

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO Y DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL DEL PRINCIPIO ACTIVO

RotaTeq[®] (vacuna oral, pentavalente, de virus vivos contra rotavirus).

2. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para administración oral

3. COMPOSICIÓN POR UNIDAD DE DOSIFICACIÓN**INGREDIENTES ACTIVOS**

Cada dosis de 2 mL contiene las siguientes cepas variantes humano-bovino de rotavirus: G1, G2, G3, G4 Y P1A (genotipo P1[8]), de ahora en adelante llamado P1[8]. Los niveles de dosis mínimas de las cepas variantes son los siguientes:

G1	2.2X10 ⁶	Unidades infecciosas
G2	2.8X10 ⁶	Unidades infecciosas
G3	2.2X10 ⁶	Unidades infecciosas
G4	2.0X10 ⁶	Unidades infecciosas
P1	2.3X10 ⁶	Unidades infecciosas

Las cepas variantes son reproducidas en células Vero usando técnicas estándares de cultivo de tejidos sin agentes antimicóticos.

EXCIPIENTES

Sacarosa	1080 mg
Citrato de sodio dihidratado	127 mg
Fosfato sódico monobásico monohidratado	29.8 mg
Hidróxido de sodio	2.75 mg
Polisorbato-80	0.17-0.86 mg
Diluyente de rotavirus y medio LPKM-3	variable

4. ACCIÓN FARMACOLÓGICA

RotaTeq es una vacuna oral pentavalente de virus vivos que protege contra la gastroenteritis por rotavirus.

5. INDICACIONES

RotaTeq es una vacuna oral pentavalente indicada para prevenir la gastroenteritis por rotavirus en bebés y niños causada por los serotipos G1, G2, G3, G4 y los serotipos G que contienen P1[8] (como el G9). Ver DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN, Posología.

* Marca Registrada de MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, NJ, 08889 USA
COPYRIGHT © 2007 MERCK & CO., Inc.
Todos los derechos reservados

6. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS O ALIMENTOS

No hay interacciones medicamentosas conocidas. (Ver DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN, Empleo con otras vacunas.)

Las terapias inmunosupresoras inclusive, irradiación, antimetabolitos, agentes de alquilantes, drogas y corticosteroides citotóxicos (usadas en más que las dosis fisiológicas), puede reducir la respuesta inmunitaria a vacunas.

7. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna.

Los individuos que después de recibir una dosis de RotaTeq presenten síntomas que sugieran hipersensibilidad no deben recibir ninguna otra dosis de RotaTeq.

8. PRECAUCIONES

No hay datos sobre la seguridad o la eficacia en la administración de RotaTeq a:

1. pacientes inmunodeficientes, por ejemplo:
 - individuos con enfermedades malignas o inmunodeficiencias;
 - individuos bajo tratamientos inmunosupresores, o
2. individuos infectados con VIH
3. individuos que han recibido una transfusión de sangre o productos derivados de la sangre (incluyendo las inmunoglobulinas) en los 42 días anteriores.

No se observó ninguna excreción fecal de cepas de la vacuna en un pequeño subgrupo de bebés con enfermedades graves (como fibrosis quística, retraso del desarrollo, cáncer, cardiopatía congénita, neutropenia) que se les diagnosticaron después de su ingreso al estudio. Los profesionales de la salud podrían querer considerar estos datos al evaluar los beneficios y los riesgos potenciales de administrar RotaTeq a bebés con condiciones médicas serias, teniendo en cuenta que a los cinco años de edad casi todos los niños están infectados con rotavirus naturales.

En los estudios clínicos no se administró RotaTeq a bebés de los que se sabía que convivían con personas inmunodeficientes. En estos estudios, 8,9% de los vacunados excretaron virus de RotaTeq con las heces casi exclusivamente en la semana siguiente a la administración de la dosis 1, y sólo un vacunado (0,3%) lo excretó después de la dosis 3. Existe el riesgo teórico de que el virus vivo de la vacuna pueda ser transmitido a las personas no vacunadas en contacto con el paciente. Por lo tanto, RotaTeq se debe administrar con precaución a quienes tienen contacto cercano con individuos inmunodeficientes, como:

- individuos con enfermedades malignas o inmunodeficiencias;
- individuos bajo tratamientos inmunosupresores.

Sin embargo, como a los 5 años de edad casi todos los niños están infectados con rotavirus naturales, la vacunación de los bebés puede disminuir el riesgo de exposición a los rotavirus naturales de las personas inmunodeficientes que tienen contacto con ellos. Los profesionales de la salud deben evaluar

PI-RTV-OS-062007-PERU-BOLIVIA

los riesgos y beneficios potenciales de administrar RotaTeq a bebés que tienen contacto estrecho con personas inmunodeficientes.

Luego de la administración de una vacuna basada en virus vivos contra rotavirus rhesus previamente autorizada, se observó un aumento en el riesgo de intususcepción. En el Estudio sobre la Eficacia y la Seguridad contra Rotavirus (REST, n=069,625), la información no mostró un aumento en el riesgo de intususcepción para RotaTeq cuando se comparó con placebo.

En la experiencia posterior a la comercialización se ha informado de casos de intususcepción en asociación temporal con RotaTeq. Véase REACCIONES ADVERSAS.

En los estudios clínicos no se incluyeron bebés con enfermedad gastrointestinal activa, diarrea crónica o retraso del desarrollo, o antecedentes de desórdenes abdominales congénitos o invaginaciones intestinales. Se puede considerar con precaución la administración de RotaTeq a estos bebés cuando, en la opinión del médico, no administrarles la vacuna representa un riesgo mayor.

Cualquier infección aguda o enfermedad febril puede ser un motivo para posponer la administración de RotaTeq, excepto cuando, en la opinión del médico, no administrar la vacuna representa un riesgo mayor. La fiebre baja por sí misma y las infecciones respiratorias superiores leves no son contraindicaciones para la vacunación con RotaTeq.

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con RotaTeq no proporcione protección completa a todos los vacunados.

En los estudios clínicos no se evaluó el grado de protección proporcionado por una o dos dosis de RotaTeq.

No hay datos clínicos disponibles respecto a la administración de RotaTeq después de la exposición a los rotavirus.

EMBARAZO

RotaTeq es una vacuna pediátrica y no está indicada en adultos. No se han hecho estudios adecuados y bien controlados en mujeres o animales.

MADRES EN PERIODO DE LACTANCIA

Como RotaTeq es una vacuna pediátrica y no está indicada en adultos, no hay información sobre su seguridad cuando se administra a una mujer que está amamantando.

USO PEDIÁTRICO

RotaTeq ha mostrado ser generalmente bien tolerado y sumamente eficaz para prevenir la gastroenteritis por rotavirus cuando se administra a bebés de 6 a 32 semanas de edad. (Ver la dosis recomendada en DOSIS Y VÍA ADMINISTRACIÓN.)

No se ha determinado la seguridad y la eficacia de RotaTeq en bebés menores de seis semanas de edad.

9. INCOMPATIBILIDADES

No reportadas.

10. REACCIONES ADVERSAS

71.725 bebés se evaluaron en tres estudios clínicos controlados con placebo incluyendo 36.165 que recibieron RotaTeq y 35.560 que recibieron el placebo. Se contactó a los padres o tutores los días 7, 14 y 42 después de cada dosis acerca de invaginación intestinal o cualquier otro evento adverso serio.

Dado que los ensayos clínicos son realizados bajo condiciones que pueden no ser típicas de aquellas observadas en la práctica clínica, las tasas de reacciones adversas presentadas debajo pueden no reflejar las observadas en la práctica clínica.

La vacuna es generalmente bien tolerada.

En el estudio de gran escala (34.837 niños recibieron la vacuna y 34.788 el placebo) controlado con placebo sobre la eficacia y la seguridad contra rotavirus (REST, por sus siglas en inglés), RotaTeq no aumentó el riesgo de invaginación intestinal en comparación con el placebo (ver tabla I). Se empleó una supervisión activa para identificar casos potenciales de invaginación los días 7, 14 y 42 después de cada dosis, y cada 6 semanas durante el 1 año después de la primera dosis. No hubo casos confirmados de invaginación intestinal durante el periodo de 42 días después de la primera dosis, ni acumulación de casos entre los vacunados en ningún momento después de cualquiera de las dosis. Después del seguimiento de seguridad de un año, se reportaron cuatro casos de invaginación intestinal en niños que habían recibido el placebo durante el estudio.

Tabla I

Casos confirmados de invaginación intestinal en los vacunados con RotaTeq en comparación con los que recibieron el placebo en el estudio REST

	RotaTeq (n=34.837)	Placebo (n=34.788)
Casos confirmados de invaginación en los 42 días siguientes a cada dosis	6	5
Riesgo relativo (intervalo de confianza de 95%)†	1,6 (0,4; 6,4)	--
Casos confirmados de invaginación en los 365 días después de la primera dosis	13	15
Riesgo relativo (intervalo de confianza de 95%)	0.9 (0.4; 1.9)	--

† Riesgo relativo e intervalo de confianza del 95% basado en el criterio de término del diseño secuencial de grupo empleado en el estudio REST

Se informó la enfermedad de Kawasaki en las pruebas clínicas de fase III en <0.1% (5/36, 150) de los que recibieron la vacuna y <0.1% (1/35, 536) de los que recibieron placebo dentro del plazo de 42 días de haber recibido cualquier dosis (no estadísticamente significativo).

En 11.711 bebés (6.138 vacunados con RotaTeq) registrados en los 3 estudios, una tarjeta de reporte de la vacunación se usó para que los padres o tutores anotaran diariamente la temperatura del niño y

cualquier episodio de diarrea o vómito durante la primera semana después de cada dosis de la vacuna. La tabla II resume las frecuencias de estas reacciones adversas, sin considerar la causa.

Tabla II

Reacciones adversas de interés clínico especial en la semana siguiente a la primera dosis

Reacción adversa	Primera dosis	
	RotaTeq	Placebo
Fiebre ($\geq 38,1^{\circ}\text{C}$ rectal)	17,1%	16,2%
Vómito	6,7%	5,4%
Diarrea	10,4%	9,1%

También se pidió a los padres o tutores de los 11.711 bebés que anotaran en la tarjeta de reporte la presencia de otras reacciones durante los 42 días siguientes a la administración de cada dosis. Se observaron las siguientes reacciones adversas relacionadas con la vacuna en los vacunados con RotaTeq, con una frecuencia por lo menos 0,3% mayor que entre los que recibieron el placebo.

Muy comunes ($\geq 1/10$); comunes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); poco comunes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/100$); muy raras ($< 1/10.000$).

Infecciones e infestaciones

Poco comunes: Nasofaringitis (0,6% vacunados, 0,3% que recibieron el placebo).

Desórdenes gastrointestinales

Muy comunes: Diarrea (17,6% vacunados, 15,1% que recibieron placebo), vómito (10,1% vacunados, 8,2% que recibieron placebo).

Desórdenes generales y condiciones del sitio de administración

Muy comunes: Fiebre (20,9% vacunados, 18,7% que recibieron placebo).

Otras reacciones adversas

En general, hubo más casos de otitis media y broncoespasmo entre los vacunados que entre los que recibieron el placebo (14,5% versus 13,0% y 1,1% versus 0,7% respectivamente); sin embargo, entre los casos considerados como relacionados con la vacuna, según la opinión del investigador del estudio, la incidencia fue la misma con la vacuna que con el placebo para otitis media (0,3%) y broncoespasmo ($< 0,1\%$).

En todos los estudios se permitió la administración de otras vacunas registradas. En estudios controlados con placebo se evaluó la seguridad de RotaTeq administrado concomitantemente con otras vacunas registradas especificadas con anterioridad incluso las vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b y la hepatitis B, la vacuna contra la difteria, toxoides tetánicos y pertussis acelular (la DTPa), la vacuna de virus inactivado contra la poliomielitis (IPV, por sus siglas en inglés), la vacuna antineumocócica conjugada, y vacunas hexavalentes fueron evaluadas en los 3 estudios placebos controlados de Fase III. En un estudio controlado subsiguiente, se evaluó la seguridad de RotaTeq cuando se administró concomitantemente con la vacuna oral de poliovirus. RotaTeq fue bien tolerado; la

PI-RTV-OS-062007-PERU-BOLIVIA

incidencia de las reacciones adversas fue generalmente similar a la observada cuando estas vacunas se administraron concomitantemente con placebo.

Informes Posteriores a la Comercialización

Se informó espontáneamente los siguientes eventos adversos durante el uso de RotaTeq posterior a la aprobación. Debido a que estas experiencias fueron informadas voluntariamente por una población de dimensión no determinada, no es posible estimar confiablemente su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a la vacuna.

Trastornos gastrointestinales: intususcepción

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria

11. ADVERTENCIAS

Ver PRECAUCIONES.

12. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

SOLAMENTE PARA ADMINISTRACIÓN ORAL. NO PARA INYECCIÓN.

Posología

La serie de vacunación consiste en tres dosis líquidas de RotaTeq listas para ser usadas, administradas a los bebés por vía oral.

La primera dosis de RotaTeq debe administrarse de las 6 a 12 semanas de edad, y las dosis subsecuentes se deben administrar en intervalos de por lo menos cuatro semanas cada dosis.

No hay restricciones sobre el consumo de alimentos o líquidos por el bebé, incluyendo la leche humana, antes o después de la vacunación con RotaTeq.



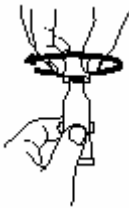
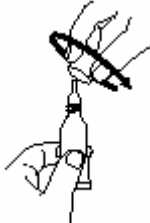

Se puede administrar RotaTeq a los bebés prematuros, de acuerdo con su edad cronológica.

Si por cualquier motivo se administra una dosis incompleta (por ejemplo, si el bebé escupe o regurgita la vacuna), no se recomienda reemplazar la dosis, porque esa administración no fue evaluada en los estudios clínicos. El bebé debe continuar recibiendo las dosis restantes en la serie recomendada.

La vacuna debe administrarse por vía oral sin mezclarla con ninguna otra vacuna o solución. No se debe reconstituir ni diluir.

Cada dosis se presenta en una bolsa que contiene un tubo exprimible de plástico sin látex con tapa de rosca, que permite la administración oral directa. El tubo dosificador esta contenido en una bolsa.

Para administrar la vacuna:

	<p>Rompa la bolsa y saque el tubo.</p>
	<p>Retire el líquido de la punta del tubo sosteniendo éste verticalmente y golpeando suavemente la tapa.</p>
	<p>Abra el tubo con dos movimientos sencillos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Perfore la punta enroscando la tapa hacia la derecha (<i>sentido horario</i>) hasta que quede apretada.
	<ol style="list-style-type: none"> 2. Retire la tapa girándola hacia la izquierda.
	<p>Administre la dosis exprimiendo suavemente el líquido en la boca del bebé, hacia el interior de la mejilla hasta que el tubo quede vacío. (Una gota de residuo puede quedar en la punta del tubo).</p>
	<p>Deseche el tubo vacío y la tapa en un recipiente aprobado para desechos biológicos, de acuerdo con las leyes locales.</p>

Uso con otras vacunas

RotaTeq puede administrarse con la vacuna contra la difteria, el tétano y la pertussis acelular (DTaP), con la vacuna de virus inactivado contra la poliomielitis (IPV), con la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b, con la vacuna contra la hepatitis B, con la vacuna antineumocócica conjugada, y con vacunas hexavalentes.

La administración concomitante de Rota Teq y la vacuna oral contra la poliomelitis (OPV) no afecta la respuesta inmune a los antígenos poliovirus. Aunque la administración concomitante de OPV puede reducir en algo la respuesta inmune a la vacuna contra rotavirus, hay evidencia de que se mantienen

PI-RTV-OS-062007-PERU-BOLIVIA

altos niveles de eficacia contra la gastroenteritis severa por rotavirus. La respuesta inmune a Rota Teq no es afectada cuando OPV es administrada dos semanas después de Rota Teq.

13. TRATAMIENTO DE SOBREDOSIS

No hay datos acerca de la sobredosis.

14. INFORMACIÓN O ADVERTENCIA SOBRE ALGÚN EXCIPIENTE

No aplicable.

15. PRESENTACIONES QUE SE COMERCIALIZARÁN

RotaTeq está disponible en un tubo de plástico con tapa de rosca que contiene una dosis individual de 2 mL. El tubo está dentro de un sobre de plástico. Ningún material de empaque contiene látex.

Presentaciones disponibles:

Caja con 1 envase de dosis única de 2 mL.

Caja con 10 envases de dosis única de 2 mL.

ALMACENAMIENTO

Consérvese y transpórtese en refrigeración entre 2°C y 8°C.

Protéjase de la luz.

El producto se debe administrar antes de su fecha de caducidad.

RotaTeq se debe administrar lo más pronto posible después de sacarlo del refrigerador. Rota Teq se debe desechar en un recipiente aprobado para desechos biológicos, de acuerdo con las disposiciones locales.

16. NOMBRE Y DIRECCIÓN DE LA DROGUERÍA

MERCK SHARP & DOHME PERU S.R.L., Av. Republica de Panamá 3956, Surquillo.
Teléfono: 411-5100