



## ROTATEQ<sup>®</sup>

3 DOSIS PARA UNA PROTECCIÓN HASTA EL 7º CUMPLEAÑOS<sup>1,4,#,\$</sup>  
PROTECCIÓN DESDE LOS 14 DÍAS TRAS LA 1ª DOSIS<sup>3,\*,#,‡</sup>

¿Conoce los serotipos incluidos en RotaTeq<sup>®</sup>, una vacuna indicada para prevenir la gastroenteritis debida a infección por rotavirus?<sup>1</sup>

	 <small>Solución Oral. Vacuna frente a rotavirus, virus vivos</small>	<b>RV1</b>
	<b>VACUNA PENTAVALENTE<sup>1</sup></b>	<b>VACUNA MONOVALENTE<sup>2</sup></b>
<b>SEROTIPOS INCLUIDOS</b>	 <b>G1</b>  <b>G2</b>  <b>G3</b>  <b>G4</b>  <b>P1A [8]</b>	 <b>G1 P[8]</b>



**Protección temprana: desde los 14 días tras la primera dosis<sup>3,\*,#,‡</sup>**



**Protección hasta el 7º cumpleaños<sup>4,#,\$</sup>**



**3 Dosis ORALES de protección<sup>1,\*</sup>**

RotaTeq<sup>®</sup> permite una pauta de vacunación flexible, desde las 6 hasta las 32 semanas<sup>1</sup>

‡RotaTeq® redujo los casos de hospitalización y visita a urgencias causadas por gastroenteritis aguda por rotavirus a partir de las 2 semanas tras la administración de la primera dosis. Las tasas de protección\* entre las dosis 1 y 2 fueron de ~100% debido a los genotipos G1 a G4 (IC del 95%: 72-100%) y de un 82% debido a cualquier genotipo (IC del 95%: 39-97%)<sup>3</sup>.

§RotaTeq® demostró una eficacia de 69% (IC del 95%: 43%-84%) durante el sexto y el séptimo año<sup>4</sup>.

#La eficacia protectora se midió como una reducción en el índice de hospitalizaciones y visitas a los servicios de urgencias por gastroenteritis por RV<sup>3,4</sup>.

\*Se debe administrar una serie completa de 3 dosis de RotaTeq® para proporcionar el nivel y la duración de la protección contra la gastroenteritis por rotavirus que se observó en los ensayos clínicos<sup>1</sup>.

## DISEÑO DE LOS ESTUDIOS

### Rest. Vesikari T, et al (2006)<sup>5</sup>

Ensayo doble ciego aleatorizado controlado frente a placebo, diseñado para valorar eficacia y seguridad de RotaTeq®. Se realizó de 2001 a 2004, en 11 países, con más de 70.000 niños de entre 6 y 12 semanas incluidos. Se administraron tres dosis de RotaTeq® o placebo a intervalos de entre 4 y 10 semanas. Población de seguridad: RotaTeq® (n=34035), placebo (n=34003). El objetivo primario fue evaluar la seguridad frente a la intususcepción. El tamaño de la muestra hizo posible evaluar la eficacia de la vacuna para prevenir la gastroenteritis producida por los genotipos G1-G4 de rotavirus de tipo salvaje ocurrida 14 o más días después de la finalización de la administración de las tres dosis, durante la primera temporada completa de rotavirus después de la vacunación.

### Análisis Post-Hoc del estudio Rest Dennehy PH, et al (2011)<sup>3</sup>

#### Ver Diseño del Estudio REST<sup>5</sup>

Se evaluó la eficacia entre las dosis de RV5, medida por una reducción en la tasa de visitas médicas relacionadas con gastroenteritis por rotavirus, incluyendo hospitalizaciones y visitas a urgencias, entre los bebés que recibieron las 3 dosis de RV5 o placebo para examinar si la vacuna confería protección temprana antes de finalizar la pauta de 3 dosis (alrededor de 59000 niños recibieron la pauta completa de 3 dosis). También se evaluó la eficacia de RV5 en lactantes que recibieron sólo 1 dosis o sólo 2 dosis de vacuna o placebo.

### Payne DC, et al (2015)<sup>4</sup>

Estudio multicéntrico para evaluar la efectividad de las vacunas de rotavirus RV5 y RV1 en la prevención de hospitalizaciones y visitas a urgencias durante las temporadas 2012 y 2013 en 7 instituciones en las que se estudiaron niños menores de 8 años hospitalizados o que acudieron a urgencias con gastroenteritis aguda. Se administraron las 3 dosis de RV5 a 2961 niños y 2 dosis de RV1 a 904 niños y se analizaron muestras de heces para detectar rotavirus mediante inmunoensayo enzimático y de genotipo, comparándose los casos positivos por rotavirus y controles negativos de gastroenteritis aguda por rotavirus (402 positivos y 2559 negativos a rotavirus en el grupo de RV5, 100 positivos y 804 negativos en el grupo de RV1). Se calculó la efectividad de la vacuna (EV) para prevenir hospitalizaciones y visitas a urgencias asociadas a rotavirus para cada vacuna, estratificadas por dosis de vacuna, temporada, entorno clínico, edad, genotipo predominante y origen étnico.

## INFORMACIÓN DE SEGURIDAD SELECCIONADA DE ROTATEQ SOLUCIÓN ORAL

### Contraindicaciones

Revisión Ficha Técnica: Agosto 2020

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 de la ficha técnica.

Hipersensibilidad después de una administración previa de vacunas frente a rotavirus.

Antecedente previo de invaginación intestinal.

Individuos con malformación congénita del tracto gastrointestinal que pudiera predisponer a la invaginación intestinal.

Niños con inmunodeficiencia conocida o sospecha de tenerla.

La administración de RotaTeq se debe posponer en niños que padecen una enfermedad aguda grave que curse con fiebre. Una infección leve no es una contraindicación para la inmunización.

La administración de RotaTeq se debe posponer en niños con diarrea aguda o vómitos.

## **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

Como con todas las vacunas, siempre se debe disponer del tratamiento médico apropiado en el caso de que ocurra un episodio anafiláctico tras la administración de la vacuna.

No se dispone de datos de seguridad o eficacia en ensayos clínicos respecto a la administración de RotaTeq a niños inmunocomprometidos, aquellos expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor, niños infectados por VIH o niños que han recibido una transfusión de sangre o inmunoglobulinas en los 42 días siguientes a la administración de la dosis. No se espera que una infección asintomática por VIH afecte a la seguridad o eficacia de RotaTeq. Sin embargo, en ausencia de datos suficientes, no se recomienda la administración de RotaTeq a niños con VIH asintomáticos. Se deben valorar cuidadosamente los potenciales beneficios y riesgos de la administración de RotaTeq a niños que han estado expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor.

En la etapa de poscomercialización se han notificado casos de gastroenteritis asociada con el virus de la vacuna en niños con inmunodeficiencia combinada grave (SCID, por sus siglas en inglés, ver sección 4.3 de la ficha técnica).

En los ensayos clínicos, RotaTeq se excretó en las heces del 8,9% de los vacunados casi exclusivamente en la semana posterior a la dosis 1 y en sólo un vacunado (0,3%) después de la dosis 3. El máximo de excreción se produjo en los 7 días posteriores a la administración de la dosis. Se ha observado en la poscomercialización la transmisión de cepas del virus de la vacuna a contactos no vacunados. RotaTeq se debe administrar con precaución a individuos en contacto estrecho con inmunodeprimidos (por ejemplo, individuos con cáncer o inmunocomprometidos por otra causa o individuos que están recibiendo terapia inmunosupresora). Además, aquéllos que estén al cuidado de recién vacunados deben guardar una higiene cuidadosa, especialmente cuando manipulen heces.

En un ensayo clínico, RotaTeq se administró a aproximadamente 1.000 niños que habían nacido a una edad gestacional de 25 a 36 semanas. La primera dosis fue administrada a partir de las 6 semanas después del nacimiento. La seguridad y la eficacia de RotaTeq en este subconjunto de niños fueron equiparables a las de

los niños nacidos a término. No obstante, 19 de los aproximadamente 1.000 niños habían nacido a una edad gestacional de 25 a 28 semanas, 55 habían nacido a una edad gestacional de 29 a 31 semanas y el resto había nacido a una edad gestacional de entre 32 y 36 semanas.

### Invaginación intestinal

Como precaución, los profesionales sanitarios deberían realizar un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, sangre en heces, hinchazón abdominal y/o fiebre elevada) ya que los datos procedentes de estudios observacionales indican un aumento en el riesgo de invaginación intestinal, principalmente dentro de los 7 días tras la vacunación frente a rotavirus. Se debe aconsejar a los padres o tutores que informen rápidamente a su profesional sanitario en caso de presentar dichos síntomas.

Para individuos con predisposición a la invaginación intestinal, ver sección 4.3 de la ficha técnica.

No se dispone de datos de seguridad o eficacia para niños con enfermedades gastrointestinales activas (incluyendo diarrea crónica) o retraso en el crecimiento. Se puede considerar administrar RotaTeq con precaución en estos niños cuando, en opinión del médico no administrar la vacuna implique un riesgo mayor.

El nivel de protección proporcionado por RotaTeq está basado en el cumplimiento de las 3 dosis. Como con cualquier vacuna, la vacunación con RotaTeq puede que no siempre asegure la protección completa de todos los vacunados. RotaTeq no protege frente a las gastroenteritis debidas a otros patógenos diferentes de rotavirus.

Se llevaron a cabo ensayos clínicos de eficacia frente a gastroenteritis por rotavirus en Europa, Estados Unidos, Latinoamérica y Asia. Durante estos ensayos, el genotipo circulante más frecuente fue G1P[8], mientras que los genotipos G2P[4], G3P[8], G4P[8] y G9P[8] fueron identificados con menor frecuencia. No se conoce el alcance de la protección que RotaTeq podría proporcionar frente a otros tipos y en otras poblaciones.

No se dispone de datos clínicos sobre el uso de RotaTeq para la profilaxis posexposición.

Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de  $\leq$  28 semanas de gestación y especialmente en aquéllos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de niños, la vacunación no se debe impedir ni retrasar.

**RotaTeq NO SE DEBE INYECTAR BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.**

## Sacarosa

RotaTeq contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar esta vacuna.

## Sodio

Esta vacuna contiene 37,6 mg de sodio por dosis, equivalente a 1,88% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

## **Reacciones adversas**

### a. Resumen del perfil de seguridad

En un subconjunto de niños procedentes de 3 ensayos clínicos controlados con placebo (n=6.130 recibieron RotaTeq y 5.560 recibieron placebo), se evaluaron todos los efectos adversos de RotaTeq en los 42 días posteriores a la vacunación con o sin uso concomitante de otras vacunas pediátricas. En términos generales, el 47% de los niños a los que se administró RotaTeq experimentó una reacción adversa comparado con el 45,8% de los niños a los que se administró placebo. Las reacciones adversas notificadas más comúnmente y que ocurrieron con mayor frecuencia con la vacuna que con el placebo fueron pirexia (20,9%), diarrea (17,6%) y vómitos (10,1%).

Se evaluaron las reacciones adversas graves en todos los participantes (36.150 recibieron RotaTeq y 35.536 recibieron placebo) de 3 ensayos clínicos hasta 42 días después de cada dosis. La frecuencia global de estas reacciones adversas graves fue del 0,1% entre los receptores de RotaTeq y del 0,2% entre los receptores de placebo.

### b. Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes en los ensayos clínicos del grupo que recibió la vacuna se enumeran a continuación según el sistema de clasificación de órganos y por frecuencia. De acuerdo con los datos agrupados de 3 ensayos clínicos en los que 6.130 niños recibieron RotaTeq y 5.560 niños recibieron placebo, las reacciones adversas enumeradas ocurrieron con una incidencia entre un 0,2% y un 2,5% superior en los niños que recibieron RotaTeq que en los que recibieron placebo.

### Las frecuencias se clasifican de la siguiente forma:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); Frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); Raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ); Muy raras ( $< 1/10.000$ ), No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

## Reacciones adversas después de la administración de RotaTeq en ensayos clínicos y reacciones adversas notificadas poscomercialización (en cursiva)

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones/ Acontecimientos adversos
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior
	Poco frecuentes	Nasofaringitis, otitis media
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica <sup>‡</sup>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Raros	Broncoespasmo
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Diarrea, vómitos
	Poco frecuentes	Hematoquecia <sup>†</sup> , dolor abdominal superior
	Muy raros	Invaginación intestinal <sup>α*</sup>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción
	Raros	Urticaria <sup>†</sup>
	Frecuencia no conocida	Angioedema <sup>‡</sup>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	Pirexia
	Frecuencia no conocida	Irritabilidad <sup>‡</sup>

<sup>†</sup> Esta reacción adversa se identificó a través de la vigilancia poscomercialización. La categorización de la frecuencia se estimó de acuerdo a los ensayos clínicos relevantes.

<sup>α</sup> La categorización de la frecuencia se estimó de acuerdo a datos de un estudio observacional.

\* Ver sección 4.4 de la ficha técnica.

<sup>‡</sup> Los acontecimientos adversos poscomercialización (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

### c. Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Se notificó la enfermedad de Kawasaki en 5 casos de los 36.150 receptores de la vacuna (< 0,1%) y 1 de los 35.536 receptores de placebo (< 0,1%), con un riesgo relativo (RR) de 4,9 [IC 95%: 0,6 – 239,1] (no estadísticamente significativo).

No se ha observado ningún aumento del riesgo de la enfermedad de Kawasaki entre los niños que recibieron RotaTeq en un amplio estudio observacional poscomercialización de vigilancia de seguridad.

### **Invaginación intestinal**

Los datos procedentes de estudios observacionales de seguridad realizados en varios países indican que las vacunas de rotavirus conllevan un aumento en el riesgo de invaginación intestinal, con hasta 6 casos adicionales por 100.000 niños

dentro de los 7 días tras la vacunación. Existe evidencia limitada de un menor incremento del riesgo tras la segunda dosis. La incidencia de base de invaginación intestinal en niños menores de 1 año de edad en estos países varía de 25 a 101 por 100.000 niños por año. Aún no está claro si las vacunas de rotavirus afectan a la incidencia global de invaginación intestinal en periodos más largos de seguimiento.

#### d. Otras poblaciones especiales

Apnea en niños prematuros de  $\leq 28$  semanas de gestación.

Se ha notificado tras la comercialización gastroenteritis con eliminación de virus vacunal en niños con SCID.

**Para información adicional de seguridad, por favor consulte la Ficha Técnica.**

#### **INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

RotaTeq® está indicado para la inmunización activa de niños a partir de las 6 semanas a 32 semanas de edad para la prevención de la gastroenteritis debida a infección por rotavirus<sup>1</sup>.

RotaTeq® debe usarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales<sup>1</sup>.

**Antes de prescribir, indicar, usar o autorizar la dispensación de RotaTeq®, por favor consulte su [ficha técnica](#) y las [recomendaciones oficiales](#) vigentes en su Comunidad Autónoma.**

#### **REFERENCIAS**

**1.** Ficha Técnica RotaTeq®. **2.** Ficha Técnica Rotarix®. GlaxoSmithKline. **3.** Dennehy PH, Vesikari T, Matson DO, Itzler RF, Dallas MJ, Goveia MG, et al. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq® (RV5), between doses of a 3-dose series and with less than 3 doses (incomplete regimen). Hum Vaccin. 2011; 7(5): 563-568. **4.** Payne DC, Selvarangan R, Azimi PH, Boom JA, Englund JA, Staat MA, et al. Long-term consistency in rotavirus vaccine protection: RV5 and RV1 vaccine effectiveness in US Children, 2012-2013. Clin Infect Dis. 2015; 61(12): 1792-1799. **5.** Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, Van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. N Engl J Med. 2006; 354(1): 23-33.

