

## **Состав**

*действующее вещество:* 1 доза (1,5 мл) содержит не менее 106,0 ТЦД50 ротавируса человека, живой атенуированных штамм RIX4414 \*;

*вспомогательные вещества:* сахароза (1,073 г), натрия адипат (132,74 мг), модифицированная среда Игла-Дюльбекко (DMEM) (2,26 мг), вода для инъекций (до 1,5 мл).

\* Выращенный на культуре клеток Vero.

## **Лекарственная форма**

Суспензия оральная.

*Основные физико-химические свойства:* вакцина представляет собой прозрачную бесцветную жидкость.

РОТАРИКС™ - это моновалентная вакцина для профилактики ротавирусного гастроэнтерита, которая содержит живой ослабленный вирус, полученный из штамма ротавируса человека.

РОТАРИКС™ соответствует требованиям Всемирной организации здравоохранения для биологических веществ и для вакцин против ротавирусной инфекции.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Вакцины. Противовирусные вакцины. Вакцина для профилактики ротавирусной инфекции, живая атенуированных. Код АТХ J07B H01.

## **Фармакодинамика**

### Защитная эффективность

В ходе клинических испытаний была продемонстрирована эффективность против случаев гастроэнтерита, вызванного ротавирусом наиболее распространенных генотипов G1P [8], G2P [4], G3P [8], G4P [8] и G9P [8], и против ротавируса нераспространенными генотипов G8P [4] (тяжелый гастроэнтерит) и G12P [6] (любой гастроэнтерит). Все эти штаммы циркулируют по всему миру.

Были проведены клинические исследования в Европе и Латинской Америке, Африке и Азии для оценки защитной эффективности вакцины РОТАРИКС™

против всех, в том числе тяжелых, вирусных гастроэнтеритов.

Тяжесть гастроэнтерита были определены согласно двум разным критериям:

- по 20-балльной шкале Весикари, которая оценивает полную клиническую картину ротавирусного гастроэнтерита, учитывая тяжесть и продолжительность диареи и рвоты, тяжесть лихорадки и обезвоживания, а также необходимость лечения

или

- по критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

Защитная эффективность вакцины по результатам исследований, проведенных в Европе и Латинской Америке

По результатам исследований, проведенных в Европе и Латинской Америке, после применения двух доз вакцины РОТАРИКС™ защитная эффективность сохранялась в течение первого и второго года жизни ребенка, как показано в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Исследование, проведенное в Европе: 1-й и 2-й годы жизни вместе (РОТАРИКС™ N = 2572; плацебо N = 1302 \*)

Генотип	Эффективность вакцины (%) против любых и тяжелых вирусных гастроэнтеритов [95% ДИ]	
	Ротавирусный гастроэнтерит любой тяжести	Тяжелый Ротавирусный гастроэнтерит **
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 генотипа Р [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]
	Эффективность вакцины (%) против вирусных гастроэнтеритов, нуждающихся в медицинской помощи [95% ДИ]	
Циркулирующие штаммы ротавируса	83,8 [76,8; 88,9]	
	Эффективность вакцины (%) по частоте госпитализаций при вирусных гастроэнтеритах [95% ДИ]	

Циркулирующие штаммы ротавируса	96,0 [83,8; 99,5]
---------------------------------	----------------------

\* - Когорта «согласно протоколу исследования» для оценки эффективности. Она включает всех субъектов когорты «согласно протоколу исследования» для оценки безопасности, которые были включены в исследование на период наблюдения по оценке эффективности.

\*\* - Тяжелым считался случай гастроэнтерита <sup>3</sup> 11 баллов по шкале Весикари.

ДИ - доверительный интервал.

Таблица 2. Исследование, проведенное в Латинской Америке: 1-й и 2-й годы жизни вместе (РОТАРИКС™ N = 7205; плацебо N = 7081 \*)

Генотип	Эффективность вакцины (%) против тяжелого ротавирусного гастроэнтерита ** [95% ДИ]
Все ротавирусная гастроэнтериты	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 генотипа P [8]	82,2 [73,0; 88,6]

\* - Когорта «согласно протоколу исследования» для оценки эффективности. Она включает всех субъектов когорты «согласно протоколу исследования» для оценки безопасности, которые были включены в исследование на период наблюдения по оценке эффективности.

\*\* - Тяжелым считался случай гастроэнтерита <sup>3</sup> 11 баллов по шкале Весикари.

ДИ - доверительный интервал.

Эффективность вакцины против тяжелых вирусных гастроэнтеритов составила 38,6% (95% ДИ: <0,0; 84,2) для штамма G2P [4]. Количество случаев, на основе которых оценивалась эффективность вакцины по отношению к G2P [4], была небольшой.

В совокупном анализе данных 4 исследований по изучению эффективности вакцины было показано, что эффективность вакцины против тяжелых гастроэнтеритов ( $\geq 11$  баллов по шкале Весикари), вызванных ротавирусом штамма G2P [4], составляет 71,4% (95% ДИ: 20,1; 91,1).

## Защитная эффективность вакцины по результатам исследования, проведенного в Африке

В Африке было проведено клиническое исследование с участием более 4900 пациентов, в котором оценивали вакцину РОТАРИКС™, которая предназначена примерно на 10 и 14 неделях жизни (2 дозы) или на 6, 10 и 14 неделях жизни (3 дозы). Эффективность вакцины против тяжелых вирусных гастроэнтеритов в течение первого года жизни ребенка составляла 61,2% (95% ДИ: 44,0; 73,2). Исследование является недостаточным для оценки разницы между эффективностью двух схем применения вакцины - дводозовой и тридозовой.

Данные, которые показывают защитную эффективность вакцины против любых и тяжелых вирусных гастроэнтеритов, приведены в таблице 3.

Таблица 3. Исследование, проведенное в Африке: 1-й год жизни - обобщенные данные (РОТАРИКС™ N = 2974; плацебо N = 1443 \*)

	Эффективность вакцины (%) против всех вирусных гастроэнтеритов [95% ДИ]	
	Ротавирусный гастроэнтерит любой тяжести	Тяжелый Ротавирусный гастроэнтерит **
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 генотипа P [4]	39,3 (7,7; 59,9)	70,9 (37,5; 87,0)
Штаммы генотипа P [6]	46,6 (9,4; 68,4)	55,2*** ( < 0; 81,3)
Штаммы генотипа P [8]	61,0 (47,3; 71,2)	59,1 (32,8; 75,3)

\* - Когорта «согласно протоколу исследования» для оценки эффективности. Она включает всех субъектов когорты «согласно протоколу исследования» для

оценки безопасности, которые были включены в исследование на период наблюдения по оценке эффективности.

\*\* - Тяжелым считался случай гастроэнтерита <sup>3</sup> 11 баллов по шкале Весикари.

\*\*\* - Не являются статистически достоверным ( $p \geq 0,05$ ). Эти значения должны быть интерпретированы с осторожностью.

ДИ - доверительный интервал.

Продолжительность защитной эффективности вакцины у детей в возрасте до 3 лет, по результатам исследования, проведенного в Азии

Клиническое исследование, проведенное в Азии (Гонконг, Сингапур и Тайвань) с участием более 10000 пациентов, получавших вакцину РОТАРИКС™ по различным графику (2, 4 месяца жизни, 3, 4 месяца жизни). После двух доз вакцины РОТАРИКС™ защитная эффективность наблюдалась до 3 лет жизни (см. Табл. 4).

Таблица 4. Исследование, проведенное в Азии: эффективность до двух и трех лет (РОТАРИКС™ N = 5263; плацебо N = 5256 \*)

Генотип	Эффективность вакцины до 2 лет	Эффективность вакцины до 3 лет
	Эффективность вакцины (%) против всех вирусных гастроэнтеритов [95% ДИ]	
	Тяжелый Ротавирусный гастроэнтерит **	Тяжелый Ротавирусный гастроэнтерит **
G1P[8]	100,0 (80,8; 100,0)	100,0 (84,8; 100,0)



G2P[4]	100,0* (<; 100,0)	100,0*** (<; 100,0)
G3P[8]	94,5 (64,9; 99,9)	95,2 (70,4; 99,9)
G9P[8]	91,7 (43,8; 99,8)	91,7 (43,8; 99,8)
Штаммы генотипа Р [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)
-	Эффективность вакцины (%) против вирусных гастроэнтеритов по частоте госпитализаций и / или регидратационной терапии в медицинских учреждениях [95% ДИ]	
Циркулирующие штаммы ротавируса	94,2 (82,2; 98,8)	95,5 (86,4; 99,1)

\* - Когорта «согласно протоколу исследования» для оценки эффективности. Она включает всех субъектов когорты «согласно протоколу исследования» для оценки безопасности, которые были включены в исследование на период наблюдения по оценке эффективности.

\*\* - Тяжелым считался случай гастроэнтерита <sup>3</sup> 11 баллов по шкале Весикари.

\*\*\* - Не являются статистически достоверным ( $p \geq 0,05$ ). Эти значения должны быть интерпретированы с осторожностью.

ДИ - доверительный интервал.

### Иммунный ответ

В клинических исследованиях, проводившихся в Европе, Латинской Америке и Азии, 1957 младенцев получили по разным графикам прививки лиофилизированную вакцину РОТАРИКС™ и 1006 младенцев - плацебо. Доля пациентов, которые до прививки были серонегативными к ротавируса (титры антител IgA  $< 20$  Ед / мл (ELISA)), с титром антиротавирусных IgA в сыворотке  $\geq 20$  Ед / мл через 1 или 2 месяца после введения второй дозы вакцины или плацебо составляла от 77,9% до 100% и от 0% до 17,1% соответственно.

Иммунный ответ на введение вакцины РОТАРИКС™ в форме суспензии по данным 3-х сравнительных исследований аналогична иммунного ответа на введение вакцины в форме лиофилизированного порошка.

В клиническом исследовании, проведенном в Африке, иммунный ответ оценивали в 332 младенцев, получивших вакцину РОТАРИКС™ (N = 221) или плацебо (N = 111) по графику прививки на 10 и 14 неделях (2 дозы) или на 6, 10 и 14 неделях (3 дозы). Доля пациентов, которые до прививки были серонегативными к ротавируса (титры антител IgA  $< 20$  Ед / мл (ELISA)), с сывороточными титрами антиротавирусных антител IgA  $\geq 20$  Ед / мл через 1 месяц после введения последней дозы вакцины или плацебо составила 58,4% (объединенные данные для обоих режимов прививки) и 22,5% соответственно.

### Иммунный ответ у недоношенных младенцев

По данным клинических исследований после иммунизации недоношенных младенцев вакциной РОТАРИКС™ в лиофилизированной форме в 85,7% вакцинированных достигался титр антиротавирусного IgA в сыворотке  $\geq 20$  Ед / мл (ELISA) через 1 месяц после введения второй дозы вакцины.

### Безопасность вакцины для младенцев, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)

В клиническом исследовании 100 младенцев с ВИЧ-инфекцией получили лиофилизированную вакцину РОТАРИКС™ или плацебо. Профиль безопасности вакцины РОТАРИКС™ и плацебо был подобным.

### Выделение вакцинного вируса

После прививки встречается выделение вакцинного вируса с фекалиями, которое длится в среднем в течение 10 дней с максимальной экскреции вируса примерно на 7-й день после вакцинации. Наличие вирусных антигенов, обнаруженная по результатам ELISA, определялась в 50% образцов фекалий после введения первой дозы вакцины и в 4% образцов - после введения второй дозы. При тестировании этих образцов фекалий на наличие живого вакцинного вируса 17% из них были положительными.

В двух сравнительных контрольных исследованиях выделение вакцинного вируса после применения жидкой вакцины РОТАРИКС™ было подобным тому, которое наблюдалось после применения лиофилизированной вакцины РОТАРИКС™.

### Эффективность

В обсервационных исследованиях эффективность вакцины была продемонстрирована против тяжелого гастроэнтерита, вызванного ротавирусом наиболее распространенных генотипов G1P [8], G2P [4], G3P [8] и G9P [8], а также менее распространенных генотипов G9P [4] и G9P [6], что привело к госпитализации. Все эти штаммы циркулируют по всему миру.

В таблице 5 продемонстрированы результаты нескольких исследований, проведенных по методу случай-контроль для оценки эффективности препарата РОТАРИКС™ против тяжелого гастроэнтерита, вызванного ротавирусом, что привело к госпитализации.

Таблица 5. Эффективность против тяжелого гастроэнтерита, вызванного ротавирусом, что привело к госпитализации

Страна	возраст	Количество привитых двумя дозами (N) (случай / контроль)	Штамм	Эффективность, рассчитанная по госпитализированным ротавирус-негативными пациентами, (%) [95% ДИ]
Страны с высоким уровнем дохода				

Бельгия	< 4 лет	160/198	Все	90 [81; 95]	-
			G1P[8]	95 [78; 99]	
			G2P[4]	85 [64; 94]	
	3-11 месяцев	-	Все	91 [75;97]	-
			G2P[4]	83 [11;96]	
Сингапур	<5 лет	136/272	Все	84 [32; 96]	-
			G1P[8]	91 [30; 99]	
Тайвань	<3 лет	275/1623	Все	92 [75;98]	--
			G1P[8]	95 [69;100]	
США	<2 лет	85/1062	Все	85 [73;92]	-
			G1P[8]	88 [68;95]	
			G2P[4]	88 [68;95]	
	8-11 месяцев	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	77 [65;84]	
			G9P[8]	85 [69;93]	
			G3P[8]	93 [70;98]	
			G2P[4]	69 [14;89]	
			G9P[6]	87 [19;98]	
	6-11 месяцев		Все	77 [51;89]	
			G9P[8]	90 [65;97]	

Бразилия	<2 лет	115/1481	Все	72 [44;85]	
			G1P[8]	89 [78;95]	
			G2P[4]	76 [64;84]	
Бразилия	<3 лет	249/249	Все	76 [58;86]	
			G2P[4]	75 [57;86]	
	3-11 месяцев		G2P[4]	96 [68;99] 95 [66;99]	
Эль-Сальвадор	<2 лет	251/770	Все 76 [64; 84]*		-
	6-11 месяцев		83 [68;91]		-
Мексика	<2 лет	9/17	G9P[4]	94 [16;100]	
Страны с низким уровнем дохода					
Малави	<2 лет	81/234	Все	63 [23;83]	

\* У пациентов, не прошедших полный курс вакцинации, эффективность после одной дозы составляла от 51% (95% ДИ: 26; 67, Эль-Сальвадор) до 60% (95% ДИ: 37; 75, Бразилия).

ДИ - доверительный интервал.

### Влияние на смертность<sup>1</sup>

Исследование влияния препарата РОТАРИКС™, проведенные в Панаме, Бразилии и Мексике, продемонстрировали снижение смертности из-за диареи по всем причинам с диапазоном 22 - 56% в возрасте до 5 лет, в течение 2 - 3 лет после введения вакцины.

### Влияние на госпитализацию<sup>1</sup>

В ретроспективном исследовании базы данных в Бельгии, проведенном с участием детей 5 лет и младше, прямое и косвенное влияние вакцинации препаратом РОТАРИКС™ на связанную с ротавирусом госпитализацию составил от 64% (95% ДИ: 49; 76) до 80% (95% ДИ: 77; 83) через два года после введения вакцины. Подобные исследования в Бразилии, Австралии и Эль-Сальвадоре продемонстрировали снижение уровня госпитализации на 45 - 88%. Кроме того, два исследования влияния на госпитализацию из-за диареи из всех причин, проведенные в Латинской Америке, продемонстрировали снижение на 38 - 40% через четыре года после введения вакцины.

1 - дослідження впливу означають установлення тимчасової взаємозв'язки, а не причинно-слідственої зв'язки між захворюванням і вакцинацією.

### **Фармакокінетика**

Оценка фармакокинетических свойств не применяется для вакцин.

### **Показания**

Вакцина РОТАРИКС™ показана для профилактики гастроэнтерита, вызванного ротавирусом (см. Разделы «Способ применения и дозы», «Особенности применения»).

Прививка детей на территории Украины осуществляется согласно требованиям действующих приказов МЗ Украины.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность после предыдущего применения вакцины РОТАРИКС™ или к любому из компонентов вакцины (см. Раздел «Состав»).

Наличие в анамнезе инвагинации.

Устраненных врожденный порок развития желудочно-кишечного тракта (например дивертикул Меккеля), что может быть причиной развития кишечной инвагинации.

Тяжелый комбинированный иммунодефицит (SCID) (см. Раздел «Побочные реакции»).

Редкая наследственная форма непереносимости фруктозы, глюкозо-галактозы мальабсорбцией или сахароза-изомальтозной недостаточностью. Вакцина содержит сахарозу.

При проведении иммунизации на территории Украины относительно противопоказаний также следует руководствоваться действующими приказами МЗ Украины.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Вакцину РОТАРИКС™ можно применять в сочетании с любым из следующих как моновалентных, так и комбинированных вакцин, включая гексавалентный вакцину DTPa-HBV-IPV / Hib - вакцину для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточную), гепатита В, полиомиелита и заболеваний, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) вакцину для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (цельноклеточным) (DTPw), вакцину для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (бесклеточную) (DTPa), вакцину для профилактики заболеваний, вызываемых Hib, инактивированную вакцину для профилактики полиомиелита (IPV), вакцину для профилактики гепатита В (HBV), конъюгированные вакцины для профилактики пневмококковой инфекции и конъюгированной вакцины для профилактики заболеваний, вызванных менингококками серогруппы С. Результаты исследований показали, что одновременное введение этих вакцин не влияло на их иммуногенность и безопасность.

Одновременное применение вакцины РОТАРИКС™ и пероральной вакцины для профилактики полиомиелита (OPV) не оказало влияния на иммунный ответ к полиовирусам. Хотя совместное применение OPV вакцины может в небольшой степени уменьшать иммунный ответ ротавирусной вакцине, клиническую защиту против тяжелых гастроэнтеритов, вызванных ротавирусами, сохраняет.

### **Особенности применения**

Согласно требованиям медицинской практики, вакцинации должно предшествовать изучение анамнеза (особенно по предварительной вакцинации и возможных случаях побочных реакций) и медицинское обследование.

Как и при применении других вакцин, введение вакцины РОТАРИКС™ должно быть отложено у лиц с острыми заболеваниями, сопровождающимися лихорадкой. Однако наличие незначительных инфекций, таких как простуда, не является противопоказанием для проведения иммунизации.

Применение вакцины РОТАРИКС™ должно быть отложено у лиц, страдающих диареей или рвотой.

Данные о безопасности и эффективности применения вакцины РОТАРИКС™ у младенцев с заболеваниями желудочно-кишечного тракта отсутствуют. Поэтому применять вакцину РОТАРИКС™ таким младенцам следует с осторожностью, взвешивая риск и пользу от вакцинации.

Риск инвагинации был изучен в большом клиническом исследовании (63225 младенцев), проведенном в Финляндии, Индии и Бангладеш. Увеличение риска возникновения инвагинации после применения вакцины РОТАРИКС™ по сравнению с плацебо выявлено не было.

Однако, по данным постмаркетингового исследования по безопасности, было обнаружено кратковременное увеличение риска инвагинации после вакцинации, главным образом в течение 7 дней после первой дозы вакцины и в меньшей степени - после второй дозы. Общее количество возникновения случаев инвагинации остается по частоте: редко. Влияние применения вакцины РОТАРИКС™ на общий риск возникновения инвагинации не установлен.

В качестве меры предосторожности, медицинский персонал в послевакцинальный период должен наблюдать за любым симптомом, указывающим на инвагинацию (тяжелая боль в животе, постоянное рвота, кровянистые испражнения, вздутие живота и / или высокая температура). Родителям или опекунам следует посоветовать быстро сообщать о появлении таких симптомов.

Применение вакцины РОТАРИКС™ иммуносупрессивным младенцам, включая тех, кто получает иммуносупрессивную терапию, должно базироваться на тщательном сопоставлении возможной пользы и риска применения вакцины РОТАРИКС™.

Как известно, выделение вакцинного вируса с испражнениями появляется после вакцинации и длится в среднем до 10 дней с пиком выделения на 7-й день. По данным клинических исследований наблюдались случаи передачи вакцинного вируса серонегативным контактными лицам, но без появления каких-либо клинических симптомов. РОТАРИКС™ следует с осторожностью применять лицам, тесно контактирующим с пациентами с иммунодефицитом, в частности со злокачественными новообразованиями, или теми, кто получает иммуносупрессивную терапию.

Лица, контактирующие с недавно вакцинированными детьми, должны быть проинформированы о необходимости соблюдения тщательной гигиены (включая мытье рук) после смены подгузников у ребенка.



При проведении первичной иммунизации у недоношенных детей (рожденных  $\leq$  28 недель беременности) необходим мониторинг дыхания в течение 48 - 72 часов после прививки через потенциальный риск апноэ.

Как и при применении других вакцин, защитная иммунный ответ может быть получена не у всех вакцинированных детей.

Пока неизвестно, насколько вакцина РОТАРИКС™ может обеспечивать защиту против штаммов ротавируса, не циркулировали в рамках проводимых клинических исследований.

Вакцина РОТАРИКС™ не защищает от гастроэнтеритом неротавирусной этиологии.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Вакцина РОТАРИКС™ не предназначена для применения у взрослых. Поэтому данные по применению вакцины женщинами во время беременности или кормления грудью отсутствуют.

Основываясь на доказательствах, полученных в результате клинических исследований, грудное вскармливание не уменьшает защиту от ротавирусного гастроэнтерита, полученного после (вследствие) применение вакцины РОТАРИКС™. Таким образом, грудное вскармливание можно продолжать во время вакцинации.

### **Способ применения и дозы**

#### Дозировка

Курс вакцинации состоит из двух доз. Первая доза может быть назначена ребенку, начиная с возраста 6 недель. Интервал между применением первой и второй дозы должен быть не менее 4 недель. Курс вакцинации следует закончить до достижения ребенком возраста 24 недели.

РОТАРИКС™ может быть назначен по тем же показаниям и недоношенным детям, соблюдая такую же дозировку (см. Разделы «Фармакодинамика» и «Побочные реакции»).

По данным клинических исследований, срыгивание или сплевывания при применении вакцины наблюдалось очень редко и в таких случаях повторная доза не вводилась. Однако, если ребенок извергла или плюнула почти всю дозу, можно однократно заменить эту дозу во время этого же вакцинации.

Настоятельно рекомендуется, чтобы младенцы, которые получили первую дозу вакцины РОТАРИКС™, завершили 2-дозирование курс вакцинации препаратом РОТАРИКС™.

### Способ применения

Вакцина РОТАРИКС™ предназначена только для перорального применения.

### **Вакцину РОТАРИКС™ ни в коем случае нельзя вводить в виде инъекции!**

Отсутствуют ограничения на потребление младенцем пищи или жидкости, включая грудное молоко, как до, так и после вакцинации.

По данным, полученным в клинических исследованиях, грудное вскармливание не может уменьшить эффективность вакцины РОТАРИКС™. Поэтому в период проведения вакцинации можно продолжать кормить ребенка грудным молоком.

Инструкции по приготовлению или восстановления вакцины приведены ниже.

### **Техника применения / обращения с препаратом**

#### *Специальные предостережения относительно применения и использования препарата*

Вакцина представляет собой прозрачную бесцветную жидкость, свободной от любых посторонних частиц; в оральном аппликаторе или пластиковой тубе, закрытых защитным колпачком. Препарат готов для использования (не требуется его растворения или разведения). Перед применением вакцину необходимо визуально проверить на наличие каких-либо посторонних частиц и / или изменение внешнего вида. В случае, если наблюдается что-либо из вышеперечисленного, вакцину не использовать.

#### *Применение вакцины в оральном аппликаторе и тубе:*

1. Техника применения вакцины в оральном аппликаторе приведена.
2. Техника применения вакцины в тубе приведена.
3. Эта вакцина предназначена только для перорального применения. Ребенка следует держать с отклоненной головой. Введите все содержимое орального аппликатора или тубы перорально (на внутреннюю поверхность щеки).
4. Не вводить путем инъекции.

Снимите защитный колпачок с орального аппликатора

Эта вакцина предназначена только для перорального применения. Ребенок должен находиться в отклоненном положении назад. Введите все содержимое орального аппликатора на внутреннюю поверхность щеки ребенка пероральной

## **A**

### **Что вы должны сделать, прежде чем вводить РОТАРИКС™**

- Проверьте дату истечения срока годности.
- Проверьте тубу о повреждении или открытии.
- Проверьте, чтобы жидкость была прозрачная и бесцветная, без каких-либо частиц.

*Если вы заметили что-нибудь необычное, не используйте вакцину.*

- Эта вакцина применяется перорально - непосредственно из тубы;
- Вакцина готова к применению - не нужно смешивать ее с чем-нибудь другим.

## **B**

### **Приготовьте тубу для применения**

*1. Снимите защитный колпачок.*

- Не выбрасывайте защитный колпачок - он вам понадобится, чтобы проколоть мембрану.
- Держите тубу вертикально.

*2. Постучите по верхушке тубы чтобы освободить ее от любой жидкости.*

- Удалите жидкость из тонкой части тубы, постукивая чуть ниже мембраны.

*3. Положения защитного колпачка для открытия тубы*

- Держите тубу в вертикальном положении.
- Удерживайте тубу за бока.
- Внутри верхней части защитного колпачка есть небольшой шип - в центре.

- Верните защитный колпачок шипом вниз (180 °).

#### *4. Чтобы открыть тубу*

- Вам не нужно крутить защитный колпачок. Нажмите на него, чтобы проколоть мембрану.
- Затем снимите защитный колпачок.

### **C**

#### **Проверьте, чтобы туба была правильно открыта**

##### *1. Проверьте, чтобы мембрана была проколота*

- В верхней части тубы должно быть отверстие.

##### *2. Что делать, если мембрана ни была проколота*

- Если мембраны не проколота, вернитесь к пункту B и повторите шаги 2, 3 и 4.

#### *D Введите вакцину*

- После открытия тубы проверьте, чтобы жидкость была прозрачной, без каких-либо посторонних частиц.

Если вы заметили что-нибудь необычное, не используйте вакцину.

- Сразу же введите вакцину.

##### *1. Правильно посадите ребенка, чтобы ввести вакцину*

- Посадите ребенка в слегка отклонено назад положение.

##### *2. Введите вакцину*

- Нажимая на тубу, осторожно введите всю жидкость в рот (на внутреннюю поверхность щеки ребенка).
- Может потребоваться несколько нажатий на тубу, чтобы выдавить всю вакцину - это нормально, если капля останется на кончике тубы.

Только для перорального применения.

### **Дети**

Вакцина РОТАРИКС™ не должна использоваться у детей старше 24-недельного возраста.

## **Передозировка**

Было получено некоторые сообщения о случаях передозировки. В общем сообщении побочные реакции были аналогичными тем, которые наблюдаются после применения рекомендуемой дозы вакцины РОТАРИКС™.

## **Побочные реакции**

Данные клинических исследований

Для определения частоты возникновения побочных действий применяется следующая классификация.

Очень часто ( $\geq 1/10$ )

Часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ )

Нечасто ( $\geq 1/1000 - <1/100$ )

Редко ( $\geq 1/10000 - <1/1000$ )

Очень редко ( $<1/10000$ )

Профиль безопасности вакцины, приведенный ниже, основывается на данных клинических испытаний, проведенных как с лиофилизированной форме вакцины РОТАРИКС™, так и с уже готовой оральной суспензией.

Всего в 4 клинических исследованиях вакцины РОТАРИКС™ в форме суспензии было иммунизированы 1900 младенцев, которым было введено около 3800 доз вакцины. По данным этих исследований было показано, что профиль безопасности вакцины в форме суспензии является сопоставимым с профилем безопасности вакцины в форме лиофилизированного порошка.

Всего в 23 клинических исследованиях были использованы 106000 доз вакцины РОТАРИКС™ (в форме лиофилизированного порошка или суспензии) примерно 51000 младенцам.

В трех плацебо-контролируемых клинических исследованиях, где РОТАРИКС™ применялся самостоятельно (назначение других обычных педиатрических вакцин происходило по графику), частота и тяжесть таких ожидаемых симптомов (зарегистрированных в течение 8 дней после вакцинации), как диарея, рвота, потеря аппетита, лихорадка, раздражительность и кашель / насморк

существенно не отличались в группе, вакцинировался РОТАРИКС™, по сравнению с группой, получавшей плацебо. Не было отмечено увеличение частоты и тяжести этих реакций и после применения второй дозы.

По данным обобщенного анализа 17 плацебо-контролируемых клинических исследований, где РОТАРИКС™ применялся вместе с другими педиатрическими вакцинами (см. Раздел «Взаимодействие с другими медикаментами и другие виды взаимодействий»), такие побочные реакции (зарегистрированы в течение 31 дня после вакцинации) были оценены как быть связано с вакцинацией.

Системы органов	частота	побочные реакции
Желудочно-кишечная система	часто	диарея
	нечасто	Метеоризм, боли в животе
	Очень редко	инвагинация
	неизвестно *	кровянистые испражнения
	неизвестно *	Гастроэнтериты с выделением вакцинного вируса у младенцев с тяжелым комбинированным иммунодефицитом (SCID)
Кожа и подкожные ткани	нечасто	дерматит
Общие расстройства и нарушения в месте введения	часто	раздражительность

Нарушение дыхания, функции органов грудной полости и средостения	неизвестно*	Апноэ у недоношенных новорожденных (рожденных ≤ 28 недель беременности) (см. Раздел «Особенности применения»)
--	-------------	---

\* Поскольку об этих событиях было сообщено спонтанно, невозможно достоверно оценить их частоту.

Риск возникновения инвагинации был оценен в большом клиническом исследовании по безопасности применения этой вакцины в Латинской Америке и Финляндии с привлечением 63225 пациентов. По данным этого исследования не было выявлено увеличения риска возникновения инвагинации в группе пациентов, иммунизированных вакциной РОТАРИКС™ по сравнению с группой плацебо, как показано в таблице ниже.

Сроки проявления инвагинации	РОТАРИКС™ (количество человек)	плацебо (количество человек)	Относительный риск (95% ДИ)
Инвагинация течение 31 дня после:	N = 31 673	N = 31 552	

первой дозы	1	2	0,50 (0,07; 3,80)
второй дозы	5	5	0,99 (0,31; 3,21)
инвагинация течение первого года жизни:	N = 10159	N = 10 010	
первая доза введена до 1 года	4	14	0,28 (0,10; 0,81)

N - общее количество человек.

ДИ - доверительный интервал.

#### Безопасность применения вакцины недоношенным младенцам

В клиническом исследовании 1009 недоношенным младенцам было применено РОТАРИКС™ в форме лиофилизированного порошка или плацебо (198 младенцев имели 27 - 30 недель гестации и 801 ребенок - 31 - 36 недель гестации). Первая доза была применена в возрасте 6 недель. Серьезные побочные эффекты наблюдались в 5,1% младенцев, получавших РОТАРИКС™ по сравнению с 6,8% младенцев, получавших плацебо. Аналогичная частота других побочных эффектов наблюдалась в группе младенцев, получавших РОТАРИКС™, и в группе, получавшей плацебо. Сообщений о случаях инвагинации не было.

#### Данные постмаркетингового наблюдения

##### *Со стороны желудочно-кишечного тракта*

Редко: кровянистые испражнения, гастроэнтериты с выделением вакцинного вируса у младенцев с тяжелым комбинированным иммунодефицитом (SCID).

Очень: редко инвагинация (см. Раздел «Особенности применения»)



## **Срок годности**

3 года. Дата окончания срока годности вакцины указана на этикетке и на упаковке.

## **Условия хранения**

Вакцину следует хранить при температуре от 2 до 8 ° С (в холодильнике). Не замораживать. Хранить в оригинальной упаковке, чтобы защитить от света. Хранить в недоступном для детей месте.

## **Несовместимость**

При применении вакцины РОТАРИКС™ не следует смешивать с другими лекарственными средствами.

## **Упаковка**

По 1 дозе (1,5 мл) вакцины в предварительно заполненном оральном аппликаторе из стекла типа I (Евр.Ф.) с защитным колпачком или пластиковой тубе с колпачком.

Оральный аппликатор или туба вместе с инструкцией по применению вложены в картонную коробку. По 1 или по 5 предварительно заполненных оральных аппликаторов или туб в картонной коробке.

## **Категория отпуска**

По рецепту.

## **Производитель**

ГлаксоСмитКляйн Биолоджикалз С.А., Бельгия.

## **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Рю де льИнститю, 89 1330 м. Риксенсарт, Бельгия

## **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).