



Rotarix

Bula do Profissional de Saúde

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rotarix®
vacina rotavírus humano G1 P[8] (atenuada)
Cepa RIX4414 (vírus vivos atenuados)

APRESENTAÇÃO

Suspensão oral. **Rotarix®** é apresentada em embalagem com 1 seringa preenchida para administração oral, contendo 1 dose (1,5 mL).

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 Advertências e Precauções).

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

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

Em estudos clínicos, foi demonstrada a eficácia contra gastroenterites causada por genótipos de rotavírus mais comuns G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] e G9P[8] e contra genótipos de rotavírus incomuns G8P[4] (gastroenterites graves) e G12P[6] (qualquer gastroenterites). Todas essas cepas estão em circulação no mundo todo.

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 ano de vida e nos dois anos combinados é apresentada na Tabela 1.



Rotarix

Bula do Profissional de Saúde

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 genótipo 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] | 81,8 [75,8; 86,5] | 91,9 [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 .



Rotarix

Bula do Profissional de Saúde

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) | Gastroenterite grave por rotavírus† (2º ano de vida) |
|-------------------------|--|--|
| | Rotarix® (N=9.009)§ Placebo (N=8.858)§ | 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) | Gastroenterite grave por rotavírus† (1º ano de vida, resultados combinados) |
|--------|---|---|
| | Rotarix® (N=2.974)§ Placebo (N=1.443)§ | 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] |



Rotarix

Bula do Profissional de Saúde

| | | |
|-------------------------|----------------------|----------------------|
| 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] |
| 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 ($p \geq 0,05$). 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) |

† 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 G1 P[8].

Grupo farmacoterapêutico: vacina viral, código ATC J07BH01.

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.



Rotarix

Bula do Profissional de Saúde

A Tabela 5 a seguir mostra a porcentagem de indivíduos inicialmente soronegativos para rotavírus (títulos de anticorpos IgA < 20UI/mL (por ELISA)) com títulos séricos de anticorpos IgA antirrotavírus ≥ 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 antirrotavírus IgA após a vacinação com Rotarix®

| Esquema | Estudos conduzidos na Europa | Vacina (n=794) | Placebo (n=422) |
|---|--------------------------------------|------------------|-----------------|
| 2, 3 meses | França Alemanha | 84,3% 82,1% | 14,0% 6,0% |
| 2, 4 meses | Espanha | 85,5% | 12,4% |
| 3, 5 meses | Finlândia Itália | 94,6% 92,3% | 2,9% 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 Hong Kong | 100% 95,2% | 4,5% 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 por **Rotarix®** formulação líquida 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 da vacina.

Segurança em crianças com HIV

Em um estudo clínico, 100 crianças assintomáticas ou com sintomas moderados (de acordo com a classificação da OMS) infectadas pelo HIV na África do Sul receberam três doses de **Rotarix®** na forma farmacêutica de pó liofilizado ou placebo às 6, 10 e 14 semanas de idade. Embora a vacinação de **Rotarix®** seja em duas doses, foram administradas três doses neste estudo porque o número de doses na população africana ainda estava em discussão quando o estudo iniciou. A taxa de soroconversão antirrotavírus, concentração média geométrica (GMC) e de vacinação foram de 57,1% [IC 95%: 34,0%; 78,2%], 75,5 U/ml [IC 95%: 29,1; 195,7] e 65,2% [IC 95%: 42,7%; 83,6%], respectivamente, no grupo **Rotarix®** (coorte de imunogenicidade de ATP). Não foi observada interferência na resposta imune a nenhum dos antígenos coadministrados (Poliovírus tipos 1, 2 e 3, HBS, tétano, PRP, difteria e *Bordetella pertussis*) em crianças infectadas pelo HIV. Na Coorte Total Vacinada, o perfil de reatogenicidade e segurança foi semelhante entre os pacientes que receberam **Rotarix®** e os que receberam placebo. Não foram relatados eventos de intussuscepção durante o estudo. A carga viral e o grau de imunossupressão aferido através da contagem absoluta de células CD4+ e do percentual de células CD4+ se mostraram comparáveis entre os dois grupos tanto na triagem quanto quatro meses após a primeira dose da vacina.

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 da formulação de **Rotarix®** pó liofilizado 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®** formulação líquida foi similar à de **Rotarix®** na forma farmacêutica de pó liofilizado.



Rotarix

Bula do Profissional de Saúde

Eficácia

A efetividade da vacina contra gastroenterite grave levando à hospitalização devido aos genótipos G1P[8], G2P[4], G3P[8] e G9P[8] e também pelos genótipos menos comum G9P[4] e G9P[6] foi demonstrada em estudos observacionais. Todas essas cepas estão em circulação pelo mundo.

A tabela 6 mostra os resultados de vários estudos de caso-controle combinados para avaliar a efetividade de **Rotarix**[®] contra diversos tipos de rotavírus causadores da gastroenterite grave levando à hospitalização.

Tabela 6. Efetividade contra diversos tipos de rotavírus causadores da gastroenterite grave levando à hospitalização:

| Países | Idade | N (Casos / Controles) | Eficácia após 2 Doses Hospitalização por rotavírus | |
|--------------------------------------|--------------|-----------------------|--|--|
| | | | Cepas | Eficácia (%) [95% CI] |
| Países de Alta Renda | | | | |
| Bélgica | < 4 anos | 160/198 | Todas G1P[8] G2P[4] | 90 [81;95] 95 [78;99] 85 [64;94] |
| | 3 a 11 meses | | Todas G2P4 | 91 [75;97] 83 [22;96] |
| Cingapura | < 5 anos | 136/272 | Todas G1P[8] | 84 [32;96] 91 [30;99] |
| Taiwan | < 3 anos | 184/1623 | Todas G1P[8] | 92 [75;98] 95 [69;100] |
| EUA | < 2 anos | 85/1062 | Todas G1P[8] G2P[4] | 85 [73;92] 88 [68;95] 88 [68;95] |
| | 8-11 meses | | Todas | 89 [48;98] |
| EUA | < 5 anos | 74/255 | Todas | 68 [34;85] |
| Países de Renda Intermediária | | | | |
| Bolívia | < 3 anos | 300/974 | Todas G9P[8] G3P[8] G2P[4] G9P[6] | 77 [65;84] 85 [69;93] 93 [70;98] 69 [14;89] 87 [19;98] |
| | 6 a 11 meses | | Todas G9P[8] | 77 [51;89] 90 [65;97] |
| Brasil | < 2 anos | 115/1481 | Todas G1P[8] G2P[4] | 72 [44;85] 89 [78;95] 76 [64;84] |
| Brasil | < 3 anos | 249/249 | Todas G2P[4] | 76 [58;86] 75 [57;86] |
| | 3 – 11 meses | | Todas G2P[4] | 96 [68;99] 95 [66;99] |
| El Salvador | < 2 anos | 251/770 | Todas | 76 [64;84]* |
| | 6 – 11 meses | | | 83 [68;91] |
| México | < 2 anos | 9/17 | G9P[4] | 94 [16;100] |
| Países de Baixa Renda | | | | |
| Malawi | < 2 anos | 81/286 | Todas | 63 [23;83] |

*Em indivíduos que não receberam o curso completo da vacinação, a eficácia após uma dose variou de 51% (95% CI: 26;67, El Salvador) a 60% (CI: 37;75, Brasil).

Impacto na mortalidade[§]

Estudos de impacto de **Rotarix**[®] foram conduzidos no Panamá, Brasil e México e demonstraram uma redução da mortalidade por diarreia de qualquer causa entre 22% a 56% em crianças com menos de 5 anos de idade, dentro de 2 a 3 anos após a introdução da vacina.

Impacto na hospitalização[§]

Em um estudo de banco de dados retrospectivo na Bélgica, realizado em crianças com idade igual ou inferior a 5 anos, o impacto direto e indireto da vacinação de **Rotarix**[®] em hospitalizações relacionadas a rotavírus variavam entre 64% (95% IC: 49;76) e 80% (95% IC: 77;83), dois anos após a introdução da vacina. Estudos similares no Brasil, Austrália e El Salvador mostraram uma redução de 45 a 88%.



Rotarix

Bula do Profissional de Saúde

Adicionalmente, 2 estudos de impacto em hospitalizações geradas por diarreias de todas as causas conduzidos na América Latina mostraram uma redução de 38% a 40% quatro anos após a introdução da vacina.

§Nota: Estudos de impacto tem objetivo de estabelecer uma relação temporal, mas não uma relação causal entre a doença e a vacinação.

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).

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. A administração de **Rotarix**[®] pode ser considerada 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 estudo clínico não foi observado risco de intussuscepção maior, em comparação com placebo após a administração de **Rotarix**[®].

Entretanto, estudos de segurança pós-comercialização indicam uma incidência maior transitória de intussuscepção após a vacinação, principalmente dentro de 7 dias após a primeira dose, e em menor extensão, após a segunda dose.

A incidência global de intussuscepção permanece 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, inchaço abdominal e/ou febre alta). Os pais devem ser aconselhados a relatar imediatamente esses sintomas.

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

O risco potencial de apneia e a necessidade de monitoramento respiratório por 48-72h devem ser considerados ao administrar a série de imunização primária para bebês muito prematuros (nascidos \leq 28 semanas de gestação) e particularmente para aqueles com história prévia de imaturidade respiratória.

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 Propriedades farmacodinâmicas, em Características farmacológicas).

Não se espera que as infecções por HIV assintomáticas ou oligossintomáticas afetem a segurança ou eficácia de Rotarix. Um estudo clínico em um número limitado de bebês HIV positivos assintomáticos ou oligossintomáticos não mostrou problemas de segurança aparentes.

A administração de **Rotarix**[®] em lactentes com imunodeficiência conhecida ou suspeita deve ser baseada na consideração cuidadosa dos potenciais benefícios e riscos.



Rotarix

Bula do Profissional de Saúde

Sabe-se que a eliminação do vírus da vacina nas fezes ocorre após a vacinação e dura 10 dias, em média, com pico de excreção em torno do sétimo dia (ver o item Propriedades farmacodinâmicas, 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 inclui 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 (ver o item Propriedades farmacodinâmicas).

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.

A vacina contém 1,073 g de sacarose como excipiente.

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

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.



Rotarix

Bula do Profissional de Saúde

Instruções para uso e manuseio

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

A vacina está pronta para o uso (não é necessário reconstituir ou diluir).

A vacina deve ser administrada por **via oral** sem misturar com outras vacinas ou soluções.

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

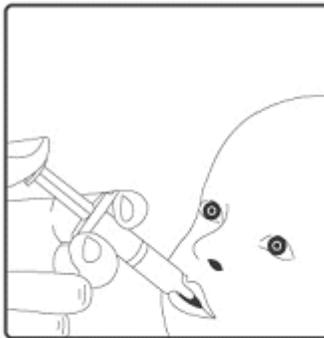
A vacina destina-se **apenas a administração oral**. Ao receber a vacina, a criança deve estar sentada em posição reclinada. Administre todo o conteúdo da seringa **POR VIA ORAL**, na parte interna da bochecha. **NÃO INJETE**.

As vacinas não utilizadas ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

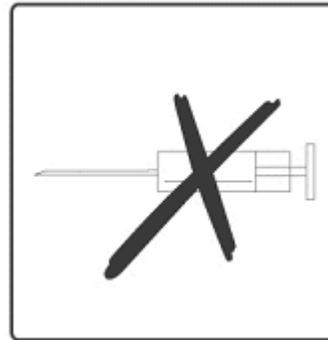
Instruções para administração da vacina com o aplicador oral:



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.**

Incompatibilidade

Este produto não deve ser misturado com outros medicamentos.

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. O esquema de vacinação deve ser administrado 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).

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 receberem 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.



Rotarix

Bula do Profissional de Saúde

9. REAÇÕES ADVERSAS

O perfil de segurança apresentado a seguir 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 sintomas solicitados e não solicitados que foram 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

Reações raras (>1/10.000 e <1/1.000): hematoquezia, gastroenterite com eliminação do vírus vacinal em crianças com transtorno da Imunodeficiência Combinada Grave.

Reação muito rara (< 1/10.000): intussuscepção (ver Advertências e Precauções).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Alguns casos de sobredosagem têm sido reportados. Em geral, o perfil de reações adversas nestes casos foram similares às observadas após administração da dose recomendada de **Rotarix**[®].

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



Rotarix

Bula do Profissional de Saúde

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0243

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ Nº 12108

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

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

Embalado por: 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

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



L1974_rotarix_susp oral_GDS018

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/06/2024.



Rotarix

Bula do Paciente

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Rotarix®
vacina rotavírus humano G1 P[8] (atenuada)
Cepa RIX4414 (vírus vivos atenuados)

APRESENTAÇÃO

Suspensão oral. **Rotarix®** é apresentada em embalagem com 1 seringa preenchida para administração oral, contendo 1 dose (1,5 mL).

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 AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Rotarix® ajuda a proteger seu filho contra gastroenterite (diarreia e vômito) causada pela infecção por rotavírus. A infecção por rotavírus é a causa mais comum de diarreia grave em lactentes e pré-escolares. O rotavírus espalha-se rapidamente por contato mão-boca com as fezes de uma pessoa infectada.

A maioria das crianças com diarreia provocada por rotavírus apresenta uma doença que se resolve sem maiores problemas. Algumas ficam muito doentes, com vômito e diarreia grave e perda de fluido corporal, o que representa risco de morte por desidratação e requer hospitalização. As infecções por rotavírus são responsáveis por centenas de milhares de mortes em todo o mundo a cada ano, principalmente em países em desenvolvimento, nos quais a nutrição e os cuidados com a saúde ainda não são ideais.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Quando um indivíduo recebe a vacina, seu sistema imunológico (o sistema de defesa natural do corpo) produz anticorpos contra os tipos de rotavírus que ocorrem com mais frequência. Tais anticorpos protegem de infecções futuras causadas por esses rotavírus.

Rotarix® somente protegerá seu filho contra a gastroenterite causada por rotavírus. A vacina não protegerá seu filho contra outras infecções que causam gastroenterite.

Como todas as vacinas, **Rotarix®** pode não proteger completamente todas as crianças que foram vacinadas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Rotarix® não deve ser administrada a crianças com hipersensibilidade (alergia) conhecida a esta vacina ou a qualquer um dos componentes de sua fórmula (ver o item Composição). Os sinais de reação alérgica podem incluir erupções cutâneas com coceira, falta de ar e inchaço da face e língua.

Rotarix® não deve ser administrada a crianças com história de intussuscepção (uma obstrução intestinal na qual um segmento do intestino fica dobrado dentro de outro segmento).



Rotarix

Bula do Paciente

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 crianças que tenham uma doença hereditária rara que afeta o sistema imunológico, chamada Imunodeficiência Combinada Grave (SCID).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

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, mas fale com seu médico primeiro.

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. A administração de **Rotarix**[®] pode ser considerada 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 estudo clínico não foi observado risco de intussuscepção maior em comparação com placebo após a administração de **Rotarix**[®].

Entretanto, estudos de segurança pós-comercialização indicam uma incidência maior transitória de intussuscepção após a vacinação, principalmente dentro de 7 dias após a primeira dose, e em menor extensão, após a segunda dose.

A incidência global de intussuscepção permanece 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, inchaço abdominal e/ou febre alta). Os pais devem ser aconselhados a relatar imediatamente esses sintomas.

Para indivíduos com predisposição à intussuscepção, ver o item QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?.

O risco potencial de apneia e a necessidade de monitoramento respiratório por 48-72h devem ser considerados ao administrar a série de imunização primária para bebês muito prematuros (nascidos \leq 28 semanas de gestação) e particularmente para aqueles com história prévia de imaturidade respiratória.

A administração de **Rotarix**[®] em crianças imunodeprimidas, inclusive nas que recebem terapia imunossupressora, deve ser baseada na consideração cuidadosa dos potenciais benefícios e riscos.



Rotarix

Bula do Paciente

Não se espera que as infecções por HIV assintomáticas ou oligossintomáticas afetem a segurança ou eficácia de Rotarix. Um estudo clínico em um número limitado de bebês HIV positivos assintomáticos ou oligossintomáticos não mostrou problemas de segurança aparentes.

A administração de **Rotarix**[®] em lactentes com imunodeficiência conhecida ou suspeita deve ser baseada na consideração cuidadosa dos potenciais benefícios e riscos.

Sabe-se que a eliminação do vírus da vacina nas fezes ocorre após a vacinação e dura 10 dias, em média, com pico de excreção em torno do sétimo dia. 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.

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.

A vacina contém 1,073 g de sacarose como excipiente.

Interações medicamentosas

Rotarix[®] pode ser administrada ao mesmo tempo que qualquer uma das vacinas monovalentes ou combinadas a seguir [incluindo-se as hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacina difteria-tétano-pertussis de célula inteira (DTPw), vacina difteria-tétano-pertussis acelular (DTPa), vacina *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacina pólio inativada (IPV), vacina hepatite B (VHB), vacina pneumocócica conjugada e vacina meningocócica de sorogrupo C conjugada.

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.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.



Rotarix

Bula do Paciente

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

A vacina deve ser conservada sob refrigeração a uma temperatura entre + 2°C e + 8°C. Não congele. Conserve o produto na embalagem original, a fim de protegê-lo da luz.

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. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Modo de uso

Uso oral.

Instruções para uso e manuseio

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

A vacina está pronta para o uso (não é necessário reconstituir ou diluir).

A vacina deve ser administrada por **via oral** sem misturar com outras vacinas ou soluções.

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

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**. As vacinas não utilizadas ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

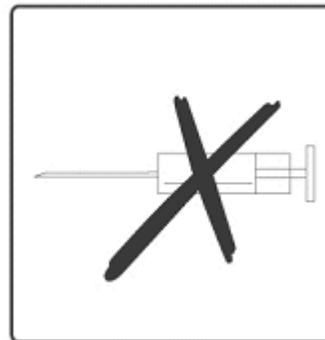
Instruções para administração da vacina com o aplicador oral:



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.



Rotarix

Bula do Paciente

Incompatibilidade

Este produto não deve ser misturado com outros medicamentos.

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. O esquema de vacinação deve ser administrado 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.

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 receberem 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.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

É importante que você siga as instruções do médico ou enfermeiro quanto às visitas de retorno. Se você esquecer de retornar para vacinação na data marcada, consulte o médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como ocorre com todos os medicamentos, **Rotarix®** pode causar reações indesejáveis, embora nem todas as crianças as apresentem.

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, 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.

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): dor abdominal (ver também a seguir os sinais de reação muito rara de intussuscepção), flatulência, dermatite.



Rotarix

Bula do Paciente

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 a seguir.

| | 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 sintomas solicitados e não solicitados que foram 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 \leq 28 semanas de gestação) e particularmente para aqueles com história prévia de imaturidade respiratória.

Dados pós-comercialização

Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1.000$): sangue nas fezes (hematoquezia), crianças com uma doença hereditária rara chamada de Imunodeficiência Combinada Grave podem ter inflamação no estômago ou intestino (gastroenterite) com eliminação do vírus vacinal nas fezes. Os sinais da gastroenterite podem incluir mal-estar, enjoos, cólicas estomacais ou diarreia.

Reação muito rara ($< 1/10.000$): intussuscepção (parte do intestino bloqueado ou torcido). Os sinais podem incluir dores estomacais graves, vômitos persistentes, sangue nas fezes, barriga inchada e/ou febre alta. Contate o médico/profissional de saúde imediatamente se a criança apresentar um desses sintomas.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTO?

Alguns casos de sobredosagem têm sido reportados. Em geral, o perfil de reações adversas nestes casos foram similares às observadas após administração da dose recomendada de **Rotarix**[®].

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



Rotarix

Bula do Paciente

III - DIZERES LEGAIS

MS: 1.0107.0243

Farm. Resp.: Rafael Salles de Carvalho

CRF-RJ N° 12108

Fabricado por: GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Parc de La Noire Epine – Rua Fleming 20, 1300 - Wavre – Bélgica

Embalado por: 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
Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



L1974_rotarix_susp oral_GDS018

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 27/06/2024.