



**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ**  
**РОТАРИКС**  
**ROTARIX**  
(вакцина для профилактики ротавирусной инфекции)

**Торговое название препарата:** Ротарикс

**Лекарственная форма:** суспензия для приема внутрь

**Состав:**

Одна доза (1,5 мл) содержит:

*активное вещество:* живой аттенуированный человеческий ротавирус, штамм RIX4414 - не менее  $10^{6.0}$  CCID<sub>50</sub>

(50% инфицирующая доза клеточной культуры);

*вспомогательные вещества:* сахароза 1,073 г, динатрия адипат 132,74 мг, среда Игла, модифицированная по Дулбекко (СИМД) 2,26 мг, вода для инъекций до 1,5 мл.

**Описание:** прозрачная бесцветная жидкость, свободная от видимых частиц.

**Фармакотерапевтическая группа:** Вакцины для профилактики вирусных инфекций. Вирус, возбудитель ротавирусной диареи – живой ослабленный.

**Код АТХ:** J07BH01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Защитная эффективность

В клинических исследованиях была продемонстрирована эффективность в отношении гастроэнтерита, обусловленного ротавирусами наиболее распространенных генотипов G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] и G9P[8] и в отношении нераспространенных генотипов ротавируса G8P[4] (тяжелый гастроэнтерит) и G12P[6] (любой гастроэнтерит). Все эти штаммы распространены по всему миру.

Профилактическая эффективность вакцины Ротарикс в лиофилизированной форме в отношении любого и тяжелого ротавирусного гастроэнтерита, была оценена в исследованиях в Европе, Латинской Америке, Африке и Азии.

Тяжесть гастроэнтерита была определена в соответствии с двумя различными критериями:

- 20-балльная шкала Весикари, которая позволяет оценить полную клиническую картину ротавирусного гастроэнтерита с учетом тяжести и длительности диареи и рвоты, тяжести лихорадки и обезвоживания, а также необходимость терапии

или

- определение клинического случая на основании критериев Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ).

*Профилактическая эффективность в Европе и Латинской Америке*

Объединенные данные по защитной эффективности после применения двух доз вакцины Ротарикс, наблюдавшейся во время первого и второго года жизни, представлены в Таблице 1 и Таблице 2.

**Таблица 1. Исследование, проведенное в Европе: 1-ый и 2-ой год жизни, объединенные данные (вакцина Ротарикс N= 2572; Плацебо N= 1302 (§))**

<b>Эффективность вакцины (%) в отношении любого и тяжелого ротавирусного гастроэнтерита [95% ДИ]</b>		
<b>Штамм</b>	<b>Любая степень тяжести</b>	<b>Тяжелый †</b>
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]
Штаммы с генотипом P[8]	81,8 [75,8; 86,5]	91,9 [86,8;95,3]
Циркулирующие штаммы ротавируса	78,9 [72,7;83,8]	90,4 [85,1;94,1]
<b>Эффективность вакцины (%) в отношении ротавирусных гастроэнтеритов, требующих медицинской помощи [95% ДИ]</b>		
Циркулирующие штаммы ротавируса	83,8 [76,8;88,9]	
<b>Эффективность вакцины (%) в отношении госпитализации, обусловленной ротавирусным гастроэнтеритом [95% ДИ]</b>		
Циркулирующие штаммы ротавируса	96,0 [83,8;99,5]	

† Тяжелый гастроэнтерит был определен как гастроэнтерит с показателем по шкале Весикари  $\geq 11$  баллов.

(§) СП когорты для анализа эффективности. Включает всех детей из СП когорты анализа безопасности, которые были включены в период последующего наблюдения эффективности.

**Таблица 2. Исследование, проведенное в Латинской Америке:**

**1-ый и 2-ой год жизни, объединенные данные**  
(вакцина Ротарикс N = 7205; Плацебо N= 7081 (§))

<b>Штамм</b>	<b>Эффективность вакцины (%) в отношении тяжелого ротавирусного гастроэнтерита † [95% ДИ]</b>
Все случаи ротавирусного гастроэнтерита	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]
Штаммы с генотипом P[8]	82,2 [73,0;88,6]

† Тяжелый ротавирусный гастроэнтерит был определен как эпизод диареи с рвотой или без, который потребовал госпитализации и/или проведения регидратационной терапии в медицинском учреждении (критерии ВОЗ).

(§) СП когорты для анализа эффективности. Включает всех детей из СП когорты анализа безопасности, которые были включены в период последующего наблюдения эффективности. Эффективность вакцины в отношении тяжелого ротавирусного гастроэнтерита, вызванного штаммом ротавируса G2P[4], составила 38,6% (95% ДИ: <0,0; 84,2). Количество случаев, на которых основывались оценки эффективности в отношении штамма G2P[4], было незначительным.

Сводный анализ данных четырех исследований эффективности продемонстрировал эффективность в 71,4% (95% ДИ: 20,1; 91,1) в отношении тяжелого гастроэнтерита (показатель по шкале Весикари  $\geq 11$  баллов), вызванного штаммом ротавируса G2P[4].

Поскольку иммунный ответ, отмеченный после введения 2-х доз вакцины Ротарикс в жидкой форме, был сопоставим с иммунным ответом, отмеченным после введения 2-х доз вакцины Ротарикс в лиофилизированной форме, показатели эффективности вакцины при применении лиофилизированной формы могут быть экстраполированы на жидкую форму.

#### *Профилактическая эффективность в Африке*

В клиническом исследовании, проведенном в Африке с участием более чем 4900 детей, была оценена эффективность вакцины Ротарикс при применении в возрасте приблизительно 10 и 14 недель (2 дозы) или в возрасте 6, 10 и 14 недель (3 дозы). Эффективность вакцины в отношении тяжелого ротавирусного гастроэнтерита в течение первого года жизни составила 61,2% (95% ДИ: 44,0; 73,2). Мощность данного исследования была недостаточной для оценки разницы в эффективности вакцины между 2-дозовой и 3-дозовой схемами применения.

Данные по защитной эффективности в отношении любого и тяжелого ротавирусного гастроэнтерита представлены в Таблице 3.

**Таблица 3. Исследование, проведенное в Африке: 1-ый год жизни – сводные результаты (вакцина Ротарикс N = 2974; Плацебо N= 1443 (§))**

Эффективность вакцины (%) в отношении любого и тяжелого ротавирусного гастроэнтерита [95% ДИ]		
Штамм	Любая степень тяжести	Тяжелый †
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)
Штаммы с генотипом P[4]	39,3 (7,7;59,9)	70,9 (37,5;87,0)
Штаммы с	46,6	55,2*

генотипом P[6]	(9,4;68,4)	(<0;81,3)
Штаммы с генотипом P[8]	61,0 (47,3;71,2)	59,1 (32,8;75,3)

† Тяжелый гастроэнтерит был определен как гастроэнтерит с показателем по шкале Весикари  $\geq 11$  баллов.

(§) СП когорты для анализа эффективности. Включает всех детей из СП когорты анализа безопасности, которые были включены в соответствующий период последующего наблюдения эффективности.

\* Статистически не значимо ( $p \geq 0.05$ ). Эти данные следует интерпретировать с осторожностью.

#### Сохранение эффективности до 3-летнего возраста в Азии

В клиническом исследовании, проведенном в Азии (Гонконг, Сингапур и Тайвань) с участием более чем 10000 детей, оценивали вакцину Ротарикс при применении в соответствии с различными схемами (в возрасте 2, 4 месяца; в возрасте 3, 4 месяца).

Данные по защитной эффективности после введения двух доз вакцины Ротарикс, наблюдавшейся в период до 3 года жизни, представлены в Таблице 4.

**Таблица 4. Исследование, проведенное в Азии: эффективность за период до возраста 2 лет и 3 лет (вакцина Ротарикс N = 5263; Плацебо N = 5256 (§))**

	Эффективность за период до возраста 2 лет	Эффективность за период до возраста 3 лет
<b>Эффективность вакцины (%) в отношении тяжелого ротавирусного гастроэнтерита [95% ДИ]</b>		
<b>Штамм</b>	<b>Тяжелый<sup>†</sup></b>	<b>Тяжелый<sup>†</sup></b>
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)
Штаммы с генотипом P[8]	95,8 (83,8;99,5)	96,6 (87,0;99,6)
Циркулирующие штаммы ротавируса	96,1 (85,1;99,5)	96,9 (88,3;99,6)
<b>Эффективность вакцины (%) в отношении ротавирусного гастроэнтерита, потребовавшего госпитализации и/или проведения регидратационной терапии в медицинском учреждении [95% ДИ]</b>		
Циркулирующие штаммы ротавируса	94,2 (82,2;98,8)	95,5 (86,4;99,1)

† Тяжелый гастроэнтерит был определен как гастроэнтерит с показателем по шкале Весикари  $\geq 11$  баллов.

(§) СП когорты для анализа эффективности. Включает всех детей из СП когорты анализа безопасности, которые были включены в соответствующий период последующего наблюдения эффективности.

\* Статистически не значимо ( $p \geq 0.05$ ). Эти данные следует интерпретировать с осторожностью.

#### Иммунный ответ

В различных клинических исследованиях, проведенных в Европе, Латинской Америке и Азии, 1957 детей грудного возраста получили вакцину Ротарикс в лиофилизированной форме и 1006 детей грудного возраста получили плацебо в соответствии с различными схемами вакцинации. Доля лиц, изначально серонегативных в отношении ротавируса (титр антител IgA  $< 20$  ЕД/мл) (метод ИФА, ELISA) и с титрами сывороточных антител IgA к ротавирусу  $\geq 20$  ЕД/мл через один - два месяца после введения второй дозы вакцины или плацебо варьировала от 77,9% до 100% и от 0% до 17,1 %, соответственно.

В трех сравнительных контролируемых исследованиях иммунный ответ, полученный при применении вакцины Ротарикс в жидкой форме, был сравним с таковым, полученным при применении вакцины Ротарикс в лиофилизированной форме.

В клиническом исследовании, проведенном в Африке, иммунный ответ оценивали у 332 детей, получивших либо вакцину Ротарикс (N=221) либо плацебо (N=111) в соответствии со схемой 10 и 14 недель (2 дозы) или схемой 6, 10 и 14 недель (3 дозы). Доля лиц, изначально серонегативных в отношении ротавируса (титр антител IgA  $< 20$  ЕД/мл) (метод ИФА, ELISA) и титрами сывороточных антител IgA к ротавирусу  $\geq 20$  ЕД/мл через один месяц после введения последней дозы вакцины или плацебо составил 58,4% (объединенные схемы) и 22,5%, соответственно.

#### Иммунный ответ у недоношенных детей

В клиническом исследовании с применением вакцины Ротарикс в лиофилизированной форме, проведенном с участием недоношенных детей, вакцина Ротарикс была иммуногенной; у 85,7% детей были достигнуты титры сывороточных антител IgA к ротавирусу  $\geq 20$  ЕД/мл (метод ИФА, ELISA) через один месяц после введения второй дозы вакцины.

#### Безопасность у детей грудного возраста с ВИЧ-инфекцией (вирус иммунодефицита человека)

В клиническом исследовании 100 детей с ВИЧ-инфекцией получили вакцину Ротарикс в лиофилизированной форме или плацебо. Профиль безопасности у детей, получивших вакцину Ротарикс и плацебо был сходным.

#### Выделение вакцинного вируса

После вакцинации происходит выделение вакцинного вируса со стулом, которое продолжается в среднем 10 дней, максимум выделения приходится примерно на седьмой день. Частицы вирусного антигена, определяемого с помощью ИФА ELISA, были обнаружены приблизительно в 50% образцов стула после введения первой дозы и в 4% образцов после введения второй дозы. При анализе данных образцов стула на наличие живого вакцинного штамма, 17% исследуемых образцов были положительными.

В двух сравнительных контролируемых исследованиях выделение вакцинного вируса после введения вакцины Ротарикс в жидкой форме было сравнимо с таковым, отмеченным после введения вакцины Ротарикс в лиофилизированной форме.

#### Эффективность

В наблюдательных исследованиях была продемонстрирована эффективность вакцины в отношении тяжелого гастроэнтерита, приводящего к госпитализации, обусловленного ротавирусами как распространенных генотипов G1P[8], G2P[4], G3P[8] и G9P[8], так и нераспространенных генотипов G9P[4] и G9P[6]. Все эти штаммы распространены по всему миру.

В Таблице 5 продемонстрированы результаты нескольких исследований подобранных групп случай-контроль, проведенных для оценки эффективности вакцины Ротарикс в отношении тяжелого ротавирусного гастроэнтерита, приводящего к госпитализации.

Таблица 5. Эффективность в отношении тяжелого ротавирусного гастроэнтерита, приводящего к госпитализации

Страны	Возраст	N (случаи/ контроли)	Эффективность после введения 2 доз Госпитализация с РВ гастроэнтеритом	
			Штамм	Эффективность (%) [95% ДИ]
<b>Страны с высоким уровнем дохода</b>				
Бельгия	<4 лет	160/198	Все G1P[8] G2P[4]	90 [81;95] 95 [78;99] 85 [64;94]
	3-11 мес		Все G2P[4]	91 [75;97] 83 [11;96]
Сингапур	<5 лет	136/272	Все G1P[8]	84 [32;96] 91 [30;99]
Тайвань	<3 лет	275/1,623	Все G1P[8]	92 [75;98] 95 [69;100]
США	<2 лет	85/1,062	Все G1P[8] G2P[4]	85 [73;92] 88 [68;95] 88 [68;95]
	8-11 мес		Все	89 [48;98]
США	< 5 лет	74/255	G3P[8]	68 [34;85]
<b>Страны со средним уровнем дохода</b>				
Боливия	< 3 лет	300/974	Все 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 мес		Все G9P[8]	77 [51;89] 90 [65;97]
Бразилия	<2 лет	115/1,481	Все G1P[8] G2P[4]	72 [44;85]* 89 [78;95] 76 [64;84]
Бразилия	<3 лет	249/249	Все G2P[4]	76 [58;86] 75 [57;86]
	3-11 мес		Все G2P[4]	96 [68;99] 95 [66;99]
Сальвадор	<2 лет	251/770	Все	76 [64;84]*
	6-11 мес			83 [68;91]
Мексика	<2 лет	9/17	G9P[4]	94 [16;100]
<b>Страны с низким уровнем дохода</b>				
Малави	<2 лет	81/234	Все	63 [23;83]

\* У лиц, которые не получили полный курс вакцинации эффективность после применения одной дозы варьировала от 51% (95% ДИ: 26; 67, Сальвадор) до 60% (95% ДИ: 37; 75, Бразилия).

Влияние на смертность<sup>§</sup>

В исследованиях влияния с применением вакцины Ротарикс, проведенных в Панаме, Бразилии и Мексике, было продемонстрировано снижение смертности при диарее,

возникшей по любой причине, в диапазоне 22-56% у детей в возрасте младше 5 лет в течение 2-3 лет после внедрения вакцины.

#### Влияние на госпитализацию<sup>§</sup>

В ретроспективном анализе базы данных в Бельгии, проведенном у детей в возрасте 5 лет и младше, прямое и не прямое влияние вакцинации Ротарикс на госпитализацию, связанную с ротавирусной инфекцией, варьировало от 64% (95% ДИ: 49; 76) до 80% (95% ДИ: 77; 83) через два года после внедрения вакцины. В аналогичных исследованиях, проведенных в Бразилии, Австралии и Сальвадоре было продемонстрировано снижение на 45-88%.

Кроме того, в двух исследованиях влияния на госпитализацию при диарее, вызванной любыми причинами, проведенных в Латинской Америке, было продемонстрировано снижение частоты госпитализации на 38-40 % через четыре года после внедрения вакцины.

§ ПРИМЕЧАНИЕ: Исследования влияния предназначены для установления временной, а не причинно-следственной взаимосвязи между заболеванием и вакцинацией.

#### **Фармакокинетика**

Неприменимо для вакцин.

#### **Клинические исследования**

См. раздел *Фармакодинамика*.

#### **Доклинические данные**

Данные доклинических исследований показывают отсутствие особого вредного воздействия на организм человека на основании результатов стандартных исследований токсичности при многократном применении

#### **Показания к применению**

Вакцина Ротарикс показана для профилактики гастроэнтерита, вызванного ротавирусом (см. разделы *Особые указания* и *Фармакодинамика*).

#### **Способ применения и дозы**

##### Дозировка

Курс вакцинации состоит из двух доз. Первую дозу можно вводить, начиная с 6-недельного возраста. Интервал между применением доз должен составлять не менее 4 недель. Курс вакцинации необходимо завершить к возрасту 24 недели.

Вакцину Ротарикс можно вводить недоношенным детям по той же схеме (см. разделы *Побочные действия* и *Фармакодинамика*).

В клинических исследованиях в редких случаях было отмечено сплевывание или срыгивание ребенком вакцины, дополнительная (заместительная) доза вакцины при этом не применялась. Тем не менее, в тех маловероятных случаях, когда ребенок сплюнул или срыгнул большую часть дозы вакцины, можно ввести ребенку еще одну дополнительную (заместительную) дозу вакцины в тот же визит для проведения вакцинации.

Настоятельно рекомендуется, чтобы дети грудного возраста, получившие первую дозу вакцины Ротарикс, завершили 2-дозовый режим вакцинации вакциной Ротарикс.

##### Способ применения

Вакцина Ротарикс предназначена только для приема **внутрь**.

**Ни при каких обстоятельствах нельзя вводить вакцину ротарикс инъекционным путем.**

Отсутствуют ограничения, связанные с приемом пищи или жидкости, включая грудное молоко, ребенком, ни до, ни после вакцинации.

На основании данных, полученных в клинических испытаниях, грудное вскармливание не снижает защиту от ротавирусного гастроэнтерита, обеспечиваемую вакциной Ротарикс. Следовательно, грудное вскармливание можно продолжить на протяжении всего курса вакцинации.

Инструкции по использованию/обращению

Вакцина представляет собой прозрачную бесцветную жидкость, свободную от видимых частиц **для приема внутрь**.

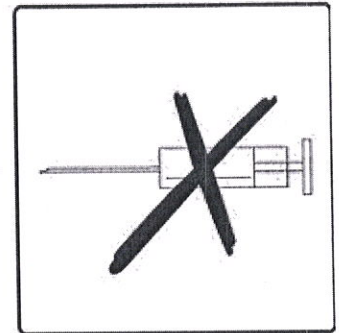
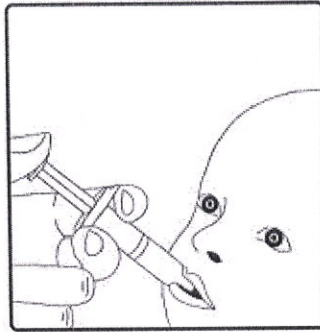
Вакцина готова к применению (не требуется восстановления или разведения).

Вакцину следует вводить **перорально**, не смешивая ни с какими другими вакцинами или растворами.

Вакцину следует визуально проверить на предмет наличия любых инородных включений и/или признаков нарушения физических свойств. В случае выявления любых нарушений данную упаковку вакцины следует утилизировать.

Неиспользованную вакцину или отходы необходимо утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Инструкция по введению вакцины



1. Снимите защитный колпачок с перорального аппликатора.

2. Вакцина предназначена **только для приема внутрь**. Ребенок должен находиться в положении полулежа. Введите **внутри** (т.е., в рот ребенку с внутренней стороны щеки) все содержимое перорального аппликатора.

3. **Не вводить в виде инъекции.**

**Побочные действия**

Данные, полученные в клинических исследованиях

Для классификации по частоте встречаемости использовали следующее правило:

Очень часто	$\geq 1/10$
Часто	$\geq 1/100$ , но $< 1/10$
Нечасто	$\geq 1/1\ 000$ , но $< 1/100$
Редко	$\geq 1/10\ 000$ , но $< 1/1\ 000$
Очень редко	$< 1/10\ 000$

Профиль безопасности, представленный ниже, основан на данных клинических исследований, проведенных при применении вакцины Ротарикс в жидкой или лиофилизированной формах.

В целом, в четырех клинических исследованиях примерно 3800 доз вакцины Ротарикс в жидкой форме было введено приблизительно 1900 детям грудного возраста. В этих исследованиях было продемонстрировано, что профиль безопасности при применении жидкой формы был сравним с таковым при применении лиофилизированной формы вакцины.



В целом, в двадцати трех клинических исследованиях примерно 106000 доз вакцины Ротарикс (в жидкой или лиофилизированной форме) было введено приблизительно 51000 детей грудного возраста.

В трех плацебо-контролируемых клинических исследованиях, в которых вакцину Ротарикс применяли отдельно (введение других стандартных детских вакцин было смещено), частота встречаемости и тяжесть сообщаемых нежелательных явлений (сбор данных в течение 8 дней после вакцинации), таких как диарея, рвота, потеря аппетита, лихорадка, раздражительность и кашель/насморк значимо не отличались у детей из группы вакцины Ротарикс по сравнению с группой плацебо. При введении второй дозы не было отмечено увеличения частоты встречаемости или тяжести этих явлений.

В сводном анализе данных семнадцати плацебо-контролируемых клинических исследований, включая исследования, в которых вакцину Ротарикс вводили одновременно со стандартными детскими вакцинами (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*), следующие нежелательные реакции (сбор данных в течение 31 дня после вакцинации) были расценены как возможно связанные с вакцинацией.

#### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

*Часто:* диарея

*Нечасто:* метеоризм, боль в животе

#### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

*Нечасто:* дерматит

#### Общие расстройства и нарушения в месте введения

*Часто:* раздражительность

Риск инвагинации кишечника оценивали в крупномасштабном исследовании безопасности, проведенном в Латинской Америке и Финляндии, с участием 63225 детей. В этом исследовании были получены доказательства отсутствия повышенного риска инвагинации кишечника в группе, получавшей вакцину Ротарикс, по сравнению с группой плацебо (см. Таблицу ниже).

	Ротарикс	Плацебо	Относительный риск (95% ДИ)
<b>Инвагинация кишечника в течение 31 дня после введения:</b>	N= 31673	N= 31552	
Первой дозы	1	2	0,50 (0,07; 3,80)
Второй дозы	5	5	0,99 (0,31; 3,21)
<b>Инвагинация кишечника за период до возраста один год:</b>	N= 10159	N= 10010	
Первая доза в возрасте до одного года	4	14	0,28 (0,10; 0,81)

ДИ: доверительный интервал

#### Безопасность у недоношенных детей

В клиническом исследовании 1009 недоношенных детей грудного возраста (198 детей были рождены на 27-30 неделе беременности, 801 ребенок – на 31-36 неделе беременности) получили вакцину Ротарикс в лиофилизированной форме или плацебо. Первую дозу вводили, начиная с 6 недели после рождения. Серьезные нежелательные явления были отмечены у 5,1% детей, получивших вакцину Ротарикс, по сравнению с 6,8% детей, получивших плацебо. Сходная частота развития других нежелательных явлений была отмечена у детей, получивших Ротарикс и плацебо. Случаев инвагинации кишечника отмечено не было.

## Данные, полученные при пострегистрационном применении

### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

*Редко:* гематохезия, гастроэнтерит с выделением вакцинного вируса у детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом (ТКИД)

*Очень редко:* инвагинация кишечника (см. раздел *Особые указания*)

### **Противопоказания**

Вакцину Ротарикс не следует применять у детей с известной гиперчувствительностью при предыдущем введении вакцины Ротарикс или с гиперчувствительностью к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав вакцины, в анамнезе (см. раздел *Состав*).

Дети с кишечной инвагинацией в анамнезе.

Дети с неустранимыми врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта (такими как, дивертикул Меккеля), которые могут предрасполагать к кишечной инвагинации.

Дети с тяжелым комбинированным иммунодефицитом (ТКИД) (см. раздел *Побочные действия*).

### **Лекарственные взаимодействия**

Вакцину Ротарикс можно вводить одновременно с любыми из следующих одновалентных или комбинированных вакцин [включая шестивалентные вакцины (АаКДС-ВГВ-ИПВ/Хиб)]: вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (цельноклеточная) (АцКДС), вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточная) (АаКДС), вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b (Хиб), инактивированная вакцина для профилактики полиомиелита (ИПВ), вакцина для профилактики гепатита В (ВГВ), конъюгированная вакцина для профилактики пневмококковой инфекции и конъюгированная вакцина для профилактики менингококковой инфекции серогруппы С. В клинических исследованиях было продемонстрировано, что иммунные ответы и профили безопасности введенных вакцин не менялись.

Одновременное введение вакцины Ротарикс и вакцины для профилактики полиомиелита для приема внутрь (ОПВ) не влияет на иммунный ответ на антигены вируса полиомиелита. Несмотря на то, что одновременное применение с ОПВ может немного снижать иммунный ответ на вакцину для профилактики ротавирусной инфекции, клиническая защита от тяжелого ротавирусного гастроэнтерита сохраняется.

### Несовместимость

Данный лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами.

### **Особые указания**

Надлежащая клиническая практика включает сбор анамнеза перед вакцинацией (особенно касающегося предыдущих вакцинаций и возможного возникновения нежелательных явлений) и проведение клинического обследования.

Как и в случае применения других вакцин, введение вакцины Ротарикс следует отложить у пациентов с острыми тяжелыми заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой. Однако наличие незначительной инфекции, например, простуды, не должно приводить к отсрочке вакцинации.

Применение вакцины Ротарикс следует отложить у пациентов с диареей или рвотой.

Данные по безопасности и эффективности применения вакцины Ротарикс у детей грудного возраста с заболеваниями желудочно-кишечного тракта отсутствуют. Следует с осторожностью проводить вакцинацию Ротарикс детям грудного возраста, у которых, по мнению врача, отказ от вакцинации приводит к более высокому риску.

Риск инвагинации кишечника был оценен в крупномасштабном исследовании безопасности (включавшем 63225 детей грудного возраста), проведенном в Латинской Америке и Финляндии. В данном клиническом исследовании не было отмечено повышенного риска инвагинации кишечника после применения вакцины Ротарикс по сравнению с применением плацебо.

Однако данные пострегистрационных исследований безопасности свидетельствуют о транзиторном увеличении частоты встречаемости кишечной инвагинации после вакцинации, преимущественно в течение 7 дней после введения первой дозы, и в меньшей степени после введения второй дозы. В целом частота встречаемости кишечной инвагинации остается редкой. Не установлено, влияет ли вакцина Ротарикс на общий риск развития кишечной инвагинации.

В качестве меры предосторожности, медицинские работники должны проводить последующее наблюдение на предмет наличия любых симптомов, указывающих на инвагинацию (сильной боли в животе, упорной рвоты, кровянистого стула, вздутия живота и/или высокой температуры тела). Родители/опекуны должны быть проинформированы о необходимости незамедлительного сообщения о таких симптомах.

Данные по детям с предрасположенностью к инвагинации смотрите в разделе *Противопоказания*.

Применение вакцины Ротарикс у детей с ослабленным иммунитетом, включая детей, получающих иммуносупрессивную терапию, должно быть основано на тщательной оценке потенциальной пользы и рисков (см. раздел *Фармакодинамика*).

Известно, что после вакцинации происходит выделение вакцинного вируса со стулом, которое продолжается в среднем 10 дней, максимум выделения приходится примерно на седьмой день (см. раздел *Фармакодинамика*). В клинических исследованиях были отмечены случаи передачи выделяемого вакцинного вируса серонегативным лицам, контактировавшим с вакцинированными, без каких-либо клинических симптомов. Вакцину Ротарикс следует применять с осторожностью у детей, тесно контактирующих с лицами с иммунодефицитом, такими как лица со злокачественными новообразованиями или с другими видами нарушения иммунитета, или лица, получающие иммуносупрессивную терапию. Лица, контактирующие с недавно вакцинированными детьми, должны быть предупреждены о необходимости тщательного соблюдения гигиены (в том числе, мытье рук) при смене подгузников ребенку. Как и в случае использования любой вакцины, защитный иммунный ответ может быть достигнут не у всех вакцинированных детей (см. раздел *Фармакодинамика*).

Степень защиты, которую может обеспечить вакцина Ротарикс, в отношении других штаммов ротавируса, не изученных в клинических исследованиях, в настоящее время неизвестна (см. раздел *Фармакодинамика*).

Вакцина Ротарикс не защищает от гастроэнтерита, вызванного патогенными микроорганизмами, отличными от ротавируса.

***Вакцину ротарикс ни при каких обстоятельствах не следует вводить инъекционным путем.***

**Применение в период беременности и лактации**

Вакцина Ротарикс не предназначена для применения у взрослых. Поэтому данные по применению вакцины Ротарикс у женщин во время беременности и периода грудного вскармливания отсутствуют, и исследования репродуктивной токсичности у животных не проводились.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами**

Вакцина Ротарикс не предназначена для введения взрослым.

**Передозировка**

Было зарегистрировано несколько случаев передозировки. В целом профиль нежелательных явлений, отмеченных в этих случаях, был аналогичен профилю, отмеченному после применения вакцины Ротарикс в рекомендованной дозе.

**Форма выпуска**

Суспензия для приема внутрь 1 доза (1,5 мл).

По 1 дозе (1,5 мл) в оральный аппликатор (шприц) из прозрачного бесцветного стекла (тип I, Евр.Ф.) с плунжерной бутылкаучуковой пробкой (резиновый компаунд FM457, не содержащий латекса) и укупоренный резиновым колпачком (резиновый компаунд на основе сополимера бутадиена и стирола FM27, не содержащий латекса).

По 1 оральному аппликатору (шприцу) в блистере из поливинилхлорида, закрытом пленкой из полиэтилентерефталата.

По 1 или 10 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачке картонной.

Не все презентации доступны в каждой стране.

**Условия хранения**

Хранить в холодильнике при температуре от +2°C до +8°C. Не замораживать.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

Условия хранения детально указаны на упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

36 месяцев. Вакцина должна быть использована немедленно после вскрытия.

Дата истечения срока годности указана на маркировке и упаковке.

Не следует применять после истечения срока годности.

**Держатель регистрационного удостоверения**

GlaxoSmithKline Export Limited  
980 Great West Road, Brentford,  
Middlesex, TW8 9GS  
UK

ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лимитед  
980 Грейт Вест Роад, Брентфорд,  
Мидлсекс, TW8 9GS  
Великобритания

**Производитель**

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.  
Rue de l'Institut, 89  
1330 Rixensart  
Belgium

ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалс С.А.  
Рю де л'Инститю, 89,  
1330 Риксенсарт  
Бельгия

*Торговые марки принадлежат или используются по лицензии группой компаний ГСК.*

*©2018 группа компаний ГСК или их лицензиар.*

**Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:**

ООО «NOVOTEK»

100084, г. Ташкент, ул. Ниязбек йули, 2.

Городской телефон: +99871 1206035

Мобильный телефон: +99899 8955556, +99890 3280128

Факс: +99871 1207306; Электронная почта: [ved@novotek.uz](mailto:ved@novotek.uz), [oax70065@gsk.com](mailto:oax70065@gsk.com)