

Miraflores, 27 de Outubro de 2010

**GlaxoSmithKline
Produtos Farmacêuticos, Lda.**

Rua Dr. António Loureiro Borges, N.º 3
ARQUIPARQUE - Miraflores
1495-131 Algés

Tel.: 21 412 95 00
Fax: 21 412 04 38
Serviço de Apoio ao Cliente
N.º Verde 800 20 30 66
www.gsk.com

Comunicação dirigida aos Profissionais de Saúde sobre o potencial risco associado ao não cumprimento das instruções recomendadas para administração da vacina viva contra o Rotavírus, ROTARIX® suspensão oral em bisnaga

A GlaxoSmithKline Biologicals recebeu notificações de **utilização inapropriada de Rotarix® suspensão oral em bisnaga**, em que o selo permaneceu no topo ou no interior da bisnaga. Esta situação leva ao risco do selo ser expelido da bisnaga durante a administração e ser potencialmente deglutido ou inalado. Enquanto que, para a criança, o risco associado à deglutição do selo é mínimo, a sua inalação poderá, potencialmente, constituir um perigo para a saúde.

Tal como referido nas Instruções de administração do Resumo das Características do Medicamento, é necessário seguir os passos 1-5 para administrar correctamente a vacina Rotarix. Chama-se em especial a atenção para o passo 4:

“Assegurar que o selo foi removido apropriadamente. A abertura deve estar bem visível no topo da bisnaga e o selo deve estar no interior da cápsula de fecho da bisnaga. No caso de o selo ser acidentalmente empurrado para o interior da bisnaga, eliminar a vacina.”

Também se recomenda que, previamente à vacinação, se inspeccione a cápsula de fecho para assegurar que o selo está no seu interior e não na bisnaga.

Antes de administrar Rotarix, por favor leia o Resumo das Características do Medicamento.

Quaisquer suspeitas de reacções adversas associadas à utilização destes medicamentos deverão ser notificadas ao INFARMED, I.P., de acordo com o Sistema Nacional de Farmacovigilância. As reacções adversas poderão ser também notificadas à GSK. Os contactos são os seguintes:

INFARMED, I.P.
Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil, 53
1749-004 Lisboa
Telefone: 21 798 71 40
Fax: 21 798 73 97
Email: farmacovigilancia@infarmed.pt

GlaxoSmithKline
Departamento Médico
R. Dr. António Loureiro Borges, 3
Arquiparque – Miraflores
1495-131 Algés
Telefone: 21 4129500
Núcleo de Farmacovigilância
Telefones: 21 4129707 ou 21 4129702

Por favor contacte a linha de informação GSK, caso queira colocar alguma questão ou necessite de informação adicional.

Agradecemos a pronta atenção a este assunto e a continuada colaboração no sentido de inspeccionar visualmente cada dose de Rotarix, previamente à sua administração.

Atentamente,



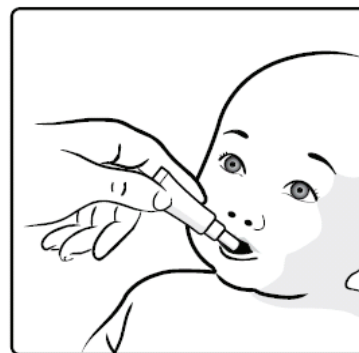
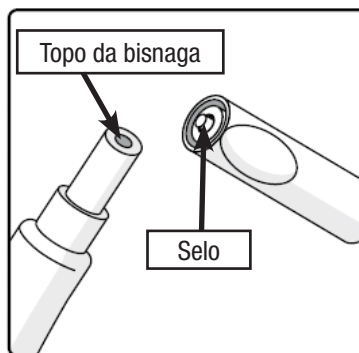
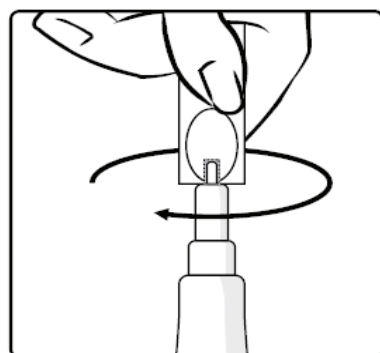
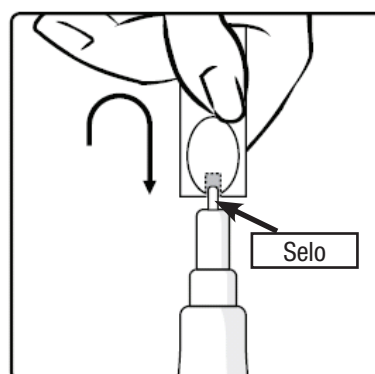
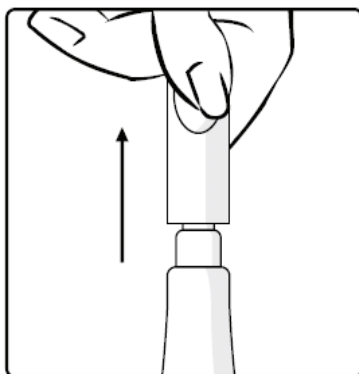
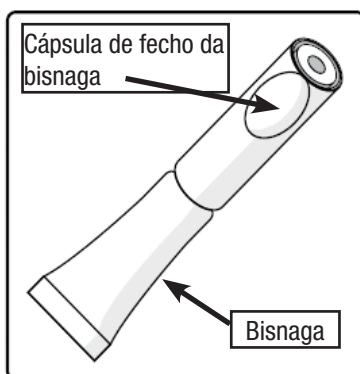
Filipa Paixão
Directora Médica da GlaxoSmithKline

Anexo:

Resumo das Características do Medicamento europeu, aprovado em 30 Setembro 2010

Instruções para administração da vacina:

1. Retirar a cápsula de fecho do topo da bisnaga.
2. Virar a cápsula de fecho ao contrário e colocar a cápsula de fecho verticalmente sobre o selo como descrito na figura.
3. Rodar a cápsula para remover selo (não o arranque), deixando uma abertura através da qual a vacina poderá ser expelida.
4. Assegurar que o selo foi removido apropriadamente. A abertura deve estar bem visível no topo da bisnaga e o selo deve estar no interior da cápsula de fecho da bisnaga. No caso de o selo ser acidentalmente empurrado para o interior da bisnaga, eliminar a vacina. Isto é apenas uma precaução uma vez que não é provável que o selo possa ser expelido da bisnaga durante a administração da vacina.
5. Esta vacina destina-se **apenas a administração oral**. A criança deve estar sentada e reclinada. Administrar **oralmente** (isto é, na boca da criança, para o interior da bochecha) todo o conteúdo da bisnaga apertando suavemente a bisnaga várias vezes. (Pode ficar no topo da bisnaga uma gota residual).



3. Rodar a cápsula para remover selo (não o arranque), deixando uma abertura através da qual a vacina poderá ser expelida.

4. Assegurar que o selo foi removido apropriadamente. A abertura deve estar bem visível no topo da bisnaga e o selo deve estar no interior da cápsula de fecho da bisnaga. No caso de o selo ser acidentalmente empurrado para o interior da bisnaga, eliminar a vacina. Isto é apenas uma precaução uma vez que não é provável que o selo possa ser expelido da bisnaga durante a administração da vacina.

5. Esta vacina destina-se **apenas a administração por via oral**. A criança deve estar sentada e reclinada. Administrar **oralmente** (isto é, na boca da criança, para o interior da bochecha) todo o conteúdo da bisnaga apertando suavemente a bisnaga várias vezes. (Pode ficar no topo da bisnaga uma gota residual).

Eliminar a bisnaga vazia e a cápsula de fecho protectora em contentores de lixo biológico aprovados de acordo com os requisitos locais.

1.NOME DO MEDICAMENTO Rotarix suspensão **oral** Vacina viva contra o rotavírus **2.COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** 1 dose (1,5 ml) contém: Estirpe RIX4414 do rotavírus humano (viva atenuada) *não menos que 10^{6,0} DICC₅₀ *Produzido em células Vero Excipientes: Este produto contém 1073 mg de sacarose (ver secção 4.4). Lista completa de excipientes, ver secção 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Suspensão **oral**. Rotarix é um líquido transparente e incolor. **4.INFORMAÇÕES CLÍNICAS** **4.1Indicações terapêuticas** Rotarix está indicado na imunização activa de lactentes a partir das 6 semanas de idade para prevenção de gastroenterites devido à infecção por rotavírus (ver secção 4.2). Em ensaios clínicos, a eficácia foi demonstrada contra as gastroenterites por rotavírus dos tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] e G9P[8] (ver secções 4.4 e 5.1). A administração de Rotarix deve ser baseada nas recomendações oficiais. **4.2 Posologia e modo de administração** *Posologia* O esquema de vacinação consiste em duas doses. A primeira dose pode ser administrada a partir das 6 semanas de idade. Um intervalo de pelo menos 4 semanas deve existir entre as doses. O esquema de vacinação deve preferencialmente ser administrado antes das 16 semanas de idade, mas deve estar completo pelas 24 semanas de idade. Rotarix pode ser administrado com a mesma posologia em lactentes de pré-termo nascidos, pelo menos, após as 27 semanas de idade gestacional (ver secções 4.8 e 5.1). Nos ensaios clínicos raramente foi observado o expelir e a regurgitação da vacina, e nessas circunstâncias não foi administrada uma dose de substituição. Contudo, no caso improvável de um lactente expelir ou regurgitar a maior parte da dose da vacina, pode ser administrada uma única dose de substituição na mesma consulta de vacinação. Recomenda-se que os lactentes que receberam a primeira dose de Rotarix completem o esquema de 2 doses com Rotarix. Não existe informação sobre a segurança, imunogenicidade ou eficácia quando na primeira dose é administrado Rotarix e na segunda dose é administrada outra vacina contra o rotavírus ou vice-versa. *Modo de administração* Rotarix destina-se apenas a administração por via **oral**. **Rotarix não deve ser injectado em circunstância alguma.** **4.3 Contra-indicações** Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes. Hipersensibilidade após prévia administração de vacinas contra o rotavírus. História prévia de intussuscepção. Indivíduos com malformação congénita não corrigida do tracto gastrointestinal que poderá predispor para a intussuscepção. A administração de Rotarix deve ser adiada nos indivíduos que apresentem uma doença febril aguda grave. A presença de uma infecção ligeira não constitui uma contra-indicação para a imunização. A administração de Rotarix deve ser adiada nos indivíduos que tenham diarreia ou vómitos. **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização** Constitui uma boa prática clínica que a vacinação seja precedida por uma revisão da história médica especialmente em relação às contra-indicações e por um exame clínico. Não há informação sobre a segurança e eficácia de Rotarix nos lactentes com doença gastrointestinal ou atraso de crescimento. A administração de Rotarix pode ser considerada com precaução nestes lactentes, quando, na opinião do médico, não vacinar acarreta um risco maior. Apesar de não ter sido estabelecida nenhuma relação causal entre a vacinação com Rotarix e a intussuscepção (ver secção 4.8), como medida de precaução, os profissionais de saúde devem fazer o seguimento de algum sintoma indicativo de intussuscepção (dores abdominais graves, vómitos persistentes, sangue nas fezes, distensão abdominal e/ou febre elevada). Os pais/tutores devem ser aconselhados a notificar imediatamente estes sintomas. Não é esperado que a infecção pelo VIH assintomática ou ligeiramente sintomática afecte a segurança ou a eficácia de Rotarix. Um ensaio clínico realizado num número limitado de lactentes VIH positivos assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos não demonstrou problemas de segurança aparentes (ver secção 4.8). A administração de Rotarix em lactentes com imunodeficiência conhecida ou suspeita deve ser baseada numa cuidadosa ponderação dos potenciais benefícios e riscos. Sabe-se que a excreção do vírus da vacina nas fezes acontece após a vacinação com a excreção máxima à volta do 7º dia. As partículas de antigénio vírico, detectadas por ELISA, foram encontradas em 50% das fezes após a primeira dose da formulação liofilizada de Rotarix e em 4% das fezes após a segunda dose. Quando as fezes foram analisadas para a presença da estirpe da vacina viva, apenas 17% foram positivas. Em dois ensaios clínicos controlados comparativos, a excreção da vacina após a vacinação com a formulação líquida de Rotarix foi comparável à observada após a vacinação com a formulação liofilizada de Rotarix. Foram observados casos de transmissão deste vírus da vacina excretado para contactos seronegativos dos vacinados sem causar qualquer sintoma clínico. Rotarix deve ser administrado com precaução nos indivíduos que tenham contactos próximos com imunodeficiências, tais como indivíduos com doenças malignas ou imunocomprometidos por outra causa ou indivíduos a receber tratamento imunossupressor. O contacto com indivíduos recém-vacinados deve ser feito com cuidados de higiene pessoal (por ex. lavar as mãos após mudar as fraldas à criança). O potencial risco de apneia e a necessidade de monitorização respiratória durante 48-72 horas devem ser considerados quando se administra a primo-imunização em lactentes muito prematuros (nascidos ≤ 28 semanas de gestação) e particularmente nos que apresentam história prévia de imaturidade respiratória. Como o benefício da vacinação é elevado neste grupo de lactentes, a vacinação não deve ser suspensa ou adiada. Poderá não ser atingida uma resposta imunitária protectora em todos os indivíduos vacinados (ver secção 5.1). Em ensaios clínicos foi demonstrado eficácia contra as gastroenterites devido ao rotavírus dos tipos G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] e G9P[8]. A extensão da protecção que Rotarix poderá fornecer contra outros serotipos é desconhecida. Os ensaios clínicos dos quais provem a informação sobre a eficácia foram conduzidos na Europa, América Central e América do Sul (ver secção 5.1). Rotarix não protege contra gastroenterites devido a outros patogénios que não o rotavírus. Não está disponível informação sobre a utilização de Rotarix para a profilaxia após a exposição. **Rotarix não deve ser injectado em circunstância alguma.** A vacina contém sacarose como excipiente. Os doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glucose-galactose ou deficiência de sacarose-isomaltase não devem tomar esta vacina. **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção** Rotarix pode ser administrado concomitantemente com qualquer uma das seguintes vacinas monovalentes ou combinadas [incluindo vacinas hexavalentes (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vacina de difteria-tétano-tosse convulsa de célula completa (DTPw), vacina de difteria-tétano-tosse convulsa acelular (DTPa), *Haemophilus influenzae* do tipo b (Hib), vacina da poliomielite inactivada (IPV), vacina da hepatite B (HBV), vacina pneumocócica conjugada e vacina meningocócica conjugada do serogrupo C. Os ensaios clínicos demonstraram que a resposta imunitária e o perfil de segurança das vacinas administradas não era afectado. A administração concomitante de Rotarix e a vacina da poliomielite oral (OPV) não afecta a resposta imunitária aos antígenos da poliomielite. Apesar da administração concomitante da OPV poder reduzir ligeiramente a resposta imunitária à vacina do rotavírus, num ensaio clínico envolvendo 4200 indivíduos que receberam Rotarix concomitantemente com a OPV demonstrou-se que a protecção clínica contra as gastroenterites por rotavírus graves é mantida. Não existem restrições no consumo de alimentos ou líquidos pelos lactentes quer antes quer após a vacinação. **4.6 Gravidez e aleitamento** Rotarix não se destina a ser administrado no adulto. Por conseguinte a informação no ser humano sobre a utilização durante a gravidez ou amamentação não está disponível e não foram realizados estudos de reprodução no animal. Com base na evidência gerada nos ensaios clínicos, a amamentação não diminui a protecção contra gastroenterites proporcionada pelo Rotarix. Por conseguinte, a amamentação pode continuar durante o calendário de vacinação. **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas** Não relevante. **4.8Efeitos indesejáveis** *Ensaios clínicos* O perfil de segurança descrito seguidamente é baseado em informação de ensaios clínicos realizados quer com a formulação liofilizada quer com a formulação líquida de Rotarix. Num total de quatro ensaios clínicos, foram administradas aproximadamente 3800 doses da formulação líquida de Rotarix a 1900 lactentes. Estes ensaios clínicos demonstraram que o perfil de segurança da formulação líquida é comparável ao da formulação liofilizada. Num total de vinte e três ensaios clínicos, foram administradas aproximadamente 106000 doses de Rotarix (formulação liofilizada ou líquida) a aproximadamente 51000 lactentes. Em três ensaios clínicos controlados por placebo (Finlândia, Índia e Bangladesh), nos quais Rotarix foi administrado sozinho (a administração das vacinas pediátricas de rotina foi reorganizada), a incidência e a gravidade dos acontecimentos solicitados, diarreia, vómitos, perda de apetite, febre, irritabilidade e tosse/corrimento nasal não foi significativamente diferente no grupo a receber Rotarix quando comparada ao grupo a receber placebo. Não foi observado aumento na incidência ou gravidade destes acontecimentos com a segunda dose. Numa análise conjunta de dezassete ensaios clínicos controlados por placebo (Europa, América do Norte, América Latina, Ásia, África), incluindo ensaios clínicos em que Rotarix foi administrado concomitantemente com as vacinas pediátricas de rotina (ver secção 4.5), as seguintes reacções adversas foram consideradas como possivelmente relacionadas com a vacinação. Os efeitos indesejáveis são apresentados seguidamente por classes de sistemas de órgãos e frequência. Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência. As frequências são descritas como: Muito frequentes (≥1/10) Frequentes (≥1/100, <1/10) Pouco frequentes (≥1/1000, <1/100) Raros (≥1/10 000, <1/1000) **Doenças gastrointestinais** *Frequentes:* diarreia *Pouco frequentes:* dor abdominal, flatulência **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** *Pouco frequentes:* dermatites **Perturbações gerais e alterações no local de administração** *Frequentes:* irritabilidade O risco de intussuscepção foi avaliado num grande ensaio clínico de segurança conduzido na América Latina e na Finlândia em 63225 lactentes. Este ensaio deixou evidente que não há aumento de intussuscepção no grupo de Rotarix quando comparado com o grupo placebo, conforme descrito na tabela seguinte.

Intussuscepção nos 31 dias após a administração de:	Rotarix N=31673	Placebo N=31552	Risco Relativo (IC 95%*)
Primeira dose	1	2	0,50 (0,07;3,80)
Segunda dose	5	5	0,99 (0,31;3,21)

*IC: intervalo de confiança

Segurança em lactentes de pré-termo Num ensaio clínico, foi administrada a formulação liofilizada de Rotarix a 670 lactentes de pré-termo com 27 a 36 semanas de idade gestacional e 339 receberam placebo. A primeira dose foi administrada a partir das 6 semanas após o nascimento. As reacções adversas graves foram observadas em 5,1% dos indivíduos que administraram Rotarix, comparativamente com 6,8% dos que receberam placebo. Nos indivíduos que receberam Rotarix e placebo foram observadas taxas semelhantes de outros acontecimentos adversos. Não foram notificados casos de intussuscepção. **Segurança em lactentes com infecção por imunodeficiência humana (VIH)** Num ensaio clínico, foi administrado a formulação liofilizada de Rotarix ou placebo em 100 lactentes com infecção por VIH. O perfil de segurança foi semelhante entre os indivíduos que receberam Rotarix e placebo. **Farmacovigilância pós-comercialização:** Uma vez que estes acontecimentos foram notificados espontaneamente, não é possível estimar as suas frequências com segurança. **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** Apneia em lactentes muito prematuros (≤ 28 semanas de gestação) (ver secção 4.4) **Doenças gastrointestinais** Hematoquezia Na experiência pós-comercialização, foram notificados casos de intussuscepção em associação temporal com Rotarix. A maioria dos casos foi notificada nos sete dias seguintes à primeira dose (ver secção 4.4). **4.9 Sobredosagem** Não foram descritos casos de sobredosagem. **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS** **5.1 Propriedades farmacodinâmicas** Grupo farmacoterapêutico: vacinas contra a diarreia por rotavírus, código ATC: J07BH01 **Eficácia protectora da formulação liofilizada** Foram realizados ensaios clínicos na Europa e na América Latina para avaliar a eficácia protectora de Rotarix contra qualquer gastroenterite por rotavírus e gastroenterite por rotavírus grave. Um ensaio clínico realizado na Europa avaliou Rotarix administrado de acordo com os diferentes esquemas de vacinação europeus (2, 3 meses; 2, 4 meses; 3, 4 meses e 3, 5 meses) em aproximadamente 4000 indivíduos. A gravidade das gastroenterites foi definida de acordo com a escala de 20 pontos de Vesikari que avalia o quadro clínico completo das gastroenterites por rotavírus tendo em consideração a gravidade e a duração da diarreia e vómitos, a gravidade da febre e da desidratação, bem como a necessidade de tratamento.

Após as duas doses de Rotarix, a eficácia protectora da vacina observada durante o primeiro e segundo ano de vida encontra-se na tabela seguinte.

	1º ano de vida Rotarix N=2572; Placebo N=1302 (\$)	2º ano de vida Rotarix N=2554; Placebo N=1294 (\$)		
Eficácia da vacina (%) contra gastroenterites por rotavírus de qualquer gravidade e graves [IC 95%]				
Tipo	Qualquer gravidade	Graves†	Qualquer gravidade	Graves†
G1P[8]	95,6* [87,9; 98,8]	96,4* [85,7; 99,6]	82,7* [67,8; 91,3]	96,5* [86,2; 99,6]
G2P[4]	62,0 [<0,0; 94,4]	74,7 [<0,0; 99,6]	57,1* [<0,0; 82,6]	89,9* [9,4; 99,8]
G3P[8]	89,9* [9,5; 99,8]	100* [44,8; 100]	79,7* [<0,0; 98,1]	83,1 [<0,0; 99,7]
G4P[8]	88,3* [57,5; 97,9]	100* [64,9; 100]	69,6 [<0,0; 95,3]	87,3* [<0,0; 99,7]
G9P[8]	75,6* [51,1; 88,5]	94,7* [77,9; 99,4]	70,5* [50,7; 82,8]	76,8* [50,8; 89,7]
Estirpes com genotipo P[8]	88,2* [80,8; 93,0]	96,5* [90,6; 99,1]	75,7* [65,0; 83,4]	87,5* [77,8; 93,4]
Estirpes de rotavírus circulantes	87,1* [79,6; 92,1]	95,8* [89,6; 98,7]	71,9* [61,2; 79,8]	85,6* [75,8; 91,9]
Eficácia da vacina (%) contra gastroenterites por rotavírus que requereram cuidados médicos [IC 95%]				
Estirpes de rotavírus circulantes	91,8* [84; 96,3]		76,2* [63,0; 85,0]	
Eficácia da vacina (%) contra as hospitalizações devido a gastroenterites por rotavírus [IC 95%]				
Estirpes de rotavírus circulantes	100* [81,8; 100]		92,2* [65,6; 99,1]	

† gastroenterites graves definidas como uma pontuação na escala de Vesikari ≥ 11

(§) coorte para a eficácia de acordo com o protocolo

* significado estatístico (p < 0,05)

A eficácia da vacina durante o primeiro ano de vida aumentou progressivamente com o aumento da gravidade da doença, atingindo os 100% (IC 95%: 84,7; 100) para uma pontuação ≥ 17 na escala de Vesikari. Um ensaio clínico realizado na América Latina avaliou Rotarix em mais de 20000 indivíduos. A gravidade das gastroenterites foi definida de acordo com os critérios da OMS. A eficácia protectora da vacina contra gastroenterites por rotavírus graves que requereram hospitalização e/ou tratamento de re-hidratação numa instituição médica e a eficácia da vacina do tipo específico após as duas doses de Rotarix estão descritos na tabela seguinte.

Tipo	Gastroenterites por rotavírus graves (1º ano de vida) Rotarix N=9009; Placebo N=8858 (§)	Gastroenterites por rotavírus graves (2º ano de vida) Rotarix N=7175; Placebo N=7062 (§)
	Eficácia (%) [IC 95%]	Eficácia (%) [IC 95%]
Todas GE por RV	84,7* [71,7; 92,4]	79,0* [66,4; 87,4]
G1P[8]	91,8* [74,1; 98,4]	72,4* [34,5; 89,9]
G3P[8]	87,7* [8,3; 99,7]	71,9 [<0,0; 97,1]
G4P[8]	50,8# [<0,0; 99,2]	63,1* [0,7; 88,2]
G9P[8]	90,6* [61,7; 98,9]	87,7* [72,9; 95,3]
Estirpes com genotipo P[8]	90,9* [79,2; 96,8]	79,5* [67,0; 87,9]

(§) coorte para a eficácia de acordo com o protocolo

* Estatisticamente significativo (p < 0,05)

O número de casos, em que se basearam as estimativas da eficácia contra G4P[8], foi muito pequeno (1 caso no grupo Rotarix e 2 casos no grupo placebo).

A análise conjunta dos cinco ensaios clínicos* demonstrou 71,4% (IC 95%: 20,1; 91,1) de eficácia contra as gastroenterites por rotavírus graves (pontuação na escala de Vesikari ≥ 11) causadas por rotavírus do tipo G2P[4] durante o primeiro ano de vida. * Nestes ensaios clínicos, os pontos estimados e os intervalos de confiança foram, respectivamente: 100% (IC 95%: -1858,0; 100), 100% (IC 95%: 21,1; 100) e 45,4% (IC 95%: -81,5; 86,6), 74,7 (IC 95%: -386,2; 99,6). Não estava disponível nenhum ponto estimado para o restante ensaio.

Eficácia protectora da formulação líquida Uma vez que resposta imunitária observada após as 2 doses da formulação líquida de Rotarix foi comparável à resposta imunitária observada após as 2 doses da formulação liofilizada de Rotarix, os níveis da eficácia da vacina observados com a formulação liofilizada podem ser extrapolados para a formulação líquida.

Resposta imunitária O mecanismo imunológico pelo qual Rotarix protege contra as gastroenterites por rotavírus não é completamente conhecido. Uma relação entre as respostas dos anticorpos à vacinação de rotavírus e a protecção contra as gastroenterites por rotavírus não foi estabelecida.

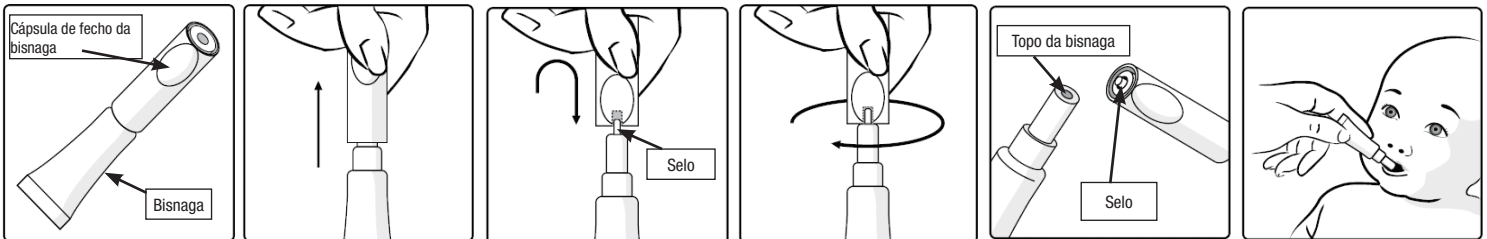
A tabela seguinte mostra a percentagem de indivíduos com títulos de anticorpos IgA anti-rotavírus serológicos ≥ 20 U/ml (por ELISA) um a dois meses após a segunda dose da vacina ou do placebo, como observado nos diferentes ensaios clínicos com a formulação liofilizada de Rotarix.

Esquema de vacinação	Ensaio realizado em	Vacina		Placebo	
		N	% ≥ 20 U/ml [IC 95%]	N	% ≥ 20 U/ml [IC 95%]
2, 3 meses	França, Alemanha	239	82,8 [77,5; 87,4]	127	8,7 [4,4; 15,0]
2, 4 meses	Espanha	186	85,5 [79,6; 90,2]	89	12,4 [6,3; 21,0]
3, 5 meses	Finlândia, Itália	180	94,4 [90,0; 97,3]	114	3,5 [1,0; 8,7]
3, 4 meses	Republica Checa	182	84,6 [78,5; 89,5]	90	2,2 [0,3; 7,8]
2, 3 a 4 meses	América Latina; 11 países	393	77,9% [73,8; 81,6]	341	15,1% [11,7; 19,0]

Em três ensaios clínicos controlados comparativos, a resposta imunitária obtida com formulação líquida de Rotarix foi comparável à obtida com a formulação liofilizada de Rotarix. **Resposta imunológica em lactentes de pré-termo** Num ensaio clínico realizado em lactentes de pré-termo nascidos depois de pelo menos 27 semanas de idade gestacional, a imunogenicidade de Rotarix foi avaliada num subgrupo de 147 indivíduos e demonstrou-se que Rotarix é imunogénico nesta população; 85,7% (IC 95%: 79,0;90,9) dos indivíduos obtiveram títulos de anticorpos IgA anti-rotavírus séricos ≥ 20 U/ml (por ELISA) um mês após a segunda dose da vacina. **5.2 Propriedades farmacocinéticas** A avaliação das propriedades farmacocinéticas não é requerida para as vacinas. **5.3 Dados de segurança pré-clínica** Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de toxicidade de dose repetida. **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS 6.1. Lista dos excipientes** Sacarose. Adipato dissódico. Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM). Água esterilizada **6.2 Incompatibilidades** Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos. **6.3Prazo de validade** 3 anos. Após abertura, a vacina deve ser administrada imediatamente. **6.4 Precauções especiais de conservação** Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente** 1,5 ml de suspensão **oral** numa bsnaga maleável (polietileno) fechada com um selo no topo e uma cápsula de fecho da bsnaga (polipropileno) em embalagens de 1, 10 ou 50. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações. **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento** A vacina apresenta-se como um líquido transparente e incolor, sem partículas soltas visíveis, para administração **oral**. A vacina está pronta a utilizar (não é necessário reconstituição ou diluição). A vacina destina-se apenas a ser administrada **oralmente** sem misturar com quaisquer outras vacinas ou soluções. A vacina deve ser inspeccionada visualmente para verificar partículas estranhas e/ou alteração do aspecto. No caso de alguma destas situações ser observada, a vacina deverá ser eliminada. Qualquer porção de vacina não utilizada ou material de desperdício deve ser eliminado de acordo com os requisitos locais.

Instruções de administração da vacina:

- Retirar a cápsula de fecho do topo da bsnaga.
- Virar a cápsula de fecho ao contrário e colocar a cápsula de fecho verticalmente sobre o selo como descrito na figura.
- Rodar a cápsula para remover selo (não o arranque), deixando uma abertura através da qual a vacina poderá ser expelida.
- Assegurar que o selo foi removido apropriadamente. A abertura deve estar bem visível no topo da bsnaga e o selo deve estar no interior da cápsula de fecho da bsnaga. No caso de o selo ser acidentalmente empurrado para o interior da bsnaga, eliminar a vacina. Isto é apenas uma precaução uma vez que não é provável que o selo possa ser expelido da bsnaga durante a administração da vacina.
- Esta vacina destina-se **apenas a administração por via oral**. A criança deve estar sentada e reclinada. Administrar **oralmente** (isto é, na boca da criança, para o interior da bochecha) todo o conteúdo da bsnaga apertando suavemente a bsnaga várias vezes. (Pode ficar no topo da bsnaga uma gota residual).



- Retirar a cápsula de fecho do topo da bsnaga.
- Virar a cápsula de fecho ao contrário e colocar a cápsula de fecho verticalmente sobre o selo como descrito na figura.
- Rodar a cápsula para remover selo (não o arranque), deixando uma abertura através da qual a vacina poderá ser expelida.
- Assegurar que o selo foi removido apropriadamente. A abertura deve estar bem visível no topo da bsnaga e o selo deve estar no interior da cápsula de fecho da bsnaga. No caso de o selo ser acidentalmente empurrado para o interior da bsnaga, eliminar a vacina. Isto é apenas uma precaução uma vez que não é provável que o selo possa ser expelido da bsnaga durante a administração da vacina.
- Esta vacina destina-se **apenas a administração por via oral**. A criança deve estar sentada e reclinada. Administrar **oralmente** (isto é, na boca da criança, para o interior da bochecha) todo o conteúdo da bsnaga apertando suavemente a bsnaga várias vezes. (Pode ficar no topo da bsnaga uma gota residual).

Eliminar a bsnaga vazia e a cápsula de fecho protectora em contentores de lixo biológico aprovados de acordo com os requisitos locais.

7.TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a. Rue de l'Institut 89 - B-1330 Rixensart, Bélgica

8.NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/05/330/009 - EU/1/05/330/010 - EU/1/05/330/011

9.DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização 21 de Fevereiro de 2006

10.DATA DA REVISÃO DO TEXTO

30/09/2010

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>