

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

RotaTeq, **perorální** roztok

Očkovací látka proti rotavirům, živá

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna dávka (2 ml) obsahuje:

Rotavirus typus* G1	ne méně než $2,2 \times 10^6$ IU <sup>1,2</sup>
Rotavirus typus* G2	ne méně než $2,8 \times 10^6$ IU <sup>1,2</sup>
Rotavirus typus* G3	ne méně než $2,2 \times 10^6$ IU <sup>1,2</sup>
Rotavirus typus* G4	ne méně než $2,0 \times 10^6$ IU <sup>1,2</sup>
Rotavirus typus* P1A[8]	ne méně než $2,3 \times 10^6$ IU <sup>1,2</sup>

\* humánní-bovinní rotavirové reasortanty (živé), vyrobené ve Vero buňkách.

<sup>1</sup> infekční jednotky

<sup>2</sup> jako spodní mez spolehlivosti ( $p = 0,95$ )

Pomocné látky se známým účinkem:

Tato vakcína obsahuje 1 080 mg sacharosy (viz bod 4.4).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Perorální roztok

Světle žlutá čirá tekutina, která může být až narůžovělá.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikace

RotaTeq je určen k aktivní imunizaci kojenců ve věku od 6 do 32 týdnů za účelem prevence gastroenteritidy způsobené rotavirovou infekcí (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

Vakcínu RotaTeq je nutno používat na základě oficiálních doporučení.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

##### **Od narození do 6 týdnů**

Vakcína RotaTeq není u této podskupiny pediatrické populace indikována.

Bezpečnost a účinnost vakcíny RotaTeq u jedinců od narození do 6 týdnů věku nebyla stanovena.

### **Od 6 týdnů do 32 týdnů**

Očkovací schéma sestává ze tří dávek.

První dávku lze podat od věku 6 týdnů a ne později než ve věku 12. týdnů.

RotaTeq může být podáván předčasně narozeným dětem, jejichž gestační věk byl nejméně 25 týdnů. První dávka očkovací látky RotaTeq může být těmto dětem podána ve věku (nejméně) od 6. týdne po narození (viz body 4.4. a 5.1).

Mezi dávkami musí být intervaly nejméně 4 týdny.

Doporučuje se očkovací třídávkovou kúru dokončit do věku 20 až 22 týdnů. V případě potřeby lze třetí (poslední) dávku podat do věku 32 týdnů (viz bod 5.1).

Protože nejsou k dispozici údaje o zaměnitelnosti vakcíny RotaTeq s jinými očkovacími látkami proti rotaviru, doporučuje se, aby kojenci, jimž se jako první podá k imunizaci proti rotaviru očkovací látka RotaTeq, dostali další dávky téže vakcíny.

Pokud je zřejmé nebo silně podezřelé, že nebyla polknuta úplná dávka (např. kojeneček očkovací látku vyplivl nebo vyzvrátil), ze podat jednu náhradní dávku na stejné očkovací návštěvě, nicméně v klinických studiích nebyla tato možnost zkoušena. Pokud problém přetrvává, další náhradní dávky nesmí být podány.

Po dokončení třídávkového očkovacího schématu se nedoporučuje podávat žádné další dávky (viz body 4.4 a 5.1 ohledně dostupných informací o přetrvávání ochrany).

### **Od 33 týdnů do 18 let**

Vakcína RotaTeq není u této podskupiny pediatrické populace indikována.

#### Způsob podání

Vakcína RotaTeq je určena pouze k **perorálnímu** podání.

RotaTeq SE NESMÍ ZA ŽÁDNÝCH OKOLNOSTÍ APLIKOVAT INJEKČNĚ.

RotaTeq lze podávat bez ohledu na konzumaci jídla, nápojů nebo mateřského mléka.

Pokyny pro podání viz bod 6.6.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Hypersenzitivita po předchozím podání vakcíny proti rotaviru.

Předchozí anamnéza intususcepce.

Jedinci s vrozenými malformacemi gastrointestinálního traktu, které by mohly predisponovat k intususcepci.

Kojenci se známým deficitem imunity nebo s podezřením na něj (viz body 4.4 a 4.8).

U kojenců s akutním závažným horečnatým onemocněním je třeba podání očkovací látky RotaTeq odložit. Přítomnost lehké infekce není kontraindikací pro imunizaci.

U kojenců s akutním průjmem nebo zvracením je třeba podání očkovací látky RotaTeq odložit.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Jako je tomu u všech vakcín, vždy musí být snadno k dispozici vhodná lékařská ošetření pro případ anafylaktické příhody po podání vakcíny (viz bod 4.8).

K dispozici nejsou žádné údaje z klinických studií ohledně bezpečnosti ani účinnosti podávání očkovací látky RotaTeq kojencům se sníženou imunitou, kojencům infikovaným virem HIV nebo kojencům, u nichž byla v době od 42 dnů před podáním do 42 dnů po podání dávky očkovací látky RotaTeq provedena transfuze krve nebo jim byly podány imunoglobuliny. Neočekává se, že by asymptomatická infekce HIV ovlivnila bezpečnost nebo účinnost vakcíny RotaTeq. Protože však neexistují dostatečné údaje, nedoporučuje se podávat RotaTeq kojencům s asymptomatickou infekcí HIV.

Případy gastroenteritidy v souvislosti s virem vakcíny byly hlášeny po uvedení přípravku na trh u kojenců s těžkou kombinovanou imunodeficiencí (severe combined immunodeficiency, SCID, viz bod 4.3).

Ve studiích se očkovací látka RotaTeq vylučovala stolicí u 8,9 % příjemců vakcíny téměř výhradně v týdnu po dávce 1 a pouze u jednoho příjemce vakcíny (0,3 %) po dávce 3. Vrchol exkrece nastal během 7 dní po dávce. Po uvedení přípravku na trh byl pozorován přenos kmenů virů vakcíny na nevakcinované kontakty. RotaTeq musí být podáván s opatrností jedincům, kteří jsou v úzkém kontaktu s osobami se sníženou imunitou (např. jedinci s malignitami nebo s jinak sníženou imunitou nebo jedinci dostávající imunosupresivní léčbu). Také osoby pečující o nedávno očkované by měly dodržovat přísnou hygienu zejména při manipulaci s exkrety.

V klinických studiích byla očkovací látka Rotateq podávána přibližně 1 000 dětem, které se narodily od 25. týdne do 36. týdne těhotenství. První očkovací dávka byla podána od 6. týdne po narození. Bezpečnost a účinnost očkovací látky Rotateq byla srovnatelná mezi touto podskupinou dětí a dětmi narozenými v termínu. Nicméně 19 z přibližně 1 000 dětí se narodilo v 25. až 28. týdnu těhotenství, 55 se narodilo v 29. až 31. týdnu a zbytek se narodil ve 32. až 36. týdnu těhotenství. Viz body 4.2. a 5.1.

V klinických hodnoceních nebylo po podání přípravku RotaTeq v porovnání s placebem pozorováno žádné zvýšení rizika intususcepce. Nicméně malé zvýšení rizika intususcepce během 31 dní, zejména během 7 dní po podání první dávky přípravku RotaTeq, nelze vyloučit. Proto musí jako opatření předběžné opatrnosti zdravotníci sledovat jakékoli příznaky poukazující na intususcepci (těžké bolesti břicha, přetrvávající zvracení, krev ve stolici, nadýmání a/nebo vysoká horečka). Rodiče/doprovod dětí je nutno poučit, aby takové příznaky okamžitě hlásili.

Údaje o bezpečnosti a účinnosti u kojenců s aktivním onemocněním trávicího ústrojí (včetně chronického průjmu) nebo zpomaleným růstem nejsou k dispozici. Podávání očkovací látky RotaTeq je třeba zvážit u kojenců, u nichž by podle názoru lékaře mohlo nepodání vakcíny znamenat větší riziko.

Úroveň ochrany poskytované očkovací látkou RotaTeq je založena na podání všech 3 dávek. Podobně jako u jiných vakcín nemusí vakcinace očkovací látkou RotaTeq zajistit úplnou ochranu všem příjemcům. Vakcína RotaTeq nechrání proti gastroenteritidám způsobeným jinými patogeny než rotaviry.

Klinické studie účinnosti proti rotavirové gastroenteritidě byly provedeny v Evropě, USA, Latinské Americe a v Asii. V průběhu těchto studií byl nejčastějším genotypem rotaviru v krevním oběhu G1P[8]; zatímco rotaviry genotypů G2P[4], G3P[8], G4P[8] a G9P[8] byly zjišťovány méně často. Rozsah ochrany, který by mohl RotaTeq zajistit vůči jiným typům rotavirů a v jiných populacích, není znám.

K dispozici nejsou žádné klinické údaje ohledně použití očkovací látky RotaTeq k profylaxi po expozici infekci.

Vakcína RotaTeq obsahuje sacharosu. Pacientům se vzácnými dědičnými problémy, jakými je intolerance fruktosy, malabsorpce glukosy a galaktosy nebo sacharoso-izomaltázová nedostatečnost, se nesmí tato očkovací látka podat. Viz bod 2.

Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48–72 hodin by se měly zvážit, když se podávají dávky základního očkování velmi předčasně narozeným dětem (narozené v  $\leq 28$ . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost. Protože prospěch očkování je u této skupiny dětí vysoký, neměla by se vakcinace odmítat ani oddalovat.

RotaTeq SE NESMÍ ZA ŽÁDNÝCH OKOLNOSTÍ APLIKOVAT INJEKČNĚ.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Současné podávání očkovací látky RotaTeq s vakcínami obsahujícími jeden nebo více následujících antigenů ve věku přibližně 2, 4 a 6 měsíců prokázalo, že nedošlo k ovlivnění imunitních odpovědí a bezpečnostních profilů podávaných vakcín:

- očkovací látka proti diftérii–tetanu–acelulární pertusi (DTaP)
- očkovací látka proti *Haemophilus influenzae* typu b (Hib)
- inaktivovaná očkovací látka proti poliomyelitidě (IPV)
- očkovací látka proti hepatitidě B (HBV)
- konjugovaná pneumokoková očkovací látka (PCV)

Současné podávání očkovací látky RotaTeq s vakcínou proti DTaP–IPV–HBV–Hib (Infanrix hexa) ve věku přibližně 2, 3 a 4 měsíce prokázalo, že v porovnání se samostatnými podáními nedošlo k ovlivnění imunitních odpovědí a bezpečnostních profilů současně podávaných vakcín.

Současné podávání očkovací látky RotaTeq s konjugovanou očkovací látkou proti meningokoku skupiny C (MenCC, hodnocenou vakcínou byl konjugovaný tetanový toxoid) ve věku 3 a 5 měsíců (a většinou ve stejnou dobu jako vakcína proti DTaP–IPV–Hib), následované třetí dávkou očkovací látky RotaTeq ve věku přibližně 6 měsíců, prokázalo, že imunitní odpovědi na vakcíny RotaTeq a MenCC nebyly ovlivněny. Současné podání vedlo k přijatelnému bezpečnostnímu profilu.

Současné podávání očkovací látky RotaTeq a perorální vakcíny proti poliomyelitidě (OPV) neovlivnilo imunitní odpověď na antigeny polioviru. I když současné podávání OPV mírně snižovalo imunitní odpověď na očkovací látku proti rotaviru, současně není prokázáno, že může být ovlivněna klinická ochrana proti těžké rotavirové gastroenteritidě. Imunitní odpověď na RotaTeq nebyla ovlivněna, pokud byla OPV podána dva týdny po podání očkovací látky RotaTeq.

Proto lze přípravek RotaTeq podávat současně s monovalentními nebo kombinovanými dětskými vakcínami obsahujícími jeden nebo více z následujících antigenů: DTaP, Hib, IPV nebo OPV, HBV, PCV a MenCC.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

RotaTeq je určen pouze pro použití u dětí. Údaje o použití v těhotenství nebo při kojení nejsou tudíž dostupné a studie fertility nebo reprodukční studie na zvířatech nebyly provedeny.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Není relevantní.

## 4.8 Nežádoucí účinky

### a. Souhrn bezpečnostního profilu

V podskupině kojenců ze 3 placebem kontrolovaných klinických studií (n = 6 130 příjemců očkovací látky RotaTeq a 5 560 příjemců placeba) byl RotaTeq hodnocen z hlediska všech nežádoucích účinků v době 42 dnů od vakcinace bez současného podání jiných pediatrických vakcín nebo s nimi. Nežádoucí účinky se vyskytly celkem u 47,0 % kojenců dostávajících RotaTeq ve srovnání s 45,8 % kojenců dostávajících placebo. Nejčastěji uváděné nežádoucí účinky, které se vyskytly častěji při podávání vakcíny než při podávání placeba, byly pyrexie (20,9 %), průjem (17,6 %) a zvracení (10,1 %).

U všech účastníků (36 150 příjemců očkovací látky RotaTeq a 35 536 příjemců placeba) 3 klinických hodnocení byly po dobu až 42 dní po každé dávce hodnoceny závažné nežádoucí účinky. Celková četnost těchto závažných nežádoucích účinků byla 0,1 % u příjemců očkovací látky RotaTeq a 0,2 % u příjemců placeba.

### b. Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Dále jsou uvedeny nežádoucí účinky, které byly v klinických hodnoceních častější v očkované skupině, a to dle třídy orgánových systémů a četnosti. Na základě souhrnných údajů ze 3 klinických hodnocení, kde byla 6 130 dětem podána vakcína RotaTeq a 5 560 bylo podáno placebo, se uvedené nežádoucí účinky u osob, kterým byla podána vakcína RotaTeq, objevily s incidencí vyšší o 0,2 až 2,5 %.

Nežádoucí účinky zjištěné po uvedení přípravku na trh (včetně spontánních hlášení) jsou uvedeny kurzívou.

Četnosti jsou hlášeny jako:

velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Nežádoucí účinky po podání vakcíny RotaTeq v klinických hodnoceních a nežádoucí účinky hlášené po uvedení na trh		
Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek/příhoda
Infekce a infestace	Časté	Infekce horních cest dýchacích
	Méně časté	Nasofaryngitida, otitis media*
Poruchy imunitního systému	Není známo	<i>Anafylaktická reakce<sup>‡</sup></i>
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Vzácné	<i>Bronchospasmus*</i>
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Průjem, zvracení
	Méně časté	<i>Hematochezie*<sup>†</sup></i> , bolesti v horní části břicha
	Vzácné	<i>Intususcepce*<sup>†</sup></i>
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	<i>Vyrážka</i>
	Vzácné	<i>Kopřivka<sup>†</sup></i>
	Není známo	<i>Angioedém<sup>‡</sup></i>

Nežádoucí účinky po podání vakcíny RotaTeq v klinických hodnoceních a nežádoucí účinky hlášené po uvedení na trh		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Pyrexie
	Není známo	Podrážděnost <sup>‡</sup>

<sup>†</sup> Tento nežádoucí účinek byl zjištěn v peregistračním sledování. Kategorie četnosti byla odhadnuta na základě relevantních klinických hodnocení.

\* Viz. bod 4.4.

<sup>‡</sup> Peregistrační nežádoucí příhody (četnost nelze z dostupných údajů určit).

#### c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Kawasakio nemoc byla hlášena u 5 z 36 150 příjemců vakcíny (< 0,1 %) a u 1 z 35 536 příjemců placeba (< 0,1 %) s relativním rizikem (RR) 4,9 [95% CI; 0,6–239,1] (není statisticky významné). U dětí, kterým byla podávána očkovací látka RotaTeq ve velké neintervenci peregistrační studii bezpečnosti, žádné zvýšení rizika Kawasakio nemoci nebylo pozorováno (viz bod 5.1).

#### Intususcepce

Riziko intususcepce bylo posuzováno u kojenců v placebem kontrolované studii. V kombinovaných 42denních obdobích po každé dávce se vyskytlo 6 případů intususcepce u 34 837 příjemců očkovací látky RotaTeq ve srovnání s 5 případy u 34 788 příjemců placeba. 95% CI pro relativní riziko byly 0,4, 6,4. V žádném období po žádné z dávek přitom nedocházelo k hromadění případů u příjemců očkovací látky RotaTeq.

U dětí, kterým byla podávána očkovací látka RotaTeq ve velké neintervenci peregistrační studii bezpečnosti, žádné zvýšení rizika intususcepce nebylo pozorováno (viz bod 5.1).

#### d. Další zvláštní populace

Apnoe u velmi předčasně narozených dětí (≤ 28. týden těhotenství) (viz bod 4.4).

Po uvedení přípravku na trh byla u dětí s těžkou kombinovanou imunodeficiencí (Severe Combined Immunodeficiency Disease – SCID) hlášena gastroenteritida s uvolňováním viru vakcíny.

### 4.9 Předávkování

Existují hlášení o podání vyšších dávek vakcíny RotaTeq, než doporučených.

Obecně byl profil nežádoucích účinků hlášených u předávkování srovnatelný s profilem pozorovaným u doporučených dávek vakcíny RotaTeq.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vakcíny, virové vakcíny, kód ATC: **J07BH02**.

## Protektivní účinnost

V klinických hodnoceních byla účinnost prokázána proti gastroenteritidě způsobené rotavirem genotypů G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] a G9P[8].

Účinnost očkovací látky RotaTeq byla hodnocena dvěma způsoby v placebem kontrolované studii REST (Rotavirus Efficacy and Safety Trial).

1. U 5 673 očkovaných kojenců (2 834 ve skupině s očkovací látkou) se hodnotila účinnost ochrany jako snížení výskytu rotavirové (RV) gastroenteritidy vyvolané genotypy proti nimž je očkovací látka zaměřena (G1–G4), která se vyskytla minimálně 14 dní po třetí dávce vakcíny během celé první rotavirové sezóny po vakcinaci.
2. U 68 038 očkovaných kojenců (34 035 ve skupině s očkovací látkou) se hodnotila účinnost ochrany jako pokles četosti hospitalizace a návštěv oddělení akutních příjmů v důsledku RV gastroenteritidy v době od 14 dnů po třetí dávce.

Výsledky těchto analýz jsou uvedeny v následující tabulce.

Snížení incidence RV gastroenteritidy po celou sezónu po vakcinaci (RotaTeq n = 2 834) (% [95% interval spolehlivosti])						
		Účinnost proti jakékoli závažnosti dle genotypu rotaviru				
Závažné onemocnění* (G1–G4)	Stupeň závažnosti (G1–G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98,0 % [88,3; 100,0] <sup>†</sup>	74,0 % [66,8; 79,9] <sup>†</sup>	74,9 % [67,3; 0,9] <sup>†</sup>	63,4 % [2,6; 88,2] <sup>†</sup>	82,7 % [< 0; 99,6]	48,1 % [< 0; 91,6]	65,4 % [< 0; 99,3]

\* Závažná choroba je definována jako skóre > 16/24 při použití validovaného klinického skórovacího systému založeného na intenzitě a trvání symptomů (horečka, zvracení, průjem a změny chování)

<sup>†</sup> Statisticky významné

Snížení případů hospitalizace/vyšetření na oddělení akutních příjmů pro RV gastroenteritidy po dobu až 2 roky po vakcinaci (RotaTeq n = 34 035) (% [95% interval spolehlivosti])					
G1–G4	G1	G2	G3	G4	G9
94,5 % [91,2; 96,6] <sup>†</sup>	95,1 % [91,6; 97,1] <sup>†</sup>	87,6 % [< 0; 98,5]	93,4 % [49,4; 99,1] <sup>†</sup>	89,1 % [52,0; 97,5] <sup>†</sup>	100 % [69,6; 100] <sup>†</sup>

<sup>†</sup> Statisticky významné

Snížení incidence RV gastroenteritidy vyvolané genotypy G1–G4 v druhé rotavirové sezóně po vakcinaci dosáhlo 88,0 % [95% interval spolehlivosti: 49,4; 98,7] u závažného onemocnění a 62,6 % [95% interval spolehlivosti: 44,3; 75,4] u onemocnění bez ohledu na jeho závažnost.

Účinnost proti rotavirům genotypů G2P[4], G3P[8], G4P[8] a G9P[8] byla založena na menším počtu případů než účinnost proti typům G1. Účinnost pozorovaná proti genotypu G2P[4] byla s největší pravděpodobností odvozena ze složky G2 vakcíny.

V kombinované post-hoc analýze studie REST a další studie fáze III u dětí, které byly při podání 3. dávky ve věku > 26 až ≤ 32 týdnů, byla účinnost vakcíny proti případům rotavirové gastroenteritidy vyvolaným sérotypy G1, G2, G3 a G4 (jakékoli závažnosti) 61,5 % [95% interval spolehlivosti: 14,2; 84,2].

Pouze ve Finsku byla provedena prodloužená část studie REST. Tato Finnish Extension Study (FES) zahrnovala podsoubor 20 736 subjektů hodnocení, které byly předtím zařazeny do studie REST. Děti do jednoho roku věku byly ve studii FES sledovány po dobu až 3 let po vakcinaci.



Ve studii REST bylo zdravotníky u populace hodnocené podle protokolu zaznamenáno 403 případů (20 ve vakcinované skupině a 383 v placebové skupině) souvisejících s rotavirovou gastroenteritidou G1–G4 a G9. Dodatečné údaje ze studie FES zvýšily počet o 136 zaznamenaných případů celkem, včetně 9 ve vakcinované skupině a 127 v placebové skupině. Celkem se během studie FES v příslušných skupinách vyskytlo 31 %, respektive 25 % případů.

Na základě kombinovaných údajů ze studií REST a FES bylo za dobu až 3 let po vakcinaci snížení počtu hospitalizací a návštěv pohotovosti kvůli rotavirové gastroenteritidě 94,4 % (95% CI: 91,6–96,2) pro genotypy G1–G4, 95,5 % (95% CI: 92,8–97,2) pro genotyp G1, 81,9 % (95% CI: 16,1–98,0) pro genotyp G2, 89,0 % (95% CI: 53,3–98,7) pro genotyp G3, 83,4 % (95% CI: 51,2–95,8) pro genotyp G4 a 94,2 % (95% CI: 62,2–99,9) pro genotyp G9. V průběhu 3. roku nebyl ve vakcinované skupině (n = 3 112) žádný kontakt se zdravotní péčí kvůli rotavirové gastroenteritidě a v placebové skupině (n = 3 126) byl kontakt jeden (nebylo možno určit typ).

K dosažení úrovně a trvání ochrany proti rotavirové gastroenteritidě pozorované v klinických hodnoceních je potřeba podat úplnou sérii 3 vakcinačních dávek očkovací látky RotaTeq (viz bod 4.2). Post hoc analýzy však ukázaly, že s pomocí očkovací látky RotaTeq bylo před podáním všech 3 dávek (tj. v době přibližně 14 dní po podání první dávky dál) dosaženo jistého snížení počtu případů rotavirové gastroenteritidy se závažností vyžadující hospitalizaci nebo návštěvu pohotovosti.

#### Účinnost u nedonošenců

Ve studii REST byl podán RotaTeq přibližně 1 000 dětem narozeným v 25. až 36. týdnu těhotenství. Účinnost očkovací látky RotaTeq byla srovnávána mezi touto podskupinou dětí a dětmi narozenými v termínu.

#### Poregistrační neintervenční studie bezpečnosti

Ve velké, prospektivní, neintervenční poregistrační studii byla na 85 150 dětech, kterým byla podána jedna nebo více dávek přípravku RotaTeq (17 433 osobo–roků období sledování) analyzována rizika intususcepce a Kawasakiho nemoci.

Během období sledování 0. až 30. den po očkování nebyly ve výskytu intususcepce ani Kawasakiho nemoci zjištěny žádné statisticky významné rozdíly v porovnání s očekávanými dosavadními rozdíly. Dále pak během období sledování 0. až 30. den nedošlo k žádnému statisticky významnému zvýšení rizika nežádoucích účinků v porovnání se souběžnou kontrolní skupinou kojenců, kterým byla podána vakcína DTaP, nikoli však vakcína RotaTeq (n = 62 617, 12 339 osobo–roků období sledování). Intususcepce byla zaznamenána v 6 potvrzených případech u kojenců očkovaných vakcínou RotaTeq v porovnání s 5 případy u kojenců v souběžných kontrolních skupinách očkovaných vakcínou DTaP (relativní riziko = 0,8, 95 % CI: 0,22–3,52). Kawasakiho nemoc byla zaznamenána ve zdravotní dokumentaci v 1 potvrzeném případě u kojenců očkovaných vakcínou RotaTeq v porovnání s 1 potvrzeným případem ve zdravotní dokumentaci pacienta v souběžných kontrolních skupinách očkovaných vakcínou DTaP (relativní riziko = 0,7, 95% CI: 0,01–55,56). Celkové analýzy bezpečnosti neprokázaly žádná specifická bezpečnostní rizika.

### Údaje ze studie účinnosti

V peregistrační observační studii provedené ve Spojených státech byla za pomoci velké národní databáze vyhodnocena účinnost přípravku RotaTeq při prevenci hospitalizací a návštěv pohotovosti a ambulancí kvůli rotavirové gastroenteritidě. V této studii byly hodnoceny lékařské výkony nárokové vůči zdravotním pojišťovněm, aniž by došlo k zařazování dětí nebo jejich následnému pozorování; přímo od rodičů ani dětí nebyla sbírána žádná data. Případy rotavirové gastroenteritidy byly identifikovány za pomoci specifického kódu diagnózy rotaviru. Očkováno bylo 33 140 dětí, a to 3 dávkami přípravku RotaTeq a 26 167 dětí bylo v souběžné kontrolní skupině, kterým byla podána DTaP, nikoli však přípravek RotaTeq. Následné monitorování probíhalo po dvě rotavirové sezóny a v obou skupinách začalo nejpozději 14 dní po třetí dávce nebo po začátku každé sezóny, přičemž plánované sledování trvalo do konce každé sezóny. Účinnost vakcíny proti rotavirové gastroenteritidě byla 100 % [95% CI: 87, 100] ohledně hospitalizací a návštěv pohotovostí a 96 % [95% CI: 76, 100] ohledně návštěv ambulancí. Účinnost vakcíny (hospitalizace a návštěvy pohotovostí) proti gastroenteritidě ze všech příčin (rotavirus a jakákoli jiná příčina) byla 59 % [95% CI: 47, 68].

V observační studii provedené na severozápadě Francie, která se zaměřila na děti mladší 2 let, celkem 4 684 dětí dostalo alespoň jednu dávku přípravku RotaTeq, přičemž krytí vakcínou v kompletním schématu tří dávek dosáhlo 47,1 %. Byly zařazeny všechny děti, které navštívily regionální zdravotní středisko se symptomy ukazujícími na gastroenteritidu, přičemž byla odebrána stolice k identifikaci rotaviru. Z 1 895 dětí očkovaných v kompletním schématu bylo hospitalizováno kvůli potvrzené rotavirové gastroenteritidě jedno dítě, v porovnání se 47 neočkovanými dětmi hospitalizovanými kvůli potvrzené gastroenteritidě z 2 102 dětí vhodných s ohledem na věk. Neupravený odhad účinnosti přípravku RotaTeq při prevenci hospitalizací kvůli rotavirové gastroenteritidě u dětí mladších 2 let byla 98 % [95% CI: 83, 100].

### Imunogenita

Imunologický mechanismus, kterým RotaTeq chrání před rotavirovou gastroenteritidou, zatím není přesně znám. Imunologický korelát ochrany vakcín proti rotaviru zatím nebyl zjištěn. Ve studiích fáze III bylo po aplikaci tří dávek dosaženo u 92,5 % až 100 % jedinců očkovaných přípravkem RotaTeq statisticky významného zvýšení protilátek IgA proti rotaviru v séru. Očkovací látka indukuje imunitní odpověď (tzn. výskyt neutralizující protilátky v séru) vůči pěti proteinům lidského rotaviru exprimovaným na reasortantu (G1, G2, G3, G4 a P[8]).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Neuplatňuje se.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Studie perorální toxicity po jednorázovém a opakovaném podání dávky myším neukazuje žádné zvláštní nebezpečí pro člověka. Dávka podávaná myším byla přibližně  $2,79 \times 10^8$  infekčních jednotek na kg (přibližně 14násobek předpokládané dávky pro kojenče).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Sacharosa

Citronan sodný

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Hydroxid sodný

Polysorbát 80

Živné půdy (s obsahem anorganických solí, aminokyselin a vitaminů)

Čištěná voda

## 6.2 Inkompatibility

S ohledem na neexistenci studií kompatibility se tato vakcína nesmí mísit s jinými léčivými přípravky.

## 6.3 Doba použitelnosti

2 roky

RotaTeq se musí podat ihned po vyjmutí z chladničky.

## 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2°C až 8°C).

Uchovávejte dávkovací tubu v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

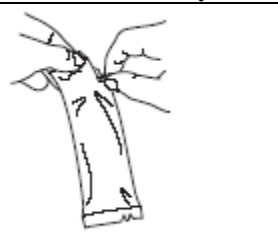
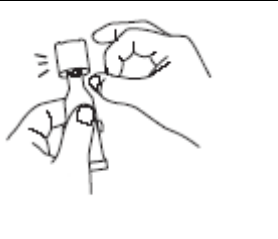

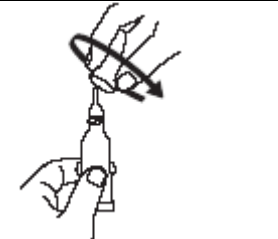
## 6.5 Druh obalu a obsah balení


2 ml roztoku v předplněné stlačitelné tubě (LDPE) s twist-off víčkem (HDPE) v ochranném sáčku, ve velikosti balení po 1 nebo 10 předplněných stlačitelných tubách.

Na trhu nemusí být k dispozici všechny velikosti balení.

## 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Očkovací látku je třeba podávat perorálně bez mísení s jinými očkovacími látkami nebo roztoky. Neředit.

Podávání vakcíny:	
	Roztržením otevřete ochranný sáček a vyjměte dávkovací tubu.
	Podržte dávkovací tubu ve svislé poloze a poklepejte na twist-off víčko, aby se aplikátor vyprázdnil.
	Otevřete dávkovací tubu 2 jednoduchými pohyby: 1. Aplikátor propíchněte otáčením víčka <b>ve směru hodinových ručiček</b> až na doraz.
	2. Víčko sejměte otáčením <b>proti směru hodinových ručiček</b> .

	<p>Dávku vakcíny aplikujte jemným vymačkáváním tekutiny do úst kojence na vnitřní stranu tváře, dokud se dávkovací tuba nevyprázdní. (Ve špičce aplikátoru tuby může zůstat zbytková kapka.)</p>
	<p>Prázdnou tubu a víčko vyhoďte do předepsaných nádob na biologický odpad podle místních předpisů.</p>

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Pasteur MSD, SNC  
8, rue Jonas Salk  
F-69007 LYON  
Francie

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/06/348/001  
EU/1/06/348/002

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27. červen 2006

Datum prodloužení registrace: 27. červen 2011

## 10. DATUM REVIZE TEXTU:

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu/>.