

## 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 očkovací látka obsahuje 1 080 mg sacharózy (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 indikován 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).

Přípravek RotaTeq je nutno používat na základě oficiálních doporučení.

### 4.2 Dávkování a způsob podání

#### Dávkování

#### **Od narození do 6 týdnů**

Přípravek RotaTeq není u této podskupiny pediatrické populace indikován.

Bezpečnost a účinnost přípravku 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 přípravku RotaTeq může být těmto dětem podána ve věku nejméně 6 týdnů (viz body 4.4.a 5.1).

Mezi dávkami musí být intervaly nejméně 4 týdny.

Doporučuje se třídávkové očkovací schéma 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 přípravku RotaTeq s jinými očkovacími látkami proti rotaviru, doporučuje se, aby kojenci, jimž se jako první podá k imunizaci proti rotaviru přípravek RotaTeq, dostali další dávky téže očkovací látky.

Pokud je zřejmé nebo silně podezřelé, že nebyla polknuta úplná dávka (např. kojeneček očkovací látku vyplivl nebo vyzvrátil), lze podat jednu náhradní dávku na stejné očkovací návštěvě, nicméně v klinických studiích nebyla tato možnost hodnocena. 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**

Přípravek RotaTeq není u této podskupiny pediatrické populace indikována.

#### Způsob podání

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

RotaTeq SE NESMÍ ZA ŽÁDNÝCH OKOLNOSTÍ APLIKOVAT INJEKČNĚ.

RotaTeq lze podávat bez ohledu na konzumaci jídla, tekutin 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 očkovací látky proti rotaviru.

Předchozí anamnéza intususcepce.

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

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

U kojenců s akutním závažným febrilním onemocněním je třeba podání přípravku RotaTeq odložit. Přítomnost lehké infekce není kontraindikací pro imunizaci.

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

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

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

K dispozici nejsou žádné údaje z klinických studií ohledně bezpečnosti ani účinnosti podávání přípravku RotaTeq imunokompromitovaným kojencům, kojencům infikovaným virem HIV nebo kojencům, u nichž byla v období 42 dnů před podáním přípravku RotaTeq provedena krevní transfuze nebo jim byly podány imunoglobuliny. Neočekává se, že by asymptomatická infekce HIV ovlivnila bezpečnost nebo účinnost přípravku RotaTeq. Protože však neexistují dostatečné údaje, nedoporučuje se podávat přípravek RotaTeq kojencům s asymptomatickou infekcí HIV.

Případy gastroenteritidy v souvislosti s virem očkovací látky byly hlášeny po uvedení přípravku na trh u kojenců s těžkým kombinovaným imunodeficitem (severe combined immunodeficiency, SCID, viz bod 4.3).

Ve studiích se přípravek RotaTeq vylučovala stolicí u 8,9 % příjemců očkovací látky téměř výhradně v týdnu po dávce 1 a pouze u jednoho příjemce očkovací látky (0,3 %) po dávce 3. Vrchol exkrece nastal během 7 dní po dávce. Po uvedení přípravku na trh byl pozorován přenos kmenů virů očkovací látky na neočkované kontakty. RotaTeq musí být podáván s opatrností jedincům, kteří jsou v úzkém kontaktu s osobami s imunodeficitem (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 byl přípravek Rotateq podáván 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 přípravku 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.

#### Intususcepce

Jako opatření předběžné opatrnosti musí zdravotníci sledovat jakékoli příznaky poukazující na intususcepci (těžké bolesti břicha, úporné zvracení, krev ve stolici, nadýmání a/nebo vysoká horečka), protože údaje z observačních studií poukazují na zvýšené riziko intususcepce, zejména v průběhu 7 dní po očkování proti rotavirům (viz bod 4.8). Rodiče/doprovod dětí je nutno poučit, aby takové příznaky okamžitě hlásili svému poskytovateli zdravotní péče.

Pro pacienty s predispozicí k intususcepci viz bod 4.3.

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

Úroveň ochrany poskytované přípravkem RotaTeq je založena na podání všech 3 dávek. Podobně jako u jiných očkovacích látek nemusí vakcinace očkovací látkou RotaTeq zajistit úplnou ochranu všem příjemcům. Přípravek 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 přípravku RotaTeq k profylaxi po expozici infekci.

Přípravek RotaTeq obsahuje sacharózu. Pacientům se vzácnými dědičnými problémy, jakými jsou intolerance fruktózy, malabsorpce glukózy-galaktózy nebo nedostatek cukrázy-izomaltázy, se nesmí tato očkovací látka podat. Viz bod 2.

Možné riziko apnoe a nutnost monitorování dýchání po dobu 48–72 hodin je třeba zvážit, když se podávají dávky primární imunizace velmi předčasně narozeným dětem (narozeným v  $\leq 28$ . týdnu těhotenství) a zvláště těm, v jejichž předchozí anamnéze byla respirační nezralost. Protože přínos 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 přípravku RotaTeq s očkovacími látkami 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 očkovacích látek:

- očkovací látka proti difterii–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 přípravku RotaTeq s očkovací látkou 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 očkovacích látek.

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

Současné podávání přípravku RotaTeq a perorální očkovací látky 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 přípravek RotaTeq nebyla ovlivněna, pokud byla OPV podána dva týdny po podání přípravku RotaTeq.

Proto lze přípravek RotaTeq podávat současně s monovalentními nebo kombinovanými dětskými očkovacími látkami 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 přípravku 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 očkovacích látek 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 očkovací látky než při podávání placeba, byly pyrexie (20,9 %), průjem (17,6 %) a zvracení (10,1 %).

U všech účastníků (36 150 příjemců přípravku 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 přípravku 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 podán přípravek RotaTeq a 5 560 bylo podáno placebo, se uvedené nežádoucí účinky u osob, kterým byl podán přípravek RotaTeq, objevily s incidencí o 0,2 až 2,5 % vyšší než u příjemců placeba.

Četnosti jsou hlášeny jako:

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

Nežádoucí účinky po podání přípravku RotaTeq v klinických hodnoceních a nežádoucí účinky hlášené po uvedení na trh (kurzívou)		
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</i> <sup>‡</sup>
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Vzácné	Bronchospasmus
Gastrointestinální poruchy	Velmi časté	Průjem, zvracení
	Méně časté	<i>Hematochezie</i> <sup>†</sup> , bolest horní poloviny břicha
	Velmi vzácné	<i>Intususcepce</i> <sup>α*</sup>
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Méně časté	Vyrážka
	Vzácné	<i>Kopřivka</i> <sup>†</sup>
	Není známo	<i>Angioedém</i> <sup>‡</sup>
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Velmi časté	Pyrexie
	Není známo	<i>Podrážděnost</i> <sup>‡</sup>

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

<sup>α</sup> Kategorie četnosti byly odhadnuty na základě údajů z observačních studií.

\* Viz. bod 4.4.

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

#### c. Popis vybraných nežádoucích účinků

Kawasakihio nemoc byla hlášena u 5 z 36 150 příjemců očkovací látky ( $< 0,1$  %) a u 1 z 35 536 příjemců placeba ( $< 0,1$  %) s relativním rizikem (RR) 4,9 [95% interval spolehlivosti (CI); 0,6–239,1] (není statisticky významné). U dětí, kterým byla podávána přípravek RotaTeq ve velké observační

poregistrační studii bezpečnosti, žádné zvýšení rizika Kawasakiho nemoci nebylo pozorováno (viz bod 5.1).

#### Intususcepce

Údaje z observačních bezpečnostních studií provedených v několika zemích naznačují, že očkovací látky proti rotavirům přináší zvýšené riziko intususcepce, s výskytem až 6 dalších případů na 100 000 dětí v průběhu 7 dní po očkování. Existují omezené důkazy o mírném zvýšení rizika po druhé dávce. Původní výskyt intususcepce u dětí ve věku méně než 1 rok se v těchto zemích pohyboval od 25 do 101 na 100 000 dětí ročně. Zůstává nejasné, jestli rotavirové očkovací látky ovlivňují celkový výskyt intususcepce na základě delšího období sledování (viz bod 4.4).

#### d. Další zvláštní populace

Apnoe u velmi předčasně narozených dětí ( $\leq$  28. týden těhotenství) (viz bod 4.4).

Po uvedení přípravku na trh byla u dětí s těžkým kombinovaným imunodeficitem (Severe Combined Immunodeficiency Disease – SCID) hlášena gastroenteritida s uvolňováním viru očkovací látky.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

### **4.9 Předávkování**

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

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

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

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

#### Účinnost

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

Účinnost ochrany přípravkem 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 incidence rotavirové (RV) gastroenteritidy vyvolané genotypy G proti nimž je očkovací látka zaměřena (G1–G4), která se vyskytla minimálně 14 dní po třetí dávce očkovací látky 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 četnosti hospitalizace a návštěv pohotovosti 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]†	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]

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

† Statisticky významné

Snížení četnosti hospitalizace/návštěv pohotovosti v důsledku RV gastroenteritidy po dobu až 2 roky po očkování (RotaTeq n = 34 035) (% [95% interval spolehlivosti])					
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]†

† 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 sérotypům G1. Účinnost pozorovaná proti genotypu G2P[4] byla s největší pravděpodobností odvozena ze složky G2 očkovací látky.

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 očkovací látky 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 přípravku RotaTeq (viz bod 4.2). Post hoc analýzy však ukázaly, že s pomocí přípravku 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 nedonošených dětí

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

#### Poregistrační observační studie bezpečnosti

Ve velké, prospektivní, observační poregistrační studii ve Spojených Státech Amerických byla na 85 150 dětech, kterým byla podána jedna nebo více dávek přípravku RotaTeq (17 433 osobo–roků období sledování) analyzováno riziko Kawasakiho nemoci.

Během období sledování 0. až 30. den po očkování nebyl ve výskytu Kawasakiho nemoci zjištěn žádný statisticky významný rozdíl v porovnání s očekávaným dosavadním výskytem. Dále pak během období sledování 0. až 30. den nedošlo k žádnému statisticky významnému zvýšení rizika tohoto nežádoucího účinku v porovnání se souběžnou kontrolní skupinou kojenců, kterým byla podána očkovací látka DTaP, nikoli však přípravek RotaTeq (n = 62 617, 12 339 osobo–roků období sledování).

Byl zaznamenán 1 případ potvrzený ve zdravotní dokumentaci u kojenců očkovaných přípravkem RotaTeq v porovnání s 1 potvrzeným případem ve zdravotní dokumentaci pacienta v souběžné kontrolní skupině očkované očkovací látkou DTaP (relativní riziko = 0,7, 95% interval spolehlivosti (CI): 0,01–55,56). Celkové analýzy bezpečnosti neprokázaly žádná specifická bezpečnostní rizika.

#### Údaje ze studie účinnosti

Poregistrační studie prokazující účinnost v prevenci rotavirové gastroenteritidy (RVGE)

Design studie (region)	Zařazená populace	Konečné ukazatele	Účinnost % [95% CI]	Rotavirová sezóna
Analýza databáze údajů (USA)	33 140 očkovaných 26 167 neočkovaných Věk ≥ 7 měsíců Podány 3 dávky	Hospitalizace a návštěvy pohotovosti kvůli RVGE  Onemocnění RVGE (bez hospitalizace)  Hospitalizace a návštěvy pohotovosti kvůli jakékoli gastroenteritidě	100 % [87; 100]  96 % [76; 100]  59 % [47; 68]	2007 – 2008
Kohortová studie (Francie)	1 895 očkovaných 3 dávkami 2 102 neočkovaných Věk < 2 roky	Hospitalizace kvůli RVGE	98 % [83; 100]	2007 – 2008 2008 – 2009
Případová kontrolní studie (USA)	402 případů 2 559 kontrol* Věk < 8 let Podány 3 dávky	Hospitalizace a návštěvy pohotovosti kvůli RVGE <b>Podle kmene</b> - G1P[8] - G2P[4] - G3P[8] - G12P[8] <b>Podle věku</b> - 1. rok života - 2. rok života - 3. rok života - 4. rok života - 5. rok života - 6. – 7. rok života	80 % [74; 84]  89 % [55; 97] 87 % [65; 95] 80 % [64; 89] 78 % [71; 84]  91 % [78; 96] 82 % [69; 89] 88 % [78; 93] 76 % [51; 88] 60 % [16; 81] 69 % [43; 84]	2011 – 2012 2012 – 2013

\* Kontrola akutní gastroenteritidy negativní na rotaviry



## Imunogenita

Imunologický mechanismus, kterým RotaTeq chrání před rotavirovou gastroenteritidou, zatím není přesně znám. Imunologický korelát ochrany u očkovacích látek 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 podávání dávky myším neukazuje žádné zvláštní riziko pro člověka. Dávka podávaná myším byla přibližně  $2,79 \times 10^8$  infekčních jednotek na kg (přibližně 14násobek předpokládané dávky pro kojence).

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Sacharóza

Natrium-citrát

Monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného

Hydroxid sodný

Polysorbát 80

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

Čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

RotaTeq se musí podat ihned po vyjmutí z chladničky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

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

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

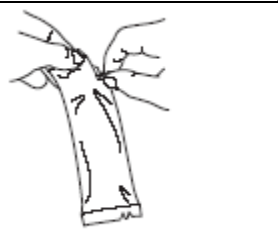


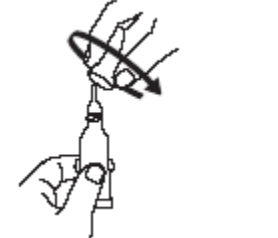

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

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

Na trhu nemusí být 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 očkovací látky:	
	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> .
	Dávku očkovací látky aplikujte jemným vymačkáváním tekutiny do úst kojence na vnitřní stranu tváře, dokud se dávkovací tuba nevyprázdní. (Ve špičce aplikátoru tuby může zůstat zbytková kapka.)
	Prázdňou tubu a víčko vyhoďte do předepsaných nádob na biologický odpad podle místních předpisů.

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

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MSD VACCINS  
162 avenue Jean Jaurès  
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. června 2006

Datum prodloužení registrace: 27. června 2011

**10. DATUM REVIZE TEXTU:**

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