

Rotarix

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Suspensão oral

1,5mL

Rotarix® vacina rotavírus humano G1P[8] (atenuada) Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rotarix®
vacina rotavírus humano G1P[8] (atenuada)
Cepa RIX4414 (vírus vivos atenuados)

APRESENTAÇÃO

Suspensão oral. **Rotarix®** é apresentada em embalagem com 1 seringa para administração oral, contendo 1 dose.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO A PARTIR DE 6 SEMANAS

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 1,5 mL da vacina contém rotavírus humano vivo atenuado, cepa RIX4414, na concentração mínima de $10^{6,0}$ CCID₅₀.
Excipientes: sacarose, adipato dissódico, meio de Eagle modificado por Dulbecco, água estéril.

Resíduos: foram detectados materiais de circovírus suíno tipo 1 (PCV-1) em **Rotarix®**. O PCV-1 não é conhecido por causar doença em animais e não é conhecido por infectar ou causar doença em seres humanos. Não há evidências de que a presença de PCV-1 represente um risco de segurança.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Rotarix® é indicada para a prevenção de gastroenterites causadas por rotavírus (ver os itens Resultados de Eficácia e Precauções e Advertências).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Eficácia protetora da formulação de **Rotarix®** liofilizada.

Realizaram-se estudos clínicos controlados com placebo na Europa, na América Latina, na África e na Ásia para avaliar a eficácia protetora de **Rotarix®** contra gastroenterite causada por rotavírus.

A gravidade da gastroenterite foi definida de acordo com dois critérios distintos:

- escala de Vesikari de 20 pontos, que avalia todo o quadro clínico da gastroenterite por rotavírus, considerando a gravidade e a duração de diarreia e vômitos e a gravidade da febre e da desidratação, assim como a necessidade de tratamento; ou
- definição do caso clínico baseada nos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Eficácia protetora na Europa

Um estudo clínico realizado na Europa com 4.000 indivíduos avaliou a administração de **Rotarix®** em diferentes esquemas europeus (2-3 meses; 2-4 meses; 3-4 meses; e 3-5 meses).

Depois de duas doses de **Rotarix®**, a eficácia protetora da vacina observada durante o primeiro e o segundo anos de vida e nos dois anos combinados é apresentada na Tabela 1.

Tabela 1. Estudo realizado na Europa

1º ano de vida Rotarix® (N=2.572) § Placebo (N=1.302)§		2º ano de vida Rotarix® (N=2.554) § Placebo (N=1.294)§		1º e 2º anos de vida combinados Rotarix® (N=2.572) § Placebo (N=1.302)§		
Eficácia da vacina (%) contra gastroenterite por rotavírus de qualquer gravidade e grave						
[IC de 95%]						
Cepa	Qualquer gravidade	Grave†	Qualquer gravidade	Grave†	Qualquer gravidade	Grave†
G1P[8]	95,6 [87,9; 98,8]	96,4 [85,7; 99,6]	82,7 [67,8; 91,3]	96,5 [86,2; 99,6]	89,5 [82,5; 94,1]	96,4 [90,4; 99,1]
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]	58,3 [10,1; 81,0]	85,5 [24,0; 98,5]
G3P[8]	89,9 [9,5; 99,8]	100 [44,8; 100]	79,7 [<0,0; 98,1]	83,1* [<0,0; 99,7]	84,8 [41,0; 97,3]	93,7 [52,8; 99,9]
G4P[8]	88,3 [57,5; 97,9]	100 [64,9; 100]	69,6* [<0,0; 95,3]	87,3 [<0,0; 99,7]	83,1 [55,6; 94,5]	95,4 [68,3; 99,9]
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]	72,5 [58,6; 82,0]	84,7 [71,0; 92,4]
Cepas com	88,2	96,5	75,7	87,5	81,8	91,9

genótipo P[8]	[80,8; 93,0]	[90,6; 99,1]	[65,0; 83,4]	[77,8; 93,4]	[75,8; 86,5]	[86,8; 95,3]
Cepas de rotavírus circulantes	87,1 [79,6; 92,1]	95,8 [89,6; 98,7]	71,9 [61,2; 79,8]	85,6 [75,8; 91,9]	78,9 [72,7; 83,8]	90,4 [85,1; 94,1]
Eficácia da vacina (%) contra a gastroenterite por rotavírus que precisou de atendimento médico [IC de 95%]						
Cepas de rotavírus circulantes	91,8 [84; 96,3]		76,2 [63,0; 85,0]		83,8 [76,8; 88,9]	
Eficácia da vacina (%) contra a hospitalização por gastroenterite causada por rotavírus [IC de 95%]						
Cepas de rotavírus circulantes	100 [81,8; 100]		92,2 [65,6; 99,1]		96,0 [83,8; 99,5]	

† Definiu-se a gastroenterite grave como pontuação ≥ 11 na escala de Vesikari.

§ Coorte de eficácia ATP. Essa coorte inclui todos os indivíduos da coorte de segurança ATP que entraram no período de acompanhamento de eficácia.

* Não estatisticamente significativo ($p \geq 0,05$). Esses dados devem ser interpretados com cautela.

Quando a gravidade da gastroenterite por rotavírus foi calculada pela escala de Vesikari de 20 pontos, a eficácia da vacina durante o primeiro ano de vida se elevou progressivamente com o aumento da gravidade da doença, atingindo 100% (IC de 95%: 84,7-100) quando as pontuações dessa escala eram ≥ 17 .

Eficácia protetora na América Latina

Um estudo clínico realizado na América Latina com mais de 20.000 indivíduos avaliou a administração de **Rotarix®** aproximadamente aos 2 e aos 4 meses de idade. A gravidade da gastroenterite foi definida de acordo com os critérios da OMS.

Depois de duas doses de **Rotarix®**, a eficácia protetora da vacina contra a gastroenterite grave por rotavírus que requer hospitalização e/ou terapia de hidratação em instalações clínicas foi de 84,7% (IC de 95%: 71,7; 92,4) durante o primeiro ano de vida. A eficácia protetora de **Rotarix®** contra a gastroenterite grave se manteve durante o segundo ano de vida com o percentual de 79,0% (IC de 95%: 66,4; 87,4).

Quando se usou a escala de Vesikari de 20 pontos para calcular a gravidade da gastroenterite por rotavírus, a eficácia da vacina durante o primeiro ano de vida se elevou progressivamente com o aumento da gravidade da doença, atingindo 100% (IC de 95%: 74,5; 100) quando as pontuações dessa escala eram ≥ 19 . Observaram-se casos de gastroenterite causada pelas cepas G1P[8] e G9P[8] suficientes para demonstrar que a vacina atingia eficácia de 100% (IC de 95%: $>72,2$; 100) quando as pontuações da escala de Vesikari eram ≥ 18 .

A eficácia protetora da vacina observada contra a gastroenterite grave por rotavírus é apresentada na Tabela 2.

Tabela 2. Estudo realizado na América Latina

Cepa	Gastroenterite grave por rotavírus† (1º ano de vida) Rotarix® (N=9.009) § Placebo (N=8.858) §	Gastroenterite grave por rotavírus† (2º ano de vida) Rotarix® (N=7.175) § Placebo (N=7.062) §
	Eficácia (%) [IC de 95%]	Eficácia (%) [IC de 95%]
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]
G9P[8]	90,6 [61,7; 98,9]	87,7 [72,9; 95,3]
Cepas com genótipo P[8]	90,9 [79,2; 96,8]	79,5 [67,0; 87,9]

† Definiu-se a gastroenterite grave por rotavírus como um episódio de diarreia, com ou sem vômitos, que exigiu hospitalização e/ou terapia de hidratação em instalações clínicas (critérios da OMS).

§ Coorte de eficácia ATP. Essa coorte inclui todos os indivíduos da coorte de segurança ATP que entraram no período de acompanhamento de eficácia.

* Não estatisticamente significativo ($p \geq 0,05$). Esses dados devem ser interpretados com cautela.

Uma análise combinada de quatro estudos de eficácia* mostrou 71,4% (IC de 95%: 20,1; 91,1) de eficácia contra a gastroenterite grave (pontuação da escala de Vesikari ≥ 11) causada pela cepa G2P[4] do rotavírus.

* Nesses estudos, as estimativas pontuais e os intervalos de confiança foram respectivamente de: 100% (IC de 95%: -1.858,0; 100), 100% (IC de 95%: 21,1; 100), 45,4% (IC de 95%: -81,5; 86,6) e 74,7% (IC de 95%: -386,2; 99,6).

Embora **Rotarix®** seja uma vacina de duas doses, observou-se que é eficaz desde a primeira dose. Na Europa, a eficácia da vacina contra a gastroenterite por rotavírus de qualquer gravidade foi, da dose 1 à dose 2, de 89,8% (IC de 95%: 8,9; 99,8). Uma análise combinada de dois estudos realizados na América Latina mostrou eficácia contra a gastroenterite grave por rotavírus, da dose 1 à 2, de 64,4% (IC de 95%: 11,9-86,9).

Eficácia protetora na África

Um estudo clínico realizado na África com mais de 4.900 indivíduos avaliou **Rotarix®**, que foi administrado às 10 e 14 semanas de idade (2 doses) ou às 6, 10 e 14 semanas de idade (3 doses). A eficácia da vacina contra a gastroenterite grave por rotavírus durante o primeiro ano de vida foi de 61,2% (IC de 95%: 44,0; 73,2). O estudo não teve poder para avaliar a diferença entre os esquemas de duas e três doses quanto à eficácia da vacina.

A eficácia protetora da vacina observada em qualquer tipo de gastroenterite ou na forma grave da doença por rotavírus é apresentada na Tabela 3.

Tabela 3. Estudo realizado na África

Cepa	Qualquer gastroenterite por rotavírus (1º ano de vida, resultados combinados) Rotarix® (N=2.974) § Placebo (N=1.443) §	Gastroenterite grave por rotavírus† (1º ano de vida, resultados combinados) Rotarix® (N=2.974) § Placebo (N=1.443) §
	Eficácia (%) [IC de 95%]	Eficácia (%) [IC de 95%]
G1P[8]	68,3 [53,6; 78,5]	56,6 [11,8; 78,8]
G2P[4]	49,3 [4,6; 73,0]	83,8 [9,6; 98,4]
G3P[8]	43,4* [<0; 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; 2,3]	56,9* [<0; 85,5]
G12P[6]	48,0 [9,7; 70,0]	55,5* [<0; 82,2]
Cepas com genótipo P[4]	39,3 [7,7; 59,9]	70,9 [37,5; 87,0]
Cepas com genótipo P[6]	46,6 [9,4-68,4]	55,2* [<0; 81,3]
Cepas com genótipo P[8]	61,0 [47,3; 71,2]	59,1 [32,8; 75,3]

† Definiu-se a gastroenterite grave como pontuação ≥11 na escala de Vesikari.

§ Coorte de eficácia ATP. Isso inclui todos os indivíduos da coorte de segurança ATP que entraram no período de acompanhamento de eficácia.

* Não estatisticamente significativo (p≥0,05). Esses dados devem ser interpretados com cautela.

Eficácia sustentada até 3 anos de idade na Ásia

Um estudo clínico conduzido na Ásia (Hong Kong, Singapura e Taiwan) com mais de 10.000 indivíduos avaliou a administração de **Rotarix®** de acordo com diferentes esquemas (2 e 4 meses de idade; 3 e 4 meses de idade).

Depois de duas doses de **Rotarix®**, a eficácia protetora da vacina observada até os 3 anos de idade é apresentada na Tabela 4.

Tabela 4. Estudo realizado na Ásia

	Eficácia até 2 anos de idade Rotarix® (N=5.263) § Placebo (N=5.256) §	Eficácia até 3 anos de idade Rotarix® (N=5.263) § Placebo (N=5.256) §
Eficácia da vacina (%) contra gastroenterite grave por rotavírus (IC de 95%)		
Cepa	Grave†	Grave†
G1P[8]	100,0 (80,8; 100,0)	100,0 (84,8; 100,0)
G2P[4]	100,0* (<0; 100,0)	100,0* (<0; 100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9; 99,9)	95,2 (70,4; 99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8; 99,8)	91,7 (43,8; 99,8)
Cepas com genótipo P[8]	95,8 (83,8; 99,5)	96,6 (87,0; 99,6)
Cepas de rotavírus circulantes	96,1 (85,1-99,5)	96,9 (88,3; 99,6)
Eficácia da vacina (%) contra gastroenterite por rotavírus que requer hospitalização e/ou terapia de hidratação em instalações clínicas (IC de 95%)		
Cepas de rotavírus circulantes	94,2 (82,2; 98,8)	95,5 (86,4; 99,1)

Rotarix®

vacina rotavírus humano G1P[8] (atenuada)

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde



† Definiu-se a gastroenterite grave como pontuação ≥ 11 na escala de Vesikari.

§ Coorte de eficácia ATP. Essa coorte inclui todos os indivíduos da coorte de segurança ATP que entraram no período de acompanhamento de eficácia.

* Não estatisticamente significativo ($p \geq 0,05$). Esses dados devem ser interpretados com cautela.

Eficácia protetora da formulação líquida de Rotarix®

Desde que a resposta imunológica observada depois de 2 doses de formulação líquida de **Rotarix®** tenha sido comparável à resposta imunológica constatada depois de 2 doses de formulação liofilizada de **Rotarix®**, os níveis de eficácia da vacina registrados com a formulação liofilizada podem ser extrapolados para a formulação líquida.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Rotarix® da GlaxoSmithKline é uma vacina monovalente de vírus vivo atenuado, cepa RIX4414, do sorotipo G1P[8].

Propriedades farmacodinâmicas

Resposta imune

O mecanismo imunológico pelo qual **Rotarix®** protege contra a gastroenterite causada por rotavírus não é inteiramente compreendido. Não se estabeleceu relação entre as respostas de anticorpos à vacinação com rotavírus e a proteção contra a gastroenterite causada por rotavírus.

A Tabela 5 a seguir mostra a porcentagem de indivíduos inicialmente soronegativos para rotavírus (títulos de anticorpos IgA < 20 UI/mL (por ELISA)) com títulos séricos de anticorpos IgA anti-rotavírus ≥ 20 UI/mL um a dois meses após a segunda dose de vacina ou placebo, conforme observado em diversos estudos conduzidos com a vacina liofilizada.

Tabela 5 Soroconversão para anticorpos anti-rotavírus IgA após a vacinação com **Rotarix®**

Esquema	Estudos conduzidos na Europa	Vacina (n=794)	Placebo (n=422)
2, 3 meses	França	84,3%	14,0%
	Alemanha	82,1%	6,0%
2, 4 meses	Espanha	85,5%	12,4%
3, 5 meses	Finlândia	94,6%	2,9%
	Itália	92,3%	11,1%
3, 4 meses	República Checa	84,6%	2,2%
Esquema	Estudos conduzidos na América Latina	Vacina (n=1.023)	Placebo (n=448)
2, 3 a 4 meses	11 países	77,9%	15,1%
2, 4 meses	3 países	85,5%	17,1%
Esquema	Estudos conduzidos na Ásia	Vacina (n=140)	Placebo (n=136)
2, 4 meses	Taiwan	100%	4,5%
	Hong Kong	95,2%	0,0%
3, 4 meses	Singapura	97,8%	2,1%
Esquema	Estudos conduzidos na África	Vacina (n=221)	Placebo (n=111)
10, 14 semanas e 6, 10 e 14 semanas (agrupados)	África do Sul, Malásia	58,4%	22,5%

Em 3 estudos comparativos controlados, a resposta imune induzida por **Rotarix®** em suspensão oral foi similar à de **Rotarix®** na forma farmacêutica de pó liofilizado.

Resposta imune em crianças prematuras

Em um estudo clínico conduzido em crianças prematuras com a forma farmacêutica pó liofilizado, **Rotarix®** foi imunogênica; 85,7% das crianças atingiram títulos de anticorpos IgA séricos antirrotavírus ≥ 20 UI/ml (por ELISA) um mês após a segunda dose.

Segurança em crianças com HIV

Em um estudo clínico, 100 crianças portadoras de HIV receberam **Rotarix®** liofilizada ou placebo. O perfil de segurança foi similar entre esses 2 grupos.

Excreção da vacina

A excreção do vírus da vacina nas fezes ocorre após a vacinação e tem a duração média de 10 dias, com excreção máxima por volta do sétimo dia.

Partículas do antígeno viral detectadas por ELISA foram encontradas em 50% das amostras de fezes após a primeira dose e em 4% após a segunda. Quando essas amostras de fezes foram testadas para detecção da presença da cepa viva da vacina, 17% foram positivas.

Em 2 estudos clínicos controlados comparativos, a excreção de **Rotarix®** em suspensão oral foi similar à de **Rotarix®** na forma farmacêutica de pó liofilizado.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Rotarix® não deve ser administrada a indivíduos que já apresentaram hipersensibilidade a esta vacina ou a qualquer componente da sua fórmula (ver o item Composição).

Rotarix® não deve ser administrada a indivíduos com história de intussuscepção.

Rotarix® não deve ser administrada a crianças com malformação congênita não corrigida (como divertículo de Meckel) do trato gastrointestinal que predisponha à intussuscepção.

Rotarix® não deve ser administrada a indivíduos com transtorno de Imunodeficiência Combinada Grave (SCID) (ver o item Reações Adversas).

Rotarix® não deve ser administrada a crianças com conhecida imunodeficiência primária ou secundária, entre elas as HIV-positivas.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A administração de **Rotarix®** deve ser exclusivamente oral.

Rotarix® não deve, sob nenhuma circunstância, ser injetada.

É um princípio das Boas Práticas Clínicas que a vacinação seja precedida por uma avaliação do histórico médico (principalmente com relação à vacinação prévia e à possível ocorrência de eventos indesejáveis) e por um exame clínico.

Assim como com outras vacinas, deve-se adiar a administração de **Rotarix®** em crianças com doença febril grave aguda. No entanto, a presença de infecção branda, como um resfriado, não deve ocasionar o adiamento da vacinação.

A administração de **Rotarix®** a lactentes com diarreia ou vômito deve ser adiada.

Não há dados sobre a segurança e a eficácia de **Rotarix®** em lactentes com doenças gastrointestinais. O uso desta vacina pode ser considerado com cautela nesses lactentes quando, na opinião do médico, a não administração acarretaria risco maior.

O risco de intussuscepção foi avaliado em um grande estudo de segurança (que incluiu 63.225 crianças) conduzido na América Latina e na Finlândia. Nesse ensaio clínico tal risco não se mostrou elevado após a administração de **Rotarix®** em comparação com placebo. Entretanto, dados de segurança pós-comercialização indicam um aumento transitório da incidência de intussuscepção no período de 31 dias, principalmente dentro de 7 dias, após a vacinação. A incidência global de intussuscepção continua a ser rara. Não foi estabelecido se **Rotarix®** afeta o risco global de intussuscepção.

Portanto, como precaução, os profissionais de saúde devem fazer o acompanhamento de quaisquer sintomas indicativos de intussuscepção (forte dor abdominal, vômito persistente, fezes com sangue e/ou febre alta). Os pais devem ser aconselhados a relatar imediatamente esses sintomas.

Para indivíduos com predisposição à intussuscepção, ver o item Contraindicações.

Devido ao número restrito de casos dos sorotipos G2P[4] e G3P[8] observados nos estudos, o intervalo de confiança foi amplo e não foi possível demonstrar a significância estatística.

A administração de **Rotarix®** em crianças imunodeprimidas, inclusive nas que recebem terapia imunossupressora, deve ser baseada na consideração cuidadosa dos potenciais benefícios e riscos (ver o item Efeitos farmacodinâmicos, em Características farmacológicas).

Sabe-se que a eliminação do vírus da vacina nas fezes ocorre após a vacinação e dura 10 dias, em média, com pico no sétimo dia (ver o item Efeitos farmacodinâmicos, em Características farmacológicas). Em estudos clínicos, foram observados casos de transmissão do vírus da vacina excretado para contatos soronegativos de vacinados sem causar sintomas clínicos. **Rotarix®** deve ser administrada com cuidado quando o paciente tem contatos próximos imunodeficientes, por exemplo, devido a malignidades ou que estejam de outra forma imunocomprometidos ou recebendo terapia imunossupressora.

As pessoas que têm contato com crianças recentemente vacinadas devem ser aconselhadas a observar cuidadosamente a higiene (o que incluiu a lavagem das mãos) quando trocarem as fraldas dessas crianças.

Como com qualquer vacina, uma resposta imune protetora pode não ser induzida em todos os vacinados.

Não se conhece a extensão de proteção que **Rotarix®** pode fornecer contra cepas de rotavírus que não estavam circulando nos estudos clínicos (ver o item Resultados de Eficácia).

Rotarix® não protege contra gastroenterite causada por outros patógenos diferentes do rotavírus.

Uso em adultos e idosos

Rotarix® não se destina ao uso em adultos ou idosos.

Assim, os dados de humanos sobre o uso durante a gravidez ou a lactação não estão disponíveis e não se realizaram estudos de reprodução em animais.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Rotarix® pode ser administrada concomitantemente com qualquer uma das seguintes vacinas monovalentes ou combinadas [incluindo-se as hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacina difteria-tétano-pertussis de célula inteira (DTPw), vacina difteria-tétano-pertussis acelular

Rotarix®
vacina rotavírus humano G1P[8] (atenuada)
Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde



(DTPa), vacina *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacina pólio inativada (IPV), vacina hepatite B (VHB), vacina pneumocócica conjugada e vacina meningocócica de sorogrupo C.

Estudos clínicos demonstraram que as respostas imunes e os perfis de segurança das vacinas administradas não foram afetados.

A administração concomitante de **Rotarix®** com a vacina pólio oral (OPV) não afeta a resposta imune aos antígenos da poliomielite. Embora a administração concomitante de OPV possa reduzir ligeiramente a resposta imune à vacina de rotavírus, a proteção clínica contra gastroenterite grave causada por rotavírus é mantida.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de armazenamento

A vacina deve ser conservada sob refrigeração a uma temperatura entre + 2°C e + 8°C. Não congele. Conserve na embalagem original, a fim de proteger o produto da luz. O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos / Características organolépticas

A vacina é apresentada como um líquido límpido e incolor, livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de uso

Uso oral.

Instruções para uso e manuseio

Antes da administração, a vacina deve ser inspecionada visualmente para detecção de qualquer partícula estranha e/ou de aparência física anormal.

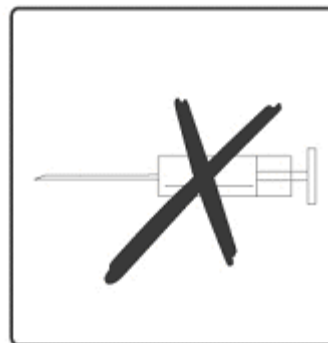
A vacina destina-se apenas a administração oral. Ao receber a vacina, a criança deve estar sentada em posição reclinada. Administre todo o conteúdo da seringa POR VIA ORAL, na parte interna da bochecha. **NÃO INJETE.**



1. Remover a tampa protetora do aplicador oral.



2. Esta vacina destina-se apenas à **administração oral**. A criança deve estar sentada em posição reclinada. Administrar **por via oral** (isto é, na boca da criança, na parte interna da bochecha) todo o conteúdo do **aplicador oral**.



3. **Não injetar.**

Descartar o aplicador oral vazio e a tampa protetora nos recipientes aprovados para lixo biológico, de acordo com as regulamentações locais.

Posologia

A vacinação consiste de duas doses. A primeira dose deve ser administrada a partir de 6 semanas de idade.

Deve haver um intervalo de pelo menos 4 semanas entre as doses. A vacinação deve ser administrada preferencialmente antes de 16 semanas mas pode ser completada até 24 semanas de idade.

Rotarix® pode ser administrada a crianças prematuras nascidas pelo menos com 27 semanas de gestação (ver o item Reações Adversas e Características Farmacológicas).

Rotarix®

vacina rotavírus humano G1P[8] (atenuada)

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde



Em estudos clínicos, raramente se observou um lactente cuspir ou regurgitar a vacina, e quando essas circunstâncias ocorreram não foi administrada dose de reposição. No entanto, no evento improvável de um lactente cuspir ou regurgitar a maior parte da dose da vacina, uma única dose de reposição pode ser administrada na mesma consulta de vacinação. É fortemente recomendado que lactentes que receberam uma dose de **Rotarix®** completem o esquema com a segunda dose da mesma vacina.

Rotarix® destina-se apenas ao uso **oral**.

Rotarix® não deve, sob nenhuma circunstância, ser injetada.

Não há nenhuma restrição ao consumo de alimentos ou líquidos pelo lactente, entre eles o leite materno, antes ou após a vacinação.

Com base nas evidências geradas nos estudos clínicos disponíveis, verificou-se que a amamentação não reduz a proteção contra a gastroenterite causada por rotavírus conferida por **Rotarix®**. Portanto, a amamentação pode ser mantida durante o esquema de vacinação.

9. REAÇÕES ADVERSAS

O perfil de segurança apresentado abaixo baseia-se nos dados de estudos clínicos conduzidos tanto com a formulação liofilizada como com a líquida de **Rotarix®**.

Em um total de 4 estudos clínicos, aproximadamente 3.800 doses da formulação líquida de **Rotarix®** foram administradas em cerca de 1.900 crianças. Esses estudos têm mostrado que o perfil de segurança da formulação líquida é comparável ao da formulação liofilizada.

Em um total de 23 estudos clínicos, foram administradas aproximadamente 106.000 doses de **Rotarix®** em pó liofilizado ou líquida a cerca de 51.000 lactentes.

Em 3 estudos clínicos controlados com placebo nos quais **Rotarix®** foi administrada isoladamente (a administração de vacinas de rotina foi escalonada), a incidência e a gravidade dos sintomas solicitados (coletados após 8 dias da vacinação), diarreia, vômito, perda de apetite, febre, irritabilidade e tosse/coriza não foram significativamente diferentes no grupo que recebeu **Rotarix®**, em comparação com o que recebeu placebo. Nenhum aumento da incidência ou da gravidade desses eventos foi observado com a segunda dose.

Em uma análise agrupada de 17 estudos clínicos controlados com placebo, entre eles estudos nos quais **Rotarix®** foi coadministrada com vacinas pediátricas de rotina (ver o item Interações medicamentosas), as reações adversas relacionadas adiante (coletadas após 31 dias da vacinação) foram consideradas como possivelmente relacionadas à vacinação.

Reação comum (>1/100 e <1/10): diarreia, irritabilidade.

Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): flatulência, dor abdominal, dermatite.

Avaliou-se o risco de intussuscepção em um estudo clínico de grande porte conduzido na América Latina e na Finlândia com 63.225 indivíduos recrutados. Esse estudo forneceu evidências de que não houve aumento do risco de intussuscepção no grupo que recebeu **Rotarix®** em comparação com o de placebo, conforme demonstrado na tabela abaixo.

	Rotarix®	Placebo	Risco relativo (IC de 95%)
Intussuscepção no período de 31 dias após a administração de:	n=31.673	n=31.552	
Primeira dose	1	2	0,50 (0,07; 3,80)
Segunda dose	5	5	0,99 (0,31; 3,21)
Intussuscepção até 1 ano de idade	n=10.159	n=10.010	
Primeira dose até 1 ano de idade	4	14	0,28 (0,10; 0,81)

IC: intervalo de confiança.

Segurança em lactentes prematuros

Em um estudo clínico, 1.009 lactentes prematuros receberam **Rotarix®** em pó liofilizado ou placebo (198 estavam com idade gestacional de 27-30 semanas e 801 com idade gestacional de 31-36 semanas). A primeira dose foi administrada a partir de 6 semanas após o nascimento. Eventos adversos graves foram observados em 5,1% dos que tomaram **Rotarix®**, em comparação a 6,8% dos que receberam placebo. Os dois grupos apresentaram taxas similares dos outros eventos adversos observados no estudo. Não foi relatado nenhum caso de intussuscepção.

Deve ser considerado um risco potencial de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48 a 72hs quando se administra a primeira dose em lactentes muito prematuros (nascidos ≤ 28 semanas de gestação) e particularmente para aqueles com história prévia de imaturidade respiratória.

Dados pós-comercialização

Reação rara (>1/10.000 e <1/1.000): hematocitose, intussuscepção (ver Precauções e Advertências), gastroenterite com eliminação do vírus vacinal em crianças com transtorno da Imunodeficiência Combinada Grave.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não foram relatados casos relacionados à superdosagem.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

Rotarix®

vacina rotavírus humano G1P[8] (atenuada)

Modelo de texto de bula – Profissional de Saúde



III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0243

Farm. Resp.: Edinilson da Silva Oliveira - CRF-RJ Nº 18875

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica

Embalado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de l'Institut, 89, 1330 – Rixensart – Bélgica

e/ou

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica

e/ou

GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

Registrado e Importado por: GlaxoSmithKline Brasil Ltda.

Estrada dos Bandeirantes, 8464 – Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Rotarix_susp oral_GDS010_L0480



 **SAC**
Serviço de Atendimento ao Consumidor GSK
0800 701 22 33

Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
10/05/2013	0370917/13-5	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2013	0370917/13-5	10463 – PRODUTO BIOLÓGICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2013	Dizeres legais – Farmacêutico Responsável	VP e VPS	sus oral ct ser preench vd inc x 1,5 mL sus oral ct 10 ser preench vd inc x 1,5 mL
10/10/2014	0909177/14-7	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2014	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/10/2014	-Retificação de DCB -Interações -Medicamentosas Reações Adversas	VP e VPS	sus oral ct ser preench vd inc x 1,5 mL
28/10/2014	0967023/14-8	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/05/2014	0385238/12-5	1532 – PRODUTO BIOLÓGICO – Alteração de Posologia	29/09/2014	8. POSOLOGIA E MODO DE USAR e 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP e VPS	sus oral ct ser preench vd inc x 1,5 mL
03/12/2014	1085121/14-6	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	21/10/2011	925439/11-1	1615 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nova Indicação Terapêutica no País	03/11/2014	4. O QUE DEVO SANER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 1. INDICAÇÕES 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 5. REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	sus oral ct ser preench vd inc x 1,5 mL
13/03/2015	Não se aplica	10456 – PRODUTO BIOLÓGICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/01/2015	0074141/15-8	10467 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão de Nome Comercial em Vacinas por Decisão Judicial	18/02/2015	Todos	VP e VPS	sus oral ct ser preench vd inc x 1,5 mL