

Suspensión para administración oral**RotaTeq®****(Vacuna oral, pentavalente, de virus vivos contra rotavirus)****I. CLASE TERAPÉUTICA**

RotaTeq® es una vacuna oral pentavalente de virus vivos que protege contra la gastroenteritis por rotavirus.

II. INDICACIONES

RotaTeq® es una vacuna oral pentavalente indicada para prevenir la gastroenteritis por rotavirus en bebés y niños causada por los serotipos G1, G2, G3, G4 y los serotipos G que contienen P1A[8] (como el G9). RotaTeq® se puede administrar tan pronto como a las seis semanas de edad.

III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

**SOLAMENTE PARA ADMINISTRACIÓN ORAL. NO PARA INYECCIÓN.
AGÍTESE ANTES DE USAR.**

Posología

La serie de vacunación consiste en tres dosis líquidas de RotaTeq® listas para ser usadas, administradas a los bebés por vía oral.

La primera dosis de RotaTeq® debe administrarse de las 6 a las 12 semanas de edad, y las dosis subsecuentes se deben administrar en intervalos de por lo menos cuatro semanas cada dosis.



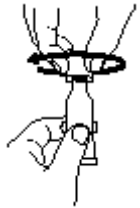
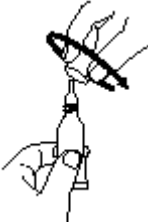

No hay restricciones sobre el consumo de alimentos o líquidos por el bebé, incluyendo la leche humana, antes o después de la vacunación con RotaTeq®.

Se puede administrar RotaTeq® a los bebés prematuros, de acuerdo con su edad cronológica.

Si por cualquier motivo se administra una dosis incompleta (por ejemplo, si el bebé escupe o regurgita la vacuna), no se recomienda reemplazar la dosis, porque esa administración no fue evaluada en los estudios clínicos. El bebé debe continuar recibiendo las dosis restantes en la serie recomendada.

La vacuna debe administrarse por vía oral sin mezclarla con ninguna otra vacuna o solución. No se debe reconstituir ni diluir.

Cada dosis se presenta en una bolsa que contiene un tubo exprimible de plástico sin látex con tapa de rosca, que permite la administración oral directa. Cada tubo se encuentra contenido en un sobre.

Para administrar la vacuna:	
	Rompa el sobre y saque el tubo.
	Retire el líquido de la punta del tubo sosteniendo éste verticalmente y golpeando suavemente la tapa.
	Abra el tubo con dos movimientos sencillos: <ol style="list-style-type: none">1. Perfore la punta enroscando la tapa hacia la derecha (sentido horario) hasta que quede apretada.
	<ol style="list-style-type: none">2. Retire la tapa girándola hacia la izquierda.
	Administre la dosis exprimiendo suavemente el líquido en la boca del bebé, hacia el interior de la mejilla hasta que el tubo quede vacío. (Una gota de residuo puede quedar en la punta del tubo).
	Deseche el tubo vacío y la tapa en un recipiente aprobado para desechos biológicos, de acuerdo con las leyes locales.

Uso con otras vacunas

RotaTeq® puede administrarse con la vacuna contra la difteria, el toxoide tetánico y la tos ferina acelular (DTaP), con la vacuna contra la poliomielitis de virus inactivado o la vacuna oral (IPV u OPV por sus siglas en inglés), con la vacuna conjugada contra Haemophilus influenzae tipo b, con la vacuna contra la hepatitis B, con la vacuna antineumocócica conjugada, con la vacuna conjugada anti meningococo grupo C y con vacunas hexavalentes.

La administración concomitante de RotaTeq® y la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV por sus siglas en inglés) no afecta la respuesta inmune a los antígenos del poliovirus. Aunque la administración concomitante de OPV puede reducir en algo la respuesta inmune a la vacuna contra rotavirus, hay evidencia de que se mantienen niveles altos de eficacia contra la gastroenteritis severa por rotavirus. La respuesta inmune a RotaTeq® no es afectada cuando OPV es administrada dos semanas después de RotaTeq®.

IV. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna.

Los individuos que después de recibir una dosis de RotaTeq® presenten síntomas que sugieran hipersensibilidad no deben recibir ninguna otra dosis de RotaTeq®.

Los individuos con Síndrome de Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID por sus siglas en inglés). En experiencia posmercado se han reportado en infantes con SCID, casos de gastroenteritis asociados con el virus de la vacuna.

V. PRECAUCIONES

Las medidas adecuadas del tratamiento, incluyendo inyección de epinefrina (1:1000), deben estar disponibles para uso inmediato en caso de una reacción anafiláctica.

No hay datos disponibles de estudios clínicos sobre la seguridad o la eficacia de la administración de RotaTeq® en:

1. Pacientes inmunocomprometidos, por ejemplo:
 - individuos con enfermedades malignas o inmunocomprometidos;
 - individuos bajo tratamientos inmunosupresores;
2. Individuos infectados con VIH; o
3. Individuos que han recibido una transfusión de sangre o productos derivados de la sangre (incluyendo las inmunoglobulinas) en los 42 días anteriores.

No se observó ninguna excreción fecal de cepas de la vacuna en un pequeño subgrupo de bebés con condiciones médicas serias (como fibrosis quística, retraso del desarrollo, cáncer, cardiopatía congénita, neutropenia) que se les diagnosticaron después de su ingreso al estudio. Los profesionales de la salud podrían querer considerar estos datos al evaluar los beneficios y los riesgos potenciales de administrar RotaTeq® a bebés con condiciones médicas

serias, teniendo en cuenta que a los cinco años de edad casi todos los niños están infectados con rotavirus naturales.

En los estudios clínicos no se administró RotaTeq® a bebés de los que se sabía que convivían con personas inmunodeficientes. En estos estudios, 8,9% de los vacunados excretaron virus de RotaTeq® con las heces casi exclusivamente en la semana siguiente a la administración de la dosis 1, y sólo un vacunado (0,3%) lo excretó después de la dosis 3. Existe el riesgo teórico de que el virus vivo de la vacuna pueda ser transmitido a las personas no vacunadas en contacto con el paciente, lo cual ha sido observado durante el post-mercadeo. Por lo tanto, RotaTeq® se debe administrar con precaución a quienes tienen contacto cercano con individuos inmunodeficientes, como:

- Individuos con enfermedades malignas o inmunocomprometidos;
- Individuos bajo tratamientos inmunosupresores.

Sin embargo, como a los 5 años de edad casi todos los niños están infectados con rotavirus naturales, la vacunación de los bebés puede disminuir el riesgo de exposición a los rotavirus naturales de las personas inmunodeficientes que tienen contacto con ellos. Los profesionales de la salud deben evaluar los riesgos y beneficios potenciales de administrar RotaTeq® a bebés que tienen contacto estrecho con personas inmunodeficientes.

En los estudios clínicos no se incluyeron bebés con enfermedad gastrointestinal activa, diarrea crónica o retraso del desarrollo, o antecedentes de desórdenes abdominales congénitos o invaginaciones intestinales. Se puede considerar con precaución la administración de RotaTeq® a estos bebés cuando, en la opinión del médico, no administrarles la vacuna representa un riesgo mayor.

Han sido reportados en vigilancia post-mercadeo mundial, casos de invaginaciones intestinales en asociación temporal con RotaTeq® (Ver Sección X. EFECTOS COLATERALES. Reportes Post-Mercadeo).

Cualquier infección aguda o enfermedad febril puede ser un motivo para posponer la administración de RotaTeq®, excepto cuando, en la opinión del médico, no administrar la vacuna representa un riesgo mayor. La fiebre baja por sí misma y las infecciones respiratorias superiores leves no son contraindicaciones para la vacunación con RotaTeq®.

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con RotaTeq® no proporcione protección completa a todos los vacunados.

En los estudios clínicos no se evaluó el grado de protección proporcionado por una o dos dosis de RotaTeq®. Después de concluidos los análisis de datos de un estudio clínico grande, se sugiere que RotaTeq® provee protección contra la gastroenteritis por rotavirus causante de hospitalizaciones y visitas a Urgencias, durante la administración de series de vacunación de tres dosis iniciando a los 14 días después de la dosis 1.

No hay datos clínicos disponibles respecto a la administración de RotaTeq® después de la exposición a los rotavirus.

VI. EMBARAZO

RotaTeq® es una vacuna pediátrica y no está indicada en adultos. No se han hecho estudios adecuados y bien controlados en mujeres o animales.

VII. MADRES EN PERÍODO DE LACTANCIA

Como RotaTeq® es una vacuna pediátrica y no está indicada en adultos, no hay información sobre su seguridad cuando se administra a una mujer que está amamantando.

VIII. USO PEDIÁTRICO

RotaTeq® ha mostrado ser generalmente bien tolerado y sumamente eficaz para prevenir la gastroenteritis por rotavirus cuando se administra a bebés de 6 a 32 semanas de edad. (Ver la dosis recomendada en III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN.)

No se ha determinado la seguridad y la eficacia de RotaTeq® en bebés menores de seis semanas de edad.

IX. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No se conocen interacciones con otros medicamentos (ver III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN, *Uso con otras vacunas.*)

X. EFECTOS COLATERALES

71.725 bebés se evaluaron en tres estudios clínicos controlados con placebo incluyendo 36.165 que recibieron RotaTeq® y 35.560 que recibieron el placebo. Se contactó a los padres o tutores los días 7, 14 y 42 después de cada dosis acerca de invaginación intestinal o cualquier otro evento adverso serio.

La vacuna es generalmente bien tolerada.

En un estudio a gran escala (34.837 niños recibieron la vacuna y 34.788 el placebo) controlado con placebo sobre la eficacia y la seguridad contra rotavirus (REST, por sus siglas en inglés), RotaTeq® no aumentó el riesgo de invaginación intestinal en comparación con el placebo (ver tabla 1). Se empleó una supervisión activa para identificar casos potenciales de invaginación los días 7, 14 y 42 después de cada dosis, y cada 6 semanas durante el primer año después de la primera dosis. No hubo casos confirmados de invaginación intestinal durante el periodo de 42 días después de la primera dosis, ni acumulación de casos entre los vacunados en ningún momento después de cualquiera de las dosis. Después del seguimiento de seguridad de un año, se reportaron 4 casos de invaginación intestinal en niños que habían recibido el placebo durante el estudio.

Tabla 1

Casos confirmados de invaginación intestinal en los vacunados con RotaTeq® en comparación con los que recibieron el placebo en el estudio REST

	RotaTeq® (n=34.837)	Placebo (n=34.788)
Casos confirmados de invaginación en los 42 días siguientes a cada dosis	6	5
Riesgo relativo (intervalo de confianza de 95%)†	1,6 (0,4; 6,4)	--
Casos confirmados de invaginación en los 365 días después de la primera dosis	13	15
Riesgo relativo (intervalo de confianza de 95%)	0,9 (0,4; 1,9)	--

† Riesgo relativo e intervalo de confianza del 95% basado en el criterio de término del diseño secuencial de grupo empleado en el estudio REST.

La enfermedad de Kawasaki se reportó en los estudios clínicos de fase III en <0.1% (5/36.150) de los pacientes que recibieron la vacuna y <0.1% (1/35.536) de los pacientes que recibieron el placebo dentro de 42 días de cualquier dosis (no es estadísticamente significativo).

Para 11.711 bebés (6.138 vacunados con RotaTeq®) registrados en los 3 estudios, una tarjeta de reporte de la vacunación se usó para que los padres o tutores anotaran diariamente la temperatura del niño y cualquier episodio de diarrea o vómito durante la primera semana después de cada dosis de la vacuna. La tabla 2 resume las frecuencias de estas reacciones adversas, sin considerar la causa.

Tabla 2

Reacciones adversas de interés clínico especial en la semana siguiente a la primera dosis

Reacción adversa	Primera dosis	
	RotaTeq®	Placebo
Fiebre ($\geq 100.5^{\circ}\text{F}$ [$38,1^{\circ}\text{C}$] equivalente rectal)	17,1%	16,2%
Vómito	6,7%	5,4%
Diarrea	10,4%	9,1%

También se pidió a los padres o tutores de los 11.711 bebés que anotaran en la tarjeta de reporte de vacunación la presencia de otras reacciones durante los 42 días siguientes a la administración de cada dosis. Se observaron las siguientes reacciones adversas relacionadas

con la vacuna en los vacunados con RotaTeq®, con una frecuencia por lo menos 0,3% mayor que entre los que recibieron el placebo.

Muy comunes ($\geq 1/10$); Comunes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Poco comunes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); Muy raras ($< 1/10.000$).

Infecciones e infestaciones

Poco comunes: Nasofaringitis (0,6% vacunados, 0,3% que recibieron el placebo).

Desórdenes gastrointestinales

Muy comunes: Diarrea (17,6% vacunados, 15,1% que recibieron placebo), vómito (10,1% vacunados, 8,2% que recibieron placebo).

Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración

Muy comunes: Fiebre (20,9% vacunados, 18,7% que recibieron placebo).

Otras reacciones adversas

En general, hubo más casos de otitis media y broncoespasmo entre los vacunados que entre los que recibieron el placebo (14,5% versus 13,0% y 1,1% versus 0,7% respectivamente); sin embargo, entre los casos considerados como relacionados con la vacuna, según la opinión del investigador del estudio, la incidencia fue la misma con la vacuna que con el placebo para otitis media (0,3%) y broncoespasmo ($< 0,1\%$).

En todos los estudios se permitió la administración de otras vacunas registradas. En 3 estudios controlados con placebo de fase III se evaluó la seguridad de RotaTeq® administrado concomitantemente con otras vacunas registradas especificadas con anterioridad incluso las vacunas contra Haemophilus influenzae tipo b y la hepatitis B, la vacuna contra la difteria, toxoides tetánicos y pertussis acelular (la DTPa), la vacuna de virus inactivado contra la poliomielitis (IPV, por sus siglas en inglés), la vacuna antineumocócica conjugada, y vacunas hexavalentes. En estudios controlados subsecuentes, se evaluó la seguridad e inmunogenicidad de RotaTeq® cuando se administró concomitantemente con la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV), con la vacuna conjugada anti-meningococo grupo C y con vacunas hexavalentes. En todos estos estudios el uso concomitante con estas vacunas fue bien tolerado; la incidencia de las reacciones adversas fue generalmente similar a la observada en el grupo de control.

Reportes post-comercialización

Las siguientes experiencias adversas han sido reportadas espontáneamente durante el uso de RotaTeq® posterior a su aprobación. Debido a que estas experiencias se informaron voluntariamente el tamaño de la población es incierto, no es posible estimar su frecuencia fiablemente o establecer una relación causal a la exposición de la vacuna.

Desórdenes del sistema Inmune: Reacción anafiláctica

Desórdenes de la Piel y del tejido subcutáneo: urticaria, angioedema

Desórdenes Gastrointestinales: Gastroenteritis causada por vacunas virales en bebés con Síndrome de Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID por sus siglas en inglés), invaginación intestinal.

Estudio posmercadeo observacional de vigilancia y seguridad

En un estudio observacional posmercadeo prospectivo, conducido usando una gran base de datos de reclamos médicos, los riesgos de invaginación intestinal o enfermedad de Kawasaki que resultaron en visitas a urgencias u hospitalizaciones durante los 30 días siguientes a cualquier dosis de la vacuna fueron analizados a lo largo de 85.150 bebés que recibieron una o más dosis de RotaTeq®. Gráficos médicos fueron analizados para confirmar estos diagnósticos. Adicionalmente, la seguridad general fue monitoreada por medio de una búsqueda electrónica en una base de datos de registros automatizados para todas las visitas a urgencias y hospitalizaciones. El estudio incluyó un Comité de Monitoreo de Seguridad independiente y externo.

En el período de seguimiento después de la vacunación, durante los días 0 a 30, no hubo diferencia estadísticamente significativa en las tasas de invaginación intestinal o enfermedad de Kawasaki comparada con las tasas históricas esperadas. En adición, no hubo un incremento estadísticamente significativo del riesgo de estos eventos adversos en el período de seguimiento durante los días 0 a 30 cuando se compararon los 17.433 años-persona de seguimientos en los bebés vacunados con RotaTeq® (n=85.150), con los 12.339 años-persona del seguimiento en un grupo control concurrente de bebés que recibieron DTaP pero no RotaTeq® (n=62.617).

Hubo 6 casos confirmados de invaginación intestinal en los bebés vacunados con RotaTeq® comparado con 5 casos en el grupo control concurrente vacunados con DTaP (Riesgo relativo= 0,8, 95% CI: 0,22-3,52). Se presentó un caso confirmado gráficamente de la enfermedad de Kawasaki en el grupo control concurrente DTaP (Riesgo relativo= 0,7, 95% CI: 0,01-55,56). En los análisis generales de seguridad, el Comité de Monitoreo de Seguridad no identificó alguna preocupación específica de seguridad. (Ver Sección V. PRECAUCIONES).

XI. SOBREDOSIS

Se encuentran disponibles reportes en pacientes con administración de dosis superiores a las recomendadas para RotaTeq®. En general, el perfil de eventos adversos reportados en casos de sobredosis fue comparable al observado en dosis recomendadas de RotaTeq®.

XII. DISPONIBILIDAD

RotaTeq® está disponible en caja por 1, 10 o 25 tubos de plástico con tapa de rosca que contienen una dosis individual de 2 mL. El tubo está dentro de un sobre de plástico. Ningún material de empaque contiene látex.

Almacenamiento

Consérvese y transpórtese en refrigeración entre 2°C y 8°C.

Protéjase de la luz.

El producto se debe administrar antes de su fecha de caducidad.

RotaTeq® se debe administrar lo más pronto posible después de sacarlo del refrigerador.

RotaTeq® se debe desechar en un recipiente aprobado para desechos biológicos, de acuerdo con las disposiciones locales.

Registro Sanitario INVIMA 2018M – 0006859 R1.

Este documento fue revisado por última vez en Agosto de 2016.

