

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказом Міністерства охорони
здоров'я України
18.12.2018 № 2362
Реєстраційне посвідчення
№ UA/13060/01/01

Інструкція
для медичного застосування лікарського засобу

РОТАРИКС™/ROTARIX™
Вакцина для профілактики ротавірусної інфекції

Склад:

діюча речовина: 1 доза (1,5 мл) містить не менше $10^{6,0}$ ТЦД₅₀ ротавірусу людини, живий атенуйований штам RIX4414*;

допоміжні речовини: цукроза (1,073 г), динатрію адипат (132,74 мг), модифіковане середовище Ігла-Дюльбекко (DMEM) (2,26 мг), вода для ін'єкцій (до 1,5 мл).

* Вирощений на культурі клітин Vero.

У вакцині *РОТАРИКС™* можуть бути присутні у залишковій кількості сліди свинячого цирковірусу, тип 1 (PCV-1). Дані щодо можливості PCV-1 спричиняти хворобу у тварин та інфікувати або спричиняти хворобу у людини відсутні. Свідчень того, що наявність PCV-1 становить ризик щодо безпеки застосування, немає.

Лікарська форма. Суспензія оральна.

Основні фізико-хімічні властивості: вакцина є прозорою безбарвною рідиною.

РОТАРИКС™ – це моновалентна вакцина для профілактики ротавірусного гастроентериту, яка містить живий ослаблений вірус, отриманий зі штаму ротавірусу людини.

РОТАРИКС™ відповідає вимогам Всесвітньої організації охорони здоров'я для біологічних речовин і для вакцин проти ротавірусної інфекції.

Фармакотерапевтична група. Вакцини. Противірусні вакцини. Вакцина для профілактики ротавірусної інфекції, жива атенуйована. Код АТХ J07B H01.

Імунологічні і біологічні властивості.

Фармакодинаміка

Захисна ефективність

В ході клінічних випробувань була продемонстрована ефективність проти випадків гастроентериту, викликаного ротавірусом найбільш поширених генотипів G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] і G9P[8], і проти ротавірусу непоширених генотипів G8P[4] (тяжкий гастроентерит) і G12P[6] (будь-який гастроентерит). Усі ці штами циркулюють по всьому світу.

Були проведені клінічні дослідження в Європі та Латинській Америці, Африці та Азії для оцінки захисної ефективності вакцини *РОТАРИКС™* проти будь-яких, у тому числі тяжких, ротавірусних гастроентеритів.

Тяжкість гастроентериту було визначено згідно з двома різними критеріями:

- за 20-бальною шкалою Весікарі, яка оцінює повну клінічну картину ротавірусного гастроентериту, враховуючи тяжкість і тривалість діареї та блювання, тяжкість лихоманки і зневоднення, а також необхідність лікування або
- за критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ).

Захисна ефективність вакцини за результатами досліджень, проведених у Європі та Латинській Америці

За результатами досліджень, проведених у Європі та Латинській Америці, після застосування двох доз вакцини *РОТАРИКС™* захисна ефективність зберігалася протягом першого та другого років життя дитини, як показано у таблицях 1 і 2.

Таблиця 1. Дослідження, проведене в Європі: 1-й та 2-й роки життя разом (*РОТАРИКС™* N=2572; плацебо N=1302*)

Генотип	Ефективність вакцини (%) проти будь-яких та тяжких ротавірусних гастроентеритів [95% ДІ]	
	Ротавірусний гастроентерит будь-якої тяжкості	Тяжкий ротавірусний гастроентерит**
G1P[8]	89,5 [82,5; 94,1]	96,4 [90,4; 99,1]
G2P[4]	58,3 [10,1; 81,0]	85,5 [24,0; 98,5]
G3P[8]	84,8 [41,0; 97,3]	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]	84,7 [71,0; 92,4]
Штами генотипу P[8]	81,8 [75,8; 86,5]	91,9 [86,8; 95,3]
Циркулюючі штами ротавірусу	78,9 [72,7; 83,8]	90,4 [85,1; 94,1]
	Ефективність вакцини (%) проти ротавірусних гастроентеритів, що потребують медичної допомоги [95% ДІ]	
Циркулюючі штами ротавірусу	83,8 [76,8; 88,9]	
	Ефективність вакцини (%) за частотою госпіталізацій при ротавірусних гастроентеритах [95% ДІ]	
Циркулюючі штами ротавірусу	96,0 [83,8; 99,5]	

* Когорта «згідно із протоколом дослідження» для оцінки ефективності. Вона включає всіх суб'єктів когорти «згідно із протоколом дослідження» для оцінки безпеки, які були включені в дослідження на період спостереження з оцінки ефективності.

** Тяжким вважався випадок гастроентериту ≥ 11 балів за шкалою Весікарі.

ДІ - довірчий інтервал.

Таблиця 2. Дослідження, проведене у Латинській Америці: 1-й та 2-й роки життя разом (*РОТАРИКС™* N=7205; плацебо N=7081*)

Генотип	Ефективність вакцини (%) проти тяжкого ротавірусного гастроентериту** [95% ДІ]
Всі ротавірусні гастроентерити	80,5 [71,3; 87,1]
G1P[8]	82,1 [64,6; 91,9]
G3P[8]	78,9 [24,5; 96,1]

G4P[8]	61,8 [4,1; 86,5]
G9P[8]	86,6 [73,0; 94,1]
Штами генотипу P[8]	82,2 [73,0; 88,6]

* Когорта «згідно із протоколом дослідження» для оцінки ефективності. Вона включає всіх суб'єктів когорти «згідно із протоколом дослідження» для оцінки безпеки, які були включені в дослідження на період спостереження з оцінки ефективності.

** Тяжким вважався випадок гастроентериту ≥ 11 балів за шкалою Весікарі.

ДІ - довірчий інтервал.

Ефективність вакцини проти тяжких ротавірусних гастроентеритів становила 38,6% (95% ДІ: < 0,0; 84,2) для штаму G2P[4]. Кількість випадків, на основі яких оцінювалася ефективність вакцини по відношенню до G2P[4], була дуже малою.

У сукупному аналізі даних 4 досліджень з вивчення ефективності вакцини було показано, що ефективність вакцини проти тяжких гастроентеритів (≥ 11 балів за шкалою Весікарі), спричинених ротавірусом штаму G2P[4], становить 71,4% (95% ДІ: 20,1; 91,1).

Захисна ефективність вакцини за результатами дослідження, проведеного в Африці

В Африці було проведено клінічне дослідження за участю понад 4900 пацієнтів, в якому оцінювали вакцину *РОТАРИКС*[™], що призначалася приблизно на 10 та 14 тижнях життя (2 дози) або на 6, 10 і 14 тижнях життя (3 дози). Ефективність вакцини проти тяжких ротавірусних гастроентеритів протягом першого року життя дитини становила 61,2% (95% ДІ: 44,0; 73,2). Дослідження є недостатнім, для оцінки різниці між ефективністю двох схем застосування вакцини – дводозової та тридозової.

Дані, які показують захисну ефективність вакцини проти будь-яких та тяжких ротавірусних гастроентеритів, наведені у таблиці 3.

Таблиця 3. Дослідження, проведене у Африці: 1-й рік життя – узагальнені дані (*РОТАРИКС*[™] N = 2974; плацебо N = 1443*)

Генотип	Ефективність вакцини (%) проти всіх ротавірусних гастроентеритів [95% ДІ]	
	Ротавірусний гастроентерит будь-якої тяжкості	Тяжкий ротавірусний гастроентерит**
G1P[8]	68,3 (53,6; 78,5)	56,6 (11,8; 78,8)
G2P[4]	49,3 (4,6; 73,0)	83,8 (9,6; 98,4)
G3P[8]	43,4* (< 0; 83,7)	51,5*** (< 0; 96,5)
G8P[4]	38,7* (< 0; 67,8)	63,6 (5,9; 86,5)
G9P[8]	41,8* (< 0; 72,3)	56,9*** (< 0; 85,5)
G12P[6]	48,0 (9,7; 70,0)	55,5*** (< 0; 82,2)
Штами генотипу P[4]	39,3 (7,7; 59,9)	70,9 (37,5; 87,0)
Штами генотипу P[6]	46,6 (9,4; 68,4)	55,2*** (< 0; 81,3)
Штами генотипу P[8]	61,0 (47,3; 71,2)	59,1 (32,8; 75,3)

* Когорта «згідно із протоколом дослідження» для оцінки ефективності. Вона включає всіх суб'єктів когорти «згідно із протоколом дослідження» для оцінки безпеки, які були включені в дослідження на період спостереження з оцінки ефективності.

** Тяжким вважався випадок гастроентериту ≥ 11 балів за шкалою Весікарі.

*** Не є статистично достовірним ($p \geq 0,05$). Ці значення мають бути інтерпретовані з обережністю.

ДІ - довірчий інтервал.

Тривалість захисної ефективності вакцини у дітей віком до 3 років, за результатами дослідження, проведеного в Азії

Клінічне дослідження, проведене в Азії (Гонконг, Сінгапур та Тайвань) за участю більш ніж 10000 пацієнтів, які отримували вакцину *РОТАРИКС*[™] за різним графіком (2; 4 місяці життя; 3; 4 місяці життя). Після двох доз вакцини *РОТАРИКС*[™] захисна ефективність спостерігалася до 3 років життя (див. табл. 4).

Таблиця 4. Дослідження, проведене в Азії: ефективність до двох та трьох років (*РОТАРИКС*[™] N = 5263; плацебо N = 5256*)

Генотип	Ефективність вакцини до 2 років	Ефективність вакцини до 3 років
	Ефективність вакцини (%) проти всіх ротавірусних гастроентеритів [95% ДІ]	
	Тяжкий ротавірусний гастроентерит**	Тяжкий ротавірусний гастроентерит**
G1P[8]	100,0 (80,8; 100,0)	100,0 (84,8; 100,0)
G2P[4]	100,0* (< 100,0)	100,0*** (< 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)
Штами генотипу P[8]	95,8 (83,8; 99,5)	96,6 (87,0; 99,6)
Циркулюючі штами ротавірусу	96,1 (85,1; 99,5)	96,9 (88,3; 99,6)
	Ефективність вакцини (%) проти ротавірусних гастроентеритів за частотою госпіталізацій і/або регідратаційної терапії в медичних закладах [95% ДІ]	
Циркулюючі штами ротавірусу	94,2 (82,2; 98,8)	95,5 (86,4; 99,1)

* Когорта «згідно із протоколом дослідження» для оцінки ефективності. Вона включає всіх суб'єктів когорти «згідно із протоколом дослідження» для оцінки безпеки, які були включені в дослідження на період спостереження з оцінки ефективності.

** Тяжким вважався випадок гастроентериту ≥ 11 балів за шкалою Весікарі.

*** Не є статистично достовірним ($p \geq 0,05$). Ці значення мають бути інтерпретовані з обережністю.

ДІ - довірчий інтервал.

Імунна відповідь

У клінічних дослідженнях, що проводилися в Європі, Латинській Америці та Азії, 1957 немовлят отримали за різними графіками щеплення ліофілізовану вакцину *РОТАРИКС*[™] і 1006 немовлят – плацебо. Частка пацієнтів, які до щеплення були серонегативними до ротавірусу (титри антитіл IgA < 20 Од/мл (ELISA)), з титром антиротавірусних IgA у сироватці

≥ 20 Од/мл через 1 або 2 місяці після введення другої дози вакцини або плацебо становила від 77,9% до 100% та від 0% до 17,1% відповідно.

Імунна відповідь на введення вакцини *РОТАРИКС*[™] у формі суспензії за даними 3-х порівняльних досліджень є аналогічною до імунної відповіді на введення вакцини у формі ліофілізованого порошку.

У клінічному дослідженні, проведеному в Африці, імунну відповідь оцінювали у 332 немовлят, які отримали вакцину *РОТАРИКС*[™] (N=221) або плацебо (N=111) за графіком щеплення на 10 та 14 тижнях (2 дози) або на 6, 10 та 14 тижнях (3 дози). Частка пацієнтів, які до щеплення були серонегативними до ротавірусу (титри антитіл IgA < 20 Од/мл (ELISA)), з сироватковими титрами антиротавірусних антитіл IgA ≥ 20 Од/мл через 1 місяць після введення останньої дози вакцини або плацебо становила 58,4% (об'єднані дані для обох режимів щеплення) та 22,5% відповідно.

Імунна відповідь у недоношених немовлят

За даними клінічних досліджень після імунізації недоношених немовлят вакциною *РОТАРИКС*[™] у ліофілізованій формі у 85,7% вакцинованих досягався титр антиротавірусного IgA у сироватці ≥ 20 Од/мл (ELISA) через 1 місяць після введення другої дози вакцини.

Безпека вакцини для немовлят, інфікованих вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ)

У клінічному дослідженні 100 немовлят з ВІЛ-інфекцією отримали ліофілізовану вакцину *РОТАРИКС*[™] або плацебо. Профіль безпеки вакцини *РОТАРИКС*[™] та плацебо був подібним.

Виділення вакцинного вірусу

Після щеплення зустрічається виділення вакцинного вірусу з фекаліями, яке триває в середньому протягом 10 днів з максимальною екскрецією вірусу приблизно на 7-й день після вакцинації. Наявність вірусних антигенів, виявлена за результатами ELISA, визначалася в 50% зразків фекалій після введення 1-ої дози вакцини та в 4 % зразків – після введення 2-ої дози. При тестуванні цих зразків фекалій на наявність живого вакцинного вірусу 17 % з них були позитивними.

У двох порівняльних контрольних дослідженнях виділення вакцинного вірусу після застосування рідкої вакцини *РОТАРИКС*[™] було подібним до того, що спостерігалось після застосування ліофілізованої вакцини *РОТАРИКС*[™].

Ефективність

В обсерваційних дослідженнях ефективність вакцини була продемонстрована проти тяжкого гастроентериту, спричиненого ротавірусом найбільш поширених генотипів G1P[8], G2P[4], G3P[8] і G9P[8], а також менш розповсюджених генотипів G9P[4] і G9P[6], що призвів до госпіталізації. Всі ці штами циркулюють по всьому світу.

В таблиці 5 продемонстровані результати декількох досліджень проведених за методом випадок-контроль для оцінки ефективності препарату *РОТАРИКС*[™] проти тяжкого гастроентериту, спричиненого ротавірусом, що призвів до госпіталізації.

Таблиця 5. Ефективність проти тяжкого гастроентериту, спричиненого ротавірусом, що призвів до госпіталізації

Країна	Вік	Кількість щеплених двома дозами (N) (випадки/ контроль)	Штам	Ефективність, розрахована за госпіталізованими ротавірус-негативними пацієнтами, (%) [95% ДІ]	
Країни з високим рівнем доходу					
Бельгія	< 4 років	160/198	Vсі G1P[8] G2P[4]	90 [81; 95] 95 [78; 99] 85 [64; 94]	
	3-11 місяців		Vсі G2P[4]	91 [75;97] 83 [11;96]	
Сінгапур	< 5 років	136/272	Vсі G1P[8]	84 [32; 96] 91 [30; 99]	
Тайвань	< 3 років	275/1623	Vсі G1P[8]	92 [75;98] 95 [69;100]	
США	< 2 років	85/1062	Vсі G1P[8] G2P[4]	85 [73;92] 88 [68;95] 88 [68;95]	
	8-11 місяців		Vсі	89 [48;98]	
США	< 5 років	74/255	G3P[8]	68 [34;85]	
Країни з середнім рівнем доходу					
Болівія	< 3 років	300/974	Vсі G9P[8] G3P[8] G2P[4] G9P[6]	77 [65;84] 85 [69;93] 93 [70;98] 69 [14;89] 87 [19;98]	
	6-11 місяців		Vсі G9P[8]	77 [51;89] 90 [65;97]	
Бразилія	< 2 років	115/1481	Vсі G1P[8] G2P[4]	72 [44;85] 89 [78;95] 76 [64;84]	
Бразилія	< 3 років	249/249	Vсі G2P[4]	76 [58;86] 75 [57;86]	
	3-11 місяців		G2P[4]	96 [68;99] 95 [66;99]	
Ель-Сальвадор	< 2 років	251/770	Vсі	76 [64; 84]*	
	6-11 місяців			83 [68;91]	
Мексика	< 2 років	9/17	G9P[4]	94 [16;100]	
Країни з низьким рівнем доходу					
Малаві	< 2 років	81/234	Vсі	63 [23;83]	

* У пацієнтів, які не пройшли повний курс вакцинації, ефективність після однієї дози становила від 51% (95% ДІ: 26; 67, Ель-Сальвадор) до 60% (95% ДІ: 37; 75, Бразилія).

ДІ - довірчий інтервал.

Вплив на смертність¹

Дослідження впливу препарату *РОТАРИКС*[™], проведені в Панамі, Бразилії та Мексиці, продемонстрували зниження смертності через діарею з усіх причин з діапазоном 22 - 56% у дітей віком до 5 років, протягом 2 - 3 років після введення вакцини.

Вплив на госпіталізацію¹

В ретроспективному дослідженні бази даних в Бельгії, проведеному за участю дітей віком 5 років і молодше, прямий та непрямий вплив вакцинації препаратом *РОТАРИКС*[™] на пов'язану з ротавірусом госпіталізацію становив від 64 % (95 % ДІ: 49; 76) до 80 % (95 % ДІ: 77; 83) через два роки після введення вакцини. Подібні дослідження в Бразилії, Австралії та Ель-Сальвадорі продемонстрували зниження рівня госпіталізації на 45 - 88%. Крім того, два дослідження впливу на госпіталізацію через діарею з усіх причин, проведені в Латинській Америці, продемонстрували зниження на 38 - 40 % через чотири роки після введення вакцини.

¹дослідження впливу означають встановлення часового взаємозв'язку, а не причинно-наслідкового зв'язку, між хворобою та вакцинацією.

Фармакокінетика

Оцінка фармакокінетичних властивостей не застосовується для вакцин.

Клінічні характеристики

Показання.

Вакцина *РОТАРИКС*[™] показана для профілактики гастроентериту, спричиненого ротавірусом (див. розділи «Спосіб застосування і дози», «Особливості застосування», «Імунобіологічні та біологічні властивості»).

Щеплення дітей на території України здійснюється згідно з вимогами діючих наказів МОЗ України.

Протипоказання.

Підвищена чутливість після попереднього застосування вакцини *РОТАРИКС*[™] або до будь-якого з компонентів вакцини (див. розділ «Склад»).

Наявність в анамнезі інвагінації.

Неусунена вроджена вада розвитку шлунково-кишкового тракту (наприклад дивертикул Меккеля), що може бути передумовою розвитку кишкової інвагінації.

Тяжкий комбінований імунodefіцит (SCID) (див. розділ «Побічні реакції»).

Рідкісна спадкова форма непереносимості фруктози, глюкозо-галактозною мальабсорбцією або з цукрозо-ізомальтозною недостатністю. Вакцина містить цукрозу.

При проведенні імунізації на території України щодо протипоказань також слід керуватися діючими наказами МОЗ України.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами й інші види взаємодій.

Вакцину *РОТАРИКС*[™] можна застосовувати в поєднанні з будь-якою з нижчезазначених як моновалентних, так і комбінованих вакцин, включаючи гексавалентну вакцину DTPa-*HBV*-*IPV*/*Hib* - вакцину для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (безклітинну), гепатиту В, поліомієліту та захворювань, що викликаються *Haemophilus influenzae* типу b (*Hib*); вакцину для профілактики дифтерії, правця і кашлюку (цільноклітинну) (DTPw), вакцину для профілактики дифтерії, правця і кашлюку (безклітинну) (DTPa), вакцину для профілактики захворювань, що викликаються *Hib*, інактивовану вакцину для профілактики поліомієліту (*IPV*), вакцину для профілактики гепатиту В (*HBV*), кон'юговану вакцину для профілактики пневмококової інфекції та кон'юговану вакцину для профілактики захворювань, спричинених менінгококами серогрупи С. Результати досліджень показали, що одночасне введення цих

вакцин не впливало на їх імуногенність та безпеку.

Однчасне застосування вакцини *РОТАРИКС*[™] і пероральної вакцини для профілактики поліомієліту (OPV) не мало впливу на імунну відповідь до поліовірусів. Хоча сумісне застосування OPV вакцини може у невеликій мірі зменшувати імунну відповідь на ротавірусну вакцину, клінічний захист проти тяжких гастроентеритів, спричинених ротавірусами, зберігається.

Особливості застосування.

Згідно з вимогами медичної практики, вакцинації повинно передувати вивчення анамнезу (особливо щодо попередньої вакцинації і можливих випадків побічних реакцій) та медичне обстеження.

Як і при застосуванні інших вакцин, введення вакцини *РОТАРИКС*[™] повинно бути відкладено в осіб з гострими захворюваннями, що супроводжуються лихоманкою. Проте наявність незначних інфекцій, таких як звичайна застуда, не є протипоказанням для проведення імунізації.

Застосування вакцини *РОТАРИКС*[™] повинно бути відкладено в осіб, що страждають на діарею або блювання.

Дані про безпеку та ефективність застосування вакцини *РОТАРИКС*[™] у немовлят із захворюваннями шлунково-кишкового тракту відсутні. Тому застосовувати вакцину *РОТАРИКС*[™] таким немовлятам слід з обережністю, зважуючи ризик та користь від вакцинації.

Ризик інвагінації був вивчений у великому клінічному дослідженні (63225 немовлят), проведеному в Фінляндії, Індії та Бангладеш. Збільшення ризику виникнення інвагінації після застосування вакцини *РОТАРИКС*[™] порівняно з плацебо виявлено не було.

Однак, за даними постмаркетингового дослідження з безпеки, було виявлено короточасне збільшення ризику інвагінації після вакцинації, головним чином протягом 7 днів після першої дози вакцини та у меншій мірі - після другої дози. Загальна кількість виникнення випадків інвагінації залишається за частотою: рідко. Вплив застосування вакцини *РОТАРИКС*[™] на загальний ризик виникнення інвагінації не встановлений.

Як запобіжний засіб, медичний персонал у післявакцинальний період повинен спостерігати за будь-яким симптомом, що вказує на інвагінацію (тяжкий біль у животі, постійне блювання, кров'янисті випорожнення, здуття живота та/або висока температура). Батькам або опікунам слід порадити швидко повідомляти про появу таких симптомів.

Застосування вакцини *РОТАРИКС*[™] імуноскомпрометованим немовлятам, включаючи тих, хто отримує імуносупресивну терапію, повинно базуватися на ретельному зіставленні потенційної користі та ризику застосування вакцини *РОТАРИКС*[™].

Як відомо, виділення вакцинного вірусу з випорожненнями з'являється після вакцинації і триває в середньому до 10 днів з піком виділення на 7-й день. За даними клінічних досліджень спостерігалися випадки передачі вакцинного вірусу серонегативним контактним особам, але без появи будь-яких клінічних симптомів. *РОТАРИКС*[™] слід з обережністю застосовувати особам, які тісно контактують з пацієнтами з імунодефіцитом, зокрема зі злякисними новоутвореннями, або тими, хто отримує імуносупресивну терапію.

Особи, що контактують з нещодавно вакцинованими дітьми, повинні бути проінформовані про необхідність дотримання ретельної гігієни (включаючи миття рук) після зміни підгузків у дитини.

При проведенні первинної імунізації у недоношених дітей (народжених ≤ 28 тижнів вагітності) необхідний моніторинг дихання протягом 48 - 72 годин після щеплення через потенційний ризик апное.

Як і при застосуванні інших вакцин, захисна імунна відповідь може бути отримана не у всіх вакцинованих дітей.

Наразі невідомо, наскільки вакцина *РОТАРИКС*[™] може забезпечувати захист проти штамів ротавірусу, які не циркулювали у рамках проведених клінічних досліджень.

Вакцина *РОТАРИКС*[™] не захищає від гастроентеритів неротавірусної етіології.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вакцина *РОТАРИКС*[™] не призначена для застосування у дорослих. Тому дані щодо застосування вакцини жінками під час вагітності або періоду годування груддю відсутні.

Грунтуючись на доказах, отриманих в результаті клінічних досліджень, грудне вигодовування не зменшує захист від ротавірусного гастроентериту, отриманого після (внаслідок) застосування вакцини *РОТАРИКС*[™]. Таким чином, грудне вигодовування можна продовжувати під час вакцинації.

Спосіб застосування і дози.

Дозування

Курс вакцинації складається з двох доз. Перша доза може бути призначена дитині, починаючи з віку 6 тижнів. Інтервал між застосуванням першої і другої дози повинен бути не менше 4 тижнів. Курс вакцинації слід закінчити до досягнення дитиною віку 24 тижні.

РОТАРИКС[™] може бути призначений за тими ж показаннями і недоношеним дітям, дотримуючись такого самого дозування (див. розділи «*Імунобіологічні та біологічні властивості*» та «*Побічні реакції*»).

За даними клінічних досліджень, зригування або спльовування при застосуванні вакцини спостерігалось дуже рідко і в таких випадках повторна доза не вводилась. Однак, якщо дитина зригнула або сплюнула майже всю дозу, можна одноразово замінити цю дозу під час цього ж самого вакцинування.

Настійно рекомендується, щоб немовлята, які отримали першу дозу вакцини *РОТАРИКС*[™], завершили 2-дозовий курс вакцинації препаратом *РОТАРИКС*[™].

Спосіб застосування

Вакцина *РОТАРИКС*[™] призначена тільки для перорального застосування.

ВАКЦИНУ РОТАРИКС[™] НІ В ЯКОМУ РАЗІ НЕ МОЖНА ВВОДИТИ У ВИГЛЯДІ ІН'ЄКЦІЇ!

Відсутні обмеження на споживання немовлям їжі або рідини, включаючи грудне молоко, як до, так і після вакцинації.

За даними, отриманими у клінічних дослідженнях, грудне вигодовування не може зменшити ефективність вакцини *РОТАРИКС*[™]. Тому в період проведення вакцинації можна продовжувати годувати дитину грудним молоком.

Інструкції щодо приготування або відновлення вакцини приведені нижче.

Техніка застосування/поводження з препаратом.

Спеціальні застереження щодо застосування і використання препарату

Вакцина є прозорою безбарвною рідиною, вільною від будь-яких сторонніх часток; у оральному аплікаторі або пластиковій тубі, закритих захисним ковпачком. Препарат готовий для використання (не потрібне його розчинення або розведення). Перед застосуванням вакцину необхідно візуально перевірити на наявність будь-яких сторонніх часток і/або зміну зовнішнього вигляду. У випадку, якщо спостерігається що-небудь із перерахованого вище, вакцину не використовувати.

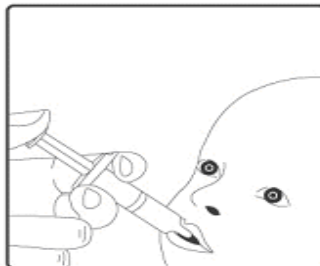
Застосування вакцини у оральному аплікаторі та тубі:

1. Техніка застосування вакцини в оральному аплікаторі наведена на рис. 1.
2. Техніка застосування вакцини в тубі наведена на рис. 2.
3. Ця вакцина призначена лише для перорального застосування. Дитину слід тримати з відхиленою головою. Введіть увесь вміст орального аплікатора або туби **ПЕРОРАЛЬНО** (на внутрішню поверхню щоби).
4. **Не вводити шляхом ін'єкції.**

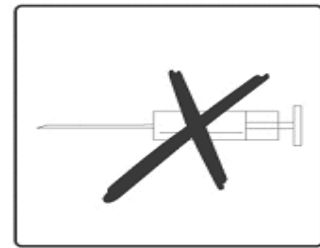
Рис. 1. Техніка застосування вакцини в оральному аплікаторі



Зніміть захисний ковпачок з орального аплікатора



Ця вакцина призначена **тільки для перорального застосування**. Дитина має знаходитись у відхиленому положенні назад. Введіть увесь вміст орального аплікатора на внутрішню поверхню щоки дитини **ПЕРОРАЛЬНО**.

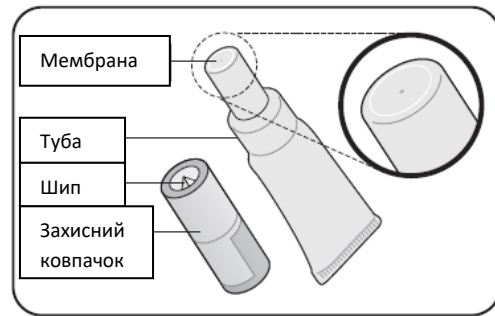


Не вводити шляхом ін'єкції.

Рис. 2. Техніка застосування вакцини в тубі

А Що ви повинні зробити, перш ніж вводити РОТАРИКС™

- Перевірте дату закінчення терміну придатності.
- Перевірте тубу щодо пошкодження або відкриття.
- Перевірте, щоб рідина була прозора і безбарвна, без будь-яких часток.



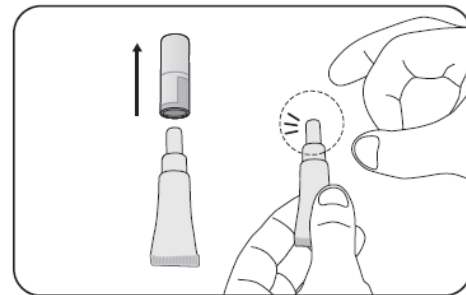
Якщо ви помітили що-небудь незвичне, не використовуйте вакцину.

- Ця вакцина застосовується перорально - безпосередньо з туби.
- Вакцина готова до застосування - не потрібно змішувати її з чим-небудь іншим.

В Приготуйте тубу для застосування

1. Зніміть захисний ковпачок

- Не викидайте захисний ковпачок – він вам знадобиться, щоб проколоти мембрану.
- Тримайте тубу вертикально.

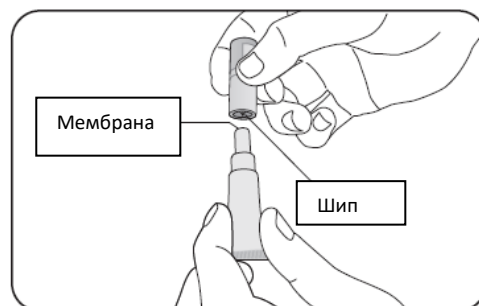


2. Постукайте по верхівці туби щоб звільнити її від будь-якої рідини.

- Видаліть рідину з тонкої частини туби, постукуючи трохи нижче мембрани.

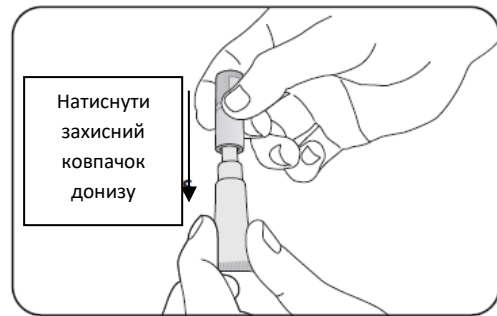
3. Положення захисного ковпачка для відкриття туби

- Тримайте тубу у вертикальному положенні.
- Утримуйте тубу за боки.
- В середині верхньої частини захисного ковпачка є невеликий шип - у центрі.
- Поверніть захисний ковпачок шипом донизу (180°).



4. Щоб відкрити тубу

- Вам не потрібно крутити захисний ковпачок. Натисніть на нього, щоб проколоти мембрану.
- Потім зніміть захисний ковпачок.



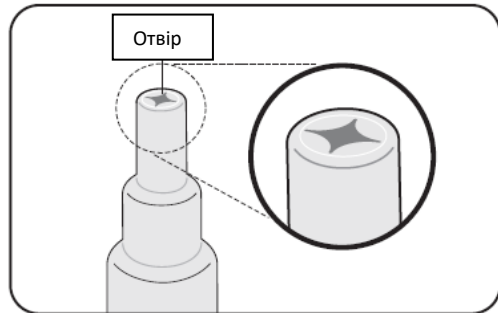
С Перевірте, щоб туба була правильно відкрита

1. Перевірте, щоб мембрана була проколота

- У верхній частині туби має бути отвір.

2. Що робити, якщо мембрана не була проколота

- Якщо мембрана не проколота, поверніться до пункту В і повторіть кроки 2, 3 і 4.



Д Введіть вакцину

- Після відкриття туби перевірте, щоб рідина була прозорою, без будь-яких сторонніх часток.

Якщо ви помітили що-небудь незвичне, не застосовуйте вакцину.

- Відразу ж введіть вакцину.

1. Правильно посадіть дитину, щоб ввести вакцину

- Посадіть дитину у злегка відхилене назад положення.

2. Введіть вакцину

- Натискаючи на тубу, обережно введіть всю рідину в рот (на внутрішню поверхню щоки дитини).
- Може знадобитися декілька натискань на тубу, щоб видавити всю вакцину - це нормально, якщо краплина залишиться на кінчику туби.



Передозування.

Було отримано деякі повідомлення про випадки передозування. Загалом повідомлені побічні реакції були аналогічними тим, які спостерігаються після застосування рекомендованої дози вакцини *РОТАРИКС™*.

Діти

Вакцина *РОТАРИКС™* не повинна використовуватись у дітей старше 24-тижневого віку.

Побічні реакції.

Дані клінічних досліджень

Для визначення частоти виникнення побічних дій застосовується наступна класифікація.

Дуже часто ($\geq 1/10$)

Часто ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$)

Рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$)

Дуже рідко ($< 1/10000$)

Профіль безпеки вакцини, наведений нижче, ґрунтується на даних клінічних випробувань, проведених як з ліофілізованою формою вакцини *РОТАРИКС™*, так і з уже готовою оральною суспензією.

Загалом у 4 клінічних дослідженнях вакцини *РОТАРИКС™* у формі суспензії було імуновано 1900 немовлят, яким було введено близько 3800 доз вакцини. За даними цих досліджень було показано, що профіль безпеки вакцини у формі суспензії є порівняним з профілем безпеки вакцини у формі ліофілізованого порошку.

Загалом у 23 клінічних дослідженнях було використано 106000 доз вакцини *РОТАРИКС™* (у формі ліофілізованого порошку або суспензії) приблизно 51000 немовлятам.

У трьох плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях, де *РОТАРИКС™* застосовувався самостійно (призначення інших звичайних педіатричних вакцин відбувалося за графіком), частота та тяжкість таких очікуваних симптомів (зарєєстрованих протягом 8 днів після вакцинації), як діарея, блювання, втрата апетиту, лихоманка, дратівливість та кашель/нежить суттєво не відрізнялися у групі, що вакцинувалася *РОТАРИКС™*, у порівнянні з групою, що отримувала плацебо. Не було відмічено збільшення частоти та тяжкості цих реакцій і після застосування другої дози.

За даними узагальненого аналізу 17 плацебо-контрольованих клінічних досліджень, де *РОТАРИКС™* застосовувався разом з іншими педіатричними вакцинами (див. розділ «Взаємодія з іншими медикаментами та інші види взаємодій»), такі побічні реакції (зарєєстровані протягом 31 дня після вакцинації) були оцінені як можливо пов'язані з вакцинацією.

<i>Клас системи органів</i>	<i>Частота</i>	<i>Побічні реакції</i>
<u>Шлунково-кишкова система</u>	Часто	Діарея
	Нечасто	Метеоризм, біль у животі
	Дуже рідко	Інвагінація
	Невідомо*	Кров'янисті випорожнення
	Невідомо*	Гастроентерити з виділенням вакцинного вірусу у немовлят з тяжким комбінованим імунодефіцитом (SCID)
<u>Шкіра та підшкірні тканини</u>	Нечасто	Дерматит
<u>Загальні розлади та порушення в місці введення</u>	Часто	Дратівливість

<u>Порушення дихання, функції органів грудної порожнини та середостіння</u>	Невідомо*	Апное у недоношених немовлят (народжених ≤ 28 тижнів вагітності) (див. розділ «Особливості застосування»)
---	-----------	--

* Оскільки про ці події було повідомлено спонтанно, неможливо достовірно оцінити їх частоту.

Ризик виникнення інвагінації був оцінений у великому клінічному дослідженні з безпеки застосування цієї вакцини у Латинській Америці та Фінляндії із залученням 63 225 пацієнтів. За даними цього дослідження не було виявлено збільшення ризику виникнення інвагінації у групі пацієнтів, імунізованих вакциною *РОТАРИКС*[™], порівняно з групою плацебо, як показано у наведеній нижче таблиці.

Терміни прояву інвагінації	РОТАРИКС [™] (кількість осіб)	Плацебо (кількість осіб)	Відносний ризик (95% ДІ)
Інвагінація протягом 31 дня після:	N = 31 673	N = 31 552	
- першої дози	1	2	0,50 (0,07; 3,80)
- другої дози	5	5	0,99 (0,31; 3,21)
Інвагінація протягом першого року життя:	N = 10159	N = 10 010	
- перша доза введена до 1 року	4	14	0,28 (0,10; 0,81)

N – загальна кількість осіб.

ДІ – довірчий інтервал.

Безпека застосування вакцини недоношеним немовлятам

У клінічному дослідженні 1009 недоношеним немовлятам було застосовано *РОТАРИКС*[™] у формі ліофілізованого порошку або плацебо (198 немовлят мали 27 - 30 тижнів гестації та 801 немовля – 31 - 36 тижнів гестації). Перша доза була застосована у віці 6 тижнів. Серйозні побічні прояви спостерігались у 5,1 % немовлят, які отримували *РОТАРИКС*[™], порівняно з 6,8% немовлят, які отримували плацебо. Аналогічна частота інших побічних проявів спостерігалась у групі немовлят, які отримували *РОТАРИКС*[™], та у групі, яка отримувала плацебо. Повідомлень про випадки інвагінації не було.

Дані постмаркетингового спостереження

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту

Рідко: кров'янисті випорожнення, гастроентерити з виділенням вакцинного вірусу у немовлят з тяжким комбінованим імунодефіцитом (SCID).

Дуже рідко: інвагінація (див. розділ «Особливості застосування»)

Термін придатності.

3 роки. Дата закінчення терміну придатності вакцини зазначена на етикетці та на упаковці.

Умови зберігання.

Вакцину слід зберігати при температурі від 2 до 8 °C (у холодильнику). Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці, щоб захистити від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

При застосуванні вакцину *РОТАРИКС*[™] не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По 1 дозі (1,5 мл) вакцини у попередньо заповненому оральному аплікаторі зі скла типу I (Євр.Ф.) із захисним ковпачком або пластиковій тубі з ковпачком.

Оральний аплікатор або туба разом з інструкцією про застосування вкладені в картонну коробку. По 1 або по 5 попередньо заповнених оральних аплікаторів або туб в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ГлаксоСмітКляйн Біолоджікалз С.А., Бельгія / GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Рю де л'Інстітю, 89 1330 м. Ріксенсарт, Бельгія / Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart, Belgium.

Дата останнього перегляду.