

Version: 1

Harmony AMS
Artwork Information Panel

Manufacturing Site Number: 496024

Manufacturing Site(s): GSK_WAVRE_BELGIUM

Product Market Trade Name: Rotarix

Approving Market(s): CFUN-GR Labeling-General Export Pack

Print Process: N/A

Colour Standard Reference: N/A

Technical Drawing (do NOT include version number): BIO_DRW598

Material Spcc (do NOT include version number): N/A

Material Type: N/A

Total Colours & Varnishes: 1

BLACK

Total Special Finishes: 0

200 mm Measuring Bar

Body Text Size: 6.0pt

Smallest Text Size: 6.0pt

Horizontal Scale: 100%

Additional info (1): N/A

Additional info (2): N/A

Additional info (3): N/A

APL_Production_VI_INDD_04_2017_Harmony - Version 2

IMPORTANT

GSK LOC is responsible to approve the change documentation, artwork brief and final artwork, ensuring that it is accurate, consistent and complete.

GSK SDC is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.

GSK Market is responsible to advise SDC when changes required impact the following:

Formulation
Tablet embossing
Storage conditions
Shelf Life

VACCINES

Additional Artwork Information Panel

Production Site: GSK_WAVRE_BELGIUM

Material Weight: N/A

Removable Part(s) No: N/A

2D Pharmacode Value: N/A

Unfolded Dimensions: 615 mm x 297 mm

Folded Dimensions: 210 mm x 34/32 mm

NOTE TO MARKET

Local approvers must ensure that trade mark and copyright statements included in the brief comply with guidance provided by Legal: Global Trade Marks.

La administración concomitante de **Rotarix** y la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV) no afecta la respuesta inmunológica a los antígenos de la vacuna contra la poliomielitis. Aunque la administración concomitante de la vacuna antipoliomielítica oral (OPV) puede reducir ligeramente la respuesta inmunitaria a la vacuna antitratante, se demostró que se mantiene la protección clínica frente a la gastroenteritis severa por rotavirus. **Embrazo y lactancia** Rotarix no es para el uso en adultos. Por lo tanto, no hay datos sobre el uso durante el embarazo o la lactancia en humanos, y no se han observado efectos de reproducción en animales. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria** Rotarix no es para el uso en adultos. **Reacciones Adversas** Datos de ensayos clínicos Para la clasificación de frecuencia se ha usado la siguiente convención: Muy comunes $\geq 1/10$ Comunes $\geq 1/100$ y $< 1/10$ Poco comunes $\geq 1/1000$ y $< 1/100$ Raras $\geq 1/10000$ y $< 1/1000$ Muy raras $< 1/10000$

El perfil de seguridad que se presenta a continuación se basa en datos provenientes de ensayos clínicos realizados con la formulación liofilizada o líquida de **Rotarix**. En un total de cuatro ensayos clínicos, fueron administradas aproximadamente 3.800 dosis de la formulación líquida de rotavirus en lactantes. Estos ensayos han mostrado que el perfil de seguridad de la formulación líquida es comparable al de la formulación liofilizada. En un total de veintiséis ensayos clínicos, fueron administradas aproximadamente 106.000 dosis de **Rotarix** (en todas las formulaciones de rotavirus) a unos 51.000 lactantes. En tres ensayos clínicos controlados con placebo, en los que se administró la vacuna **Rotarix** sola (se alternó con la administración de las vacunas pediátricas de rutina), la incidencia y la severidad de las reacciones adversas (recopiladas a los 8 días posteriores a la vacunación) previstas como: diarrea, vómitos, pérdida del apetito, fiebre, irritabilidad y tos/noche, no fueron significativamente diferentes entre el grupo que recibió **Rotarix** y el grupo que recibió placebo. Con la segunda dosis no se vio ningún aumento de la incidencia o severidad de estas reacciones. En un análisis combinado de diecisiete ensayos clínicos controlados con placebo incluidos ensayos en los que se coadministró **Rotarix** con las vacunas pediátricas de rutina (vea la sección Interacciones), se consideraron como posiblemente relacionadas con la vacunación las siguientes reacciones adversas (recopiladas a los 31 días posteriores a la vacunación): Tos, gastroenteritis gastrointestinales Poco común: flatulencia, dolor abdominal Trastornos cutáneos y subcutáneos Trastornos gastrointestinales Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Se ha evaluado el riesgo de invaginación intestinal en un gran estudio de seguridad realizado en Latinoamérica y Finlandia, en el cual participaron 63.225 pacientes, en este estudio no se encontró evidencia de riesgo aumentado de invaginación intestinal en el grupo tratado con **Rotarix** en comparación con el grupo tratado con placebo, como se puede observar en la siguiente tabla.

Invaginación dentro de los 31 días posteriores a la administración de:	Rotarix	Placebo	Riesgo relativo (IC 95%)
Primera dosis	1	2	0,50 (0,073;0,80)
Segunda dosis	5	5	0,99 (0,31;3,21)
Invaginación hasta un año de edad	N=10.159	N=10.010	
Primera dosis hasta un año de edad	4	14	0,28 (0,10;0,81)

IC: Intervalo de confianza **Seguridad en lactantes prematuros** En un estudio clínico, se administró la formulación liofilizada de **Rotarix** a 1009 lactantes prematuros (198 entre 27 y 30 semanas de edad gestacional y 801 entre 31 y 36 semanas de edad gestacional). La primera dosis se administró a partir de 6 semanas después del nacimiento. Se observaron reacciones adversas graves en un 5,1% de los vacunados con **Rotarix** en comparación con un 6,8% de los que recibieron placebo. Los índices de aparición de otras reacciones adversas fueron similares en los niños que recibieron **Rotarix** y en los que recibieron placebo. No se reportaron casos de invaginación intestinal. **Datos de post-comercialización** Trastornos gastrointestinales Raro: hematoquecia, gastroenteritis con eliminación del virus de la vacuna en lactantes con síndrome de inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID).

Muy raro: invaginación intestinal (vea la sección Advertencias y precauciones) **Sobredosis** Se reportaron algunos casos de sobredosis. En general, el perfil del efecto adverso informado en estos casos fue similar al observado después de la administración de la dosis recomendada de **Rotarix**. **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS** Grupo farmacológico: vacunas virales, código ATC: J07B01 **Farmacodinamia** Eficacia protectora hasta 3 años de edad en Asia En ensayos clínicos, se ha demostrado la eficacia contra la gastroenteritis debido al rotavirus de los genotipos más comunes G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] y contra genotipos de rotavirus raros G8P[4] (gastroenteritis grave) y G12P[6] (colicualquier gastroenteritis). Todas estas cepas están circulando por todo el mundo. Se evaluó en Europa, Latinoamérica, África y Asia la eficacia protectora de la formulación liofilizada de **Rotarix** contra la gastroenteritis grave y de cualquier severidad causada por rotavirus. La severidad de la gastroenteritis se definió sobre la base de dos criterios diferentes: - la escala de Vesikari de 20 puntos, que evalúa el cuadro clínico completo de la gastroenteritis por rotavirus tomando en cuenta la severidad y la duración de la diarrea y los vómitos, la severidad de la fiebre y la deshidratación, además de la necesidad de tratamiento; o

la definición del caso clínico en función de los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Eficacia protectora en Europa y Latinoamérica Después de dos dosis de **Rotarix**, la eficacia protectora de la vacuna que se observa en los estudios clínicos realizados en Europa y Latinoamérica durante el primer y el segundo año de vida combinados se presenta en la siguiente tabla 1 y tabla 2: **Tabla 1: Estudio clínico realizado en Europa: 1º y 2º años de vida combinados (Rotarix N=2.572; Placebo N=1.302 (3))**

Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier severidad de gastroenteritis por rotavirus frente a gastroenteritis grave por rotavirus (IC 95%)	Cepa	Cualquier severidad	Grave*
	G1P[8]	89,5 (82,5;94,1)	96,4 (90,4;99,1)
	G2P[4]	98,3 (10,1;81,0)	95,5 (24,0;98,5)
	G3P[8]	84,8 (41,0;93,3)	93,7 (52,8;99,9)
	G4P[8]	83,1 (55,6;94,5)	95,4 (68,3;99,9)
	G9P[8]	72,5 (58,6;82,0)	94,7 (71,0;92,4)
	Cepas con genotipo P[8]	81,8 (75,8;86,3)	91,9 (86,8;95,3)
	Cepas circulantes de rotavirus	78,9 (72,7;83,8)	90,4 (85,1;94,1)
	Cepas circulantes de rotavirus (IC 95%)	83,8 (76,8;88,9)	
	Cepas circulantes de rotavirus (IC 95%)	96,0 (89,9;99,5)	

* Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari (3) Cohorte ATP para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente. * Sin significación estadística ($p > 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución. **Respuesta inmunológica** En diferentes estudios clínicos realizados en Europa, Latinoamérica y Asia, 1.567 lactantes recibieron la formulación liofilizada de **Rotarix** y 1.066 lactantes recibieron placebo, con base en diferentes esquemas de vacunación. El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 UI/ml) (por ELISA) con títulos de anticuerpos antirrotavirus IgA en suero ≥ 20 UI/ml a los 6 meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo, fue de entre un 77,9% a un 0% a un 17,1% respectivamente. En tres estudios comparativos, la respuesta inmune generada por la formulación líquida de **Rotarix** fue comparable con la generada por la formulación liofilizada de **Rotarix**. En un estudio clínico realizado en África, se evaluó la respuesta inmunitaria en 332 lactantes que recibieron **Rotarix** (N=221) o placebo (N=111) conforme a un calendario de 10 y 14 semanas (2 dosis) o un calendario de 6, 10 y 14 semanas (3 dosis). El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 UI/ml) (por ELISA) con títulos de anticuerpos antirrotavirus IgA en suero ≥ 20 UI/ml un mes después de la última dosis de vacuna o placebo fue del 58,4% (ambos regímenes) y del 22,5% respectivamente. **Respuesta inmunitaria en lactantes prematuros** En un estudio clínico llevado a cabo en lactantes prematuros con la formulación liofilizada, **Rotarix** fue inmunogénica, en 85,7% de los sujetos (tórax) (títulos ≥ 20 UI/ml de anticuerpos IgA anti-rotavirus séricos (por ELISA) un mes después de la segunda dosis de la vacuna). **Seguridad en lactantes con infección por VIH de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)** En un estudio clínico, se administró a 100 lactantes con infección por VIH la formulación liofilizada de **Rotarix** o placebo. El perfil de seguridad fue similar entre los que recibieron **Rotarix** o placebo.

Tabla 2: Estudio clínico realizado en Latinoamérica: 1º y 2º años de vida combinados (Rotarix N=7.205; Placebo N=7.981(3))

Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier severidad de gastroenteritis grave por rotavirus (IC 95%)	Cepa	Cualquier severidad	Grave*
	Todas las cepas por RV	80,5 (71,8;87,1)	86,6 (80,6;91,1)
	G1P[8]	82,1 (64,6;91,9)	93,7 (78,9;99,9)
	G2P[4]	78,9 (24,5;96,1)	96,6 (73,0;94,1)
	G3P[8]	61,8 (41,1;86,3)	82,2 (73,0;88,6)
	G4P[8]	61,8 (41,1;86,3)	82,2 (73,0;88,6)
	Cepas con genotipo P[8]	61,0 (46,8;74,2)	81,9 (76,8;86,3)
	Cepas con genotipo P[8] (IC 95%)	82,2 (73,0;88,6)	

Se definió la gastroenteritis grave por rotavirus como cualquier episodio de diarrea, con o sin vómitos, que haya requerido hospitalización u/o tratamiento de rehidratación en un establecimiento médico (criterio de OMS). (3) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente. La eficacia de la vacuna contra gastroenteritis grave por rotavirus de la cepa G2P[4] fue del 38,8% (IC 95% $< 0,0,84,2$). El número de casos, sobre los que se basaron los estimados de eficacia frente a G2P[4], fue muy pequeño. En un meta-análisis de cuatro estudios de eficacia, se encontró una eficacia del 71,4% (IC 95% $< 0,20,19$) contra la gastroenteritis grave (puntuación de Vesikari ≥ 11) causada por rotavirus de la cepa G2P[4]. Debido a que la respuesta inmune observada tras 2 dosis de la formulación liofilizada de **Rotarix** fue comparable con la respuesta inmune observada tras 2 dosis de la formulación liofilizada de **Rotarix**, los niveles de eficacia de la vacuna observados con la formulación liofilizada pueden extrapolarse a la formulación líquida. Eficacia protectora en África Un estudio clínico realizado en África en más de 4900 sujetos evaluó la administración de **Rotarix** aproximadamente a los 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) o 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus durante el primer año de vida fue del 61,2% (IC 95% $< 44,0,73,2$). El estudio no fue diseñado para evaluar la diferencia en la eficacia de la vacuna entre los regímenes de 2 y 3 dosis. En la Tabla 3 se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada contra gastroenteritis grave causada por rotavirus y contra gastroenteritis de cualquier severidad causada por rotavirus. **Tabla 3: Estudio clínico realizado en África: primer año de vida - resultados combinados (Rotarix N=2.974; Placebo N=1.443 (3))**

Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus frente a gastroenteritis grave por rotavirus (IC 95%)

Eficacia de la vacuna (%) frente a cualquier forma de gastroenteritis por rotavirus frente a gastroenteritis grave por rotavirus (IC 95%)	Cepa	Cualquier severidad	Grave*
	G1P[8]	68,3 (53,6;78,5)	85,6 (11,8;78,8)
	G2P[4]	49,3 (4,0;73,0)	83,8 (9,5;98,4)
	G3P[8]	43,4 (-0,83,7)	81,7 (-0,96,5)
	G4P[4]	38,7 (-0,82,8)	63,6 (5,8;86,5)
	G9P[8]	41,8 (-0,72,3)	56,9 (-0,95,5)
	G12P[6]	49,0 (9,7;70,0)	65,7 (-0,82,2)
	Cepas con genotipo P[4]	39,3 (2,7;59,9)	70,9 (37,5;87,0)
	Cepas con genotipo P[6]	46,6 (8,4;68,4)	52,2 (-0,81,3)
	Cepas con genotipo P[8]	61,0 (47,3;71,2)	81,9 (32,8;75,3)

* Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari (3) Cohorte ATP para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente. * Sin significación estadística ($p > 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución. **Farmacodinamia** Eficacia protectora hasta 3 años de edad en Asia En un estudio clínico llevado a cabo en Asia (Hong Kong, Singapur y Taiwán) en el que participaron más de 10.000 sujetos, se evaluó la eficacia protectora de **Rotarix** administrada de acuerdo con diferentes esquemas (2, 4 meses de edad; 3, 4 meses de edad). En la Tabla 4, se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada después de dos dosis de **Rotarix** hasta los 3 años de edad. **Tabla 4: Estudio realizado en Asia: eficacia hasta los 2 y 3 años de edad (Rotarix N=5.263; Placebo N=3.256 (3))**

Eficacia hasta los 2 años	Eficacia hasta los 3 años	
Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis grave por rotavirus (IC 95%)	Eficacia de la vacuna (%) frente a la gastroenteritis grave por rotavirus (IC 95%)	
Cepa	Cepa	
Grave*	Grave*	
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)	100,0 (88,8;100,0)
G2P[4]	100,0 (-0,0;100,0)	100,0 (-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 con genotipo P[8]	95,8 (83,9;99,5)	96,6 (87,0;99,6)
Cepas circulantes de rotavirus (IC 95%)	96,9 (85,1;99,5)	96,9 (88,3;99,6)
Cepas circulantes de rotavirus (IC 95%)	94,2 (82,2;98,8)	95,5 (86,4;99,1)

* Se define la gastroenteritis grave como aquella con una puntuación ≥ 11 en la escala de Vesikari. (3) Cohorte ATP (conforme a protocolo) para la eficacia. Incluye a todos los sujetos de la cohorte ATP para los análisis de seguridad que hayan ingresado en el período de seguimiento de eficacia correspondiente. * Sin significación estadística ($p > 0,05$). Estos datos deben interpretarse con precaución. **Respuesta inmunológica** En diferentes estudios clínicos realizados en Europa, Latinoamérica y Asia, 1.567 lactantes recibieron la formulación liofilizada de **Rotarix** y 1.066 lactantes recibieron placebo, con base en diferentes esquemas de vacunación. El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 UI/ml) (por ELISA) con títulos de anticuerpos antirrotavirus IgA en suero ≥ 20 UI/ml a los 6 meses después de la segunda dosis de vacuna o placebo, fue de entre un 77,9% a un 0% a un 17,1% respectivamente. En tres estudios comparativos, la respuesta inmune generada por la formulación líquida de **Rotarix** fue comparable con la generada por la formulación liofilizada de **Rotarix**. En un estudio clínico realizado en África, se evaluó la respuesta inmunitaria en 332 lactantes que recibieron **Rotarix** (N=221) o placebo (N=111) conforme a un calendario de 10 y 14 semanas (2 dosis) o un calendario de 6, 10 y 14 semanas (3 dosis). El porcentaje de sujetos inicialmente seronegativos para rotavirus (títulos de anticuerpos IgA < 20 UI/ml) (por ELISA) con títulos de anticuerpos antirrotavirus IgA en suero ≥ 20 UI/ml un mes después de la última dosis de vacuna o placebo fue del 58,4% (ambos regímenes) y del 22,5% respectivamente. **Respuesta inmunitaria en lactantes prematuros** En un estudio clínico llevado a cabo en lactantes prematuros con la formulación liofilizada, **Rotarix** fue inmunogénica, en 85,7% de los sujetos (tórax) (títulos ≥ 20 UI/ml de anticuerpos IgA anti-rotavirus séricos (por ELISA) un mes después de la segunda dosis de la vacuna). **Seguridad en lactantes con infección por VIH de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)** En un estudio clínico, se administró a 100 lactantes con infección por VIH la formulación liofilizada de **Rotarix** o placebo. El perfil de seguridad fue similar entre los que recibieron **Rotarix** o placebo.

Excreción de la vacuna La excreción del virus de la vacuna en las heces ocurrió después de la vacunación y duró 10 días en promedio con una excreción máxima alrededor del 7º día. Los partículas de antígenos virales detectados por ELISA se encontraron en un 50% de las heces después de la primera dosis y en un 4% de las heces después de la segunda dosis. Al analizar estas heces por la presencia de la cepa vacunal viral, 17% dieron resultados positivos. En dos ensayos comparativos controlados, la eliminación de la cepa vacunal después de la vacunación con la formulación líquida de **Rotarix** fue comparable a la observada después de la vacunación con la formulación liofilizada de **Rotarix**. **Efectividad** En estudios observacionales, se demostró la efectividad de la vacuna contra la gastroenteritis grave causa de hospitalización debido al rotavirus de los genotipos más comunes G1P[8], G2P[4], G3P[8] y G9P[8] así como a los genotipos de rotavirus menos frecuentes G9P[4] y G9P[6]. Todas estas cepas están circulando por todo el mundo. En tres estudios comparativos controlados, la eliminación de la cepa vacunal después de la vacunación con la formulación líquida de **Rotarix** fue comparable a la observada después de la vacunación con la formulación liofilizada de **Rotarix**. En un estudio clínico realizado en África en más de 4900 sujetos evaluó la administración de **Rotarix** aproximadamente a los 10 y 14 semanas de edad (2 dosis) o 6, 10 y 14 semanas de edad (3 dosis). La eficacia de la vacuna frente a la gastroenteritis grave por rotavirus durante el primer año de vida fue del 61,2% (IC 95% $< 44,0,73,2$). El estudio no fue diseñado para evaluar la diferencia en la eficacia de la vacuna entre los regímenes de 2 y 3 dosis. En la Tabla 3 se presenta la eficacia protectora de la vacuna observada contra gastroenteritis grave causada por rotavirus y contra gastroenteritis de cualquier severidad causada por rotavirus. **Tabla 3: Estudio clínico realizado en África: primer año de vida - resultados combinados (Rotarix N=2.974; Placebo N=1.443 (3))**

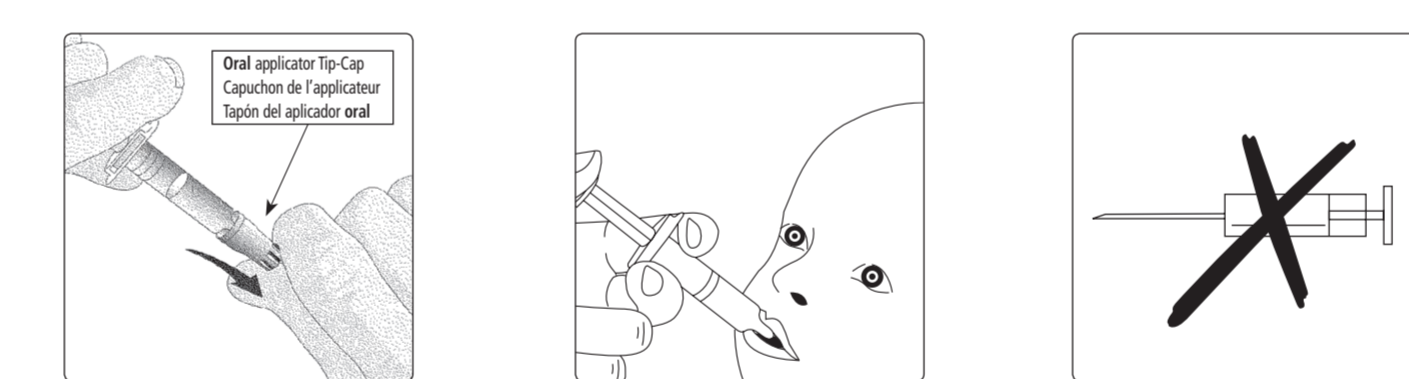
Países	Edad	N (casos/control)	Efectividad después de 2 dosis Hospitalización por RV	Cepa	Efectividad (%) (IC del 95%)
Belgía	< 4 años	1601/198		Todos	90 (81,95)
		G1P[8]	95 (78,99)	G2P[4]	85 (64,94)
		G2P[4]	91 (75,97)	G2P[4]	83 (11,96)
Singapur	< 5 años	136/272		Todos	84 (32,36)
		G1P[8]	91 (20,99)	G2P[4]	93 (11,96)
		G2P[4]	91 (20,99)	G2P[4]	88 (86,95)
Taiwán	< 3 años	2751/623		Todos	92 (75,98)
		G1P[8]	95 (69,100)	G2P[4]	88 (86,95)
		G2P[4]	95 (69,100)	G2P[4]	88 (86,95)
EE.UU.	8-11 meses	85/1062		Todos	85 (73,92)
		G1P[8]	90 (73,92)	G2P[4]	88 (86,95)
		G2P[4]	88 (86,95)	G2P[4]	89 (84,98)
EE.UU.	< 5 años	74/255		G1P[8]	68 (34,85)
		G1P[8]	68 (34,85)	G1P[8]	68 (34,85)
		G1P[8]	68 (34,85)	G1P[8]	68 (34,85)

La vacuna está lista para uso (no necesita recombinación o dilución). La vacuna se debe administrar por vía oral sin mezclar con ninguna otra vacuna o solución. La vacuna deberá examinarse visualmente para determinar la ausencia de partículas extrañas y/o un aspecto físico anormal. En caso de que se observe cualquiera de estas anomalías, desechar la vacuna. Cualquier vacuna no usada o material residual deberá eliminarse de conformidad con los requerimientos locales.

Bolivia < 3 años 300/974 Todos 77 (65,84)* G9P[8] 85 (69,91) G1P[8] 85 (70,98) G2P[4] 69 (14,89) G9P[6] 87 (19,98) **Brasil** < 6 -11 meses 77/51.891 Todos 90 (65,97)* G9P[8] 95 (81,99) **Brasil** < 2 años 115/1481 Todos 89 (78,95)* G1P[8] 78 (64,94) G2P[4] 75 (58,86) G4P[8] 75 (57,86) **Brasil** < 3 años 249/249 Todos 76 (58,86) G2P[4] 75 (57,86) **Brasil** 3-11 meses Todos 96 (86,99) G1P[8] 95 (86,99) **El Salvador** < 2 años 251/770 Todos 76 (64,84)* **México** < 6 -11 meses 9/17 G9P[4] 83 (68,91) **Países con ingresos bajos** **Malawi** < 2 años 81/1234 Todos 63 (23,83) **Países con ingresos medios** **Bolivia** < 3 años 300/974 Todos 77 (65,84)* G9P[8] 85 (69,91) G1P[8] 85 (70,98) G2P[4] 69 (14,89) G9P[6] 87 (19,98) **Brasil** < 6 -11 meses 77/51.891 Todos 90 (65,97)* G9P[8] 95 (81,99) **Brasil** < 2 años 115/1481 Todos 89 (78,95)* G1P[8] 78 (64,94) G2P[4] 75 (58,86) G4P[8] 75 (57,86) **Brasil** < 3 años 249/249 Todos 76 (58,86) G2P[4] 75 (57,86) **Brasil** 3-11 meses Todos 96 (86,99) G1P[8] 95 (86,99) **El Salvador** < 2 años 251/770 Todos 76 (64,84)* **México** < 6 -11 meses 9/17 G9P[4] 83 (68,91)

* En pacientes que no recibieron el esquema de vacunación completo, la efectividad después de una dosis varía del 51% (IC del 95% 26, 67; El Salvador) al 60% (IC del 95% 37, 75; Brasil).

Instructions for administration of the vaccine / Instructions pour l'administration du vaccin / Instrucciones para la administración de la vacuna:



- Remove the protective tip cap from the oral applicator. The child should be seated in a reclining position. Administer orally (ie. into the child's mouth towards the inner cheek) the applicator pour administration oral. Retire the tapón de la punta del aplicador oral. Retire el tapón de la punta del aplicador oral.
- This vaccine is for oral administration only. The child should be seated in a reclining position. Administer orally (ie. into the child's mouth towards the inner cheek) the entire content of the oral applicator. Ce vaccin est destiné uniquement à l'administration orale. L'enfant doit être assis dans une position inclinée. Administer par voie orale (dans la bouche de l'enfant qui se face interne de la joue) la totalité du contenu de l'applicateur pour administration orale.
- Do not inject. Ne pas injecter. No injectar.

Esta vacuna es para administración por vía oral solamente. El lactante deberá estar sentado en posición inclinada. Administre por vía oral (es decir, en la boca del lactante en la parte interior de la mejilla) el contenido total del aplicador oral.

Not all presentations are available in every country. Toutes les présentations peuvent ne pas être disponibles dans chaque pays. No todas las presentaciones existen en todos los países.

Version number: GDS015/IR111 / Date of issue: 24/10/2017
©2018 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 Fax: (32) 2 656 80 00

Rotarix **Rotavirus** **QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION** 1 dose (1,5 ml) contains: **PHARMACEUTICAL FORM** Oral suspension. **Indications** The vaccine is a clear and colourless liquid. **CLINICAL PARTICULARS** **Warnings and Precautions** **Dosage and Administration** **Posology** The vaccination course consists of two doses. The first dose may be administered from the age of 6 weeks. There should be an interval of at least 4 weeks between doses. The vaccination course should be completed by the age of 24 weeks. **Contraindications** There are no restrictions on the infant's consumption of food or liquid, including breast-milk, either before or after vaccination. **Precautions speciales de conservation** Conserver en réfrigérateur (entre 2°C y 8°C). Ne congelar. **Contenido de cada dosis** 1,5 ml de suspensión oral en un aplicador oral (Tipo I, Ph. Eur.) con un embolo (goma butilica). Tamaños de empaque de 1, 5, 10, 25, 50 y 100 unidades. **Instrucciones para el empleo/manejo (véase al final del folleto)** La vacuna se presenta como un líquido transparente, incoloro, sin partículas visibles, para administración oral. **Subjects with Severe Combined Immunodeficiency (SCID) disorder (see section Adverse Reactions).** **Warnings and Precautions** The administration of **Rotarix** should be postponed in subjects suffering from diarrhoea or vomiting. There are no data on the safety and efficacy of **Rotarix** in infants with gastroenteritis. Administration of **Rotarix** may be considered with caution in such infants when, in the opinion of the physician, withholding the vaccine entails a greater risk. **Warnings and Precautions** The risk of intussusception has been evaluated in a large safety trial (including 63,225 infants) conducted in Latin America and Finland. No increased risk of intussusception was observed in this clinical trial following administration of **Rotarix** when compared with placebo. However, post-marketing safety studies indicate a transient increased incidence of intussusception after vaccination, mostly within 7 days of the first dose and, to a lesser extent, the second dose. The overall incidence of intussusception remains rare. Whether **Rotarix** affects the overall risk of intussusception has not been established. **Very rare: intussusception (see section Warnings and Precautions).** As a precaution, healthcare professionals should follow up on any symptoms indicative of intussusception (severe abdominal pain, persistent vomiting, bloody stools, abdominal bloating and/or high fever). Parents/guardians should be advised to promptly report such symptoms. **Subjects with a predisposition for intussusception, see section Contraindications.** Administration of **Rotarix** in immunosuppressed infants, including infants on immunosuppressive therapy, should be based on careful consideration of potential benefits and risks (see section Pharmacodynamics). Excretion of the vaccine virus in the stool is known to occur after vaccination and lasts for 10 days on average with peak excretion around the 7th day (see section Pharmacodynamics). In clinical trials, cases of transmission of excreted vaccine virus to seronegative contacts of vaccinees have been observed without causing any clinical symptoms. **Rotarix** should be administered with caution to individuals with immunodeficient close contacts, such as individuals with malignancies, or who are otherwise immunocompromised or receiving immunosuppressive therapy. Contacts of recent vaccinees should be advised to observe careful hygiene (including washing their hands) when changing children's nappies. **Rotarix** is not intended for use in adults. **Effects on Ability to Drive and Use Machines** **Rotarix** is not intended for use in adults. **Adverse Reactions** **Clinical trial data** The following information has been used for the classification of frequency:

