

**Інструкція**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**РОТАРИКС**

**Вакцина для профілактики ротавірусної інфекції**

**Склад:**

*діюча речовина:* 1 доза (1,5 мл) містить не менше  $10^{6,0}$  ТЦД<sub>50</sub> ротавірусу людини, живий атенуйований штам RIX4414\*;

*допоміжні речовини:* цукроза (1,073 г), динатрію адипат (132,74 мг), модифіковане середовище Ігла-Дюльбекко (DMEM) (2,26 мг), вода для ін'єкцій (до 1,5 мл).

\* Вирощений на культурі клітин Vero.

**Лікарська форма.** Суспензія оральна.

*Основні фізико-хімічні властивості:* вакцина є прозорою безбарвною рідиною.

*РОТАРИКС* – це моновалентна вакцина для профілактики ротавірусного гастроентериту, яка містить живий ослаблений вірус, отриманий зі штаму ротавірусу людини.

*РОТАРИКС* відповідає вимогам Всесвітньої організації охорони здоров'я для біологічних речовин і для вакцин проти ротавірусної інфекції.

**Фармакотерапевтична група.** Вакцини. Протівірусні вакцини. Вакцина для профілактики ротавірусної інфекції, жива атенуйована. Код АТХ J07B H01.

**Імунологічні і біологічні властивості.**

*Фармакодинаміка*

**Захисна ефективність вакцини *РОТАРИКС*  
у формі ліофілізату для приготування**

## суспензії оральної

У ході клінічних досліджень була продемонстрована ефективність проти випадків гастроентериту, викликаного ротавірусом найбільш поширених генотипів G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] і G9P[8], і проти непоширених генотипів ротавірусу G8P[4] (тяжкий гастроентерит) і G12P[6] (будь-який гастроентерит). Усі ці штами циркулюють по всьому світу.

Для оцінки захисної ефективності вакцини *РОТАРИКС* проти будь-яких, зокрема тяжких, ротавірусних гастроентеритів було проведено клінічні дослідження в Європі та Латинській Америці, Африці та Азії.

Тяжкість гастроентериту визначали за 2 різними критеріями:

- за 20-бальною шкалою Весікарі, яка оцінює повну клінічну картину ротавірусного гастроентериту, враховуючи

**тяжкість і тривалість діареї та блювання,  
тяжкість лихоманки та зневоднення, а  
також необхідність лікування**

**- або за критеріями Всесвітньої  
організації охорони здоров'я (ВООЗ).**

**Оцінювання клінічного захисту проводили  
в когорті пацієнтів, які виконали вимоги  
протоколу (АТР), для оцінки ефективності,  
до складу якої входили усі пацієнти із  
когорти АТР для оцінки безпечності,  
включені у відповідний період подальшого  
спостереження для оцінки ефективності.**

**Захисна ефективність вакцини за  
результатами досліджень, проведених у  
Європі**

**У ході клінічного дослідження,  
проведеного в Європі, оцінювали  
ефективність застосування вакцини  
Ротарикс за схваленими у різних країнах  
Європи схемами (2, 3 місяці; 2, 4 місяці; 3,**

**4 місяці; 3, 5 місяців) у 4000 пацієнтів.**

**Після застосування 2 доз вакцини *РОТАРИКС* захисна ефективність зберігалася протягом першого та другого років життя дитини, як показано в таблиці нижче.**

|                                                                                                                |                                                               |                                                               |                                                      |                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
|                                                                                                                | <b>1-й рік життя</b><br>РОТАРИКС N = 2572<br>Плацебо N = 1302 | <b>2-й рік життя</b><br>РОТАРИКС N = 2554<br>Плацебо N = 1294 |                                                      |                                                      |
| <b>Ефективність вакцини (%) проти будь-яких і тяжких ротавірусних гастроентеритів [95 % ДІ]</b>                |                                                               |                                                               |                                                      |                                                      |
| <b>Генотип</b>                                                                                                 | <b>Ротавірусний гастроентерит будь-якої тяжкості</b>          | <b>Тяжкий ротавірусний гастроентерит<sup>†</sup></b>          | <b>Ротавірусний гастроентерит будь-якої тяжкості</b> | <b>Тяжкий ротавірусний гастроентерит<sup>†</sup></b> |
| G1P[8]                                                                                                         | 95,6<br>[87,9; 98,8]                                          | 96,4<br>[85,7; 99,6]                                          | 82,7<br>[67,8; 91,3]                                 | 96,5<br>[86,2; 99,6]                                 |
| G2P[4]                                                                                                         | 62,0*<br>[< 0,0; 94,4]                                        | 74,7*<br>[< 0,0; 99,6]                                        | 57,1<br>[< 0,0; 82,6]                                | 89,9<br>[9,4; 99,8]                                  |
| G3P[8]                                                                                                         | 89,9<br>[9,5; 99,8]                                           | 100<br>[44,8; 100]                                            | 79,7<br>[< 0,0; 98,1]                                | 83,1*<br>[< 0,0; 99,7]                               |
| G4P[8]                                                                                                         | 88,3<br>[57,5; 97,9]                                          | 100<br>[64,9; 100]                                            | 69,6*<br>[< 0,0; 95,3]                               | 87,3<br>[< 0,0; 99,7]                                |
| G9P[8]                                                                                                         | 75,6<br>[51,1; 88,5]                                          | 94,7<br>[77,9; 99,4]                                          | 70,5<br>[50,7; 82,8]                                 | 76,8<br>[50,8; 89,7]                                 |
| Штами                                                                                                          | 88,2                                                          | 96,5                                                          | 75,7                                                 | 87,5                                                 |
| генотипу P[8]                                                                                                  | [80,8; 93,0]                                                  | [90,6; 99,1]                                                  | [65,0; 83,4]                                         | [77,8; 93,4]                                         |
| Циркуючі                                                                                                       | 87,1                                                          | 95,8                                                          | 71,9                                                 | 85,6                                                 |
| штами ротавірусу                                                                                               | [79,6; 92,1]                                                  | [89,6; 98,7]                                                  | [61,2; 79,8]                                         | [75,8; 91,9]                                         |
| <b>Ефективність вакцини (%) проти ротавірусних гастроентеритів, які потребують медичної допомоги [95 % ДІ]</b> |                                                               |                                                               |                                                      |                                                      |
| Циркуючі                                                                                                       | 91,8                                                          | 76,2                                                          |                                                      |                                                      |
| штами ротавірусу                                                                                               | [84; 96,3]                                                    | [63,0; 85,0]                                                  |                                                      |                                                      |
| <b>Ефективність вакцини (%) за частотою госпіталізацій через ротавірусний гастроентерит [95 % ДІ]</b>          |                                                               |                                                               |                                                      |                                                      |
| Циркуючі                                                                                                       | 100                                                           | 92,2                                                          |                                                      |                                                      |
| штами ротавірусу                                                                                               | [81,8; 100]                                                   | [65,6; 99,1]                                                  |                                                      |                                                      |

<sup>†</sup> Тяжким вважався випадок гастроентериту з оцінкою <sup>3</sup>11 балів за шкалою Весікарі.

\* Не є статистично значущим ( $p > 0,05$ ). Ці дані слід тлумачити з обережністю.

Збільшення ефективності вакцини протягом першого року життя було прямо пропорційне збільшенню тяжкості захворювання, і вона досягала 100 % (95 % ДІ: 84,7; 100) для оцінок за шкалою Весікарі<sup>317</sup>.

#### Захисна ефективність вакцини за результатами досліджень, проведених у Латинській Америці

Під час клінічного дослідження, проведеного в Латинській Америці, в оцінюванні ефективності вакцини *РОТАРИКС* взяли участь більше 20 000 пацієнтів. Тяжкість гастроентериту (ГЕ) визначали за критеріями ВООЗ. Дані щодо захисної ефективності вакцини проти тяжкого ротавірусного (РВ) гастроентериту, який потребує госпіталізації та/або регідраційної терапії в медичних закладах, і генотип-специфічної ефективності вакцини після застосування 2 доз вакцини Ротарикс наведені у таблиці нижче.

| Генотип                                                                                       | Тяжкий ротавірусний гастроентерит†<br>(1-й рік життя)<br>РОТАРИКС N = 9009<br>Плацебо N = 8 858 | Тяжкий ротавірусний гастроентерит†<br>(2-й рік життя)<br>РОТАРИКС N = 7175<br>Плацебо N = 7062 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                               | Ефективність (%)<br>[95 % ДІ ]                                                                  | Ефективність (%)<br>[95 % ДІ ]                                                                 |
| Усі РВГЕ                                                                                      | 84,7<br>[71,7; 92,4]                                                                            | 79,0<br>[66,4; 87,4]                                                                           |
| G1P[8]<br> | 91,8<br>[74,1; 98,4]                                                                            | 72,4<br>[34,5; 89,9]                                                                           |
| G3P[8]                                                                                        | 87,7<br>[8,3; 99,7]                                                                             | 71,9*<br>[< 0,0; 97,1]                                                                         |
| G4P[8]                                                                                        | 50,8#*<br>[< 0,0; 99,2]                                                                         | 63,1<br>[0,7; 88,2]                                                                            |
| G9P[8]                                                                                        | 90,6<br>[61,7; 98,9]                                                                            | 87,7<br>[72,9; 95,3]                                                                           |
| Штами з генотипом P[8]                                                                        | 90,9<br>[79,2; 96,8]                                                                            | 79,5<br>[67,0; 87,9]                                                                           |

† Тяжким вважався випадок гастроентериту з епізодом діареї з блюванням чи без, який вимагав госпіталізації та/або регідраційної терапії в медичних закладах (критерії ВООЗ)

\* Не є статистично значущим ( $p > 0,05$ ). Ці дані слід тлумачити з обережністю.

# Кількість випадків, на яких ґрунтувалися оцінки ефективності вакцини проти генотипу G4P[8], була незначною (1 випадок у групі, яка отримувала вакцину Ротарикс, і 2 випадки в групі, яка отримувала плацебо).

Аналіз сукупності даних п'яти досліджень ефективності\* продемонстрував 71,4 % (95 % ДІ: 20,1; 91,1) ефективності проти тяжкого ротавірусного гастроентериту (оцінка за шкалою

Весікарі <sup>311</sup>), спричиненого генотипом ротавірусу G2P[4] протягом першого року життя.

Точкові оцінки та довірчі інтервали у цих дослідженнях виглядали таким чином: 100 % (95 % ДІ: - 1858,0; 100), 100 % (95 % ДІ: 21,1; 100), 45,4 % (95 % ДІ: -81,5; 86,6), 74,7 (95 % ДІ :-386,2; 99,6). В останньому дослідженні точкові оцінки були відсутні.

#### Захисна ефективність вакцини за результатами досліджень, проведених в Африці

В Африці було проведено клінічне дослідження (РОТАРИКС: N = 2974; плацебо: в якому оцінювали вакцину РОТАРИКС, яку призначали приблизно на 10 та 14 тижнях життя (2 дози) або на 6, 10 і 14 тижнях життя (3 дози). Ефективність вакцини проти тяжких ротавірусних гастроентеритів протягом першого року життя дитини становила 61,2 % (95 % ДІ: 44,0; 73,2). Дані, які демонструють захисну ефективність вакцини проти будь-яких та тяжких ротавірусних гастроентеритів, наведені у таблиці нижче.

| Генотип                      | Ротавірусний гастроентерит<br>будь-якої тяжкості<br>РОТАРИКС N = 2974<br>Плацебо N = 1443 | Тяжкий ротавірусний<br>гастроентерит<br>РОТАРИКС N = 2974<br>Плацебо N = 1443 |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                              | Ефективність (%)<br>[95% ДІ]                                                              | Ефективність (%)<br>[95% ДІ]                                                  |
| G1P[8]                       | 68,3<br>[53,6; 78,5]                                                                      | 56,6<br>[11,8; 78,8]                                                          |
| G2P[4]                       | 49,3<br>[4,6; 73,0]                                                                       | 83,8<br>[9,6; 98,4]                                                           |
| G3P[8]                       | 43,4*<br>[< 0,0; 83,7]                                                                    | 51,5*<br>[< 0,0; 96,5]                                                        |
| G8P[4]                       | 38,7*<br>[< 0,0; 67,8]                                                                    | 63,6<br>[5,9; 86,5]                                                           |
| G9P[8]                       | 41,8*<br>[< 0,0; 72,3]                                                                    | 56,9*<br>[< 0,0; 85,5]                                                        |
| G12P[6]                      | 48,0<br>[9,7; 70,0]                                                                       | 55,5*<br>[< 0,0; 82,2]                                                        |
| Штами з<br>генотипом<br>P[4] | 39,3<br>[7,7; 59,9]                                                                       | 70,9<br>[37,5; 87,0]                                                          |
| Штами з<br>генотипом<br>P[6] | 46,6<br>[9,4; 68,4]                                                                       | 55,2*<br>[< 0,0; 81,3]                                                        |
| Штами з<br>генотипом<br>P[8] | 61,0<br>[47,3; 71,2]                                                                      | 59,1<br>[32,8; 75,3]                                                          |

† Тяжким вважався випадок гастроентериту з оцінкою <sup>311</sup> балів за шкалою Весікарі.

\* Не є статистично значущим (р <sup>3</sup> 0,05). Ці дані слід тлумачити з обережністю.

#### Тривалість захисної ефективності вакцини у дітей віком до 3 років, за результатами дослідження, проведеного в Азії

У клінічному дослідженні, проведеному в Гонконгу, Сингапурі та Тайвані (загальна когорта вакцинованих пацієнтів: *РОТАРИКС*: N = 5359; плацебо: N = 5349), оцінювали ефективність застосування вакцини *РОТАРИКС* за схваленими у різних країнах Європи схемами (2, 4 місяці; 3, 4 місяці).

Протягом першого року життя (у період через 2 тижні після застосування 2-ї дози до одного року) кількість випадків тяжкого ротавірусного гастроентериту, спричиненого циркулюючим РВ дикого типу, у групі, яка отримувала вакцину *РОТАРИКС*, була значно меншою, ніж у групі, яка отримувала плацебо (0,0 % і 0,3 %). Ефективність вакцини становила 100 % (95 % ДІ: 72,2; 100).

Дані, які демонструють захисну ефективність двох доз вакцини *РОТАРИКС* проти тяжких ротавірусних гастроентеритів до 2 років життя дитини, наведені у таблиці нижче.

| <b>Ефективність вакцини до 2 років</b><br><i>РОТАРИКС</i> N = 5263<br>Плацебо N = 5256                                                                |                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Ефективність вакцини (%) проти тяжких ротавірусних гастроентеритів [95 % ДІ]                                                                          |                                    |
| Генотип                                                                                                                                               | Тяжкий ротавірусний гастроентерит† |
| G1P[8]                                                                                                                                                | 100 [80,8; 100]                    |
| G2P[4]                                                                                                                                                | 100* [< 0,0; 100]                  |
| G3P[8]                                                                                                                                                | 94,5 [64,9; 99,9]                  |
| G9P[8]                                                                                                                                                | 91,7 [43,8; 99,8]                  |
| Штами з генотипом P[8]                                                                                                                                | 95,8 [83,8; 99,5]                  |
| Циркулюючі штами ротавірусу                                                                                                                           | 96,1 [85,1; 99,5]                  |
| Ефективність вакцини (%) проти ротавірусних гастроентеритів, які потребують госпіталізації та/або регідраційної терапії в медичних закладах [95 % ДІ] |                                    |
| Циркулюючі штами ротавірусу                                                                                                                           | 94,2 [82,2; 98,8]                  |

† Тяжким вважався випадок гастроентериту з оцінкою <sup>3</sup>11 балів за шкалою Весікарі.

\* Не є статистично значущим (p <sup>3</sup> 0,05). Ці дані слід тлумачити з обережністю.

Протягом третього року життя у групі, яка отримувала вакцину *РОТАРИКС* (N = 4222), не було зафіксовано жодного випадку тяжкого РВ гастроентериту, а у групі, яка отримувала плацебо (N = 4185), таких випадків було зафіксовано 13 (0,3 %). Ефективність вакцини становила 100 % (95 % ДІ: 67,5; 100). Тяжкий РВ гастроентерит спричиняли такі штами РВ: G1P[8], G2P[4], G3P[8] і G9P[8]. Кількість випадків тяжкого РВ гастроентериту, спричиненого окремими генотипами, була надто малою для оцінки ефективності. Ефективність вакцини проти тяжкого РВ гастроентериту, який потребує госпіталізації, становила 100 % (95 % ДІ: 72,4; 100).

#### Захисна ефективність вакцини *РОТАРИКС* у формі суспензії оральної

Оскільки імунна відповідь, яка спостерігалася після 2 доз вакцини *РОТАРИКС* у формі суспензії оральної, була співставною з імунною відповіддю після 2 доз вакцини *РОТАРИКС* у формі

ліофілізату для приготування суспензії оральної, рівень ефективності ліофілізованої форми вакцини можна екстраполювати на рідку форму.

#### Імунна відповідь

Імунологічний механізм захисту від ротавірусного гастроентериту вакцини *РОТАРИКС* повністю не вивчений. Зв'язок між гуморальною імунною відповіддю на застосування вакцини проти ротавірусної інфекції та захистом від ротавірусного гастроентериту не встановлено.

У таблиці нижче наведено частку пацієнтів, які до щеплення були серонегативними до ротавірусу (титри антитіл IgA < 20 Од/мл (імуноферментний аналіз)), з титром антитіл до ротавірусу IgA у сироватці  $\geq 20$  Од/мл через 1 або 2 місяці після застосування другої дози вакцини або плацебо (за даними досліджень ліофілізованої форми вакцини *РОТАРИКС*).

| Схема вакцинації      | Країна дослідження          | Вакцина |                                | Плацебо |                                |
|-----------------------|-----------------------------|---------|--------------------------------|---------|--------------------------------|
|                       |                             | N       | % $\geq 20$ Од/мл<br>[95 % ДІ] | N       | % $\geq 20$ Од/мл<br>[95 % ДІ] |
| 2, 3 місяців          | Франція,                    | 239     | 82,8                           | 127     | 8,7                            |
|                       | Німеччина                   |         | [77,5; 87,4]                   |         | [4,4; 15,0]                    |
| 2, 4 місяців          | Іспанія                     | 186     | 85,5<br>[79,6; 90,2]           | 89      | 12,4<br>[6,3; 21,0]            |
|                       | Фінляндія, Італія           | 180     | 94,4                           | 114     | 3,5                            |
| 3, 4 місяців          |                             |         | [90,0; 97,3]                   |         | [1,0; 8,7]                     |
|                       | Чеська Республіка           | 182     | 84,6                           | 90      | 2,2                            |
| Від 2, 3 до 4 місяців | Латинська Америка, 11 країн | 393     | 77,9%<br>[73,8; 81,6]          | 341     | 15,1%<br>[11,7; 19,0]          |
|                       | Південна Африка, Малаві     | 221     | 58,4<br>[51,6; 64,9]           | 111     | 22,5<br>[15,1; 31,4]           |
| 10, 14 тижнів         |                             |         |                                |         |                                |
| і 6, 10, 14 тижнів    |                             |         |                                |         |                                |
| (сукупність даних)    |                             |         |                                |         |                                |

У трьох порівняльних контрольованих дослідженнях імунна відповідь на вакцину *РОТАРИКС* у формі суспензії оральної була співставною з відповіддю на ліофілізовану форму вакцини.

#### Імунна відповідь у недоношених немовлят

У клінічному дослідженні, проведеному за участю недоношених немовлят (які народилися на



### Вплив на госпіталізацію<sup>§</sup>

У ретроспективному дослідженні бази даних в Бельгії, проведеному за участю дітей віком до 5 років (включно), прямий та непрямий вплив введення вакцини *РОТАРИКС* на пов'язану з ротавірусом госпіталізацію становив від 64 % (95 % ДІ: 49; 76) до 80 % (95 % ДІ: 77; 83) через 2 роки після введення вакцини. Аналогічні дослідження в Бразилії, Австралії та Ель-Сальвадорі продемонстрували зниження рівня госпіталізації на 45–93 % у період від 2 до 4 років після введення вакцини.

Крім того, 9 досліджень впливу на госпіталізацію через діарею з усіх причин, проведені в Африці та Латинській Америці, продемонстрували зниження на 14–57 % у період від 2 до 5 років після введення вакцини.

<sup>s</sup>ПРИМІТКА. Дослідження впливу означають встановлення часового взаємозв'язку, а не причинно-наслідкового зв'язку, між хворобою та вакцинацією. Коливання показників захворюваності з природних причин також можуть впливати на спостережуваний часовий взаємозв'язок.

### *Фармакокінетика*

Оцінка фармакокінетичних властивостей не застосовується для вакцин.

## **Клінічні характеристики**

### ***Показання.***

Вакцина *РОТАРИКС* показана для профілактики гастроентериту, спричиненого ротавірусом (див. розділи «Спосіб застосування і дози», «Особливості застосування», «Імунобіологічні та біологічні властивості»).

***Щеплення дітей на території України здійснюється згідно з вимогами діючих наказів МОЗ України.***

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість після попереднього застосування вакцини *РОТАРИКС* або до будь-якого з компонентів вакцини (див. розділ «Склад»).

Наявність в анамнезі інвагінації.

Неусунена вроджена вада розвитку шлунково-кишкового тракту, що може бути передумовою розвитку кишкової інвагінації.

Тяжкий комбінований імунodefіцит (SCID) (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування вакцини *РОТАРИКС* повинно бути відкладено в осіб з гострими захворюваннями, що супроводжуються лихоманкою. Наявність незначних інфекцій, таких як звичайна застуда, не є протипоказанням для проведення імунізації.

Застосування вакцини *РОТАРИКС* повинно бути відкладено в осіб, що страждають на діарею

або блювання.

**При проведенні імунізації на території України щодо протипоказань також слід керуватися діючими наказами МОЗ України.**

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами й інші види взаємодій.***

Вакцину *РОТАРИКС* можна застосовувати в поєднанні з будь-якою з нижчезазначених як моновалентних, так і комбінованих вакцин, включаючи гексавалентну вакцину DTPa-HBV-IPV/Hib - вакциною для профілактики дифтерії, правця, кашлюку (ацелюлярна), гепатиту В, поліомієліту та захворювань, що викликаються *Haemophilus influenzae* типу b (Hib); з вакциною для профілактики дифтерії, правця і кашлюку (цілюклітинною) (DTPw), з вакциною для профілактики дифтерії, правця і кашлюку (ацелюлярна) безклітинною) (DTPa), з вакциною для профілактики захворювань, що викликаються Hib, з інактивованою вакциною для профілактики поліомієліту (IPV), з вакциною для профілактики гепатиту В (HBV), з кон'югованою вакциною для профілактики пневмококової інфекції та з кон'югованою вакциною для профілактики захворювань, спричинених менінгококами серогрупи С. Результати досліджень показали, що одночасне введення цих вакцин не впливало на їх імуногенність та безпеку.

Одночасне застосування вакцини *РОТАРИКС* і пероральної вакцини для профілактики поліомієліту (OPV) не мало впливу на імунну відповідь до поліовірусів. Хоча сумісне застосування OPV вакцини може у невеликій мірі зменшувати імунну відповідь на ротавірусну вакцину, клінічний захист проти тяжких гастроентеритів, спричинених ротавірусами, зберігається, як було продемонстровано у клінічному дослідженні за участю більше ніж 4 200 пацієнтів, яким застосовували вакцину *РОТАРИКС* одночасно з пероральною вакциною для профілактики поліомієліту (OPV).

Немає обмежень щодо споживання немовлям їжі або рідини ні до, ні після вакцинації.

### **Особливості застосування.**

Згідно з вимогами медичної практики, вакцинації повинно передувати вивчення анамнезу особливо щодо протипоказань та медичне обстеження.

Дані про безпеку та ефективність застосування вакцини *РОТАРИКС* у немовлят із захворюваннями шлунково-кишкового тракту або із затримкою росту відсутні. Тому застосовувати вакцину *РОТАРИКС* таким немовлятам слід з обережністю, зважуючи ризик та користь від вакцинації.

Як запобіжний засіб, медичний персонал у післявакцинальний період повинен спостерігати за будь-яким симптомом, що вказує на інвагінацію (тяжкий біль у животі, постійне блювання, кров'яністі випорожнення, здуття живота та/або висока температура), оскільки дані спостережних досліджень з безпеки вказують на підвищений ризик інвагінації переважно протягом 7 днів після ротавірусної вакцинації (див. розділ «Побічні реакції»). Батькам або опікунам слід порадити швидко повідомляти про появу таких симптомів.

Для осіб зі схильністю до інвагінації, див. розділ «Протипоказання».

Не очікується, що безсимптомна та з помірно вираженими симптомами ВІЛ-інфекція впливатимуть на безпеку та ефективність вакцини Ротарикс. Клінічне дослідження за участю обмеженої кількості безсимптомних або з помірно вираженими симптомами ВІЛ-позитивних немовлят не виявило явних проблем з безпекою (див. розділ «Побічні реакції»). Застосування Ротарикс немовлятам із відомим або підозрюваним імунодефіцитом, у тому числі внутрішньоутробним впливом імуносупресивної терапії, має ґрунтуватися на ретельному розгляді потенційної користі та ризику застосування вакцини *РОТАРИКС*.

**Як відомо, виділення вакцинного вірусу з випорожненнями з'являється після вакцинації і триває в середньому до 10 днів з піком виділення на 7-й день.**

**Частинки вірусного антигену, виявлені за допомогою методу ELISA, були виявлені в 50% випорожнень після застосування першої дози вакцини Ротарикс у формі ліофілізату для приготування суспензії оральної**

і в 4% випорожнень після другої дози. Коли ці випорожнення перевіряли на наявність штаму живої вакцини, лише 17% виявилися позитивними. У двох порівняльних контрольованих дослідженнях виділення вакцини після застосування вакцини Ротарикс у формі суспензії оральної було порівняним із тим, що спостерігалось після вакцинації Ротарикс у формі ліофілізату для приготування суспензії оральної.

Спостерігалися випадки передачі вакцинного вірусу серонегативним контактним особам, але без появи будь-яких клінічних симптомів.

*РОТАРИКС* слід з обережністю застосовувати особам, які тісно контактують з пацієнтами з імунодефіцитом, зокрема зі злоякісними новоутвореннями, або тими, хто отримує імуносупресивну терапію.

Особи, що контактують з нещодавно вакцинованими дітьми, повинні дотримуватись ретельної гігієни (включаючи миття рук після зміни підгузків у дитини).

При проведенні первинної імунізації у сильно недоношених дітей (народжених  $\leq 28$  тижнів вагітності) необхідний моніторинг дихання протягом 48 - 72 годин після вакцинації через потенційний ризик апное, і особливо у дітей з анамнезом незрілості дихальної системи.

Оскільки користь від вакцинації є високою для цієї групи немовлят, вакцинацію не слід

відкладати або відмінити.

Захисна імунна відповідь може бути отримана не у всіх вакцинованих дітей.

Наразі невідомо, наскільки вакцина *РОТАРИКС* може забезпечувати захист проти штамів ротавірусу, які не циркулювали у рамках проведених клінічних досліджень. Клінічні дослідження, з яких були отримані дані про ефективність, проводилися в Європі, Центральній та Південній Америці, Африці та Азії (див. розділ «Імунологічні і біологічні властивості»)

Вакцина *РОТАРИКС* не захищає від гастроентеритів неротавірусної етіології.

Немає даних про використання вакцини *РОТАРИКС* для постконтактної профілактики.

**Вакцину РОТАРИКСНІ В ЯКОМУ РАЗІ НЕ МОЖНА ВВОДИТИ У ВИГЛЯДІ ІН'ЄКЦІЇ!**

#### Допоміжні речовини

Ця вакцина містить сахарозу та глюкозу як допоміжні речовини. Пацієнтам з рідкісними спадковими проблемами непереносимості фруктози, порушенням всмоктування глюкози-галактози або недостатністю сахарази-ізомальтази не слід застосовувати цю вакцину.

Ця вакцина містить 0,15 мікрограма фенілаланіну в кожній дозі. Фенілаланін може бути шкідливим для пацієнтів з фенілкетонурією (ФКУ).

Ця вакцина містить 34 мг натрію в кожній дозі.

#### Відстежуваність

З метою покращення відстежуваності медичних імунобіологічних препаратів, у відповідних формах медичної облікової документації щодо щеплення медичний працівник має чітко зазначати торговельну назву та номер серії медичного імунобіологічного препарату, який було застосовано.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Вакцина *РОТАРИКС* не призначена для застосування у дорослих. Тому дані щодо застосування вакцини жінками під час вагітності або періоду годування груддю відсутні.

Ґрунтуючись на доказах, отриманих в результаті клінічних досліджень, грудне вигодовування не зменшує захист від ротавірусного гастроентериту, отриманого після (внаслідок) застосування вакцини *РОТАРИКС*. Таким чином, грудне вигодовування можна продовжувати під час вакцинації.

#### **Спосіб застосування і дози.**

##### ***Дозування***

Курс вакцинації складається з двох доз. Перша доза може бути призначена дитині,

починаючи з віку 6 тижнів. Інтервал між застосуванням першої і другої дози повинен бути не менше 4 тижнів. Курс вакцинації слід закінчити до досягнення дитиною віку 24 тижні.

Такий же курс вакцинації *РОТАРИКС* може бути призначений недоношеним дітям, народженим у віці не менше 27 тижнів гестації, дотримуючись такого самого дозування (див. розділи «Імунобіологічні та біологічні властивості» та «Побічні реакції»).

За даними клінічних досліджень, зригування або спльовування при застосуванні вакцини спостерігалось дуже рідко і в таких випадках повторна доза не вводилась. Однак, якщо дитина зригнула або сплюнула майже всю дозу, можна одноразово замінити цю дозу під час цього ж самого вакцинування.

Настійно рекомендується, щоб немовлята, які отримали першу дозу вакцини *РОТАРИКС*, завершили 2-дозовий курс вакцинації препаратом *РОТАРИКС*. Немає даних щодо безпеки, імуногенності або ефективності, коли вакцина *РОТАРИКС* застосовується для першої дози, а інша ротавірусна вакцина застосовується для другої дози або навпаки.

### **Спосіб застосування**

Вакцина *РОТАРИКС* призначена тільки для перорального застосування.

Вакцину *РОТАРИКС* ні в ЯКОМУ РАЗІ не МОЖНА вводити У виГЛЯДІ Ін'ЄКЦІЇ!

Інструкції щодо застосування вакцини приведені нижче.

*Техніка застосування/поводження з препаратом.*

### **Спеціальні застереження щодо застосування і використання препарату.**

Вакцина є прозорою безбарвною рідиною, вільною від будь-яких сторонніх часток, для перорального застосування.

Вакцина готова для використання (не потрібно її розчиняти або розводити).

Вакцину слід застосовувати перорально не змішуючи її з будь-якими іншими вакцинами або розчинами.

Перед застосуванням вакцину необхідно візуально перевірити на наявність будь-яких сторонніх часток і/або зміну зовнішнього вигляду. У випадку, якщо спостерігається що-небудь із перерахованого вище, вакцину не використовувати.

Будь-який невикористаний препарат або відходи необхідно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

### **Техніка застосування вакцини в оральному аплікаторі**



1.Зніміть захисний ковпачок з орального аплікатора

2. Ця вакцина призначена **тільки для перорального застосування**. Дитина має знаходитись у відхиленому положенні назад. Введіть увесь вміст орального аплікатора на внутрішню поверхню щоки дитини **ПЕРОРАЛЬНО**.

**3. Не вводити шляхом ін'єкції.**

Утилізуйте пустий оральний аплікатор та захисний ковпачок відповідно до місцевих вимог.

## **Техніка застосування вакцини в тубі**

ковпачок

-

- |                                                                         |                   |
|-------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| <b>А Що ви повинні зробити, перш ніж вводити РОТАРИКС™</b>              | Захисний ковпачок |
| · Перевірте дату закінчення терміну придатності.                        | Мембрана          |
| · Перевірте тубу щодо пошкодження або відкриття.                        | Шип               |
| · Перевірте, щоб рідина була прозора і безбарвна, без будь-яких часток. | Туба              |

Якщо ви помітили що-небудь незвичне, не використовуйте вакцину. 

- Ця вакцина застосовується перорально - безпосередньо з туби.
- Вакцина готова до застосування - не потрібно змішувати її з чим-небудь іншим.

-

### **В Підготуйте тубу для застосування**

#### **1. Зніміть захисний ковпачок**

- Не викидайте захисний ковпачок – він вам знадобиться, щоб проколоти мембрану.
- Тримайте тубу вертикально.

#### **2. Постукайте по верхівці туби щоб звільнити її від будь-якої рідини.**

- Видаліть рідину з тонкої частини туби, постукуючи трохи нижче мембрани.

-

#### **3. Положення захисного ковпачка для відкриття туби**

- |                                                                             |                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| · Тримайте тубу у вертикальному положенні.                                  | Мембрана                                                                            |
| · Утримуйте тубу за боки.                                                   | Шип                                                                                 |
| · Всередині верхньої частини захисного ковпачка є невеликий шип - у центрі. |  |
| · Поверніть захисний ковпачок шипом донизу (180°).                          |                                                                                     |

-



#### 4. Щоб відкрити тубу

- Вам не потрібно крутити захисний ковпачок. Натисніть на нього, щоб проколоти мембрану.
- Потім зніміть захисний ковпачок.

Натиснути захисний ковпачок донизу



#### С Переверте, щоб туба була правильно відкрита

Отвір

##### 1. Переверте, щоб мембрана була проколота



- У верхній частині туби має бути отвір.

##### 2. Що робити, якщо мембрана не була проколота

- Якщо мембрана не проколота, поверніться до пункту В і повторіть кроки 2, 3 і 4.

#### Д Введіть вакцину

- Після відкриття туби перевірте, щоб рідина була прозорою, без будь-яких сторонніх часток.

Тільки для перорального застосування

Якщо ви помітили що-небудь незвичне, не застосовуйте вакцину.



- Відразу ж введіть вакцину.

##### 1. Правильно посадіть дитину, щоб ввести вакцину

- Посадіть дитину у злегка відхилене назад положення.

##### 2. Введіть вакцину

- Натискаючи на тубу, обережно введіть всю рідину в рот (на внутрішню поверхню щоки дитини).
- Може знадобитися декілька натискань на тубу, щоб выдавити всю вакцину - це нормально, якщо краплина залишиться на кінчику туби.

Утилізуйте пусту тубу та захисний ковпачок відповідно до місцевих вимог.

#### Передозування.

Було отримано деякі повідомлення про випадки передозування. Загалом повідомлені побічні

реакції були аналогічними тим, які спостерігаються після застосування рекомендованої дози вакцини *РОТАРИКС*.

## **Діти**

Вакцина *РОТАРИКС* не повинна використовуватись у дітей старше 24-тижневого віку.

## **Побічні реакції.**

Профіль безпеки вакцини, наведений нижче, ґрунтується на даних клінічних випробувань, проведених як з ліофілізованою формою вакцини *РОТАРИКС*, так і з уже готовою оральною суспензією.

Загалом у 4 клінічних дослідженнях вакцини *РОТАРИКС* у формі суспензії було імунізовано 1900 немовлят, яким було введено близько 3800 доз вакцини. За даними цих досліджень було показано, що профіль безпеки вакцини у формі суспензії є порівняним з профілем безпеки вакцини у формі ліофілізованого порошку.

Загалом у 23 клінічних дослідженнях було використано приблизно 106000 доз вакцини *РОТАРИКС* (у формі ліофілізованого порошку або суспензії) приблизно 51000 немовлятам.

У трьох плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях (що проводились у Фінляндії, Індії та Бангладеші), в яких *РОТАРИКС* застосовувався самостійно (призначення інших звичайних педіатричних вакцин відбувалося за графіком), частота та тяжкість таких очікуваних симптомів (zareєстрованих протягом 8 днів після вакцинації), як діарея, блювання, втрата апетиту, лихоманка, дратівливість та кашель/нежить суттєво не відрізнялися у групі, що вакцинувалася *РОТАРИКС*, у порівнянні з групою, що отримувала плацебо. Не було відмічено збільшення частоти та тяжкості цих реакцій і після застосування другої дози.

За даними узагальненого аналізу 17 плацебо-контрольованих клінічних досліджень (що проводились в Європі, Північній Америці, Латинській Америці, Азії та Африці) включно з дослідженнями, де *РОТАРИКС* застосовувався разом з іншими педіатричними вакцинами (див. розділ «Взаємодія з іншими медикаментами та інші види взаємодій»), такі побічні реакції (zareєстровані протягом 31 дня після вакцинації) були оцінені як можливо пов'язані з вакцинацією.

## Побічні реакції зазначені у таблиці

За частотою виникнення побічні реакції розділені на наступні категорії:

Дуже часто ( $\geq 1/10$ )

Часто ( $\geq 1/100 - < 1/10$ )

Нечасто ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ )

Рідко ( $\geq 1/10000$  -  $< 1/1000$ )

Дуже рідко ( $< 1/10000$ )

| <b>Клас системи органів</b>                                                 | <b>Частота</b> | <b>Побічні реакції</b>                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Шлунково-кишкова система</u>                                             | Часто          | Діарея                                                                                                         |
|                                                                             | Нечасто        | Метеоризм, біль у животі                                                                                       |
|                                                                             | Дуже рідко     | Інвагінація (див. розділ «Особливості застосування»)                                                           |
|                                                                             | Невідомо*      | Кров'яністі випорожнення                                                                                       |
|                                                                             | Невідомо*      | Гастроентерити з виділенням вакцинного вірусу у немовлят з тяжким комбінованим імунodefіцитом (SCID)           |
| <u>Шкіра та підшкірні тканини</u>                                           | Нечасто        | Дерматит                                                                                                       |
|                                                                             | Дуже рідко     | Кропив'янка                                                                                                    |
| <u>Загальні розлади та порушення в місці введення</u>                       | Часто          | Дратівливість                                                                                                  |
| <u>Порушення дихання, функції органів грудної порожнини та середостіння</u> | Невідомо*      | Апное у недоношених немовлят (народжених $\leq 28$ тижнів вагітності) (див. розділ «Особливості застосування») |

\* Оскільки про ці події було повідомлено спонтанно, неможливо достовірно оцінити їх частоту.

## Опис деяких побічних реакцій

### Інвагінація

Дані спостережних досліджень безпеки, проведених у кількох країнах, показують, що ротавірусні вакцини несуть підвищений ризик інвагінації, переважно протягом 7 днів після вакцинації. У цих країнах спостерігалось до 6 додаткових випадків на 100 000 немовлят на тлі фонові захворюваності від 25 до 101 на 100 000 немовлят (віком до одного року) на рік відповідно. Є обмежені докази меншого підвищення ризику після другої дози. Залишається незрозумілим, чи впливають вакцини проти ротавірусної інфекції на загальну частоту інвагінації на основі більш тривалого періоду спостереження (див. розділ «Особливості застосування»).

## Інші особливі групи населення

### Безпека застосування у недоношених дітей

# У клінічному дослідженні 670 недоношеним немовлятам від 27 до 36

**тижнів гестації отримували вакцину Ротарікс у формі ліофілізату для приготування суспензії оральної, а 339 отримували плацебо. Першу дозу вводили з 6 тижня після народження. Серйозні побічні реакції спостерігалися у 5,1% пацієнтів, які отримували РОТАРИКС, порівняно з 6,8% пацієнтів, які отримували плацебо. Подібні показники інших побічних реакцій спостерігалися у пацієнтів, які отримували Ротарікс і плацебо. Про випадки інвагінації не повідомлялося.**

Безпека застосування у немовлят з імунодефіцитом людини (ВІЛ).

У клінічному дослідженні 100 немовлят з ВІЛ отримували вакцину Ротарікс у формі ліофілізату для приготування суспензії оральної або плацебо. Профіль безпеки був подібним між РОТАРИКС і плацебо.

#### **Звітування про підозрювані побічні реакції.**

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Також про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу можна повідомляти ТОВ «ГлаксоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за цілодобовим телефоном (044) 585-51-85 або на email [oax70065@gsk.com](mailto:oax70065@gsk.com).

**Термін придатності.**

3 роки.

Дата закінчення терміну придатності вакцини зазначена на етикетці та на упаковці.

**Умови зберігання.**

Вакцину слід зберігати при температурі від 2 до 8 °C (у холодильнику). Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці, щоб захистити від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Несумісність.**

При застосуванні вакцину *РОТАРИКС* не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

**Упаковка.**

По 1 дозі (1,5 мл) вакцини у попередньо заповненому оральному аплікаторі зі скла типу I (Євр.Ф.) із захисним ковпачком або пластиковій тубі з ковпачком.

Оральний аплікатор або туба разом з інструкцією про застосування вкладені в картонну коробку. По 1 або по 5 попередньо заповнених оральних аплікаторів або туб в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ГлаксоСмітКляйн Біолоджікалз С.А., Бельгія / GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Рю де л'Інстітю, 89 1330 м. Ріксенсарт, Бельгія / Rue de l'Institut, 89 1330 Rixensart, Belgium.

