90,9).

Účinnost po 2 dávkách v prevenci RVGE vedoucích k hospitalizaci

| Země období (věk) | Kmeny věkové rozpětí | N § (případy/kontroly) | Účinnost % [95% CI] | Délka sledování |
|--|---------------------------------------|------------------------|---|-----------------|
| studie sponzorované společností GSK | | | | |
| Belgie 2008 - 2010 < 4 roky | všechny 3 – 11 m ≥ 12 m | 160/198 | 90 [81; 95] 91 [75; 7] 90 [76; 96] | 2,4 let |
| | G1P[8] | 41/53 | 95 [78; 99] | |
| | G2P[4] 3 - 11 m ≥ 12 m | 80/103 | 85 [64; 94] 83 [11; 96] ‡ 86 [58; 95] ‡ | |
| Brazílie (Belém) 2008 - 2009 < 3 roky | všechny 3 – 11 m ≥ 12 m | 249/249 £ | 76 [58; 86] 96 [68; 99] 65 [37; 81] | 1 rok |
| | G2P[4] 3 – 11 m ≥ 12 m | 222/222 £ | 75 [57; 86] 95 [66; 99] ‡ 64 [34; 81] ‡ | |
| Brazílie (Recife) 2006 - 2008 < 5 let | všechny 6-11 m ≥ 12 m | NA § | NA 81 [47; 93] 5 [<0; 69] * | 2,5 let |
| | G2P[4] 6 – 11 m ≥ 12 m | 61/424 § | NA 85 [54; 95] 5 [< 0; 69]* | |
| | všechny 6 – 11 m ≥ 12 m | NA † | NA 80 [48; 92] 41 [< 0; 81] * | |
| | G2P[4] 6 – 11 m ≥ 12 m | 61/371 † | NA 83 [51; 94] 41 [< 0; 81] * | |
| Singapur 2008 - 2010 < 5 let | všechny | 136/272 | 84 [32; 96] | 2 roky |
| | G1P[8] | 89/89 | 91 [30; 99] | |
| Ostatní studie | | | | |
| Salvádor 2007 - 2009 < 2 roky | všechny 6 – 11 m ≥ 12 m | 251/770 £ | 76 [64; 84] ** 83 [68; 91] 59 [27; 77] | 2,5 let |

m: měsíce

NA: není k dispozici.

§ Počet plně očkovaných (2 dávky) a neočkovaných případů a kontrol.

£ Účinnost vakcíny byla vypočtena využitím sousedů jako kontrol.

§ Účinnost vakcíny byla vypočtena využitím hospitalizovaných rotavirus- negativních kontrol.

† Účinnost vakcíny byla vypočtena využitím hospitalizovaných kontrol s akutní infekcí respiračního traktu.

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

**U jedinců, kteří neobdrželi celé očkovací schéma, byla účinnost po jedné dávce 51 % (95% CI: 26; 67).

‡ Data z post-hoc analýz.

Dopad na úmrtnost[§]

Dopadové studie (Impact studies) s vakcínou Rotarix provedené v Panamě, Brazílii a Mexiku ukázaly, že v průběhu 2 až 3 let po zahájení očkování poklesla úmrtnost na průměr z jakékoli příčiny u dětí mladších 5 let věku v rozsahu od 22 % do 56 %.

Dopad na hospitalizaci[§]

V retrospektivní studii databáze v Belgii provedené u dětí ve věku 5 let a mladších byl dva roky po zahájení očkování přímý i nepřímý dopad očkování vakcínou Rotarix na hospitalizaci spojenou s rotavirem v rozsahu od 64 % (95% CI: 49; 76) do 80 % (95% CI: 77; 83). Podobné studie ukázaly snížení o 59 % v Brazílii, o 75 % v Austrálii a o 81 % v Salvádoru. Navíc tři dopadové studie provedené v Latinské Americe ukázaly, že dva roky po zahájení očkování se snížil výskyt případů průjmů z jakékoliv příčiny spojených s hospitalizací o 29 % až 37 %.

[§]POZNÁMKA: dopadové studie mají zjistit časovou souvislost, ale ne příčinnou souvislost mezi onemocněním a očkováním. Přirozená fluktuace výskytu onemocnění může rovněž ovlivnit pozorovaný časový efekt.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharosa

Dinatrium-adipát

Dulbeccova modifikace Eaglova média (DMEM)

Sterilisovaná čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Vakcína se má použít ihned po otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

1,5 ml **perorální** suspenze v předplněném **perorálním** aplikátoru (sklo typu I) s pístovou zátkou (butylpryž) a ochranným uzávěrem (butylpryž) v baleních o velikosti 1, 5, 10 nebo 25.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína je čirá bezbarvá tekutina bez viditelných částic, určená k **perorálnímu** podání.

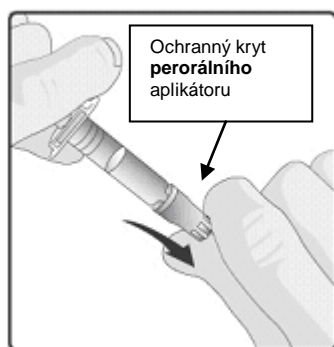
Vakcína je připravena k použití (není nutné ji rekonstituovat ani ředit).

Vakcína se podává **perorálně** bez mísení s žádnými jinými vakcínami nebo roztoky.

Vakcína by měla být před aplikací vizuálně zkontrolována, zda neobsahuje jakékoli cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

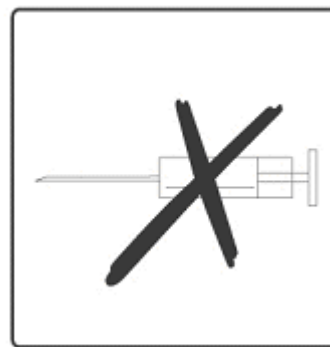
Návod na aplikaci vakcíny:



1. Odstraňte ochranný kryt z **perorálního** aplikátoru.



2. Tato vakcína je určena **pouze k perorálnímu podání**. Dítě by se mělo usadit do zakloněné polohy. Aplikujte plný obsah **perorálního** aplikátoru **perorálně** (t.j. do úst dítěte na vnitřní stranu tváře).



3. **Nepodávejte injekčně.**

Prázdný **perorální** aplikátor a ochranný kryt vyhoďte, v souladu s místními požadavky, do kontejneru určeného pro biologické odpady.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/05/330/005

EU/1/05/330/006

EU/1/05/330/007

EU/1/05/330/008

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. února 2006

Datum posledního prodloužení: 21. února 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Rotarix **perorální** suspenze
Živá rotavirová vakcína

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 dávka (1,5 ml) obsahuje:

Rotavirus RIX4414 humanum vivum attenuatum* ne méně než $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Pomnožený na Vero buňkách

Pomocná látka se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje 1 073 mg sacharózy (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální suspenze.

Rotarix je čirá bezbarvá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Rotarix je určen k aktivní imunizaci dětí ve věku 6 až 24 týdnů za účelem prevence gastroenteritidy způsobené rotavirovou infekcí (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

Rotarix se má podávat podle oficiálních doporučení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Očkovací schéma se skládá ze dvou dávek. První dávka se může podávat od 6 týdnů věku. Interval mezi dávkami by měl být nejméně 4 týdny. Obě dávky očkování by se měly aplikovat pokud možno před dosažením věku 16 týdnů, ale očkovací schéma musí být dokončeno do 24. týdne věku.

Předčasně narozeným dětem, které se narodily po alespoň 27. týdnu gestačního věku, lze Rotarix podat ve stejném dávkování (viz bod 4.8 a 5.1).

V klinických zkouškách bylo vzácně pozorováno vyplivnutí nebo regurgitace vakcíny a v takových případech nebyla podána náhradní dávka. Pokud ale dojde k málo pravděpodobnému jevu, že dítě vyplivne nebo vyzvrátí většinu podané dávky vakcíny, je možné podat při stejné návštěvě jednu náhradní dávku.

Doporučuje se, aby děti, které dostaly jako první dávku Rotarix, dokončily 2-dávkové schéma vakcínou Rotarix. Nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti, imunogenicitě nebo účinnosti očkování, pokud byl Rotarix podán jako první dávka a jako druhá dávka byla podána jiná rotavirová vakcína či naopak.

Pediatrická populace

Rotarix se nemá podávat dětem ve věku nad 24 týdnů.

Způsob podání

Rotarix je určen pouze k **perorálnímu** podání.

Rotarix se za žádných okolností nesmí podat injekčně.

Návod k přípravě nebo naředění léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersensitivita po předchozím podání rotavirových vakcín.

Intususcepce v anamnéze.

Osoby s nekorigovanou vrozenou malformací gastrointestinálního traktu, které by mohly být predisponovány ke vzniku intususcepce.

Subjekty s těžkou kombinovanou imunodeficiencí (SCID) (viz bod 4.8).

Aplikace vakcíny Rotarix musí být odložena u osob trpících akutním vážným horečnatým onemocněním. Přítomnost slabé infekce není kontraindikací imunizace.

Aplikace vakcíny Rotarix musí být odložena u osob trpících průjmem a zvracením.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Podle správné klinické praxe by se před zahájením očkování měla sestavit anamnéza očkovaného zejména s ohledem na kontraindikace a klinické vyšetření.

Nejsou k dispozici údaje o bezpečnosti a účinnosti vakcíny Rotarix u dětí trpících gastrointestinálními nemocemi nebo poruchou růstu. U takových dětí se má podání vakcíny Rotarix s opatrností zvážit, zvláště pokud, podle názoru lékaře, nepodání vakcíny znamená vyšší riziko.

Jako preventivní opatření by měli zdravotničtí pracovníci sledovat jakékoliv příznaky svědčící pro intususcepci (závažné bolesti břicha, úporné zvracení, krvavé stolice, nadmutí břicha a/nebo vysoká horečka), protože údaje z pozorovacích bezpečnostních studií ukazují zvýšení rizika výskytu intususcepce většinou během 7 dní po očkování rotaviry (viz bod 4.8). Při výskytu těchto příznaků by rodiče/opatrovníci měli být požádáni o okamžité hlášení takových příznaků zdravotnickým pracovníkům.

Pokyny pro jedince s predispozicí vzniku intususcepce jsou v bodě 4.3.

Nepředpokládá se, že by asymptomatické nebo HIV infekce s mírnými příznaky ovlivňovaly bezpečnost a účinnost vakcíny Rotarix. V klinické studii s omezeným počtem kojenců s asymptomatickou nebo HIV infekcí s mírnými příznaky nebyly žádné zjevné problémy s bezpečností prokázány (viz bod 4.8).

Aplikace vakcíny Rotarix dětem se známým nebo suspektním deficitem imunity musí být založena na pečlivém zvážení potenciálních přínosů a rizik.

Je známo, že po vakcinaci dochází k vylučování viru z vakcíny stolicí, s maximem exkrece okolo 7. dne. Částice virového antigenu detekované testem ELISA byly nalezeny v 50 % stolic odebraných po první dávce lyofilizované formy vakcíny Rotarix a ve 4 % stolic odebraných po druhé dávce. Když byly tyto stolice testovány na přítomnost živého kmene vakcíny, bylo jich pozitivních jen 17 %. Ve

dvou kontrolovaných komparativních studiích bylo po očkování tekutou formou vakcíny Rotarix vylučování viru vakcíny srovnatelné s vylučováním pozorovaným po očkování lyofilizovanou formou vakcíny Rotarix.

Byly pozorovány případy přenosu takto vyloučeného viru z vakcíny na séronegativní osoby, které byly v kontaktu s očkovánými jedinci, aniž by to vyvolalo nějaké klinické symptomy.

Rotarix by se měl podávat s opatrností u jedinců, kteří přicházejí do úzkého kontaktu s imunodeficitními osobami, jako jsou například osoby s nádorovým onemocněním nebo jinak imunokomprimované osoby nebo jedinci, kteří dostávají imunosupresivní terapii.

Osoby, které jsou v kontaktu s čerstvě očkovánými jedinci, by měly dodržovat osobní hygienu (např. mytí rukou po výměně dětských plen).

Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48 – 72 hodin by se měly zvážit když se podávají dávky základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené ve ≤ 28 . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost.

Protože prospěch očkování je v této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

Protektivní imunitní odpovědi nemusí být dosaženo u všech očkováných (viz bod 5.1).

Rozsah ochrany, kterou by Rotarix mohl poskytnout vůči ostatním rotavirovým kmenům, které necirkulovaly v klinických studiích, není v současnosti znám. Klinické studie, z nichž byly získány údaje o účinnosti, byly prováděny v Evropě, ve Střední a v Jižní Americe, Africe a Asii (viz bod 5.1).

Rotarix nechrání proti gastroenteritidě způsobené jinými patogeny než jsou rotaviry.

Data o použití vakcíny Rotarix k post-expoziční profylaxi nejsou k dispozici.

Rotarix se za žádných okolností nesmí podat injekčně.

Vakcína obsahuje jako pomocnou látku sacharózu. Pacienti, kteří mají vzácné dědičné problémy s fruktózovou intolerancí, s glukózo-galaktózovou malabsorpcí nebo se sacharázo-isomaltázovou insuficiencí by neměli tuto vakcínu dostávat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Rotarix lze podat současně s kteroukoliv z následujících monovalentních nebo kombinovaných vakcín [včetně hexavalentních vakcín (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (celobuněčná) (DTPw), vakcína proti difterii, tetanu, pertusi (acelulární) (DTPa), vakcína proti Haemophilus influenzae typu b (Hib), inaktivovaná vakcína proti poliomyelitidě (IPV), vakcína proti hepatitidě B (HBV), konjugovaná pneumokoková vakcína a konjugovaná meningokoková vakcína séro skupiny C. Klinické studie prokázaly, že imunitní odpovědi a bezpečnostní profily podaných vakcín nebyly ovlivněny.

Současné podání vakcíny Rotarix a perorální vakcíny proti poliomyelitidě (OPV) neovlivňuje imunitní odpověď na polio antigeny. I když současné podání OPV může lehce snížit imunitní odpověď na rotavirovou vakcínu, v klinické studii zahrnující více než 4200 osob, kterým byl podán Rotarix současně s OPV vakcínou se ukázalo, že klinická protekce proti vážné rotavirové gastroenteritidě zůstává zachována.

Nejsou žádná omezení týkající se konzumace potravy nebo tekutin, a to před ani po očkování dítěte.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Rotarix není určen k očkování dospělých. Nejsou dostupné údaje o použití vakcíny Rotarix během těhotenství a kojení.

Na základě údajů získaných v klinických studiích nesnižuje kojení ochranu proti rotavirové gastroenteritidě vyvolanou vakcínou Rotarix. V době očkování je tedy možné pokračovat v kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Přehled bezpečnostního profilu

Níže prezentovaný bezpečnostní profil je založen na údajích z klinických studií vedených buď s lyofilizovanou nebo tekutou formou vakcíny Rotarix.

Celkově bylo ve čtyřech klinických studiích podáno přibližně 3 800 dávek vakcíny Rotarix v tekuté formě přibližně 1 900 kojencům. Tyto studie ukázaly, že bezpečnostní profil této tekuté formy je srovnatelný s lyofilizovanou formou.

Celkem bylo ve dvaceti třech klinických studiích podáno přibližně 51 000 kojencům zhruba 106 000 dávek vakcíny Rotarix (lyofilizované nebo tekuté formy).

Ve třech placebem kontrolovaných klinických studiích (Finsko, Indie a Bangladéš), ve kterých byl Rotarix podáván samotný (podání běžných dětských vakcín bylo časově upraveno) nebyl výskyt a závažnost předem určených nežádoucích účinků (údaje získány 8 dní po očkování), průjmu, zvracení, ztráty chuti k jídlu, horečky, podrážděnosti a kašle/výtoku z nosu při srovnání skupiny dostávající Rotarix a skupiny dostávající placebo významně odlišný. Po podání druhé dávky nebylo pozorováno zvýšení výskytu nebo závažnosti těchto nežádoucích účinků.

Ve shromážděných analýzách ze sedmnácti placebem kontrolovaných klinických studií (Evropa, Severní Amerika, Latinská Amerika, Asie, Afrika) včetně klinických studií s vakcínou Rotarix, která byla podávána současně s běžnými dětskými vakcínami (viz bod 4.5) byly následující nežádoucí účinky (údaje získány 31 dní po očkování) zvažovány jako možné v návaznosti na očkování.

Tabulkový výčet nežádoucích účinků

Hlášené nežádoucí účinky jsou uvedeny podle následující četnosti výskytu:

Frekvence jsou definovány jako:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

| Třídy orgánových systémů | Četnost výskytu | Nežádoucí účinky |
|----------------------------|-----------------|--|
| Gastrointestinální poruchy | časté | průjem |
| | méně časté | bolest břicha, nadýmání |
| | velmi vzácné | intususcepce (viz bod 4.4) |
| | není známo* | hematochezie |
| | není známo* | gastroenteritis s vylučováním viru vakcíny u dětí s těžkým |

| | | |
|--|-------------|--|
| | | kombinovaným imunodeficitem(SCID) |
| Poruchy kůže a podkožní tkáň | méně časté | dermatitida |
| Celkové poruchy a reakce v místě aplikace | časté | podrážděnost |
| Respirační, hrudní a mediastinální poruchy | není známo* | apnoe u velmi předčasně narozených dětí (narozených ve ≤ 28. týdnu těhotenství) (viz bod 4.4). |

* Jelikož byly tyto nežádoucí účinky hlášeny spontánně, není možné spolehlivě odhadovat jejich četnost.

Popis některých nežádoucích účinků

Intususcepce

Data získaná z pozorovacích bezpečnostních studií provedených v několika zemích naznačují, že rotavirové vakcíny nesou zvýšené riziko vzniku intususcepce většinou během 7 dní po očkování. V USA a Austrálii bylo pozorováno až 6 dalších případů ze 100 000 kojenců při běžném výskytu 33 až 101 na 100 000 kojenců (mladších než jeden rok věku) za rok. Existují omezené údaje o menším zvýšení rizika po druhé dávce. Zůstává nejasné, zda rotavirové vakcíny ovlivňují celkový výskyt intususcepce na základě delších období sledování (viz bod 4.4).

Další zvláštní skupiny populace

Bezpečnost u předčasně narozených dětí

V klinické studii byl 670 předčasně narozeným dětem v gestačním věku od 27 do 36 týdnů podán Rotarix a 339 bylo podáno placebo. První dávka jim byla podána od šesti týdnů po narození. Závažné nežádoucí účinky byly pozorovány u 5,1 % dětí, které obdržely Rotarix, ve srovnání s 6,8 % dětí, které obdržely placebo. Srovnatelný poměr ostatních nežádoucích účinků byl pozorován u dětí, které obdržely Rotarix a u dětí, které obdržely placebo. Nebyly hlášeny žádné případy intususcepce.

Bezpečnost u dětí s infekcí virem lidské imunodeficiency (HIV)

V klinické studii byl 100 dětem s HIV infekcí podán Rotarix nebo placebo. Bezpečnostní profil byl mezi dětmi, které obdržely Rotarix, a dětmi, které obdržely placebo, srovnatelný.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#)*.

4.9 Předávkování

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny proti rotavirovým průjmovým infekcím,

ATC kód: J07BH01

Protektivní účinnost lyofilizované formy vakcíny Rotarix

V klinických zkouškách byla prokázána účinnost proti gastroenteritidě způsobené nejběžnějšími rotavirovými genotypy G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] a G9P[8]. Navíc byla prokázána účinnost proti vzácným rotavirovým genotypům G8P[4] (závažná gastroenteritida) a G12P[6] (jakákoliv gastroenteritida). Tyto kmeny cirkulují po celém světě.

V Evropě, Latinské Americe, Africe a Asii byly provedeny klinické studie, v nichž se hodnotila protektivní účinnost Rotarixu proti jakékoli a proti závažné rotavirové gastroenteritidě.

Závažnost gastroenteritidy byla definována podle dvou rozdílných kritérií:

- Vesikariho 20 bodové škály, v níž se při hodnocení plného klinického obrazu rotavirové gastroenteritidy bere v úvahu závažnost a trvání průjmu a zvracení, závažnost horečky a dehydratace stejně jako nutnost léčby
nebo
- klinicky definované příznaky vytvořené podle kritérií Světové zdravotnické organizace (WHO)

Klinická protekce (ochrana) byla hodnocena ve skupině subjektů (ATP kohorta pro zjištění účinnosti), která zahrnovala všechny subjekty z ATP kohorty pro zjištění bezpečnosti, kteří byli ochotni zúčastnit se sledování účinnosti po stanovenou dobu.

Protektivní účinnost v Evropě

V klinické studii provedené v Evropě byl hodnocen Rotarix podávaný podle různých evropských schémat (2, 3 měsíce; 2, 4 měsíce; 3, 4 měsíce; 3, 5 měsíců) na 4 000 subjektech.

Protektivní účinnost pozorovaná po dvou dávkách vakcíny Rotarix během prvního a druhého roku života a během obou let dohromady je uvedena v následující tabulce:

| | 1. rok života Rotarix N = 2 572 Placebo N = 1 302 | | 2. rok života Rotarix N = 2 554 Placebo N = 1 294 | |
|--|--|----------------------------|--|----------------------------|
| Účinnost vakcíny (%) proti jakémukoli a závažné rotavirové gastroenteritidě [95% IS] | | | | |
| Genotyp | Jakákoliv závažnost | Závažná[†] | Jakákoliv závažnost | Závažná[†] |
| 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] |
| Kmeny s genotypem 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] |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 87,1 [79,6; 92,1] | 95,8 [89,6; 98,7] | 71,9 [61,2; 79,8] | 85,6 [75,8; 91,9] |
| Účinnost vakcíny (%) proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující lékařskou péči [95% IS] | | | | |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 91,8 [84; 96,3] | | 76,2 [63,0; 85,0] | |

| Účinnost vakcíny (%) proti rotavirové gastroenteritidě vyžadující hospitalizaci | | |
|--|--------------------|----------------------|
| [95% IS] | | |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 100 [81,8; 100] | 92,2 [65,6; 99,1] |

† Závažná gastroenteritida byla definována se skóre ≥ 11 Vesikariho stupnice.

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0.05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

Účinnost vakcíny se během prvního roku života progresivně zvyšovala se zvyšující se závažností onemocnění až dosáhla 100 % (95% IS: 84,7; 100) při Vesikariho skóre ≥ 17 .

Protektivní účinnost v Latinské Americe

Klinická studie provedená v Latinské Americe hodnotila Rotarix na více než 20 000 subjektech. Závažnost gastroenteritidy byla definována podle kritérií WHO. Protektivní účinnost vakcíny proti závažné rotavirové gastroenteritidě vyžadující hospitalizaci a/nebo rehydratační terapii v lékařském zařízení a genotypově specifická účinnost vakcíny po dvou dávkách vakcíny Rotarix jsou uvedeny v následující tabulce:

| Genotyp | Závažná rotavirová gastroenteritida† (první rok života) Rotarix N = 9 009 Placebo N = 8 858 | Závažná rotavirová gastroenteritida† (druhý rok života) Rotarix N = 7 175 Placebo N = 7 062 |
|------------------------|--|--|
| | Účinnost (%) [95% IS] | Účinnost (%) [95% IS] |
| Všechny RVGE | 84,7 [71,7; 92,4] | 79,0 [66,4; 87,4] |
| G1P[8] | 91,8 [74,1; 98,4] | 72,4 [34,5; 89,9] |
| G3P[8] | 87,7 [8,3; 99,7] | 71,9* [0,0; 97,1] |
| G4P[8] | 50,8#* [0,0; 99,2] | 63,1 [0,7; 88,2] |
| G9P[8] | 90,6 [61,7; 98,9] | 87,7 [72,9; 95,3] |
| Kmeny s genotypem P[8] | 90,9 [79,2; 96,8] | 79,5 [67,0; 87,9] |

† Závažná rotavirová gastroenteritida byla definována jako epizoda průjmu s nebo bez zvracení, které vyžadovaly hospitalizaci a/nebo rehydratační léčbu v léčebném zařízení (kritérium WHO).

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0.05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

Počty případů, na kterých byly založeny odhady účinnosti proti G4P[8], byly velmi malé (1 případ ve skupině vakcíny Rotarix a 2 případy ve skupině placeba).

Společná analýza výsledků z pěti studií účinnosti* ukázala 71,4 % (95% IS: 20,1; 91,1) účinnost proti závažné rotavirové gastroenteritidě (Vesikariho skóre ≥ 11) způsobené rotavirem genotypu G2P[4] během prvního roku života.

* V těchto studiích byly body odhadu a intervaly spolehlivosti následující:

100 % (95% IS: -1 858,0; 100), 100 % (95% IS: 21,1; 100) a 45,4 % (95% IS: -81,5; 86,6), 74,7 % (95% IS: -386,2; 99,6). Pro zbývající studii nebyl dostupný žádný bod odhadu.

Protektivní účinnost v Africe

Klinická studie provedená v Africe (Rotarix: N = 2 974; placebo: N = 1 443) hodnotila Rotarix, který byl podán dětem přibližně ve věku 10 a 14 týdnů (2 dávky), nebo ve věku 6, 10 a 14 týdnů (3 dávky). Účinnost vakcíny byla proti závažné rotavirové gastroenteritidě v průběhu prvního roku života 61,2 %

(95% CI: 44,0; 73,2). Protektivní účinek vakcíny (souhrnné dávky) pozorovaný proti jakýmkoliv a závažným rotavirovým gastroenteritidám je uveden v následující tabulce:

| Genotyp | Jakákoliv rotavirová gastroenteritida Rotarix N = 2 974 placebo N = 1 443 | Závažná rotavirová gastroenteritida[†] Rotarix N = 2 974 placebo N = 1 443 |
|------------------------|--|--|
| | Účinnost (%) [95% CI] | Účinnost (%) [95% CI] |
| G1P[8] | 68,3 [53,6; 78,5] | 56,6 [11,8; 78,8] |
| G2P[4] | 49,3 [4,6; 73,0] | 83,8 [9,6; 98,4] |
| G3P[8] | 43,4* [< 0; 83,7] | 51,5* [< 0; 96,5] |
| G8P[4] | 38,7* [< 0; 67,8] | 63,6 [5,9; 86,5] |
| G9P[8] | 41,8* [< 0; 72,3] | 56,9* [< 0; 85,5] |
| G12P[6] | 48,0 [9,7; 70,0] | 55,5* [< 0; 82,2] |
| Kmeny s genotypem P[4] | 39,3 [7,7; 59,9] | 70,9 [37,5; 87,0] |
| Kmeny s genotypem P[6] | 46,6 [9,4; 68,4] | 55,2* [< 0; 81,3] |
| Kmeny s genotypem P[8] | 61,0 [47,3; 71,2] | 59,1 [32,8; 75,3] |

[†] Závažná gastroenteritida byla definována se skóre ≥ 11 Vesikariho stupnice.

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

Trvalá účinnost až do 3 let věku v Asii

Klinická studie provedená v Asii (Hongkong, Singapur a Thajsko) (Celková skupina očkovaných: Rotarix: N = 5 359; placebo: N = 5 349) hodnotila Rotarix, který byl podán odlišnými schémata (ve věku 2,4 měsíce; ve věku 3,4 měsíce).

V průběhu prvního roku bylo, v období od 2 týdnů po druhé dávce až do věku jednoho roku, ve skupině očkované vakcínou Rotarix významně méně subjektů s hlášenou závažnou rotavirovou gastroenteritidou způsobenou cirkulujícím divokým kmenem RV ve srovnání se skupinou očkovanou placebem (0,0 % proti 0,3 %) se 100,0 % (95% CI: 72,2; 100) účinností vakcíny.

Protektivní účinnost po dvou dávkách vakcíny Rotarix proti závažné rotavirové gastroenteritidě sledované až do dvou let věku je uvedena v následující tabulce:

| | Účinnost až do 2 let věku Rotarix N = 5 263 Placebo N = 5 256 |
|---|--|
| Účinnost vakcíny (%) proti závažným rotavirovým gastroenteritidám (95% CI) | |
| Genotyp | závažnost[†] |
| G1P[8] | 100,0 (80,8; 100,0) |
| G2P[4] | 100,0* (< 0; 100,0) |
| G3P[8] | 94,5 (64,9; 99,9) |
| G9P[8] | 91,7 (43,8; 99,8) |
| Kmeny s genotypem P[8] | 95,8 (83,8; 99,5) |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 96,1 (85,1; 99,5) |

| | |
|---|-------------------|
| Účinnost vakcíny (%) proti rotavirovým gastroenteritidám vyžadujícím hospitalizaci a/nebo rehydratační léčbu ve zdravotnickém zařízení [95% CI] | |
| Cirkulující rotavirové kmeny | 94,2 (82,2; 98,8) |

† Závažná gastroenteritida byla definována se skóre > 11 Vesikariho stupnice.

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

V průběhu třetího roku života nebyly ve skupině léčené vakcínou Rotarix (N = 4 222) případy závažné RV gastroenteritidy proti 13 (0,3 %) ve skupině s placebem (N = 4 185). Účinnost vakcíny byla 100,0 % (95% CI: 67,5; 100,0). Případy těžké RV gastroenteritidy byly způsobeny RV kmeny G1P [8], G2P [4], G3P [8] a G9P [8]. Výskyt závažných RV gastroenteritid spojených s jednotlivými genotypy byl příliš malý pro výpočet samotné účinnosti. Účinnost vakcíny proti závažným RV gastroenteritidám vyžadujícím hospitalizaci byla 100,0 % [95% CI: 72,4 %; 100,0 %].

Protektivní účinnost tekuté formy

Vzhledem k tomu, že imunitní odpověď pozorovaná po podání 2 dávek tekuté formy vakcíny Rotarix byla srovnatelná s imunitní odpovědí pozorovanou po podání 2 dávek lyofilizované formy vakcíny Rotarix, může být úroveň účinnosti zaznamenaná po podání lyofilizované formy extrapolována na tekutou formu.

Imunitní odpověď

Imunologický mechanismus, kterým Rotarix chrání proti rotavirové gastroenteritidě není zcela znám. Závislost mezi protilátkovou odpovědí na očkování proti rotaviru a ochranou proti rotavirové gastroenteritidě nebyla stanovena.

V následující tabulce je ukázáno množství subjektů původně séronegativní na rotaviry (titry IgA protilátky < 20 U/ml) (podle ELISA) v procentech s titry sérových anti-rotavirových IgA protilátek ≥ 20 U/ml pozorovanými v různých studiích jeden až dva měsíce po druhé dávce vakcíny nebo placeba.

| Očkovací schéma | Země studie | Vakcína | | Placebo | |
|--|---------------------------|---------|------------------------------|---------|------------------------------|
| | | N | % ≥ 20 U/ml [95% IS] | N | % ≥ 20 U/ml [95% IS] |
| 2, 3 měsíce | Francie, Německo | 239 | 82,8 [77,5; 87,4] | 127 | 8,7 [4,4; 15,0] |
| 2, 4 měsíce | Španělsko | 186 | 85,5 [79,6; 90,2] | 89 | 12,4 [6,3; 21,0] |
| 3, 5 měsíce | Finsko, Itálie | 180 | 94,4 [90,0; 97,3] | 114 | 3,5 [1,0; 8,7] |
| 3, 4 měsíce | Česká republika | 182 | 84,6 [78,5; 89,5] | 90 | 2,2 [0,3; 7,8] |
| 2, 3 až 4 měsíce | Latinská Amerika; 11 zemí | 393 | 77,9 % [73,8; 81,6] | 341 | 15,1 % [11,7; 19,0] |
| 10, 14 týdnů a 6, 10, 14 týdnů (souhrně) | Severní Afrika, Malawi | 221 | 58,4 [51,6; 64,9] | 111 | 22,5 [15,1; 31,4] |

Ve třech srovnávacích kontrolovaných studiích byla imunitní odpověď vyvolaná tekutou formou vakcíny Rotarix srovnatelná s imunitní odpovědí vyvolanou lyofilizovanou formou vakcíny Rotarix.

Imunitní odpověď u předčasně narozených dětí

Imunogenicita vakcíny Rotarix byla v klinické studii s předčasně narozenými dětmi, které se narodily po alespoň 27. týdnu gestačního věku, stanovena u podskupiny 147 subjektů a bylo prokázáno, že Rotarix je v této populaci imunogenní: 1 měsíc po podání druhé dávky vakcíny dosáhlo titrů sérových anti-rotavirových IgA protilátek ≥ 20 U/ml (podle ELISA) 85,7 % subjektů (95% CI:79,0; 90,9).

Účinnost po 2 dávkách v prevenci RVGE vedoucí k hospitalizaci

| Země období (věk) | Kmeny věkové rozpětí | N \$ (případy/kontroly) | Účinnost % [95% CI] | Délka sledování |
|--|---------------------------------------|-------------------------|---|-----------------|
| studie sponzorované společností GSK | | | | |
| Belgie 2008 - 2010 < 4 roky | všechny 3 – 11 m ≥ 12 m | 160/198 | 90 [81; 95] 91 [75; 97] 90 [76; 96] | 2,4 let |
| | G1P[8] | 41/53 | 95 [78; 99] | |
| | G2P[4] 3 – 11 m ≥ 12 m | 80/103 | 85 [64; 94] 83 [11; 96] ‡ 86 [58; 95] ‡ | |
| Brazílie (Belém) 2008 - 2009 < 3 roky | všechny 3 – 11 m ≥ 12 m | 249/249 £ | 76 [58; 86] 96 [68; 99] 65 [37; 81) | 1 rok |
| | G2P[4] 3 – 11 m ≥ 12 m | 222/222 £ | 75 [57; 86] 95 [66; 99] ‡ 64 [34; 81] ‡ | |
| Brazílie (Recife) 2006 - 2008 < 5 let | všechny 6 - 11m ≥ 12 m | NA § | NA 81 [47; 93] 5 [< 0; 69] * | 2,5 let |
| | G2P[4] 6 – 11 m ≥ 12 m | 61/424 § | NA 85 [54; 95] 5 [< 0; 69] * | |
| | všechny 6 – 11 m ≥ 12 m | NA † | NA 80 [48; 92] 41 [< 0; 81] * | |
| | G2P[4] 6 – 11 m ≥ 12 m | 61/371 † | NA 83 [51; 94] 41 [< 0; 81] * | |
| Singapur 2008 - 2010 < 5 let | Všechny | 136/272 | 84 [32; 96] | 2 roky |
| | G1P[8] | 89/89 | 91 [30; 99] | |
| Ostatní studie | | | | |
| Salvádor 2007 - 2009 < 2 roky | všechny 6 – 11 m ≥ 12 m | 251/770 £ | 76 [64; 84] ** 83 [68; 91] 59 [27; 77] | 2,5 let |

m: měsíce

NA: není k dispozici

§ Počet plně očkovaných (2 dávky) a neočkovaných případů a kontrol.

£ Účinnost vakcíny byla vypočtena využitím sousedů jako kontrol.

§ Účinnost vakcíny byla vypočtena využitím hospitalizovaných rotavirus- negativních kontrol.

† Účinnost vakcíny byla vypočtena využitím hospitalizovaných kontrol s akutní infekcí respiračního traktu.

* Statisticky nevýznamné ($p \geq 0,05$). Tato data mají být interpretována s opatrností.

**U jedinců, kteří neobdrželi celé očkovací schéma, byla účinnost po jedné dávce 51 % (95% CI: 26; 67).

‡ Data z post-hoc analýz.

Dopad na úmrtnost[§]

Dopadové studie (Impact studies) s vakcínou Rotarix provedené v Panamě, Brazílii a Mexiku ukázaly, že v průběhu 2 až 3 let po zahájení očkování poklesla úmrtnost na průměr z jakékoli příčiny u dětí mladších 5 let věku v rozsahu od 22 % do 56 %.

Dopad na hospitalizaci[§]

V retrospektivní studii databáze v Belgii provedené u dětí ve věku 5 let a mladších byl dva roky po zahájení očkování přímý i nepřímý dopad očkování vakcínou Rotarix na hospitalizaci spojenou s rotavirem v rozsahu od 64 % (95% CI: 49; 76) do 80 % (95% CI: 77; 83). Podobné studie ukázaly snížení o 59 % v Brazílii, o 75 % v Austrálii a o 81 % v Salvádoru. Navíc tři dopadové studie provedené v Latinské Americe ukázaly, že dva roky po zahájení očkování se snížil výskyt případů průjmů z jakékoli příčiny spojených s hospitalizací o 29 % až 37 %.

[§]POZNÁMKA: dopadové studie mají zjistit časovou souvislost, ale ne příčinnou souvislost mezi onemocněním a očkováním. Přirozená fluktuace výskytu onemocnění může rovněž ovlivnit pozorovaný časový efekt.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Neuplatňuje se.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podávání neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Sacharosa
Dinatrium-adipát
Dulbeccova modifikace Eaglova média (DMEM)
Sterilovaná čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto tento léčivý přípravek nesmí být mísen s žádnými dalšími léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Vakcína se má použít ihned po otevření.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).
Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a velikost balení

1,5 ml **perorální** suspenze ve stlačitelné tubě (polyethylen) opatřené olamovacím uzávěrem a ochranným krytem (polypropylen) v baleních o velikosti 1, 10 nebo 50.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Vakcína je čirá bezbarvá tekutina bez viditelných částic, určená k **perorálnímu** podání.

Vakcína je připravena k použití (není nutné ji rekonstituovat ani ředit).

Vakcína se podává **perorálně** bez mísení s žádnými jinými vakcínami nebo roztoky.

Vakcína by měla být před aplikací vizuálně zkontrolována, zda neobsahuje jakékoli cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.

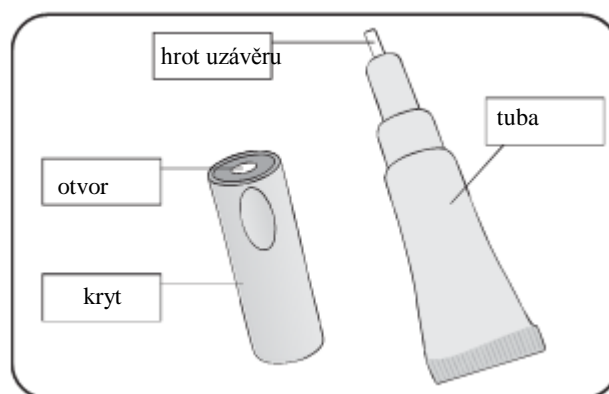
Věškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Návod na aplikaci vakcíny:

Před podáním této vakcíny si prosím pečlivě přečtete všechny níže uvedené pokyny.

Informace, které musíte vědět před užitím vakcíny Rotarix

- Vakcína se podává perorálně – přímo z tuby.
- Je připravená k podání – s ničím ji nemusíte míchat.
- Zkontrolujte, zda roztok je čirý a bezbarvý, bez cizích částic.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti na zevním obalu.
- Po otevření ihned spotřebujte.



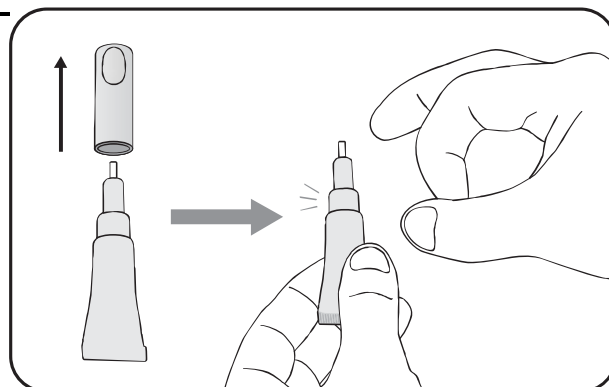
Příprava tuby

1. Sejměte kryt

- Držte tubu ve svislé poloze do doby, než jste připraveni vakcínu podat – roztok se při naklonění může vylít.
- Odstraňte kryt.

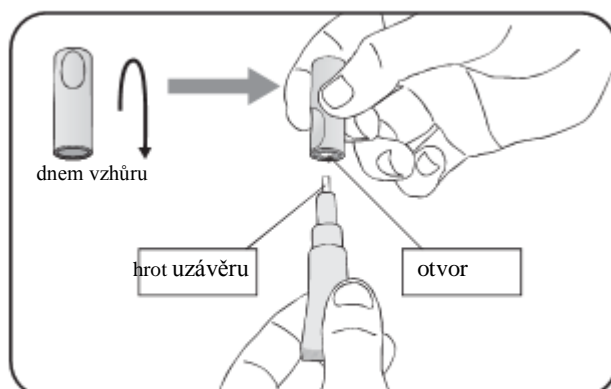
2. Odstranění roztoku z horní části tuby

- Cvrkněte prstem do horní části tuby.



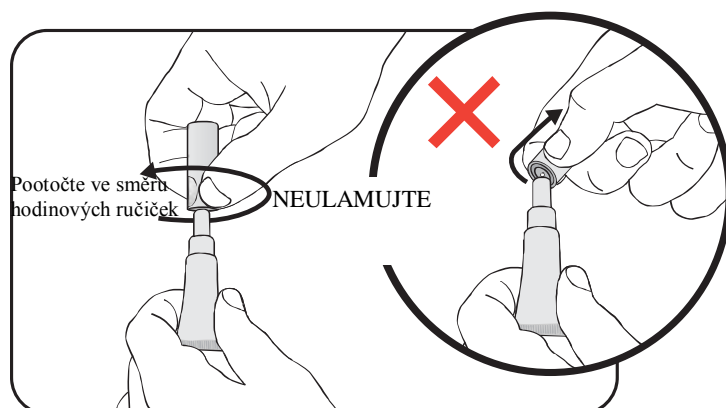
3. Umístění krytu při otevření tuby

- Na horní části krytu je malý otvor – ve středu.
- Otočte kryt dnem vzhůru.
- Vsuňte hrot uzávěru do malého otvoru v krytu.



4. Otevření tuby

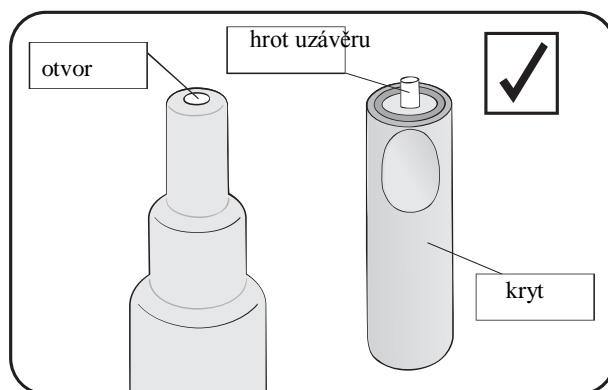
- Stále držte tubu, krytem pootočte ve směru hodinových ručiček.
- Držte kryt ve svislé poloze - hrot uzávěru by měl být zasunutý uvnitř krytu.
- Neulamujte hrot uzávěru – mohl by spadnout do tuby.



Kontrola, že tuba byla otevřena správně

1. Zkontrolujte, že hrot uzávěru byl úplně odstraněn.

- Na vrcholu tuby má být otvor.
- Nyní hrot uzávěru je uvnitř krytu.



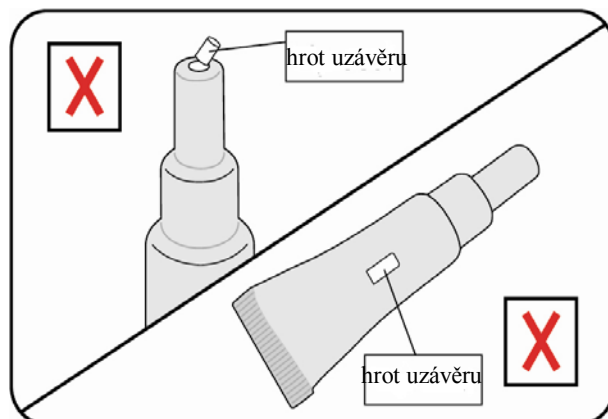
2. Není-li hrot uzávěru úplně odstraněn

- Pokuste se opět otevřít tubu. Postupujte podle dříve popsaného postupu na této straně:
 - “Umístění krytu při otevření tuby” a
 - “Otevření tuby”



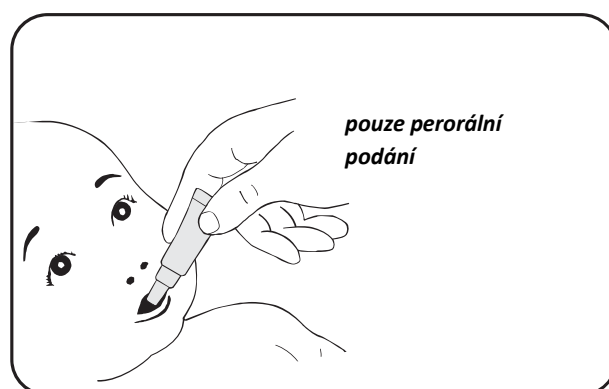
VAKCÍNU NEPODÁVEJTE

- Pokud hrot uzávěru není úplně odstraněn
- Pokud se hrot uzávěru dostal do tuby
- Pokud hrot uzávěru nemůžete nikde najít



Podání vakcíny

- Posadte dítě lehce zakloněné dozadu.
- Vymačkejte roztok do úst dítěte – na vnitřní stranu tváře.
- Při podání celé dávky budete muset tubu stlačovat opakovaně – je v pořádku, že vám troška zůstane v hrotu tuby.



Prázdnou tubu a ochranný kryt vyhoďte do kontejneru určeného pro biologické odpady v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/05/330/009
EU/1/05/330/010
EU/1/05/330/011

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. února 2006
Datum posledního prodloužení: 21. února 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury <http://www.ema.europa.eu/>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky/biologických léčivých látek

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Belgie

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Belgie

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Úřední propouštění šarží

Podle článku 114 směrnice 2001/83/ES bude úřední propouštění šarží provádět některá státní laboratoř nebo laboratoř k tomuto účelu určená.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Držitel rozhodnutí o registraci předkládá pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek v souladu s požadavky uvedenými v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a zveřejněném na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace, a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
-
- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

Pokud se shodují data předložení aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) a aktualizovaného

RMP, je možné je předložit současně.

Za účelem určení přítomnosti prasečího circoviru typu I (PCV-1) ve vakcíně Rotarix, se držitelé rozhodnutí o registraci ukládá:

- Vývoj vakcín neobsahujících PCV dle realizačního plánu, který je dohodnut s CHMP. Tento plán má být předložen nejpozději do 31.12.2010.
- Poskytovat aktuální informace o postupu výroby v 6-ti měsíčních periodách.

- **Další opatření k minimalizaci rizik**

Držitel rozhodnutí o registraci má zajistit, aby všichni zdravotničtí pracovníci u kterých se předpokládá, že podávají vakcínu Rotarix ve formě tuby byli instruováni o bezpečném použití přípravku a poskytnou zdravotnickým pracovníkům edukační materiál, který obsahuje:

- Souhrn údajů o přípravku
- Výcvikový materiál: souhrn doporučení s instrukcemi o použití, prázdné tuby (výcvikové modely), video/demonstrační materiál v elektronické formě.

Edukační materiály mají obsahovat následující klíčová sdělení:

- Vakcína Rotarix ve formě tuby má rizika při chybném podání, proto zdravotničtí pracovníci při otevírání tuby mají přesně postupovat podle těchto instrukcí, aby se tak vyhnuli nevhodné manipulaci s tubou a nevhodnému podání vakcíny.

Edukační materiály mají být schválené národní registrační agenturou v členských státech, kde bude vakcína Rotarix podávána.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
SKLENĚNÝ KONTEJNER S PERORÁLNÍM APLIKÁTOREM A ADAPTÉREM,
VELIKOST BALENÍ 1, 5, 10 NEBO 25**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rotarix, prášek pro přípravu **perorální** suspenze s rozpouštědlem
Živá rotavirová vakcína

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1 ml) po rekonstituci obsahuje:

Rotavirus RIX4 414 humanum vivum attenuatum* ne méně než $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Pomnožený na Vero buňkách

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek: sacharosa, sorbitol

Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Prášek pro přípravu **perorální** suspenze s rozpouštědlem

1 skleněný kontejner: prášek
1 perorální aplikátor: rozpouštědlo
1 převodní adaptér
1 dávka (1 ml)

5 skleněných kontejnerů: prášek
5 perorálních aplikátorů: rozpouštědlo
5 převodních adaptérů
5 x 1 dávka (1 ml)

10 skleněných kontejnerů: prášek
10 perorálních aplikátorů: rozpouštědlo
10 převodních adaptérů
10 x 1 dávka (1 ml)

25 skleněných kontejnerů: prášek
25 perorálních aplikátorů: rozpouštědlo
25 převodních adaptérů
25 x 1 dávka (1 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Perorální podání

Nepodávejte injekčně!

Před použitím protřepat

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

Doba použitelnosti po rekonstituci vakcíny je uvedena v příbalové informaci.

Použitelné do: {MM/YYYY}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/330/001 – velikost balení 1 (skleněný kontejner + **perorální** aplikátor + převodní adaptér)

EU/1/05/330/002 – velikost balení 5 (skleněný kontejner + **perorální** aplikátor + převodní adaptér)

EU/1/05/330/003 – velikost balení 10 (skleněný kontejner + **perorální** aplikátor + převodní adaptér)

EU/1/05/330/004 – velikost balení 25 (skleněný kontejner + **perorální** aplikátor + převodní adaptér)

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH
PERORÁLNÍ APLIKÁTOR S ROZPOUŠTĚDLEM URČENÝM K REKONSTITUCI
PRÁŠKU**

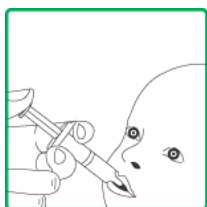
1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

3. POUŽITELNOST

4. ČÍSLO ŠARŽE

5. JINÉ



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
SKLENĚNÝ KONTEJNER S PRÁŠKEM URČENÝM K REKONSTITUCI
ROZPOUŠTĚDLEM**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rotarix
Prášek pro přípravu **perorální** suspenze
Živá rotavirová vakcína
K **perorálnímu** podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

LOT.:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka

6. JINÉ

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PERORÁLNÍ APLIKÁTOR S ROZPOUŠTĚDLEM URČENÝM K REKONSTITUCI
PRÁŠKU**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro Rotarix
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

LOT:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (1 ml)

6. JINÉ

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
PŘEDPLNĚNÝ PERORÁLNÍ APLIKÁTOR, VELIKOST BALENÍ 1, 5, 10 NEBO 25**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rotarix **perorální** suspenze v předplněném **perorálním** aplikátoru
Živá rotavirová vakcína

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1,5 ml) obsahuje:

Rotavirus RIX4 414 humanum vivum attenuatum ne méně než $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa

Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Perorální suspenze v předplněném **perorálním** aplikátoru
1 předplněný **perorální** aplikátor
1 dávka (1,5 ml)

5 předplněných **perorálních** aplikátorů
5 x 1 dávka (1,5 ml)

10 předplněných **perorálních** aplikátorů
10 x 1 dávka (1,5 ml)

25 předplněných **perorálních** aplikátorů
25 x 1 dávka (1,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Perorální podání
Nepodávejte injekčně!
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Připraveno k použití.
Není nutné rekonstituovat.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM/YYYY}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/330/005 – balení s 1 předplněným **perorálním** aplikátorem
EU/1/05/330/006 – balení s 5 předplněnými **perorálními** aplikátory
EU/1/05/330/007 – balení s 10 předplněnými **perorálními** aplikátory
EU/1/05/330/008 – balení s 25 předplněnými **perorálními** aplikátory

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU
TUBA, VELIKOST BALENÍ 1, 10 NEBO 50**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rotarix **perorální** suspenze
Živá rotavirová vakcína

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

1 dávka (1,5 ml) obsahuje:

Rotavirus RIX4 414 humanum vivum attenuatum ne méně než $10^{6,0}$ CCID₅₀

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sacharosa

Další informace viz příbalová informace.

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Perorální suspenze

1 tuba

1 dávka (1,5 ml)

10 tub

10 x 1 dávka (1,5 ml)

50 tub

50 x 1 dávka (1,5 ml)

5. ZPŮSOB A CESTA /CESTY PODÁNÍ

Perorální podání

Nepodávejte injekčně!

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ



Před podáním vakcíny si přečtěte tyto pokyny.



Tato vakcína je určena **pouze k perorálnímu podání**.

8. POUŽITELNOST

Použitelné do: {MM/YYYY}

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

Likvidujte v souladu s místními předpisy.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgique

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/05/330/009 – balení s 1 tubou

EU/1/05/330/010 – balení s 10 tubami

EU/1/05/330/011 – balení s 50 tubami

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.:

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH
PŘEDPLNĚNÝ PERORÁLNÍ APLIKÁTOR**

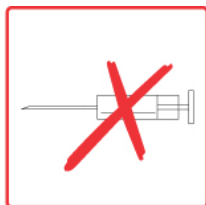
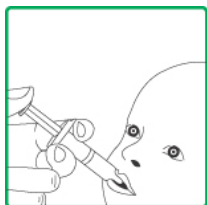
1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

3. POUŽITELNOST

4. ČÍSLO ŠARŽE

5. JINÉ



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
PŘEDPLNĚNÝ PERORÁLNÍ APLIKÁTOR**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rotarix
Perorální suspenze
Živá rotarovirová vakcína
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

LOT:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (1,5 ml)

6. JINÉ

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU
TUBA**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rotarix
Perorální suspenze
Živá rotarovirová vakcína
Perorální podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

LOT:

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 dávka (1,5 ml)

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Rotarix prášek pro přípravu perorální suspenze s rozpouštědlem

Živá rotavirová vakcína

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude Vaše dítě očkováno, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si tuto příbalovou informaci. Je možné, že si ji budete potřebovat znovu přečíst.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána pouze Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Rotarix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Rotarix
3. Jak se Rotarix podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Rotarix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Rotarix a k čemu se používá

Rotarix je virová vakcína obsahující živé, oslabené lidské rotaviry, která pomáhá chránit Vaše dítě od 6 týdnů věku před gastroenteritidou (průjmem a zvracením) způsobenou rotavirovou infekcí.

Jak Rotarix působí:

Rotavirová infekce je nejčastější příčinou vážného průjmu u kojenců a malých dětí. Rotavirus se snadno přenáší z ruky do úst při kontaktu se stolicí infikované osoby. Většina dětí s rotavirovým průjmem se uzdraví sama. Ale některé děti velmi onemocní a nemoc je doprovázena vážným zvracením, průjmem a život ohrožující ztrátou tekutin vyžadující hospitalizaci.

Když je jedinci podána vakcína, imunitní systém (přirozená obrana těla) si vytvoří protilátky proti nejčastěji se vyskytujícím typům rotavirů. Tyto protilátky chrání proti nemoci způsobené těmito typy rotaviru.

Tak, jak je tomu u všech vakcín, ani Rotarix nemusí úplně chránit všechny očkované osoby před rotavirovými infekcemi, kterým má zabránit.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Rotarix

Nepoužívejte Rotarix:

- jestliže Vaše dítě mělo v minulosti jakoukoli alergickou reakci na rotavirové vakcíny nebo na kteroukoli složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6). Projevy alergické reakce mohou zahrnovat svědivé kožní vyrážky, dýchací potíže a otok tváře nebo jazyka.
- jestliže Vaše dítě mělo v minulosti intususcepci (neprůchodnost střev, při níž se jedna část střeva vsune do sousední části).
- jestliže se Vaše dítě narodilo s vrozenou vadou střeva, která by ho činila náchylným k intususcepci.
- jestliže má Vaše dítě vzácné dědičné onemocnění, které ovlivňuje imunitní systém, nazývané těžký kombinovaný imunodeficit (SCID).

- jestliže Vaše dítě má závažnou infekci s vysokou horečkou. Je možné, že bude nutné odložit očkování, dokud se neuzdraví. Slabá infekce jako například rýma, by neměla představovat problém, ale řekněte o tom nejdříve Vašemu lékaři.
- jestliže Vaše dítě má průjem nebo zvrací. Je možné, že bude nutné odložit očkování, dokud se neuzdraví.

Upozornění a opatření

Než Vaše dítě obdrží vakcínu Rotarix poraďte se se svým lékařem/poskytovatelem zdravotní péče, pokud dítě:

- je v blízkém kontaktu s osobou, například s členem domácnosti, která má oslabený imunitní systém, to je například osoba trpící rakovinou nebo osoba užívající léky, které mohou oslabovat imunitní systém.
- má jakoukoli poruchu gastrointestinálního systému.
- nepřibírá na váze a neroste tak, jak se očekává.
- trpí jakýmkoli onemocněním nebo užívá jakékoli léky, které snižují jeho odolnost vůči infekci.

Pokud po podání vakcíny Rotarix pozorujete u Vašeho dítěte závažnou bolest žaludku, úporné zvracení, krev ve stolici, otok břicha a/nebo vysokou horečku, ihned kontaktujte svého lékaře/poskytovatele zdravotní péče (viz rovněž bod 4 „Možné nežádoucí účinky“).

Tak jako vždy, dbejte prosím na to, abyste si po výměně zašpiněných dětských plen důkladně myli ruce.

Další léčivé přípravky a vakcína Rotarix

Informujte svého lékaře o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo, nebo které možná bude užívat, nebo jestli v poslední době dostalo nějakou jinou vakcínu.

Rotarix může být Vašemu dítěti podán současně s dalšími běžně doporučovanými vakcínami, jako jsou vakcíny proti záškrtu, tetanu, pertusi (dávivému kašli), vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b, perorální nebo inaktivovaná vakcína proti dětské obrně, vakcína proti hepatitidě B stejně jako konjugovaná pneumokoková a meningokoková vakcína séroskupiny C.

Rotarix s jídlem a pitím

Před ani po očkování nejsou žádná omezení týkající se konzumace jídla nebo tekutin.

Kojení

Na základě údajů získaných v klinických studiích nesnižuje kojení ochranu proti rotavirové gastroenteritidě vyvolanou vakcínou Rotarix. V době očkování je tedy možné pokračovat v kojení.

Rotarix obsahuje sacharosu a sorbitol

Pokud Vám lékař sdělil, že očkované dítě nesnáší některé cukry, obraťte se před podáním této vakcíny na svého lékaře.

3. Jak se Rotarix podává

Doporučenou dávku vakcíny Rotarix podá Vašemu dítěti lékař nebo zdravotní sestra. Vakcína (1 ml tekutiny) bude podána **perorálně**. Tato vakcína nesmí být za žádných okolností podána injekčně.

Vaše dítě dostane dvě dávky vakcíny. Každá dávka bude podána samostatně ve vhodné době s časovým odstupem nejméně 4 týdnů mezi oběma dávkami. První dávka se může podávat od 6 týdnů věku. Obě dávky vakcíny se musí podat do 24. týdne věku, měly by se však podat pokud možno před dosažením věku 16 týdnů.

Podle stejného očkovacího schématu lze Rotarix podat předčasně narozeným dětem, pod podmínkou, že těhotenství trvalo alespoň 27 týdnů.

V případě, že Vaše dítě vyplivne nebo vyzvrátí většinu podané dávky vakcíny, je možné podat při stejné návštěvě jednu náhradní dávku.

Pokud je Vašemu dítěti jako první dávka podán Rotarix, doporučuje se, aby Vaše dítě jako druhou dávku dostalo také Rotarix a ne jinou rotavirovou vakcínu.

Je důležité, abyste se ve věci následných návštěv řídili pokyny Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry. Pokud zapomenete přijít k lékaři v naplánované době, požádejte lékaře o radu.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může i tato vakcína způsobit nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s touto vakcínou:

- ◆ Časté (mohou se vyskytnout až u 1 na 10 dávek vakcíny):
 - průjem
 - podrážděnost
- ◆ Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 na 100 dávek vakcíny):
 - bolest břicha, nadýmání
 - zánět kůže

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny v průběhu podávání vakcíny Rotarix:

- velmi vzácné: intususcepcie (část střeva je neprůchozí nebo vchlípená). Příznaky se mohou projevit jako závažná bolest žaludku, přetrvávající zvracení, příměs krve ve stolici, otok břicha a/nebo vysoká teplota.
- krev ve stolici
- u velmi předčasně narozených dětí (narozených v nebo před 28. týdnem těhotenství) se mohou 2. až 3. den po očkování objevit pauzy mezi jednotlivými dechy, které jsou delší než normálně.
- děti se vzácným dědičným onemocněním nazývaným těžký kombinovaný imunodeficit (SCID) mohou trpět zánětem žaludku nebo střev (gastroenteritis) a vylučovat virus stolici. Příznaky gastroenteritidy mohou zahrnovat pocity nevolnosti, nevolnost, žaludeční křeče nebo průjem.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#)*. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Rotarix uchovávat

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po rekonstituci by se vakcína obsažená v perorálním aplikátoru měla okamžitě aplikovat. Pokud rekonstituovaná vakcína není použita během 24 hodin, měla by být znehodnocena.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Rotarix obsahuje

- Léčivými látkami jsou:

Rotavirus RIX4 414 humanum vivum attenuatum* ne méně než $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Pomnožený na Vero buňkách

- Dalšími pomocnými látkami vakcíny Rotarix jsou:

Prášek: dextran, sacharosa, sorbitol (viz rovněž bod 2, Rotarix obsahuje sacharosu a sorbitol), aminokyseliny, Dulbeccova modifikace Eaglova média (DMEM).

Rozpouštědlo: uhličitán vápenatý, xanthanová klovatina, sterilizovaná čištěná voda.

Jak vakcína Rotarix vypadá a co obsahuje toto balení

Prášek pro přípravu **perorální** suspenze s rozpouštědlem.

Rotarix je dodáván ve formě bělavého prášku ve skleněném kontejneru obsahujícím jednu dávku a se samostatným **perorálním** aplikátorem s rozpouštědlem, který obsahuje pomalu se usazující bílý sediment a bezbarvý supernatant. Dodává se s převodním adaptérem, který umožňuje snadné přenesení rozpouštědla do skleněného kontejneru s práškem a smísení různých součástí vakcíny.

Před podáním vakcíny Vašemu dítěti musí být obě součásti smíseny dohromady. Smíšená vakcína bude vypadat o něco zakalenější než samotné rozpouštědlo.

Rotarix je dostupný v baleních po 1, 5, 10 a 25 dávkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Danmark

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

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
repcia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

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

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury: <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Před rekonstitucí

V **perorálním** aplikátoru obsahujícím rozpouštědlo lze při uchování pozorovat bílý sediment a čirý supernatant.

Před rekonstitucí by rozpouštědlo mělo být vizuálně zkontrolováno, zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled.

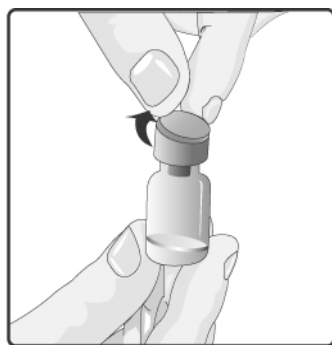
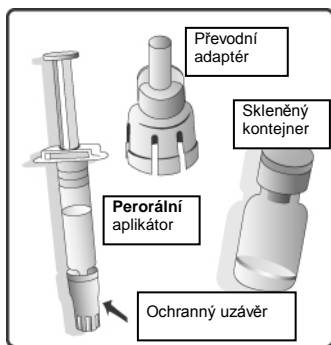
Po rekonstituci

Rekonstituovaná vakcína je trochu více zakalená než rozpouštědlo a má mléčně bílý vzhled.

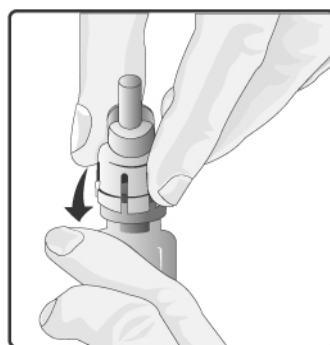
Také rekonstituovaná vakcína by měla být před aplikací vizuálně zkontrolována, zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

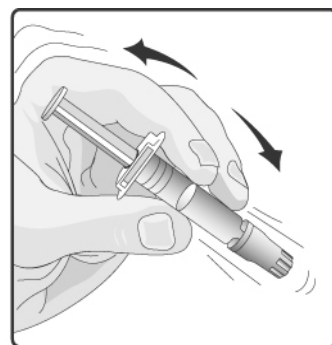
Návod na rekonstituci a aplikaci vakcíny:



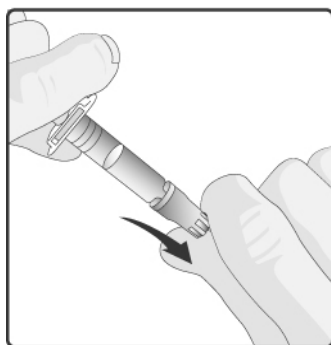
1. Odstraňte plastový kryt ze skleněného kontejneru obsahujícího prášek.



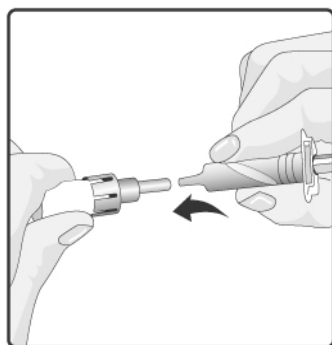
2. Nasaďte převodní adaptér na skleněný kontejner a tlačte ho směrem dolů, dokud není převodní adaptér správně a bezpečně připojen.



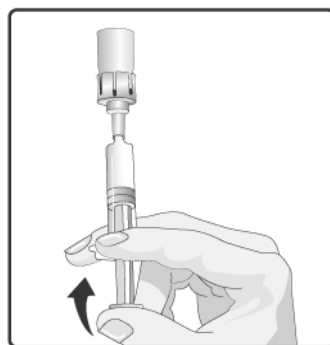
3. **Perorální** aplikátor obsahující rozpouštědlo řádně protřepejte. Protřepaná suspenze se bude jevit jako zakalená tekutina s pomalu se oddělujícím bílým sedimentem.



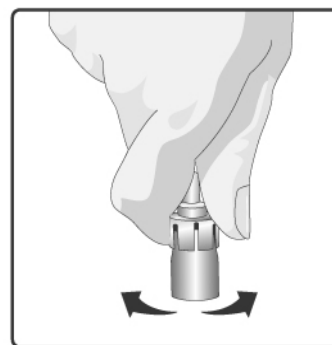
4. Odstraňte ochranný uzávěr z **perorálního** aplikátoru.



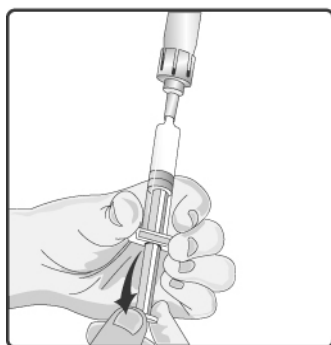
5. Nasaďte **perorální** aplikátor na převodní adaptér a silně jej do něho zatlačte.



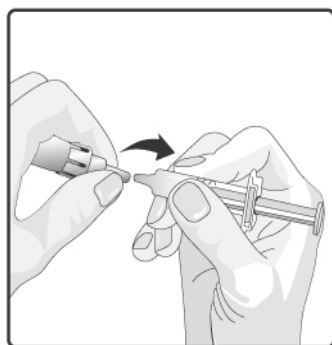
6. Přeneste plný obsah **perorálního** aplikátoru do skleněného kontejneru obsahujícího prášek.



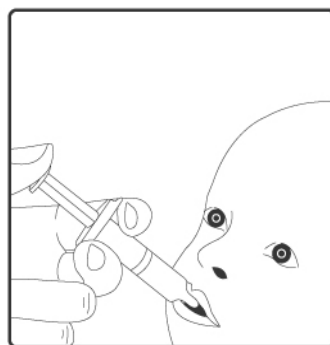
7. Skleněný kontejner se stále připojeným **perorálním** aplikátorem protřepejte a zkontrolujte, zda se prášek úplně rozpustil. Rekonstituovaná vakcína bude vypadat o trochu více zakalená než samotné rozpouštědlo. Tento vzhled je normální.



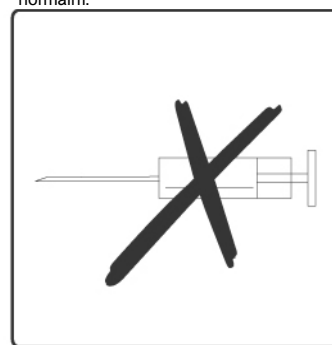
8. Natáhněte veškerou směs zpět do **perorálního** aplikátoru.



9. Odstraňte **perorální** aplikátor od převodního adaptéru.



10. Tato vakcína je určena **pouze k perorálnímu podání**. Dítě by se mělo usadit do zakloněné polohy. Aplikujte plný obsah **perorálního** aplikátoru **perorálně** (podáním plného obsahu **perorálního** aplikátoru na vnitřní stranu tváře).



11. **Nepodávejte injekčně.**

Pokud se má rekonstituovaná vakcína před podáním dočasně uchovávat, nasaďte znovu na **perorální** aplikátor ochranný uzávěr. **Perorální** aplikátor obsahující rekonstituovanou vakcínu se má před **perorálním** podáním znovu lehce protřeptat. **Nepodávejte injekčně.**

Příbalová informace: informace pro uživatele

Rotarix perorální suspenze v předplněném perorálním aplikátoru

Živá rotavirová vakcína

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude Vaše dítě očkováno, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si tuto příbalovou informaci. Je možné, že si ji budete potřebovat znovu přečíst.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána pouze Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Rotarix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Rotarix
3. Jak se Rotarix podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Rotarix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Rotarix a k čemu se používá

Rotarix je virová vakcína obsahující živé, oslabené lidské rotaviry, která pomáhá chránit Vaše dítě od 6 týdnů věku před gastroenteritidou (průjmem a zvracením) způsobenou rotavirovou infekcí.

Jak Rotarix působí:

Rotavirová infekce je nejčastější příčinou vážného průjmu u kojenců a malých dětí. Rotavirus se snadno přenáší z ruky do úst při kontaktu se stolicí infikované osoby. Většina dětí s rotavirovým průjmem se uzdraví sama. Ale některé děti velmi onemocní a nemoc je doprovázena vážným zvracením, průjmem a život ohrožující ztrátou tekutin vyžadující hospitalizaci.

Když je jedinci podána vakcína, imunitní systém (přirozená obrana těla) si vytvoří protilátky proti nejčastěji se vyskytujícím typům rotavirů. Tyto protilátky chrání proti nemoci způsobené těmito typy rotavirů.

Tak, jak je tomu u všech vakcín, ani Rotarix nemusí úplně chránit všechny očkované osoby před rotavirovými infekcemi, kterým má zabránit.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Rotarix

Nepoužívejte Rotarix:

- jestliže Vaše dítě mělo v minulosti jakoukoli alergickou reakci na rotavirové vakcíny nebo na kteroukoli složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6). Projevy alergické reakce mohou zahrnovat svědivé kožní vyrážky, dýchací potíže a otok tváře nebo jazyka.
- jestliže Vaše dítě mělo v minulosti intususcepci (neprůchodnost střev, při níž se jedna část střeva vsune do sousední části).
- jestliže se Vaše dítě narodilo s vrozenou vadou střeva, jež by ho činila náchylným k intususcepci.
- jestliže má Vaše dítě vzácné dědičné onemocnění, které ovlivňuje imunitní systém, nazývané těžký kombinovaný imunodeficit (SCID).

- jestliže Vaše dítě má závažnou infekci s vysokou horečkou. Je možné, že bude nutné odložit očkování, dokud se neuzdraví. Slabá infekce jako například rýma, by neměla představovat problém, ale řekněte o tom nejdříve Vašemu lékaři.
- jestliže Vaše dítě má průjem nebo zvrací. Je možné, že bude nutné odložit očkování, dokud se neuzdraví.

Upozornění a opatření

Než Vaše dítě obdrží vakcínu Rotarix poraďte se se svým lékařem/poskytovatelem zdravotní péče, pokud Vaše dítě:

- je v blízkém kontaktu s osobou, například s členem domácnosti, která má oslabený imunitní systém, to je například osoba trpící rakovinou nebo osoba užívající léky, které mohou oslabovat imunitní systém.
- má jakoukoli poruchu gastrointestinálního systému.
- nepřibírá na váze a neroste tak, jak se očekává.
- trpí jakýmkoli onemocněním nebo užívá jakékoli léky, které snižují jeho odolnost vůči infekci.

Pokud po podání vakcíny Rotarix pozorujete u Vašeho dítěte závažnou bolest žaludku, úporné zvracení, krev ve stolici, otok břicha a/nebo vysokou horečku, ihned kontaktujte svého lékaře/poskytovatele zdravotní péče (viz rovněž bod 4 „Možné nežádoucí účinky“).

Tak jako vždy, dbejte prosím na to, abyste si po výměně zašpiněných dětských plen důkladně myli ruce.

Další léčivé přípravky a vakcína Rotarix

Prosím, informujte svého lékaře o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo, nebo které možná bude užívat, nebo jestli v poslední době dostalo nějakou jinou vakcínu.

Rotarix může být Vašemu dítěti podán současně s dalšími běžně doporučovanými vakcínami, jako jsou vakcíny proti záškrtu, tetanu, pertusi (dávivému kašli), vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b, perorální nebo inaktivovaná vakcína proti dětské obrně, vakcína proti hepatitidě B stejně jako konjugovaná pneumokoková a meningokoková vakcína séroskupiny C.

Rotarix s jídlem a pitím

Před ani po očkování nejsou žádná omezení týkající se konzumace jídla nebo tekutin.

Kojení

Na základě údajů získaných v klinických studiích nesnižuje kojení ochranu proti rotavirové gastroenteritidě vyvolanou vakcínou Rotarix. V době očkování je tedy možné pokračovat v kojení.

Rotarix obsahuje sacharosu a sorbitol

Pokud Vám lékař sdělil, že očkované dítě nesnáší některé cukry, obraťte se před podáním této vakcíny na svého lékaře.

3. Jak se Rotarix podává

Doporučenou dávku vakcíny Rotarix podá Vašemu dítěti lékař nebo zdravotní sestra. Vakcína (1,5 ml tekutiny) bude podána **perorálně**. Tato vakcína nesmí být za žádných okolností podána injekčně.

Vaše dítě dostane dvě dávky vakcíny. Každá dávka bude podána samostatně ve vhodné době s časovým odstupem nejméně 4 týdnů mezi oběma dávkami. První dávka se může podávat od 6 týdnů věku. Obě dávky vakcíny se musí podat do 24. týdne věku, měly by se však podat pokud možno před dosažením věku 16 týdnů.

Podle stejného očkovacího schématu lze Rotarix podat předčasně narozeným dětem, pod podmínkou, že těhotenství trvalo alespoň 27 týdnů.

V případě, že Vaše dítě vyplivne nebo vyzvrátí většinu podané dávky vakcíny, je možné podat při stejné návštěvě jednu náhradní dávku.

Pokud je Vašemu dítěti jako první dávka podán Rotarix, doporučuje se, aby Vaše dítě jako druhou dávku dostalo také Rotarix a ne jinou rotavirovou vakcínu.

Je důležité, abyste se ve věci následných návštěv řídili pokyny Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry. Pokud zapomenete přijít k lékaři v naplánované době, požádejte lékaře o radu.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může i tato vakcína způsobit nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s vakcínou Rotarix:

- ◆ Časté (mohou se vyskytnout až u 1 na 10 dávek vakcíny):
 - průjem
 - podrážděnost
- ◆ Méně časté (mohou se vyskytnout až u 1 na 100 dávek vakcíny):
 - nadýmání, bolest břicha
 - zánět kůže

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny v průběhu podávání vakcíny Rotarix:

- velmi vzácné: intususcepcie (část střeva je neprůchozí nebo vchlípená). Příznaky se mohou projevit jako závažná bolest žaludku, přetrvávající zvracení, příměs krve ve stolici, otok břicha a/nebo vysoká teplota.
- krev ve stolici
- u velmi předčasně narozených dětí (narozených v nebo před 28. týdnem těhotenství) se mohou 2. až 3. den po očkování objevit pauzy mezi jednotlivými dechy, které jsou delší než normálně.
- děti se vzácným dědičným onemocněním nazývaným těžký kombinovaný imunodeficit (SCID) mohou trpět zánětem žaludku nebo střev (gastroenteritis) a vylučovat virus stolicí. Příznaky gastroenteritidy mohou zahrnovat pocity nevolnosti, nevolnost, žaludeční křeče nebo průjem.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#)*. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Rotarix uchovávat

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína se má použít ihned po otevření.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Rotarix obsahuje

- Léčivými látkami jsou:

Rotavirus RIX4 414 humanum vivum attenuatum* ne méně než $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Pomnožený na Vero buňkách

- Dalšími pomocnými látkami vakcíny Rotarix jsou: sacharosa (viz rovněž bod 2, Rotarix obsahuje sacharosu), dinatrium-adipát, Dulbeccova modifikace Eaglova média (DMEM), sterilizovaná čištěná voda.

Jak přípravek Rotarix vypadá a co obsahuje toto balení

Perorální suspenze v předplněném **perorálním** aplikátoru.

Rotarix je dodáván ve formě čiré bezbarvé tekutiny v předplněném **perorálním** aplikátoru obsahujícím jednu dávku (1,5 ml).

Rotarix je dostupný v baleních po 1, 5, 10 a 25 dávkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd

Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury: <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Vakcína je čirá bezbarvá tekutina bez viditelných částic, určená k **perorálnímu** podání.

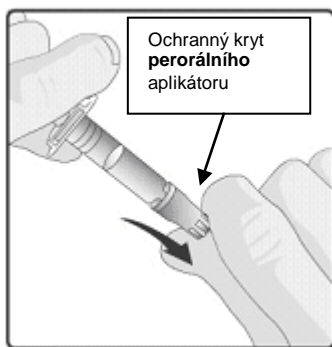
Vakcína je připravena k použití (není nutné ji rekonstituovat ani ředit).

Vakcína se podává **perorálně** bez mísení s žádnými jinými vakcínami nebo roztoky.

Vakcína by měla být před aplikací vizuálně zkontrolována, zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

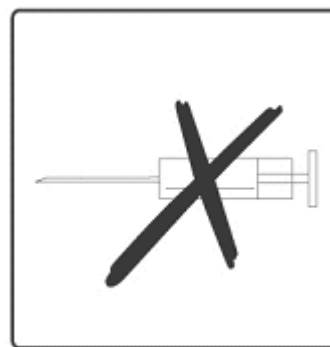
Návod na aplikaci vakcíny:



1. Odstraňte ochranný kryt z **perorálního** aplikátoru.



2. Tato vakcína je určena **pouze k perorálnímu podání**. Dítě by se mělo usadit do zakloněné polohy. Aplikujte plný obsah **perorálního** aplikátoru **perorálně** (t.j. do úst dítěte na vnitřní stranu tváře).



3. **Nepodávejte injekčně.**

Prázdný **perorální** aplikátor a ochranný kryt vyhoďte, v souladu s místními požadavky, do kontejneru určeného pro biologické odpady.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Rotarix perorální suspenze

Živá rotavirová vakcína

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než bude Vaše dítě očkováno, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si tuto příbalovou informaci. Je možné, že si ji budete potřebovat znovu přečíst.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tato vakcína byla předepsána pouze Vašemu dítěti. Nedávejte ji žádné další osobě.
- Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Rotarix a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Rotarix
3. Jak se Rotarix podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Rotarix uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Rotarix a k čemu se používá

Rotarix je virová vakcína obsahující živé, oslabené lidské rotaviry, která pomáhá chránit Vaše dítě před gastroenteritidou (průjmem a zvracením) způsobenou rotavirovou infekcí.

Jak Rotarix působí:

Rotavirová infekce je nejčastější příčinou vážného průjmu u kojenců a malých dětí. Rotavirus se snadno přenáší z ruky do úst při kontaktu se stolicí infikované osoby. Většina dětí s rotavirovým průjmem se uzdraví sama. Ale některé děti velmi onemocní a nemoc je doprovázena vážným zvracením, průjmem a život ohrožující ztrátou tekutin vyžadující hospitalizaci.

Když je jedinci podána vakcína, imunitní systém (přirozená obrana těla) si vytvoří protilátky proti nejčastěji se vyskytujícím typům rotavirů. Tyto protilátky chrání proti nemoci způsobené těmito typy rotavirů.

Tak, jak je tomu u všech vakcín, ani Rotarix nemusí úplně chránit všechny očkované osoby před rotavirovými infekcemi, kterým má zabránit.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než bude Vaše dítě očkováno vakcínou Rotarix

Nepoužívejte Rotarix:

- jestliže Vaše dítě mělo v minulosti jakoukoli alergickou reakci na rotavirové vakcíny nebo na kteroukoli složku této vakcíny (uvedenou v bodě 6). Projevy alergické reakce mohou zahrnovat svědivé kožní vyrážky, dýchací potíže a otok tváře nebo jazyka.
- jestliže Vaše dítě mělo v minulosti intususcepci (neprůchodnost střev, při níž se jedna část střeva vsune do sousední části).
- jestliže se Vaše dítě narodilo s vrozenou vadou střeva, jež by ho činila náchylným k intususcepci.
- jestliže má Vaše dítě vzácné dědičné onemocnění, které ovlivňuje imunitní systém, nazývané těžký kombinovaný imunodeficit (SCID).

- jestliže Vaše dítě má závažnou infekci s vysokou horečkou. Je možné, že bude nutné odložit očkování, dokud se neuzdraví. Slabá infekce jako například rýma, by neměla představovat problém, ale řekněte o tom nejdříve Vašemu lékaři.
- jestliže Vaše dítě má průjem nebo zvrací. Je možné, že bude nutné odložit očkování, dokud se neuzdraví.

Upozornění a opatření

Než Vaše dítě obdrží vakcínu Rotarix poraďte se se svým lékařem/poskytovatelem zdravotní péče, pokud Vaše dítě:

- je v blízkém kontaktu s osobou, například s členem domácnosti, která má oslabený imunitní systém, to je například osoba trpící rakovinou nebo osoba užívající léky, které mohou oslabovat imunitní systém.
- má jakoukoli poruchu gastrointestinálního systému.
- nepřibírá na váze a neroste tak, jak se očekává.
- trpí jakýmkoli onemocněním nebo užívá jakékoli léky, které snižují jeho odolnost vůči infekci.

Pokud po podání vakcíny Rotarix pozorujete u Vašeho dítěte závažnou bolest žaludku, úporné zvracení, krev ve stolici, otok břicha a/nebo vysokou horečku, ihned kontaktujte svého lékaře/poskytovatele zdravotní péče (viz rovněž bod 4 „Možné nežádoucí účinky“).

Tak jako vždy, dbejte prosím na to, abyste si po výměně zašpiněných dětských plen důkladně myli ruce.

Další léčivé přípravky a vakcína Rotarix Informujte svého lékaře o všech lécích, které Vaše dítě užívá, které v nedávné době užívalo, nebo které možná bude užívat, nebo jestli v poslední době dostalo nějakou jinou vakcínu.

Rotarix může být Vašemu dítěti podán současně s dalšími běžně doporučenými vakcínami, jako jsou vakcíny proti záškrtu, tetanu, pertusi (dávivému kašli), vakcína proti *Haemophilus influenzae* typu b, perorální nebo inaktivovaná vakcína proti dětské obrně, vakcína proti hepatitidě B, stejně jako konjugovaná pneumokoková a meningokoková vakcína séroskupiny C.

Rotarix s jídlem a pitím

Před ani po očkování nejsou žádná omezení týkající se konzumace jídla nebo tekutin.

Kojení

Na základě údajů získaných v klinických studiích nesnižuje kojení ochranu proti rotavirové gastroenteritidě vyvolanou vakcínou Rotarix. V době očkování je tedy možné pokračovat v kojení.

Rotarix obsahuje sacharosu

Pokud Vám lékař sdělil, že očkované dítě nesnáší některé cukry, obraťte se před podáním této vakcíny na svého lékaře.

3. Jak se Rotarix podává

Doporučenou dávku vakcíny Rotarix podá Vašemu dítěti lékař nebo zdravotní sestra. Vakcína (1,5 ml tekutiny) bude podána **perorálně**. Tato vakcína nesmí být za žádných okolností podána injekčně.

Vaše dítě dostane dvě dávky vakcíny. Každá dávka bude podána samostatně ve vhodné době s časovým odstupem nejméně 4 týdnů mezi oběma dávkami. První dávka se může podávat od 6 týdnů věku. Obě dávky vakcíny se musí podat do 24. týdne věku, měly by se však podat pokud možno před dosažením věku 16 týdnů.

Podle stejného očkovacího schématu lze Rotarix podat předčasně narozeným dětem, pod podmínkou, že těhotenství trvalo alespoň 27 týdnů.

V případě, že Vaše dítě vyplivne nebo vyzvrátí většinu podané dávky vakcíny, je možné podat při stejné návštěvě jednu náhradní dávku.

Pokud je Vašemu dítěti jako první dávka podán Rotarix, doporučuje se, aby Vaše dítě jako druhou dávku dostalo také Rotarix a ne jinou rotavirovou vakcínu.

Je důležité, abyste se ve věci následných návštěv řídili pokyny Vašeho lékaře nebo zdravotní sestry. Pokud zapomenete přijít k lékaři v naplánované době, požádejte lékaře o radu.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může i tato vakcína způsobit nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Následující nežádoucí účinky se mohou vyskytnout s touto vakcínou:

- ◆ Časté (Mohou se vyskytnout až u 1 na 10 dávek vakcíny):
 - průjem
 - podrážděnost
- ◆ Méně časté (Mohou se vyskytnout až u 1 na 100 dávek vakcíny):
 - nadýmání, bolest břicha
 - zánět kůže

Nežádoucí účinky, které byly hlášeny v průběhu podávání vakcíny Rotarix:

- velmi vzácné: intususcepcie (část střeva je neprůchozí nebo vchlípená). Příznaky se mohou projevit jako závažná bolest žaludku, přetrvávající zvracení, příměs krve ve stolici, otok břicha a/nebo vysoká teplota.
- krev ve stolici
- u velmi předčasně narozených dětí (narozených v nebo před 28. týdnem těhotenství) se mohou 2. až 3. den po očkování objevit pauzy mezi jednotlivými dechy, které jsou delší než normálně.
- děti se vzácným dědičným onemocněním nazývaným těžký kombinovaný imunodeficit (SCID) mohou trpět zánětem žaludku nebo střev (gastroenteritis) a vylučovat virus stolicí. Příznaky gastroenteritidy mohou zahrnovat pocity nevolnosti, nevolnost, žaludeční křeče nebo průjem.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vašeho dítěte vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#)*. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Rotarix uchovávat

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tuto vakcínu po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na krabici. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původním obalu aby byl přípravek chráněn před světlem.

Vakcína se má použít ihned po otevření.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Rotarix obsahuje

- Léčivými látkami jsou:

Rotavirus RIX4 414 humanum vivum attenuatum* ne méně než $10^{6,0}$ CCID₅₀

*Pomnožený na Vero buňkách

- Dalšími pomocnými látkami vakcíny Rotarix jsou: sacharosa (viz rovněž bod 2, Rotarix obsahuje sacharosu), dinatrium-adipát, Dulbeccova modifikace Eaglova média (DMEM), sterilizovaná čištěná voda.

Jak vakcína Rotarix vypadá a co obsahuje toto balení

Perorální suspenze.

Rotarix je dodáván ve formě čiré bezbarvé tekutiny v tubě obsahující jednu dávku (1,5 ml).

Rotarix je dostupný v baleních po 1, 10 a 50 dávkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

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

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Tato příbalová informace byla naposledy revidována .

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské lékové agentury: <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

Vakcína je čirá bezbarvá tekutina bez viditelných částic, určená k **perorálnímu** podání.

Vakcína je připravena k použití (není nutné ji rekonstituovat ani ředit).

Vakcína se podává **perorálně** a nemísí se s žádnými jinými vakcínami nebo roztoky.

Vakcína by měla být před aplikací vizuálně zkontrolována, zda neobsahuje jakékoliv cizorodé částice a/nebo zda není změněn fyzikální vzhled. Pokud jsou pozorovány cizorodé částice nebo změna vzhledu, je třeba vakcínu vyřadit.

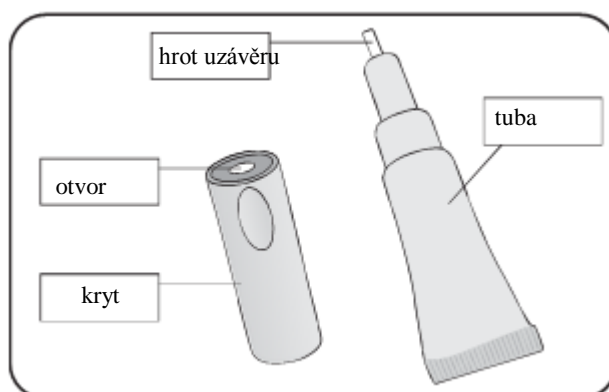
Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Návod na aplikaci vakcíny:

Před podáním této vakcíny si pečlivě přečtěte všechny níže uvedené pokyny.

Informace které musíte vědět před užitím vakcíny Rotarix

- Vakcína se podává perorálně – přímo z tuby.
- Je připravená k podání – s ničím ji nemusíte míchat.
- Zkontrolujte, zda roztok je čirý a bezbarvý, bez cizích částic.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti na zevním obalu.
- Po otevření ihned spotřebujte.



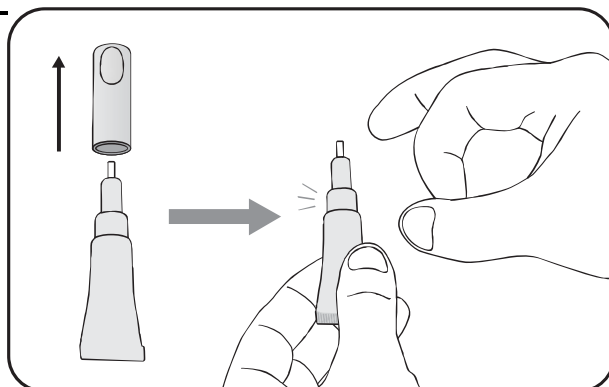
Příprava tuby

1. Sejměte kryt

- Držte tubu ve svislé poloze do doby, než jste připraveni vakcínu podat – roztok se při naklonění může vylít.
- Odstraňte kryt.

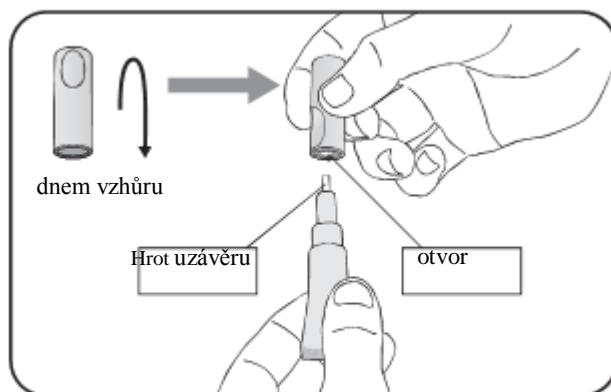
2. Odstranění roztoku z horní části tuby

- Cvrkněte prstem do horní části tuby.



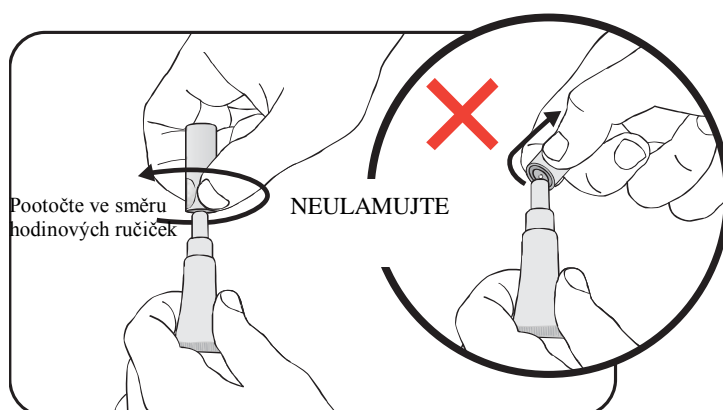
3. Umístění krytu při otevření tuby

- Na horní části krytu je malý otvor – ve středu.
- Otočte kryt dnem vzhůru.
- Vsuňte hrot uzávěru do malého otvoru v krytu.



4. Otevření tuby

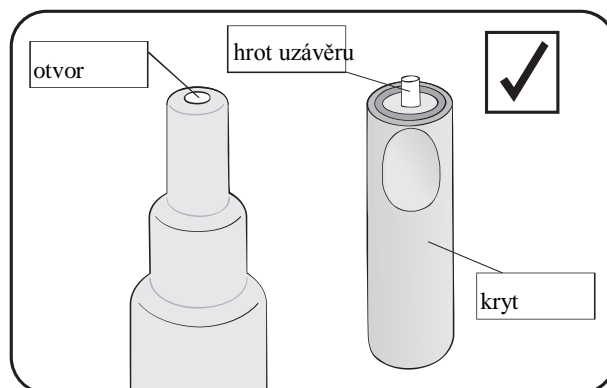
- Stále držte tubu, krytem pootočte ve směru hodinových ručiček.
- Držte kryt ve svislé poloze - hrot uzávěru by měl být zasunutý uvnitř krytu.
- Neulamujte hrot utávěru – mohl by spadnout do tuby.



Kontrola, že tuba byla otevřena správně

1. Zkontrolujte, že hrot uzávěru byl úplně odstraněn.

- Na vrcholu tuby má být otvor.
- Nyní hrot utávěru je uvnitř krytu.



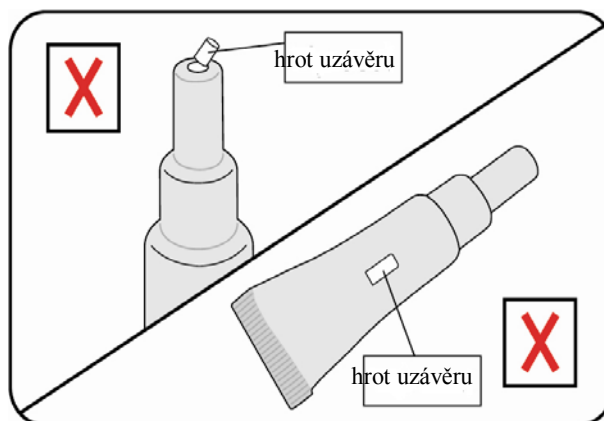
2. Není-li hrot uzávěru úplně odstraněn

- Pokuste se opět otevřít tubu. Postupujte podle dříve popsaného postupu na této straně:
 - "Umístění krytu při otevření tuby" a
 - "Otevření tuby"



VAKCÍNU NEPODÁVEJTE

- Pokud hrot uzávěru není úplně odstraněn
- Pokud se hrot uzávěru dostal do tuby
- Pokud hrot uzávěru nemůžete nikde najít



Podání vakcíny

- Posadte dítě lehce zakloněné dozadu.
- Vymačkejte roztok do úst dítěte – na vnitřní stranu tváře.
- Při podání celé dávky budete muset tubu stlačovat opakovaně – je v pořádku, že vám troška zůstane v hrotu tuby.



Prázdnou tubu a ochranný kryt vyhodte do kontejneru určeného pro biologické odpady v souladu s místními požadavky.