

1. LEGEMIDLETS NAVN

RotaTeq **mikstur**, oppløsning

Vaksine mot rotavirus (levende)

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Én dose (2 ml) inneholder:

rotavirus type* G1	ikke mindre enn $2,2 \times 10^6$ IU ^{1,2}
rotavirus type* G2	ikke mindre enn $2,8 \times 10^6$ IU ^{1,2}
rotavirus type* G3	ikke mindre enn $2,2 \times 10^6$ IU ^{1,2}
rotavirus type* G4	ikke mindre enn $2,0 \times 10^6$ IU ^{1,2}
rotavirus type* P1A[8]	ikke mindre enn $2,3 \times 10^6$ IU ^{1,2}

*humane-bovine rotavirus-reassortanter (levende), fremstilt i Vero-celler.

¹Infeksiøse enheter

²Som nedre konfidensgrense (p = 0,95)

Hjelpestoffer med kjent effekt

Denne vaksinen inneholder 1080 mg sukrose og 37,6 mg natrium (se pkt. 4.4).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, oppløsning

Lysegul, klar væske som kan ha et rosa skjær

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

RotaTeq er indisert som profylakse mot gastroenteritt forårsaket av rotavirusinfeksjon hos spedbarn fra 6 uker til 32 uker. (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

RotaTeq skal brukes i henhold til offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Fra fødsel til 6 uker

RotaTeq er ikke indisert i denne undergruppen av pediatrik populasjon.

Sikkerhet og effekt ved RotaTeq hos personer fra fødsel til 6 uker er ikke fastslått.

Fra 6 uker til 32 uker

Vaksinasjonsregimet består av tre doser.

Første dose med RotaTeq kan gis fra 6 ukers alder, men ikke senere enn 12 ukers alder.

RotaTeq kan gis til premature spedbarn forutsatt at svangerskapsperioden var på minst 25 uker. Disse spedbarnene bør motta den første dosen med RotaTeq minst seks uker etter fødselen (se pkt. 4.4 og 5.1).

Dosene bør gis med minst 4 uker mellom hver dose.

Det anbefales at vaksinasjonsregimet på tre doser bør være fullført før barnet er 20-22 uker gammelt. Om nødvendig, kan den tredje (siste) dosen gis inntil barnet er 32 uker gammelt (se pkt. 5.1).

Fordi det ikke finnes data som viser at RotaTeq kan erstattes med en annen rotavirusvaksine, anbefales det at barn som mottar RotaTeq som første vaksinedose mot rotavirusinfeksjon også bør motta denne vaksinen for alle påfølgende doser.

Hvis det observeres, eller det er sterk mistanke om at ikke hele dosen inntas (for eksempel at barnet spytter ut eller gulper opp vaksinen), kan en enkelt erstatningsdose gis ved samme vaksinasjonsbesøk. Dette er imidlertid ikke blitt undersøkt i kliniske studier. Hvis problemet gjentar seg må det ikke gis flere erstatningsdoser.

Det anbefales ingen flere doser etter fullført vaksinasjon med de 3 anbefalte dosene (se pkt. 4.4 og 5.1 angående tilgjengelig informasjon om vedvarende beskyttelse).

Fra 33 uker til 18 år

RotaTeq er ikke indisert i denne undergruppen av pediatrik populasjon.

Administrasjonsmåte

RotaTeq er kun beregnet til oral administrering.

RotaTeq SKAL UNDER INGEN OMSTENDIGHETER INJISERES.

RotaTeq kan gis uten hensyn til mat, drikke eller morsmelk.

Se pkt. 6.6 vedrørende instruksjoner for administrering av vaksinen

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Overfølsomhet etter en tidligere vaksinasjon med rotavirusvaksine.

Tidligere tarminvaginasjon (intussusception).

Pasienter med medfødt misdannelse i mage- og tarmkanalen som kan være predisponerte for tarminvaginasjon (intussusception).

Spedbarn som har kjent, eller hvor det er mistanke om, immunsvikt (se pkt. 4.4 og 4.8).

Vaksinasjon med RotaTeq må utsettes hos spedbarn som lider av akutt alvorlig febersykdom. Tilstedeværelse av en lettere infeksjon er ikke en kontraindikasjon for vaksinasjon.

Vaksinasjon med RotaTeq må utsettes hos pasienter som lider av akutt diaré eller oppkast.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Som for alle vaksiner må hensiktsmessig medisinsk behandling alltid være lett tilgjengelig i tilfelle en anafylaktisk reaksjon etter administrering av vaksinen (se pkt. 4.8).

Det finnes ingen data på sikkerhet eller effekt fra kliniske studier angående administrering av RotaTeq til immunosupprimerte spedbarn, til spedbarn eksponert for immunosuppressiv behandling in utero, spedbarn med HIV-infeksjon eller spedbarn som har fått en blodtransfusjon eller immunoglobuliner i løpet av 42 dager etter dosering. Asymptomatisk HIV-infeksjon forventes ikke å påvirke sikkerhet eller effekt av RotaTeq. Men siden det ikke foreligger tilstrekkelige data, anbefales det ikke at RotaTeq gis til asymptotiske HIV-smittede spedbarn. Administrering av RotaTeq til spedbarn som har blitt eksponert for immunosuppressiv behandling in utero, skal være basert på nøye overveielse av mulig nytte og risiko.

Etter markedsføring er det blitt rapportert tilfeller med gastroenteritt assosiert med vaksinevirus hos spedbarn med alvorlig kombinert immunsvikt (SCID, se pkt. 4.3).

I studier ble RotaTeq skilt ut i avføringen hos 8,9 % av dem som fikk vaksinen, nesten utelukkende i uken etter første dose og hos kun ett barn (0,3 %) etter tredje vaksinedose. Maksimal utskillelse forekom innen 7 dager etter at vaksinedosen var gitt. Overføring av vaksinevirusstammer til ikke-vaksinerte kontakter er observert etter markedsføring. RotaTeq må gis med forsiktighet til personer som har nær kontakt med personer som er immunosupprimert, (dvs. personer med maligniteter eller som på annen måte har nedsatt immunforsvar eller personer som mottar immunosupprimerende behandling). Omsorgspersoner til nylig vaksinerte barn må være nøye med hygien, spesielt etter å ha håndtert avføring.

I en klinisk studie ble RotaTeq gitt til omtrent 1000 spedbarn født i 25. til 36. svangerskapsuke. Den første dosen ble gitt fra 6 uker etter fødselen. Sikkerheten og effekten til RotaTeq var sammenlignbar mellom denne undergruppen spedbarn og spedbarn født til termin. Nitten av de rundt 1000 spedbarnene ble imidlertid født i 25. til 28. svangerskapsuke, 55 ble født i 29. til 31. svangerskapsuke og resten ble født i 32. til 36. svangerskapsuke. Se pkt. 4.2 og 5.1.

Tarminvaginasjon (intussusception)

Som en forholdsregel bør helsepersonell følge opp ethvert symptom på tarminvaginasjon (alvorlige magesmerter, vedvarende oppkast, blod i avføringen, oppblåst mage og/eller høy feber) siden data fra observasjonsstudier antyder en økt risiko for tarminvaginasjon, oftest i løpet av 7 dager etter vaksinasjon mot rotavirus (se pkt. 4.8). Foreldre/foresatte bør rådes til å melde fra til helsepersonell om slike symptomer umiddelbart.

For personer som er predisponerte for tarminvaginasjon, se pkt. 4.3.

Det foreligger ingen data angående sikkerhet eller effekt ved vaksinasjon av spedbarn med aktive gastrointestinale sykdommer (inkludert kronisk diaré) eller veksthemming. Vaksinasjon med RotaTeq kan vurderes med forsiktighet hos slike barn når det etter legens mening medfører en større risiko ved å ikke vaksinere.

Graden av beskyttelse som oppnås med RotaTeq er basert på at alle 3 dosene er gitt. Som med alle andre vaksiner er det ikke sikkert at vaksinasjon med RotaTeq fører til fullstendig beskyttelse hos alle vaksinerte. RotaTeq beskytter ikke mot gastroenteritt som følge av andre patogener enn rotavirus.

Kliniske beskyttelsesstudier mot rotavirus-gastroenteritt ble utført i Europa, USA, Latin-Amerika og Asia. I løpet av observasjonsperioden var den vanligste sirkulerende rotavirusgenotypen G1P[8], mens rotavirusgenotypene G2P[4], G3P[8], G4P[8] og G9P[8] ikke ble identifisert så ofte. Graden av beskyttelse som RotaTeq kan gi mot andre rotavirusserotyper og i andre befolkningsgrupper er ukjent.

Det foreligger ingen kliniske data om bruk av RotaTeq som profylakse etter eksponering.

Den potensielle risikoen for apné og behovet for respiratorisk overvåking i 48-72 timer bør vurderes ved primærvaksinasjon til svært premature spedbarn (født \leq 28 uke i svangerskapet), og spesielt for de med en tidligere historie av respiratorisk umodenhet. Siden fordelene med vaksinasjon er høy for denne gruppen spedbarn, bør vaksinasjonen gjennomføres og ikke utsettes.

RotaTeq SKAL UNDER INGEN OMSTENDIGHETER INJISERES.

Sukrose

RotaTeq inneholder sukrose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med fruktoseintoleranse, glukose-galaktosemalabsorpsjon eller sukrase-isomaltaseinsuffisiens skal ikke få denne vaksinen. Se pkt. 2.

Natrium

Denne vaksinen inneholder 37,6 mg natrium per dose. Dette tilsvarer 1,88 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person. Se pkt. 2.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av RotaTeq med vaksiner som inneholder et eller flere av følgende antigener ved ca. 2, 4 og 6 måneders alder, viste at immunresponsene og sikkerhetsprofilene for disse vaksinene var upåvirket:

- Vaksine mot difteri, tetanus og kikhoste (acellulær komponent) (DTaP)
- Vaksine mot *Haemophilus influenzae* type b (Hib)
- Vaksine mot polio (inaktivert) (IPV)
- Vaksine mot hepatitt B (HBV)
- Vaksine mot pneumokokkinfeksjon (konjugert) (PCV)

Samtidig vaksinasjon med RotaTeq og vaksine mot DTaP-IPV-HBV-Hib (Infanrix hexa) ved ca. 2, 3 og 4 måneder viste at immunresponsene og sikkerhetsprofilene for de samtidig brukte vaksinene var upåvirket i forhold til separate vaksinasjoner.

Samtidig vaksinasjon med RotaTeq og en vaksine mot meningokokkinfeksjon gruppe C (konjugert), hvor tetanustoksoid ble brukt som bærerprotein, (MenCC) ved 3 og 5 måneder (og som regel samtidig med vaksinen mot DTaP-IPV-Hib), etterfulgt av en tredje dose RotaTeq ved ca. 6 måneder, viste at immunresponsene mot RotaTeq og MenCC ikke ble påvirket. Samtidig vaksinasjon resulterte i en akseptabel sikkerhetsprofil.

Samtidig vaksinasjon med RotaTeq og oral poliovaksine (OPV) hadde ingen innvirkning på immunresponsen mot poliovirus antigenene. Selv om samtidig vaksinasjon med OPV førte til en svak reduksjon i immunresponsen mot rotavirusvaksinen, foreligger det for øyeblikket ingen indikasjon for at vaksinens kliniske beskyttelse mot alvorlig rotavirus-gastroenteritt påvirkes. Immunresponsen til RotaTeq var upåvirket når OPV ble gitt to uker etter RotaTeq.

RotaTeq kan derfor gis samtidig med monovalente eller kombinerte barnevaksiner som inneholder et eller flere av følgende antigener: DTaP, Hib, IPV eller OPV, HBV, PCV og MenCC.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

RotaTeq er kun ment til bruk hos spedbarn. Data fra mennesker vedrørende bruk ved graviditet eller amming foreligger derfor ikke, og fertilitets- eller reproduksjonsstudier hos dyr har ikke vært utført.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

a. Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I en gruppe spedbarn fra 3 placebokontrollerte kliniske studier (n=6130 fikk RotaTeq og 5560 fikk placebo), ble RotaTeq evaluert med henblikk på alle bivirkninger som forekom innen 42 dager etter vaksinasjon med eller uten samtidig vaksinasjon med andre barnevaksiner. Totalt 47,0 % av barna som fikk RotaTeq opplevde en bivirkning sammenlignet med 45,8 % av barna som fikk placebo. De mest vanlig rapporterte bivirkningene som forekom oftere med vaksine enn med placebo var feber (20,9 %), diaré (17,6 %) og oppkast (10,1 %).

Alvorlige bivirkninger ble vurdert hos alle deltakerne (36 150 som fikk RotaTeq og 35 536 som fikk placebo) i 3 kliniske studier i opptil 42 dager etter hver dose. Generell frekvens av disse alvorlige bivirkningene var 0,1 % blant dem som fikk RotaTeq og 0,2 % blant dem som fikk placebo.

b. Bivirkningstabell

Bivirkninger som var vanligere i vaksinegruppen i kliniske studier er oppgitt nedenfor etter organklasse og frekvens. Basert på samlede data fra 3 kliniske studier der 6130 spedbarn fikk RotaTeq og 5560 spedbarn fikk placebo, oppstod de oppførte bivirkningene hos dem som fikk RotaTeq med høyere forekomst på mellom 0,2 % og 2,5 % sammenlignet med placebo.

Frekvensen er rapportert som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Bivirkninger etter administrering av Rotateq i kliniske studier og bivirkninger rapportert etter markedsføring (i kursiv)		
Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige	Infeksjon i øvre luftveier
	Mindre vanlige	Nasofaryngitt, otitis media
Forstyrrelser i immunsystemet	Ikke kjent	<i>Anafylaktisk reaksjon[‡]</i>
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Sjeldne	Bronkospasme
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Diaré, oppkast
	Mindre vanlige	<i>Blodig avføring[†]</i> , smerte i øvre del av buken
	Svært sjeldne	<i>Tarminvaginasjon^{a*}</i>

Hud- og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Utslett
	Sjeldne	<i>Urtikaria</i> ^{†*}
	Ikke kjent	<i>Angioødem</i> [‡]
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Feber
	Ikke kjent	Irritabilitet [‡]

[†] Denne bivirkningen ble identifisert ved overvåking etter markedsføring. Frekvenskategorien ble beregnet basert på relevante kliniske studier.

^a Frekvenskategorien ble beregnet basert på data fra observasjonsstudier

*Se pkt. 4.4

[‡] Bivirkninger etter markedsføring (frekvensen kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Kawasakis sykdom ble rapportert hos 5 av 36 150 mottakere av vaksinen (<0,1 %) og hos 1 av 35 536 mottakere av placebo (<0,1 %) med en relativ risiko (RR) på 4,9 [95 % KI, 0,6 – 239,1] (ikke statistisk signifikant). Det ble ikke observert økt risiko for Kawasakis sykdom blant spedbarn som fikk RotaTeq i en stor overvåkingsstudie etter lansering for observasjon av legemiddelsikkerhet (se pkt. 5.1).

Tarminvaginasjon (intussusception)

Data fra observasjonsstudier vedrørende sikkerhet utført i flere land antyder at rotavirusvaksinasjoner medfører en økt risiko for tarminvaginasjoner med opp til 6 ytterligere tilfeller per 100 000 spedbarn i løpet av 7 dager etter vaksinasjon. Det er begrenset evidens for en mindre økning av risikoen etter den andre dosen. Bakgrunnsforekomsten av tarminvaginasjon hos spedbarn under 1 år i disse landene lå mellom 25 og 101 per 100 000 spedbarn per år. Det er fremdeles uklart hvorvidt rotavirusvaksiner påvirker den totale forekomsten av tarminvaginasjon, basert på lengre oppfølgingsperioder (se pkt. 4.4).

d. Andre spesielle populasjoner

Apné hos svært premature spedbarn (≤ 28 ukers graviditet) (se pkt. 4.4).

Gastroenteritt med utskillelse av vaksinevirus hos spedbarn med alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) er rapportert etter markedsføring.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det foreligger rapporter om administrasjon av høyere enn anbefalte doser av RotaTeq.

Generelt er bivirkningsprofilen som er rapportert etter overdosering sammenlignbar med den som er observert med anbefalte doser av RotaTeq.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Vaksiner. Virusvaksine ATC-kode: **J07BH02**

Beskyttelseseffekt

I kliniske studier er det vist effekt mot gastroenteritt på grunn av rotavirusgenotype G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] og G9P[8.]

Beskyttelseeffekten ved RotaTeq ble evaluert på to måter i den placebokontrollerte studien "Rotavirus Efficacy and Safety Trial" (REST):

1. I 5673 vaksinerte barn (2834 i vaksinegruppen, 2839 i placebogruppen), ble beskyttelseeffekt målt som en reduksjon i forekomst av tilfeller med rotavirus (RV)-gastroenteritt forårsaket av vaksine G-genotyper (G1-G4) som oppsto i perioden minst 14 dager etter den tredje vaksinedosen til den første fulle rotavirussesongen etter vaksinasjon var over.
2. I 68 038 vaksinerte spedbarn (34 035 i vaksinegruppen) ble beskyttelseeffekt målt som en reduksjon i frekvens av sykehusinnleggelse og henvendelser ved akuttmottak for RV-gastroenteritt fra 14 dager etter den tredje vaksinedosen.

Resultatene av disse analysene er presentert i følgende tabeller.

Reduksjon i frekvens av tilfeller av RV-gastroenteritt gjennom en full sesong etter vaksinasjon (RotaTeq n=2834) (% [95 % konfidensintervall])						
		Effekt mot enhver alvorlighetsgrad ved rotavirusgenotype				
Alvorlig* sykdom (G1-G4)	Enhver alvorlighets- grad (G1-G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98,0 % [88,3, 100,0]†	74,0 % [66,8, 79,9]†	74,9 % [67,3, 80,9]†	63,4 % [2,6, 88,2]†	82,7 % [<0, 99,6]	48,1 % [<0, 91,6]	65,4 % [<0, 99,3]

*Alvorlig defineres som en score på > 16/24 ved å bruke et validert klinisk scoringssystem, basert på symptomenes intensitet og varighet (feber, oppkast, diaré og atferdsendringer)

† Statistisk signifikant

Reduksjon i sykehusinnleggelser/henvendelser ved akuttmottak grunnet RV-gastroenteritt i opp til 2 år etter vaksinasjon (RotaTeq n=34 035) (% [95 % konfidensintervall])					
G1-G4	G1	G2	G3	G4	G9
94,5 % [91,2, 96,6]†	95,1 % [91,6, 97,1]†	87,6 % [<0, 98,5]	93,4 % [49,4, 99,1]†	89,1 % [52,0, 97,5]†	100 % [69,6, 100]†

† Statistisk signifikant

Reduksjon i forekomst av RV-gastroenteritt tilfeller forårsaket av genotypene G1-G4 under den andre rotavirussesongen etter vaksinasjon var 88,0 % [95 % konfidensintervall 49,4, 98,7] for alvorlig sykdom og 62,6 % [95 % konfidensintervall 44,3, 75,4] for sykdom av enhver alvorlighetsgrad.

Beskyttende effekt mot genotypene G2P[4], G3P[8], G4P[8] og G9P[8] rotavirus var basert på færre kasus enn for G1. Beskyttende effekt observert mot G2P[4] var mest sannsynlig bevirket av vaksinens G2-komponent.

I en kombinert post hoc-analyse av REST og en annen fase III-studie var beskyttelseeffekten av vaksinen mot G1-, G2-, G3- og G4-serotype RVG-tilfeller (enhver alvorlighetsgrad) 61,5 % [95 %KI: 14,2; 84,2] blant spedbarn som var > 26 til ≤ 32 uker gamle ved tredje dose.

I Finland ble det gjennomført en forlengelse av REST-undersøkelsen. Denne ”Finnish Extension Study” (FES) omfattet en undergruppe på 20 736 pasienter som tidligere hadde deltatt i REST. Spedbarna ble fulgt opp i 3 år etter vaksinasjonen i FES.

Innen REST ble helsevesenet oppsøkt 403 ganger (20 i vaksinegruppen og 383 i placebogruppen) assosiert med RV-gastroenteritt forårsaket av G1-G4 og G9 i per-protokoll-populasjonen. Tilleggsdataene fra FES økte antall besøk med 136 totalt, hvorav 9 forekom i vaksinegruppen og 127 forekom i placebogruppen. Totalt oppstod henholdsvis 31 % og 25 % av tilfellene i de respektive gruppene under FES.

Basert på kombinerte data fra REST og FES var reduksjonen i antall sykehusinnleggelses og akuttbesøk grunnet RV-gastroenteritt i inntil 3 år etter vaksinasjon 94,4 % (95 % KI: 91,6, 96,2) for genotypene G1-G4, 95,5 % (95 % KI: 92,8, 97,2) for genotype G1, 81,9 % (95 % KI: 16,1, 98,0) for genotype G2, 89,0 % (95 % KI: 53,3, 98,7) for genotype G3, 83,4 % (95 % KI: 51,2, 95,8) for genotype G4, og 94,2 % (95 % KI: 62,2, 99,9) for genotype G9. I løpet av det tredje året var det ingen henvendelser til helsevesenet angående RV-gastroenteritt i vaksinegruppen (n=3 112) og én (ikke-klassifiserbar) i placebogruppen (n=3 126).

Det bør gis en fullstendig vaksinasjonsserie på 3 doser med RotaTeq (se pkt. 4.2) for å besørge det nivået og den varigheten av beskyttelse mot rotavirus-gastroenteritt som ble observert i de kliniske studiene. Post hoc-analyser indikerte imidlertid at RotaTeq førte til en viss reduksjon i antall tilfeller av rotavirus-gastroenteritt av en slik alvorlighetsgrad at sykehusinnleggelse eller akuttbesøk var nødvendig før alle tre dosene var gitt (dvs. fra og med ca. 14 dager etter at første dose ble gitt).

Effekt hos premature spedbarn

Innen REST, ble RotaTeq gitt til omtrent 1000 spedbarn som ble født i 25. til 36. svangerskapsuke. Effekten til RotaTeq var sammenlignbar mellom denne undergruppen av spedbarn og spedbarn født til termin.

Overvåkingsstudie etter lansering for observasjon av legemiddelsikkerhet

I en stor prospektiv overvåkingsstudie etter lansering i USA ble risikoen for Kawasakis sykdom analysert blant 85 150 spedbarn som fikk én eller flere doser RotaTeq (oppfølging på 17 433 personår).

I løpet av den 0-30 dagers oppfølgingsperioden etter vaksinasjonen var det ingen statistisk signifikante forskjeller i andelen av Kawasakis sykdom sammenlignet med forventede bakgrunnstall. I tillegg var det ingen statistisk signifikant økt risiko for å få disse bivirkningene i den 0-30 dagers oppfølgingsperioden sammenlignet med en samtidig kontrollgruppe av spedbarn som fikk DTaP, men ikke RotaTeq (n=62 617, oppfølging på 12 339 personår). Det var ett sykejournalbekreftet tilfelle blant spedbarn som var vaksinert med RotaTeq, sammenlignet med ett sykejournalbekreftet tilfelle i den samtidige DTaP-kontrollgruppen (relativ risiko = 0,7, 95 % KI: 0,01-55,56). I de generelle sikkerhetsanalysene fantes det ingen spesifikke sikkerhetsrisikoer.

Data fra effektivitetsstudier

Studier etter markedsføring som viste effektivitet for forebygging av RV-gastroenteritt (RVGE)

Studiedesign (region)	Studiepopulasjon	Endepunkter	Effektivitet % [95 % KI]	RV-sesong
Analyse av sykehusforsikringskravdatabase (USA)	33 140 vaksinert 26 167 uvaksinert Alder ≥ 7 måneder Fikk 3 doser	Sykehusinnleggelse og akuttbesøk grunnet RVGE	100 % [87,100]	2007–2008
		Polikliniske pasienter grunnet RVGE	96 % [76,100]	
		Sykehusinnleggelse og akuttbesøk grunnet gastroenteritt av alle årsaker	59 % [47,68]	
Kohortstudie (Frankrike)	1895 vaksinert med 3 doser 2102 uvaksinert Alder < 2 år	Sykehusinnleggelse grunnet RVGE	98 % [83,100]	2007–2008 2008–2009
Kasus-kontrollstudie (USA)	402 kasus 2559 kontroller* Alder < 8 år Fikk 3 doser	Sykehusinnleggelse og akuttbesøk grunnet RVGE	80 % [74,84]	2011–2012 2012–2013
		Stammespesifikt		
		- G1P[8]	89 % [55,97]	
		- G2P[4]	87 % [65,95]	
		- G3P[8]	80 % [64,89]	
		- G12P[8]	78 % [71,84]	
		Aldersspesifikt		
		- 1. leveår	91 % [78,96]	
		- 2. leveår	82 % [69,89]	
		- 3. leveår	88 % [78,93]	
- 4. leveår	76 % [51,88]			
- 5. leveår	60 % [16,81]			
- 6–7. leveår	69 % [43,84]			

*Kontroller med RV-negativ akutt gastroenteritt

Immunogenitet

Den immunologiske mekanismen som fører til at RotaTeq induserer beskyttelse mot rotavirus-gastroenteritt er ikke fullstendig forstått. Ingen immunologiske korrelater for beskyttelse er for tiden identifisert for rotavirusvaksiner. I fase III-studiene oppnådde mellom 92,5 % og 100 % av mottakerne av RotaTeq en signifikant økning i serumantitrotavirus IgA etter 3 dose-serien. Vaksinen induserer en immunrespons (dvs. dannelse av serumnøytraliserende antistoff) til de fem human-rotavirusproteinene, som er uttrykt på reassortantene (G1, G2, G3, G4 og P[8]).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

En oral toksisitetstudie av enkel og gjentatt dosering hos mus antyder ingen spesiell fare for mennesker. Dosen som ble gitt til mus var ca. $2,79 \times 10^8$ infeksjose enheter per kg (ca. 14 ganger høyere enn anvist spedbarnsdose).

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Sukrose

Natriumsitrat

Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat

Natriumhydroksid

Polysorbat 80

Dyrkingsmedium (som inneholder uorganiske salter, aminosyrer og vitaminer)

Vann, rensset

6.2 Uforlikeligheter

Denne vaksinen skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

2 år

RotaTeq skal gis straks etter at den er tatt ut av kjøleskapet.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C til 8 °C).

Oppbevar tuben i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.




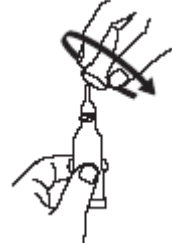

6.5 Emballasje (type og innhold)

2 ml oppløsning i en ferdigfylt myk tube (lavdensitetspolyetylen), med skrulokk (høydensitetspolyetylen) i pakningsstørrelse på 1 eller 10 forhåndsfylt(e) klemmetube(r).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen skal gis oralt uten å blande den med andre vaksiner eller oppløsninger. Skal ikke fortynnes.

Slik gis vaksinen:	
	Riv opp den beskyttende posen og ta ut tuben.
	Tøm væsken fra tubespissen ved å holde tuben vertikalt og banke på skrulokket.
	Åpne endosebeholderen i 2 enkle trinn: 1. Stikk hull på dispenseringspissen ved å skru lokket med klokken til den er stram.
	2. Fjern lokket ved å skru det mot klokken .
	Gi dosen ved å forsiktig klemme væsken inn i barnets munn mot kinnet til tuben er tom. (Det kan sitte en dråpe igjen i spissen.)
	Kast den tomme tuben og lokket i en godkjent beholder for smittefarlig avfall i overensstemmelse med lokale krav.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

MSD VACCINS
162 avenue Jean Jaurès
69007 LYON
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/06/348/001

EU/1/06/348/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27. juni 2006

Dato for siste fornyelse: 18. mai 2011

10. OPPDATERINGSDATO

25. august 2020

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.