ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

РотаТек

Вакцина для профілактики ротавірусної інфекції, жива, пероральна, пентавалентна

***Склад*:**

діючі речовини:

одна доза (2 мл) містить:

G1 реасортант* ≥ 2,2 × 10^6 $ІО^{1,2}$/дозу

G2 реасортант* ≥ 2,8 × 10^6 $ІО^{1,2}$/дозу

G3 реасортант* ≥ 2,2 × 10^6 $ІО^{1,2}$/дозу

G4 реасортант* ≥ 2,0 × 10^6 $ІО^{1,2}$/дозу

P1A[8] реасортант* ≥ 2,3 × 10^6 $ІО^{1,2}$/дозу

* живі реасортанти людського та бичачого ротавірусів, вирощених на культурі клітин *Vero*

[1] Інфекційні Одиниці

[2] як нижній довірчий інтервал (p = 0,95)

допоміжні речовини: сахароза; натрію цитрат, дигідрат; натрію дигідрофосфат, моногідрат; натрію гідроксид; полісорбат-80; ротавірусний розчинник; LPKM-3.

LPKM-3: Low Protein Kidney Medium-3 (ниркове середовище-3 з низьким вмістом білка).

Готова вакцина містить 15 % (об/об) ротавірусного розчинника та отриманого з балку LPKM-3. Відносні пропорції цих двох компонентів будуть змінюватися залежно від активностей балку, і цільова кількість LPKM-3 та ротавірусного розчинника дорівнює 15 % (об/об).

Лікарська форма. Розчин оральний.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора рідина блідо-жовтого кольору, яка може мати рожевий відтінок.

Фармакотерапевтична група. Вакцини. Вірусні вакцини. Ротавірус, пентавалентний, живий, реасортантний. Код АТХ J07BH02.

Імунологічні і біологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ефективність

В ході клінічних досліджень ефективність була продемонстрована проти гастроентериту, спричиненого ротавірусом генотипів G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] і G9P[8].

Захисну ефективність лікарського засобу РотаТек оцінювали двома способами в плацебоконтрольованому дослідженні ефективності та безпеки застосування ротавірусної вакцини (Rotavirus Efficacy and Safety Trial, REST):

1. У 5673 вакцинованих дітей (2834 особи в групі застосування вакцини) захисна ефективність визначалася як зниження частоти виникнення ротавірусного гастроентериту, спричиненого вакцинними генотипами G (G1-G4), що розвинувся щонайменше через 14 днів після введення третьої дози вакцини, протягом першого повного сезону ротавірусної інфекції після вакцинації.

2. У 68 038 вакцинованих дітей (34 035 осіб в групі застосування вакцини) захисна ефективність визначалася як зменшення кількості випадків госпіталізації та звернень за невідкладною допомогою з приводу ротавірусного гастроентериту, починаючи з 14-го дня після отримання третьої дози вакцини.

Результати цих аналізів представлено в таблицях нижче.

Зниження частоти ротавірусного гастроентериту протягом першого повного сезону ротавірусної інфекції після вакцинації (РотаТек n = 2834) (% [95 % ДІ, довірчий інтервал])						
		Ефективність проти будь-якого ступеня тяжкості за генотипом ротавірусу				
Тяжка* форма (G1–G4)	Будь-який ступінь тяжкості (G1–G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98,0 % [88,3, 100,0]†	74,0 % [66,8, 79,9]†	74,9 % [67,3, 80,9]†	63,4 % [2,6, 88,2]†	82,7 % [< 0, 99,6]	48,1 % [< 0, 91,6]	65,4 % [< 0, 99,3]

* Тяжкий ступінь визначається як бал > 16/24 за затвердженою системою клінічної оцінки, що ґрунтується на інтенсивності та тривалості симптомів (підвищення температури тіла, блювання, діарея і зміни поведінки)

† Статистично значуще

Зменшення кількості випадків госпіталізації та звернень за невідкладною допомогою з приводу ротавірусного гастроентериту протягом 2 років після вакцинації (РотаТек n = 34 035) (% [95 % ДІ])					
G1–G4	G1	G2	G3	G4	G9
94,5 % [91,2, 96,6]†	95,1 % [91,6, 97,1]†	87,6 % [<0, 98,5]	93,4 % [49,4, 99,1]†	89,1 % [52,0, 97,5]†	100 % [69,6, 100]†

† Статистично значуще

Зниження частоти випадків ротавірусного гастроентериту, спричиненого генотипами G1–G4 під час другого ротавірусного сезону після вакцинації, становило 88,0 % [95 % ДІ: 49,4; 98,7] для тяжкої форми захворювання і 62,6 % [95 % ДІ: 44,3; 75,4] для захворювання будь-якого ступеня тяжкості.

Ефективність проти ротавірусу генотипів G2P [4], G3P [8], G4P [8] і G9P [8] ґрунтується на меншій кількості випадків порівняно з G1. Ефективність проти генотипів G2P [4], найімовірніше, пов’язана з наявністю компонента G2 в складі вакцини.

У комбінованому ретроспективному аналізі дослідження REST та іншого дослідження фази III ефективність вакцини проти ротавірусного гастроентериту (будь-якого ступеня тяжкості), спричиненого G1-, G2-, G3- і G4-серотипами, складала 61,5 % [95 % ДІ: 14,2; 84,2] у дітей, які отримали 3-ю дозу препарату у віці від > 26 до ≤ 32 тижнів.

Дослідження REST було продовжено тільки у Фінляндії. Це фінське розширене дослідження (Finnish Extension Study, FES) проведено за участю 20 736 дітей, що раніше брали участь у дослідженні REST. За дітьми спостерігали протягом 3 років після вакцинації у FES.

У дослідженні REST повідомлялося про 403 випадки ротавірусного гастроентериту, пов’язаного з генотипами G1–G4 і G9 (20 випадків у групі застосування вакцини і 383 — у групі плацебо), згідно з протоколом дослідження. Додаткові дані дослідження FES збільшили кількість випадків на 136 (9 у групі вакцини і 127 у групі плацебо). Загалом 31 % і 25 % звернень у відповідних групах відбулося під час FES.

На основі об’єднаних даних REST і FES, зменшення кількості випадків госпіталізації та звернень за невідкладною допомогою з приводу ротавірусного гастроентериту протягом 3 років після вакцинації склало: 94,4 % (95 % ДІ: 91,6; 96,2) — для генотипів G1–G4, 95,5 % (95 % ДІ: 92,8; 97,2) — для генотипу G1, 81,9 % (95 % ДІ: 16,1; 98,0) — для генотипу G2, 89,0 % (95 % ДІ: 53,3; 98,7) — для генотипу G3, 83,4 % (95 % ДІ: 51,2; 95,8) — для генотипу G4 і 94,2 % (95 % ДІ: 62,2; 99,9) — для генотипу G9. Протягом 3-го року в групі застосування вакцини (n 3112 дітей) звернень за медичною допомогою з приводу ротавірусного гастроентериту зафіксовано не було, а в групі плацебо (n = 3126 дітей) був відзначений 1 випадок (нетиповий штам).

У клінічних дослідженнях було підтверджено, що для досягнення необхідного рівня і тривалості захисту проти ротавірусного гастроентериту слід проводити повний курс щеплення вакциною РотаТек із введенням 3 доз. Однак ретроспективний аналіз даних показав, що навіть до завершення повного курсу вакцинації кількість випадків ротавірусного гастроентериту зі ступенем тяжкості, що вимагав би госпіталізації або звернення за невідкладною допомогою, зменшувалася (приблизно через 14 днів після введення першої дози).

Ефективність у недоношених дітей

У REST вакцину РотаТек було введено приблизно 1000 дітей, які народилися з гестаційним віком від 25 до 36 тижнів. Ефективність вакцини РотаТек для цієї підгрупи не відрізнялася від такої для підгрупи дітей, що народилися доношеними.

Постмаркетингове спостережне дослідження в рамках нагляду за безпекою

У великому проспективному постмаркетинговому спостережному дослідженні, що проводилося в США, був проаналізований ризик хвороби Кавасакі у 85 150 дітей, які отримали одну або кілька доз вакцини РотаТек (17 433 пацієнто-роки спостереження).

Протягом 0–30 днів після введення вакцини не було статистично значущої різниці в частоті розвитку хвороби Кавасакі порівняно з очікуваною вихідною частотою.

Крім того, не був статистично значущим підвищений ризик цієї побічної реакції протягом періоду спостереження 0–30 днів у порівнянні з таким у контрольній групі дітей, які отримували вакцину DTaP (для профілактики дифтерії, правця та кашлюку (ацелюлярний компонент)), але не РотаТек (n = 62 617, 12 399 пацієнто-років спостереження). Один підтверджений випадок був зареєстрований у групі застосування вакцини РотаТек та один випадок у групі застосування DTaP (відносний ризик 0,7; 95 % ДІ: 0,01–55,56). За результатами загального аналізу безпеки, не ідентифіковано специфічних проблем безпеки.

Результати дослідження ефективності

Постмаркетингові дослідження, що показують ефективність профілактики ротавірусного гастроентериту

Дизайн дослідження (країна)	Досліджувана популяція	Кінцеві точки	Ефективність % [95 % ДІ]	Сезони захворюваності ротавірусом
База даних звернень (США)	33 140 вакцинованих 26 167 невакцинованих	Госпіталізація та звернення за невідкладною допомогою з приводу	100 % [87, 100]	2007–2008
	Вік ≥ 7 місяців Отримано 3 дози	ротавірусного гастроентериту		
		Амбулаторні звернення з приводу ротавірусного гастроентериту	96 % [76, 100]	
		Госпіталізація та звернення за невідкладною допомогою з приводу всіх видів гастроентериту	59 % [47, 68]	
Когортне дослідження (Франція)	1895 вакцинованих 3 дозами 2102 невакцинованих Вік < 2 років	Госпіталізація з приводу ротавірусного гастроентериту	98 % [83, 100]	2007–2008 2008–2009

Дослідження «випадок—контроль» (США)	402 випадки 2559 контрольних випадків* Вік < 8 років Отримано 3 дози	Госпіталізація та звернення за невідкладною допомогою з приводу ротавірусного гастроентериту	80 % [74, 84]	2011–2012 2012–2013
		Специфічно за штамами G1P[8] G2P[4] G3P[8] G12P[8]	 89 % [55, 97] 87 % [65, 95] 80 % [64, 89] 78 % [71, 84]	
		Специфічно за віком 1-й рік життя 2-й рік життя 3-й рік життя 4-й рік життя 5-й рік життя 6–7-й рік життя	 91 % [78, 96] 82 % [69, 89] 88 % [78, 93] 76 % [51, 88] 60 % [16, 81] 69 % [43, 84]	

* Контрольна група — ротавірус-негативні випадки гострого гастроентериту

Імуногенність

Механізм імунного захисту організму вакциною РотаТек від ротавірусного гастроентериту до кінця не вивчений. На сьогодні не встановлено імунологічного маркера, що корелює зі ступенем захисту після вакцинації ротавірусними вакцинами. За даними клінічних досліджень III фази, після проведення повного курсу вакцинації, що складається з введення трьох доз вакцини РотаТек, у 92,5–100 % вакцинованих спостерігалося значне підвищення рівня антиротавірусного IgA у сироватці крові. Вакцина викликає імунну відповідь, тобто утворення сироваткових нейтралізуючих антитіл до п’яти білків ротавірусу людини, експресованих на реасортантах вакцини (G1, G2, G3, G4 і P[8]).

Фармакокінетика.

Не застосовується.

Клінічні характеристики.

Показання.

Вакцина РотаТек показана для активної імунізації дітей віком від 6 тижнів до 32 тижнів для профілактики гастроентериту, спричиненого ротавірусом (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Імунологічні і біологічні властивості»).

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

України.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якого з компонентів вакцини (див. розділ «Склад»).

Підвищена чутливість після попереднього застосування ротавірусних вакцин.

Наявність в анамнезі інвагінації.

Вроджені вади розвитку шлунково-кишкового тракту, що може бути передумовою розвитку кишкової інвагінації.

Діагностований або підозрюваний імунодефіцит у педіатричних пацієнтів (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Якщо у дітей відзначається гостре тяжке захворювання з підвищенням температури, то введення вакцини РотаТек слід відкласти. Наявність легкої інфекції не є протипоказанням до вакцинації.

Застосування вакцини РотаТек слід відкласти особам з гострою діареєю або блюванням.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Введення вакцини РотаТек одночасно з вакцинами, що містять один або декілька з нижчезазначених антигенів, пацієнтам у віці приблизно 2, 4 і 6 місяців продемонструвало, що імунні відповіді і профілі безпеки введених вакцин не змінювалися:

- Вакцина для профілактики дифтерії, правця та кашлюку (ацелюлярна) (DTaP)
- Вакцина для профілактики захворювань, викликаних *Haemophilus influenzae* типу b (Hib)
- Інактивована вакцина для профілактики поліомієліту (IPV)
- Вакцина для профілактики гепатиту В (HBV)
- Кон’югована вакцина для профілактики пневмококової інфекції (PCV)

Введення вакцини РотаТек одночасно з вакциною DTaP-IPV-HBV-Hib («Infanrix Hexa») пацієнтам у віці приблизно 2, 3 і 4 місяців продемонструвало, що імунні відповіді і профілі безпеки одночасно введених вакцин не змінювалися порівняно з такими при введенні цих вакцин окремо.

Введення вакцини РотаТек одночасно з менінгококовою кон’югованою вакциною групи С (MenCC, досліджувана вакцина була кон’югатом правцевого анатоксину) у віці 3 і 5

місяців (і в основному одночасно з вакциною DTaP-IPV-Hib) з подальшим введенням третьої дози вакцини РотаТек у віці приблизно 6 місяців не впливало на імунну відповідь на вакцини РотаТек і MenCC. При одночасному застосуванні профіль безпеки був прийнятний.

Одночасне застосування вакцини РотаТек і пероральної вакцини для профілактики поліомієліту (OPV) не впливає на імунну відповідь на поліовірусні антигени. Хоча одночасне застосування OPV може в деякій мірі знижувати імунну відповідь на ротавірусну вакцину, на сьогодні немає доказів впливу на клінічний захист стосовно тяжкої форми ротавірусного гастроентериту. Імунна відповідь на РотаТек не змінювалась, коли вакцину OPV вводили через два тижні після вакцини РотаТек.

Отже, вакцину РотаТек можна вводити одночасно з моновалентними або комбінованими вакцинами для немовлят, що містять один або кілька таких антигенів: DTaP, Hib, IPV або OPV, HBV, PCV та MenCC.

Особливості застосування.

Відстежування

Для покращення відстежування біологічних лікарських засобів необхідно чітко зазначати назву та номер серії лікарського засобу, що застосовується.

Як і при застосуванні всіх вакцин, відповідне медичне лікування повинно бути завжди доступним у разі виникнення анафілактичної реакції після введення вакцини (див. розділ «Побічні реакції»).

Відсутні дані з клінічних досліджень щодо безпеки та ефективності застосування вакцини РотаТек дітям з ослабленим імунітетом, які внутрішньоутробно отримували імуносупресивну терапію, дітям, інфікованим ВІЛ або дітям, які отримали переливання крові або імуноглобуліни протягом 42 днів після введення дози. Малоймовірно, що асимптоматична ВІЛ-інфекція буде впливати на безпеку та ефективність вакцини РотаТек. Однак при відсутності достатньої кількості даних не рекомендується вводити РотаТек дітям з асимптоматичною ВІЛ-інфекцією. Рішення про введення вакцини РотаТек дітям, які внутрішньоутробно отримували імуносупресивну терапію, має ґрунтуватися на ретельному аналізі потенційної користі і ризиків.

У постмаркетинговий період повідомлялося про випадки гастроентериту, пов’язаного з вакцинним вірусом, у дітей з комбінованим імунодефіцитом тяжкої форми (див. розділ «Протипоказання»).

У цих дослідженнях вакцина РотаТек виводилася з калом у 8,9 % вакцинованих майже протягом тижня після застосування 1 дози і лише у одного вакцинованого (0,3 %) — після 3-ї дози. Максимальне виведення відбувалося протягом 7 днів після введення вакцини. В постмаркетинговий період спостерігалась передача штамів вірусу вакцини невакцинованим особам. Вакцину РотаТек слід з обережністю вводити особам, які тісно контактують з пацієнтами з імунодефіцитом (наприклад, із пацієнтами зі злоякісними новоутвореннями, зі слабким імунітетом з інших причин або пацієнтами, які отримують імуносупресивну терапію). Також особи, що контактують з нещодавно вакцинованими дітьми, повинні бути

проінформовані про необхідність дотримання ретельної гігієни після зміни підгузків у дитини.

У клінічному дослідженні вакцину РотаТек вводили приблизно 1000 дітей, що народилися з гестаційним віком від 25 до 36 тижнів. Першу дозу вводили через 6 тижнів після народження. Безпека і ефективність вакцини РотаТек були порівнянними в цій підгрупі немовлят і у доношених дітей. При цьому 19 з близько 1000 дітей народилися з гестаційним віком від 25 до 28 тижнів, 55 народилися з гестаційним віком від 29 до 31 тижнів, а решта народилися з гестаційним віком від 32 до 36 тижнів.

Інвагінація

Як запобіжний захід медичні працівники повинні слідкувати за станом пацієнтів щодо появи будь-яких симптомів, що вказують на інвагінацію (сильний біль у животі, постійне блювання, кров'янистий кал, здуття живота та/або висока температура), оскільки дані спостережних досліджень свідчать про підвищений ризик інвагінації, переважно протягом 7 днів після вакцинації проти ротавірусу (див. розділ «Побічні реакції»). Батьків/опікунів слід попередити, що необхідно негайно повідомляти лікарю про такі симптоми.

Щодо осіб зі схильністю до інвагінації див. розділ «Протипоказання».

Немає даних про безпеку та ефективність застосування вакцини дітям з активними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (у тому числі хронічна діарея) або затримкою росту. Необхідно з обережністю розглядати застосування вакцини РотаТек таким дітям, якщо, на думку лікаря, відмова від вакцинації спричиняє більший ризик.

Рівень захисту, який забезпечується вакциною РотаТек, досягається після введення всіх 3 доз. Як і будь-яка вакцина, РотаТек не може бути цілком безпечною для всіх вакцинованих осіб. Вакцина РотаТек не захищає від гастроентеритів неротавірусної етіології.

Були проведені клінічні дослідження в Європі, США, Латинській Америці та Азії для оцінки захисної ефективності вакцини проти ротавірусних гастроентеритів. В ході цих досліджень найбільш поширеним ротавірусним генотипом був G1P[8], а ротавірусні генотипи G2P[4], G3P[8], G4P[8] і G9P[8] зустрічалися рідше. Ступінь захисту, який може забезпечити вакцина РотаТек від інших типів ротавірусів та в інших групах населення, невідома.

Відсутні клінічні дані про застосування вакцини РотаТек для профілактики після контакту з вірусом.

При проведенні первинної імунізації у дуже недоношених дітей (народжених на ≤ 28 тижні вагітності) необхідно проводити моніторинг дихання протягом 48–72 годин після вакцинації через потенційний ризик апное. Оскільки користь від вакцинації в цій групі немовлят велика, не слід відмовлятися від вакцинації або її відкладати.

Вакцину РотаТек НЕ МОЖНА ВВОДИТИ У ВИГЛЯДІ ІН'ЄКЦІЇ.

Сахароза

Вакцина РотаТек містить 1080 мг сахарози на дозу. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями, як непереносимість фруктози, мальабсорбція глюкози-галактози або недостатність сахарази-ізомальтази, не слід вводити вакцину.

Натрій

Вакцина РотаТек містить 37,6 мг натрію на дозу, що еквівалентно 1,88 % рекомендованого ВООЗ максимального добового споживання 2 г натрію для дорослої людини.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вакцина РотаТек призначена тільки для застосування дітям. Тому дані щодо застосування вакцини жінкам у період вагітності або годування груддю відсутні, а дослідження фертильності та репродуктивних функцій на тваринах не проводилися.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не застосовується.

Спосіб застосування та дози.

Дозування

Від народження до 6 тижнів

Вакцина РотаТек не показана для цієї підгрупи дітей.

Безпека та ефективність застосування вакцини РотаТек особам віком від народження до 6 тижнів не вивчалися.

Від 6 тижнів до 32 тижнів

Курс вакцинації складається з трьох доз.

Першу дозу можна вводити дитині, починаючи з віку 6 тижнів і не пізніше 12 тижнів.

Вакцину РотаТек можна призначати недоношеним немовлятам за умови, що період вагітності був не менше 25 тижнів. Ці діти повинні отримати першу дозу вакцини РотаТек щонайменше через шість тижнів після народження (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Інтервал між застосуванням доз повинен бути не менше 4 тижнів.

Бажано, щоб курс вакцинації, який складається з трьох доз, закінчився до досягнення дитиною віку 20–22 тижні. При необхідності третю (останню) дозу можна ввести у віці до 32 тижнів (див. розділ «Фармакодинаміка»).

Відсутні дані про взаємозамінність вакцини РотаТек іншою ротавірусною вакциною, тому рекомендується, щоб немовлята, які отримують РотаТек для першої імунізації проти ротавірусу, отримували і наступні дози цієї ж вакцини.

У разі спостереження або серйозної підозри на те, що доза вакцини була прийнята не повністю (наприклад дитина виплюнула або відригнула вакцину), можна одноразово повторно ввести дозу на тому ж візиті, однак таке застосування не вивчалось у клінічних дослідженнях. При повторенні ситуації вводити додаткову дозу не рекомендується.

Після завершення курсу вакцинації, що складається з 3 доз, застосування подальших доз не рекомендується (наявна інформація щодо стійкості захисту наведена у розділах «Особливості застосування» та «Фармакодинаміка»).

Від 33 тижнів до 18 років

Вакцина РотаТек не призначена для цієї підгрупи дітей.

Спосіб застосування

Вакцина РотаТек призначена тільки для **перорального** застосування.

Вакцину РотаТек НІ В ЯКОМУ РАЗІ НЕ МОЖНА ВВОДИТИ У ВИГЛЯДІ ІН'ЄКЦІЇ!

Вакцину РотаТек можна застосовувати незалежно від прийому їжі, рідини або грудного молока.

Інструкції щодо застосування вакцини наведено нижче.

Вакцину необхідно застосовувати перорально, не змішуючи з іншими вакцинами або розчинами. Не розводити.

	Розірвіть захисний пакет і вийміть тубу з дозатором.
	Видаліть рідину з дозуючого наконечника, тримаючи тубу вертикально та постукуючи по ковпачку, що відкручується.
	Відкрийте тубу з дозатором двома легкими рухами. 1. Проколіть дозатор. Для цього поверніть ковпачок **за годинниковою стрілкою** до упору.
	2. Зніміть ковпачок: для цього поверніть його **проти годинникової стрілки**.
	Введіть дозу, обережно видавлюючи рідину в рот дитини (на внутрішню поверхню щоки), поки туба не спорожніє (остання краплина може залишатися на кінчику туби).
	Порожню тубу та ковпачок слід викинути у спеціальний контейнер для біологічних відходів відповідно до чинних вимог.

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи мають бути утилізовані відповідно до чинних вимог.

Діти.

Вакцина РотаТек показана для активної імунізації дітей віком від 6 тижнів до 32 тижнів для профілактики гастроентериту, спричиненого ротавірусом (більш детально див. розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» та «Імунологічні і

біологічні властивості»).

Передозування.

Повідомлялось про випадки введення вакцини РотаТек в дозах, що перевищують рекомендовані.

Загалом профіль побічних реакцій при передозуванні був аналогічний профілю при введенні рекомендованих доз вакцини РотаТек.

Побічні реакції.

а. Резюме профілю безпеки

У підгрупі немовлят, які були учасниками 3 плацебоконтрольованих клінічних досліджень (6130 реципієнтів вакцини РотаТек і 5560 реципієнтів плацебо), вакцину РотаТек оцінювали щодо всіх побічних реакцій протягом 42 днів після вакцинації з одночасним застосуванням інших педіатричних вакцин або без них. Загалом побічні реакції спостерігались у 47 % дітей, які отримали вакцину РотаТек, у порівнянні з 45,8 % у групі плацебо. Найбільш частими побічними реакціями, які виникали частіше при застосуванні вакцини, ніж при застосуванні плацебо, були підвищення температури тіла (20,9 %), діарея (17,6 %) і блювання (10,1 %).

Серйозні побічні реакції оцінювалися у всіх учасників (36 150 реципієнтів вакцини РотаТек і 35 536 реципієнтів плацебо) трьох клінічних досліджень протягом 42 днів після введення кожної дози. Загальна частота цих серйозних побічних реакцій становила 0,1 % у реципієнтів вакцини РотаТек і 0,2 % у реципієнтів плацебо.

б. Таблиця побічних реакцій

Побічні реакції, які частіше спостерігалися в групі реципієнтів вакцини під час клінічних досліджень, наведені нижче за класами систем органів та частотою. На підставі об’єднаних даних, отриманих у 3 клінічних дослідженнях, у яких 6130 дітей отримували вакцину РотаТек і 5560 отримували плацебо, зазначені побічні реакції виникали з підвищеною частотою від 0,2 % до 2,5 % у реципієнтів вакцини РотаТек у порівнянні з реципієнтами плацебо.

Частота побічних реакцій встановлена як: дуже часто (≥ 1/10); часто (від ≥ 1/100 до < 1/10); нечасто (від ≥ 1/1 000 до < 1/100); рідко (від ≥ 1/10 000 до < 1/1 000); дуже рідко (< 1/10 000); невідомо (не може бути встановлена за наявними даними).

Побічні реакції після застосування вакцини РотаТек в клінічних дослідженнях і в постмаркетинговий період (виділено курсивом)		
Клас системи органів	Частота	Побічна реакція/випадок
Інфекції та інвазії	Часто	Інфекція верхніх дихальних шляхів
	Нечасто	Назофарингіт, отит середнього вуха

Порушення з боку імунної системи	Невідомо	*Анафілактична реакція*[4]
Порушення з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння	Рідко	Бронхоспазм
Порушення з боку травної системи	Дуже часто	Діарея, блювання
	Нечасто	*Кров'янисті випорожнення*[1], біль у верхній частині живота
	Дуже рідко	*Інвагінація*[2,3]
	Невідомо	*Гастроентерит*[4,5]
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини	Нечасто	Висип
	Рідко	*Кропив'янка*[1]
	Невідомо	*Ангіоневротичний набряк*[4]
Загальні розлади і реакції у місці введення	Дуже часто	Підвищена температура тіла
	Невідомо	*Дратівливість*[4]

[1] Ця побічна реакція ідентифікована в період постмаркетингового спостереження. Частота встановлена за результатами відповідних клінічних досліджень.

[2] Частота встановлена за результатами спостережних досліджень.

[3] Див. розділ «Особливості застосування».

[4] Побічні реакції в постмаркетинговий період (частоту неможливо встановити на підставі наявних даних).

5 Повідомлялося про гастроентерит, асоційований з виділенням вакцинного вірусу.

в. Опис окремих побічних реакцій

Хвороба Кавасакі була зареєстрована у 5 із 36 150 реципієнтів вакцини (< 0,1 %) і у 1 із 35 536 реципієнтів плацебо (< 0,1 %) з показником відносного ризику 4,9 [ДІ 95 %, 0,6–239,1] (статистично незначне). Не спостерігалося підвищеного ризику виникнення хвороби Кавасакі у дітей, які отримували вакцину РотаТек, у великому постмаркетинговому спостережному дослідженні безпеки.

Інвагінація

Дані спостережних досліджень з безпеки, проведених в декількох країнах, показують, що ротавірусні вакцини несуть підвищений ризик інвагінації: до 6 додаткових випадків на 100 000 дітей протягом 7 днів після вакцинації. Дані, що свідчать про менш підвищений ризик після введення другої дози, обмежені. Частота інвагінації в загальній популяції дітей віком до одного року в цих країнах коливалася від 25 до 101 на 100 000 дітей на рік. За результатами більш тривалих періодів спостереження залишається не з'ясованим, чи впливають ротавірусні вакцини на загальну частоту інвагінації.

г. Інші особливі групи населення

Апное у дуже недоношених немовлят (народжених ≤ 28 тижнів вагітності).

У постмаркетинговий період повідомлялося про гастроентерит асоційований з виділенням вакцинного вірусу у немовлят з тяжким комбінованим імунодефіцитом.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення між користю і ризиком при застосуванні 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.

Термін придатності. 2 роки.

РотаТек слід застосувати негайно після вилучення з холодильника.

Умови зберігання.

Зберігати в холодильнику при температурі від 2 до 8 °С. Зберігати дозуючу тубу в картонній коробці для захисту від світла. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Через відсутність досліджень щодо сумісності не слід змішувати вакцину РотаТек з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

По одній дозі (2 мл) розчину у попередньо заповненій тубі, що стискається, з поліетилену низької щільності (LDPE) з кришкою, що відгвинчується, з поліетилену високої щільності (HDPE), в захисному пакеті.

По 1 попередньо заповненій тубі, що стискається, в захисному пакеті в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Мерк Шарп і Доум Б.В., Нідерланди.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Ваардервег 39, 2031 БН Хаарлем, Нідерланди.