NOTICE OMS

DESCRIPTION

Rotarix, suspension **buvable**
Vaccin à rotavirus, vivant

1 dose (1,5 ml) contient :
Souche RIX4414 de rotavirus humain vivant, atténué* pas moins de $10^{6,0}$ $DICC_{50}$
* Produite sur cellules Vero

Excipients : saccharose, adipate de sodium, milieu d'Eagle modifié par Dulbecco (DMEM) (contenant de la phénylalanine, du sodium, du glucose et d'autres substances), eau stérile.

Excipients à effet notoire : ce produit contient 1 073 mg de saccharose, 32 mg de sodium, 10 microgrammes de glucose et 0,15 microgrammes de phénylalanine par dose (voir rubrique *Précautions*).

Résidus : Des fragments de circovirus porcin de type 1 (CVP-1) ont été détectés dans le vaccin Rotarix. Le CVP-1 n'est pas connu pour être pathogène chez l'animal ni pour provoquer des infections ou des maladies chez l'homme. Il n'existe pas de données indiquant que la présence de CVP-1 constitue un risque.

ADMINISTRATION

Rotarix doit être administré par voie **orale** uniquement.
ROTARIX NE DOIT JAMAIS ETRE INJECTE.

Le vaccin se présente sous forme d'un liquide limpide et incolore, exempt de particules visibles, pour administration **orale.**
Le vaccin est prêt à l'emploi (aucune reconstitution ou dilution n'est requise).
Le vaccin doit être administré **par voie orale** et ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins ou solutions.
Le vaccin doit être inspecté visuellement pour détecter la présence de toute particule étrangère et/ou altération de l'aspect physique. En cas de non-conformité, jeter le vaccin.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.

Instructions pour l'administration du vaccin :
Veuillez lire intégralement ces instructions avant d'administrer le vaccin **(se reporter aux illustrations et au texte correspondant figurant avant la section Pastille de contrôle du vaccin).**

SCHÉMA DE VACCINATION

Rotarix est indiqué dans l'immunisation active des nourrissons âgés de 6 à 24 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus (voir rubriques *Précautions* et *Propriétés pharmacologiques*).
Rotarix doit être utilisé conformément aux recommandations officielles.

Le schéma vaccinal comporte deux doses. La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines. L'intervalle entre les doses doit être d'au moins 4 semaines. De préférence, le protocole vaccinal doit débuter avant l'âge de 16 semaines et il doit être terminé à l'âge de 24 semaines.

Rotarix peut être administré à la même posologie chez les nourrissons prématurés nés à un âge gestationnel d'au moins 27 semaines (voir rubriques *Effets indésirables* et *Propriétés pharmacologiques*).

Dans les études cliniques, le vaccin a rarement été recraché ou régurgité et une dose de remplacement n'a pas été administrée dans ces circonstances. Cependant, dans le cas rare où un nourrisson recrache ou régurgite la majeure partie de la dose de vaccin, une dose unique de remplacement peut être

administrée lors de la même consultation.

Après administration d'une première dose de Rotarix à un nourrisson, il est recommandé d'administrer la vaccination complète en deux doses. Il n'existe pas de données relatives à la sécurité d'emploi, à l'immunogénicité ou à l'efficacité en cas d'administration de Rotarix en première dose et d'un autre vaccin à rotavirus en seconde dose ou vice-versa.

Population pédiatrique
Rotarix ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de plus de 24 semaines.

Utilisation avec d'autres vaccins
Rotarix peut être administré de manière concomitante avec l'un des vaccins monovalents ou combinés suivants [y compris les vaccins hexavalents (DTCa-HépB-VPI/Hib)] : vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche à germes entiers (DTCe), vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche acellulaire (DTCa), vaccin *Haemophilus influenzae* de type B (Hib), vaccin poliomyélitique inactivé (VPI), vaccin hépatite B (HépB), vaccin pneumococcique conjugué et vaccin méningocoque C conjugué. Les études cliniques ont montré que les réponses immunitaires et les profils de sécurité d'emploi des vaccins administrés n'étaient pas modifiés.

L'administration concomitante de Rotarix et du vaccin poliomyélitique oral (VPO) n'affecte pas la réponse immunitaire aux antigènes du poliovirus. Bien que l'administration concomitante du VPO puisse réduire légèrement la réponse immunitaire au vaccin contre le rotavirus, une étude clinique menée chez plus de 4 200 enfants recevant de façon concomitante Rotarix et le VPO a montré que la protection clinique contre les gastro-entérites à rotavirus sévères était maintenue.

Il n'y a pas de restrictions concernant la consommation par le nourrisson d'aliments ou de liquide avant ou après la vaccination.

EFFETS INDÉSIRABLES

Résumé du profil de tolérance
Le profil de tolérance présenté ci-dessous est issu des données d'études cliniques menées avec la formulation lyophilisée ou la formulation liquide de Rotarix.
Dans quatre études cliniques au total, environ 3 800 doses de la formulation liquide de Rotarix ont été administrées à environ 1 900 nourrissons. Ces études ont montré que le profil de tolérance de la formulation liquide est comparable à celui de la formulation lyophilisée.

Au cours de 23 études cliniques au total, près de 106 000 doses de Rotarix (formulation lyophilisée ou liquide) ont été administrées à environ 51 000 nourrissons.

Dans trois études cliniques contrôlées contre placebo (menées en Finlande, en Inde et au Bangladesh), au cours desquelles Rotarix a été administré seul (l'administration des vaccins pédiatriques habituels a été décalée), l'incidence et la sévérité des événements sollicités (recueillis 8 jours après la vaccination), à savoir diarrhées, vomissements, perte d'appétit, fièvre, irritabilité et toux/rhinorrhée n'ont pas été significativement différentes entre le groupe recevant Rotarix et le groupe recevant le placebo. Il n'a pas été observé d'augmentation de l'incidence ou de la sévérité de ces événements après la seconde dose.

Dans une analyse combinée de dix-sept études cliniques contrôlées contre placebo (menées en Europe, Amérique du Nord, Amérique latine, Asie, Afrique) incluant des études au cours desquelles Rotarix a été co-administré avec les vaccins pédiatriques de routine (voir rubrique *Schéma de vaccination*), les effets indésirables suivants (recueillis 31 jours après la vaccination) ont été considérés comme ayant une relation possible avec la vaccination.

Liste des effets indésirables présentée sous forme de tableau
Les effets indésirables rapportés sont présentés selon les catégories de fréquence ci-dessous :

Les fréquences ont été notifiées comme suit :
Très fréquent (≥ 1/10)
Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)
Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)
Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Très rare (< 1/10 000)

Classes de systèmes d'organes	**Fréquence**	**Effets indésirables**
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Diarrhée
	Peu fréquent	Douleurs abdominales, flatulences
	Très rare	Invagination intestinale (voir rubrique *Précautions*)
	Fréquence indéterminée*	Hématochésie
	Fréquence indéterminée*	Gastro-entérite avec excrétion du virus vaccinal chez des nourrissons présentant un déficit immunitaire combiné sévère (DICS)
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Dermatite
	Très rare	Urticaire
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	Irritabilité
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée*	Apnée chez les grands prématurés (≤ 28 semaines de grossesse) (voir rubrique *Précautions*).

* Ces effets indésirables ayant fait l'objet de déclarations spontanées, il n'est pas possible d'en estimer la fréquence de manière fiable.

Description d'effets indésirables sélectionnés

Invagination intestinale
Les données issues d'études observationnelles de sécurité menées dans différents pays indiquent que les vaccins anti-rotavirus induisent un risque accru d'invagination intestinale, essentiellement dans les 7 jours qui suivent la vaccination. Jusqu'à 6 cas supplémentaires par 100 000 nourrissons ont été observés dans ces pays, par rapport à une incidence de référence de 25 à 101 cas pour 100 000 nourrissons (âgés de moins d'un an) par an, respectivement.
Des données limitées semblent suggérer un risque accru plus faible après l'administration de la seconde dose.
L'influence des vaccins anti-rotavirus sur l'incidence globale de l'invagination intestinale reste incertaine sur la base de plus longues périodes de suivi (voir rubrique *Précautions*).

Autres populations particulières

Tolérance chez les nourrissons prématurés
Dans une étude clinique, 670 nourrissons prématurés nés à 27 à 36 semaines d'âge gestationnel ont reçu la formulation lyophilisée de Rotarix et 339 ont reçu le placebo. La première dose a été administrée à partir de l'âge de 6 semaines. Des événements indésirables graves ont été observés chez 5,1 % des nourrissons ayant reçu Rotarix *versus* 6,8 % des nourrissons ayant reçu le placebo. Les autres événements indésirables ont été similaires chez les nourrissons ayant reçu Rotarix et le placebo. Aucun cas d'invagination intestinale n'a été rapporté.

Tolérance chez les nourrissons présentant une infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
Dans une étude clinique, 100 nourrissons infectés par le VIH ont reçu la formulation lyophilisée de Rotarix ou le placebo. Le profil de tolérance a été comparable chez les nourrissons ayant reçu Rotarix et le placebo.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé doivent déclarer tout effet indésirable suspecté.

CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique *Description*.
Réaction d'hypersensibilité après une administration précédente de vaccins à rotavirus.
Antécédents d'invagination intestinale.
Malformation congénitale non corrigée du tractus gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale.

Déficit immunitaire combiné sévère (DICS) (voir rubrique *Effets indésirables*).

L'administration de Rotarix doit être différée chez les sujets présentant un syndrome fébrile aigu sévère. La présence d'une infection bénigne n'est pas une contre-indication à la vaccination.
L'administration de Rotarix doit être différée chez les sujets présentant des diarrhées ou des vomissements.

PRÉCAUTIONS

Conformément aux bonnes pratiques cliniques, la vaccination doit être précédée d'un examen des antécédents médicaux, notamment en termes de contre-indications, et d'un examen clinique.

Il n'existe pas de données sur la sécurité d'emploi et l'efficacité de Rotarix chez les nourrissons présentant des pathologies gastro-intestinales ou un retard de croissance. L'administration de Rotarix peut être envisagée avec prudence chez ces enfants si le médecin considère que le fait de différer la vaccination entraîne un risque plus important.

A titre de précaution, les professionnels de la santé doivent surveiller la survenue de symptômes évocateurs d'une invagination intestinale (douleurs abdominales sévères, vomissements persistants, selles sanglantes, ballonnement abdominal et/ou fièvre élevée). En effet, les données issues d'études observationnelles de sécurité indiquent un risque d'invagination intestinale, essentiellement dans les 7 jours qui suivent la vaccination contre le rotavirus (voir rubrique *Effets indésirables*). Les parents/tuteurs doivent être informés qu'ils doivent signaler immédiatement ces symptômes à leur prestataire de soins.

Pour les sujets prédisposés aux invaginations intestinales, voir rubrique *Contre-indications*.

Il est peu probable qu'une infection par le VIH asymptomatique ou légèrement symptomatique affecte la tolérance ou l'efficacité de Rotarix. Une étude clinique menée chez un nombre limité de nourrissons présentant une infection par le VIH asymptomatique ou légèrement symptomatique n'a pas montré de signaux de sécurité apparents (voir rubrique *Effets indésirables*).
Rotarix ne doit être administré chez des nourrissons présentant une immunodéficience connue ou suspectée, y compris une exposition *in utero* à un traitement immunosuppresseur, qu'après une évaluation attentive des bénéfices et risques potentiels.

Après la vaccination, le virus vaccinal est excrété dans les selles, avec un pic d'excrétion vers le 7ème jour. Des particules antigéniques virales détectées par ELISA ont été retrouvées dans 50 % des selles après la première dose et 4 % des selles après la seconde dose de la formulation lyophilisée de

Rotarix. La recherche d'une souche vaccinale vivante dans les selles n'a été positive que dans 17 % des cas. Dans deux études comparatives contrôlées, l'excrétion du vaccin après la vaccination avec la formulation liquide de Rotarix a été comparable à celle observée après la vaccination avec la formulation lyophilisée.
Des cas de transmission de ce virus vaccinal excrété à des sujets séronégatifs en contact avec l'enfant vacciné, n'entraînant pas de symptômes cliniques, ont été observés.

Rotarix doit être administré avec prudence chez les enfants en contact proche avec des sujets immunodéprimés, par exemple les sujets atteints d'un cancer ou présentant un déficit immunitaire, ou les sujets sous traitement immunosuppresseur.

Les personnes en contact avec des enfants récemment vaccinés doivent observer des règles d'hygiène personnelle (par exemple se laver les mains après avoir changé les couches de l'enfant).

Le risque potentiel d'apnée et la nécessité d'une surveillance respiratoire pendant 48 à 72 heures doivent être pris en compte lors de l'administration de la primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et en particulier chez les enfants ayant des antécédents d'immaturité respiratoire.
En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

Une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés (voir rubrique *Propriétés pharmacologiques*).
Le niveau de protection que Rotarix pourrait conférer contre d'autres souches du rotavirus qui n'étaient pas en circulation lors des études cliniques est inconnu actuellement. Les données d'efficacité sont issues d'études cliniques menées en Europe, en Amérique Centrale et du Sud, en Afrique et en Asie (voir rubrique *Propriétés pharmacologiques*).

Rotarix ne protège pas contre les gastro-entérites causées par des pathogènes autres que les rotavirus.
Il n'existe pas de données sur l'utilisation de Rotarix en prophylaxie post-exposition.

ROTARIX NE DOIT JAMAIS ETRE INJECTE.

Ce vaccin contient du saccharose et du glucose comme excipients. Le vaccin ne doit pas être administré aux enfants atteints de troubles héréditaires rares d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou de déficit en saccharase-isomaltase.
Ce vaccin contient 0,15 microgramme de phénylalanine par dose. La phénylalanine peut être dangereuse pour les personnes atteintes de phénylcétonurie (PCU).
Ce vaccin contient 32 mg de sodium par dose.

Grossesse et allaitement
Rotarix n'est pas indiqué chez l'adulte. Il n'existe pas de données concernant l'utilisation de Rotarix pendant la grossesse et l'allaitement.

Selon les données issues des études cliniques, l'allaitement ne diminue pas la protection contre les gastro-entérites à rotavirus conférée par Rotarix. L'allaitement peut donc être poursuivi pendant le schéma de vaccination.

Données de sécurité préclinique
Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie en administration répétée n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Surdosage
Quelques cas de surdosage ont été rapportés. En général, les événements indésirables rapportés dans ces cas étaient similaires à ceux observés après l'administration de la dose recommandée de Rotarix.

Incompatibilités
Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

Pour cette rubrique, se reporter à la Informations sur le produit OMS sur le site Internet de l'OMS.

CONSERVATION

La date de péremption est indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage.
Après ouverture, le vaccin doit être utilisé immédiatement.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). La congélation n'est pas recommandée pour la conservation. Néanmoins, si le vaccin a été conservé par inadvertance à -20°C pendant 12 heures au maximum, les données de stabilité générées indiquent que le vaccin conserve son efficacité.

Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

PRÉSENTATION

Suspension **buvable** (1,5 ml) dans un tube souple (polyéthylène) avec une membrane et un capuchon (polypropylène). Boîtes de 1, 10 ou 50. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Instructions pour l'administration du vaccin :

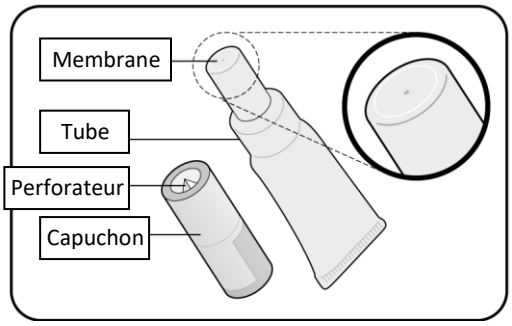
Veuillez lire intégralement ces instructions avant d'administrer le vaccin.

A Ce que vous devez faire avant d'administrer Rotarix

- Vérifiez la date de péremption.
- Vérifiez que le tube n'est pas endommagé et qu'il n'a pas déjà été ouvert.
- Vérifiez que le liquide est limpide et incolore et qu'il ne contient pas de particules.

Si vous remarquez la moindre anomalie, n'utilisez pas le vaccin.

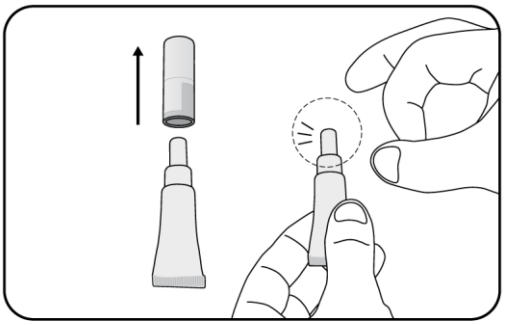
- Ce vaccin est administré par voie orale, directement à partir du tube.
- Il est prêt à l'emploi - vous n'avez pas besoin de le mélanger avec un autre produit.



B Préparation du tube

1. Retirez le capuchon

- Gardez le capuchon - vous en avez besoin pour percer la membrane.
- Tenez le tube en position verticale.

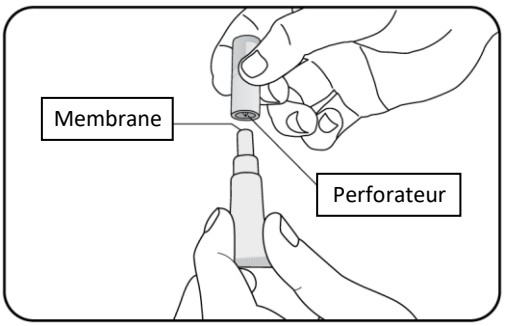


2. Tapotez la partie supérieure du tube à plusieurs reprises afin d'éliminer tout liquide pouvant y être présent

- Eliminez tout liquide éventuellement présent dans la partie la plus fine du tube en tapotant juste en dessous de la membrane.

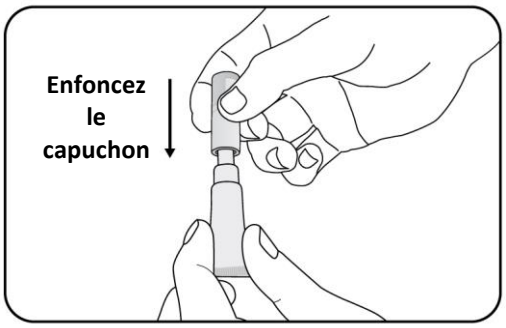
3 Positionnez le capuchon pour ouvrir le tube

- Gardez le tube en position verticale.
- Saisissez le tube par les côtés.
- Il y a un petit perforateur au centre de la partie supérieure du capuchon.
- Retournez le capuchon à l'envers (180°).



4. Ouvrez le tube

- Vous ne devez pas faire tourner le capuchon, mais juste l'enfoncer dans la membrane pour la perforer.
- Ensuite, relevez le capuchon.



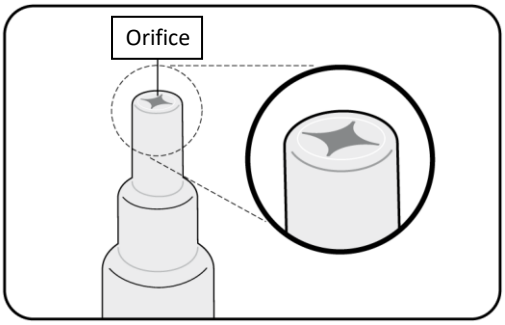
C Vérification de l'ouverture correcte du tube

1. Vérifiez que la membrane est perforée

- Il doit y avoir un orifice à l'extrémité supérieure du tube.

2. Que faire si la membrane n'est pas perforée

- Si la membrane n'est pas perforée, retournez à la section B et répétez les étapes 2, 3 et 4.



D Administration du vaccin

- Une fois le tube ouvert, vérifiez que le liquide est limpide et incolore et qu'il ne contient pas de particules.
  Si vous remarquez la moindre anomalie, n'utilisez pas le vaccin.
- Administrez le vaccin immédiatement.

1. Positionnez l'enfant pour lui donner le vaccin

- Faites asseoir l'enfant en l'inclinant légèrement vers l'arrière.

2. Administrez le vaccin

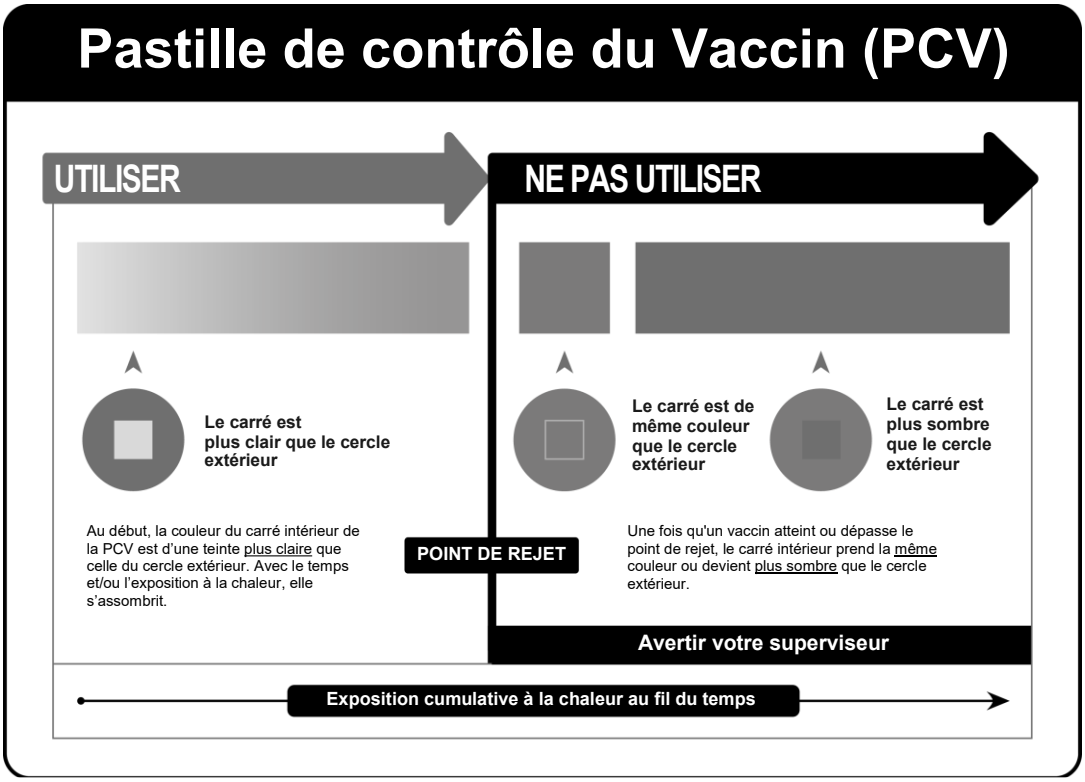
- Administrez le liquide dans la bouche de l'enfant, vers la face interne de la joue, en pressant délicatement le tube.
- Il se peut que vous ayez à presser le tube plusieurs fois afin de faire sortir la totalité du liquide - ce n'est pas grave si une goutte reste dans l'embout du tube.

Jetez le tube vide et le capuchon dans un récipient pour déchets biologiques approuvé conformément à la réglementation locale.

Pastille de Contrôle du Vaccin (voir l'infographie de la PCV à la fin de la notice)
La Pastille de Contrôle du Vaccin (PCV) fait partie de l'étiquette utilisée pour tous les lots de Rotarix fournis par GlaxoSmithKline Biologicals. Le point de couleur qui figure sur l'étiquette du tube est une « PCV ». C'est une pastille sensible à la température au cours du temps qui donne une indication de l'exposition cumulée à la chaleur par le tube et qui avertit l'utilisateur lorsque l'exposition à la chaleur peut avoir dégradé le vaccin au-delà d'un niveau acceptable.

L'interprétation de la PCV est simple. Contrôler le carré intérieur : la couleur change progressivement. Tant que la couleur du carré intérieur est plus claire que celle du cercle extérieur, le vaccin peut être utilisé. Lorsque le carré intérieur est de la même couleur ou plus foncé que le cercle extérieur, le tube doit être éliminé.

Il est absolument essentiel de veiller à ce que les conditions de conservation indiquées ci-dessus (notamment la chaîne du froid) soient respectées. GlaxoSmithKline Biologicals n'assumera aucune responsabilité si Rotarix n'a pas été conservé conformément à ces instructions de conservation.



Pour des renseignements supplémentaires, veuillez vous adresser au fabricant.

Les marques déposées sont détenues, en pleine propriété ou sous licence, par le groupe GSK.

WHO Leaflet Version number: GDS 18 / WHO Leaflet 10 / ©2023 GSK group of companies or its licensor
Manufacturer: *GlaxoSmithKline Biologicals s.a.* Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium. Tel : (32) 2 656 81 11