

**PRILOG I.**  
**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

## 1. NAZIV LIJEKA

RotaTeq **oralna** otopina

cjepivo protiv rotavirusa (živo)

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza (2 ml) sadrži:

rotavirus serotipa* G1	ne manje od $2,2 \times 10^6$ IU <sup>1, 2</sup>
rotavirus serotipa* G2	ne manje od $2,8 \times 10^6$ IU <sup>1, 2</sup>
rotavirus serotipa* G3	ne manje od $2,2 \times 10^6$ IU <sup>1, 2</sup>
rotavirus serotipa* G4	ne manje od $2,0 \times 10^6$ IU <sup>1, 2</sup>
rotavirus serotipa* P1A[8]	ne manje od $2,3 \times 10^6$ IU <sup>1, 2</sup>

\* reasortanti humano-bovinih rotavirusa (živi), proizvedeni na Vero stanicama.

<sup>1</sup> infektivnih jedinica

<sup>2</sup> kao donja granica pouzdanosti (p = 0,95)

### Pomoćne tvari s poznatim učinkom

Ovo cjepivo sadrži 1080 miligrama saharoze i 37,6 miligrama natrija (vidjeti dio 4.4).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna otopina

Blijedožuta bistra tekućina s mogućom ružičastom nijansom

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

RotaTeq je indiciran za aktivnu imunizaciju dojenčadi u dobi od 6 tjedana do 32 tjedna radi prevencije gastroenteritisa uzrokovanog infekcijom rotavirusom (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1).

RotaTeq se treba primjenjivati u skladu sa službenim preporukama.

### 4.2 Doziranje i način primjene

#### Doziranje

#### **Od rođenja do 6 tjedana**

RotaTeq nije indiciran u ovoj podskupini pedijatrijske populacije.

Sigurnost i djelotvornost cjepiva RotaTeq u pojedinaca u dobi od rođenja do 6 tjedana nisu ustanovljene.

#### **Od 6 tjedana do 32 tjedna**

Ciklus cijepjenja sastoji se od tri doze.

Prva se doza može primijeniti u dobi od 6 tjedana, ali ne kasnije od 12 tjedana starosti djeteta.

RotaTeq se može davati prerano rođenoj dojenčadi pod uvjetom da je razdoblje gestacije trajalo

najmanje 25 tjedana. Ova dojenčad treba primiti prvu dozu cjepiva RotaTeq najmanje šest tjedana nakon rođenja (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1).

Razdoblje između doziranja treba biti najmanje 4 tjedna.

Preporučuje se da se ciklus cijepljenja od tri doze dovrši do dobi od 20. do 22. tjedna starosti djeteta. Ako je potrebno, treća (posljednja) doza cjepiva može se primijeniti do 32. tjedna starosti djeteta (vidjeti dio 5.1).

Budući da nema saznanja o zamjenjivosti RotaTeq cjepiva s drugim cjepivima protiv rotavirusa, preporučuje se da dojenčad koja primi RotaTeq u prvoj imunizaciji protiv rotavirusa nastavi primiti isto cjepivo i u docjepljivanju ostalim dvjema dozama.

Primijeti li se ili posumnja da dijete gotovo sigurno nije progutalo cijelu dozu (npr. da je dojenče ispljunulo ili povratilo cjepivo), zamjenska se doza može dati za vrijeme istog posjeta liječniku premda takvo dodatno doziranje nije ispitivano u kliničkim ispitivanjima. Ako se problem ponovi, ne smije se davati dodatna zamjenska doza.

Nakon završetka ciklusa cijepljenja od 3 doze ne preporučuje se naknadno doziranje (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1 o dostupnim podacima o trajnosti zaštite).

### **Od 33 tjedna do 18 godina**

RotaTeq nije indiciran u ovoj podskupini pedijatrijske populacije.

#### Način primjene

RotaTeq se primjenjuje samo **peroralno**.

RotaTeq SE NI U KOJEM SLUČAJU NE SMIJE INJICIRATI.

RotaTeq se može dati bez obzira na hranu, piće ili majčino mlijeko.

Za uputu o primjeni vidjeti dio 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Preosjetljivost nakon prethodne primjene cjepiva protiv rotavirusa.

Intususcepcija u anamnezi.

Djeca s kongenitalnom malformacijom gastrointestinalnog trakta koja bi mogla biti sklona razvoju intususcepcije.

Dojenčad za koju se zna ili sumnja da su imunodeficijentna (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Primjena RotaTeq cjepiva se mora odgoditi u dojenčadi koja imaju tešku akutnu bolest s vrućicom. Prisutnost blage infekcije nije kontraindikacija za imunizaciju.

Primjena RotaTeq cjepiva se mora odgoditi u dojenčadi koja imaju akutni proljev ili povraćaju.

### **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

#### Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Kao i kod svih cjepiva odgovarajuće medicinsko liječenje mora uvijek biti na raspolaganju za slučaj anafilaktičke reakcije nakon primjene cjepiva (vidjeti dio 4.8).

Nema raspoloživih podataka iz kliničkih ispitivanja o sigurnosti i djelotvornosti primjene RotaTeq cjepiva u imunokompromitirane dojenčadi, dojenčadi koja je *in utero* bila izložena imunosupresivnoj terapiji, dojenčadi zaražene HIV-om ili dojenčadi koja je primila krv ili imunoglobuline transfuzijom unutar 42 dana prije primjene cjepiva. Ne očekuje se da bi asimptomatska infekcija HIV-om mogla utjecati na sigurnost i djelotvornost cjepiva RotaTeq. Međutim, kako nema dovoljno podataka, ne preporučuje se primjena cjepiva RotaTeq u dojenčadi s asimptomatskom infekcijom HIV-om. Primjenu cjepiva RotaTeq u dojenčadi koja je *in utero* bila izložena imunosupresivnoj terapiji potrebno je temeljiti na pomnoj ocjeni potencijalnih koristi i rizika.

U razdoblju nakon stavljanja cjepiva u promet u dojenčadi s teškom kombiniranom imunodeficijencijom (vidjeti dio 4.3) zabilježeni su slučajevi gastroenteritisa povezani s virusom cjepiva.

RotaTeq se u ispitivanjima izlučio u stolici u 8,9% primatelja cjepiva, gotovo isključivo u prvom tjednu od primitka prve doze te samo u jednog primatelja (0,3%) nakon treće doze cjepiva. Vršno izlučivanje cjepiva je unutar 7 dana od doziranja. U razdoblju nakon stavljanja cjepiva u promet primijećen je prijenos sojeva virusa iz cjepiva na osobe u kontaktu koje nisu bile cijepljene. RotaTeq se mora s oprezom primjenjivati u osoba koje su u bliskom kontaktu s imunodeficijentnim osobama (npr. osobama s malignim bolestima ili drugim imunokompromitiranim osobama ili osobama koje primaju imunosupresivnu terapiju). Također, osobe koje se brinu za nedavno cijepljenu dojenčad moraju strogo paziti na higijenu, pogotovo pri previjanju uz prisustvo izlučevina.

U kliničkom ispitivanju RotaTeq je primilo približno 1000 dojenčadi rođenih između 25. i 36. tjedna gestacije. Prvu dozu primili su od 6. tjedna nakon rođenja. Sigurnost i djelotvornost RotaTeq cjepiva bila je usporediva između te skupine dojenčadi i dojenčadi rođene u terminu. Međutim, od 1000 dojenčadi, 19 ih je bilo rođeno u 25. do 28. tjednu gestacije, 55 u 29. do 31. tjednu gestacije, a preostali u 32. do 36. tjednu gestacije. Vidjeti dijelove 4.2 i 5.1.

#### Intususcepcija

Zdravstveni radnici moraju, opreza radi, pratiti razvoj svih simptoma koji bi mogli ukazivati na intususcepciju (jaka bol u abdomenu, uporno povraćanje, krvave stolice, nadutost abdomena i/ili visoka vrućica), budući da podaci iz opservacijskih ispitivanja ukazuju na povećan rizik od intususcepcije, većinom unutar 7 dana od cijepljenja protiv rotavirusa (vidjeti dio 4.8). Roditelje/staratelje se mora savjetovati da odmah prijave takve simptome svom zdravstvenom radniku.

Za ispitanike sa sklonošću intususcepciji, vidjeti dio 4.3.

Nisu dostupni podaci o sigurnosti i djelotvornosti cjepiva u dojenčadi s aktivnim gastrointestinalnim bolestima (uključujući kronični proljev) ili sa zastojem u rastu. Ako liječnik smatra da bi takvo dojenče bilo pod većim rizikom ako ne primi cjepivo, treba razmotriti primjenu RotaTeq cjepiva uz mjere opreza.

Razina zaštite koju osigurava RotaTeq temelji se na primjeni sve 3 doze cjepiva. Kao i ostala cjepiva, RotaTeq neće nužno zaštititi sve koji su primili cjepivo. RotaTeq ne štiti od gastroenteritisa uzrokovanog drugim patogenima osim rotavirusa.

Klinička ispitivanja djelotvornosti cjepiva protiv gastroenteritisa uzrokovanog rotavirusom provedena su u Europi, Sjedinjenim Američkim Državama, Južnoj Americi i Aziji. Tijekom tih ispitivanja, najčešći genotip rotavirusa u cirkulaciji je bio G1P[8], dok su genotipovi rotavirusa G2P[4], G3P[8], G4P[8] i G9P[8] bili rjeđi. Nije poznat opseg zaštite koju RotaTeq može pružiti protiv drugih tipova rotavirusa i u drugih populacijskih skupina.

Nema kliničkih podataka o primjeni RotaTeq cjepiva u profilaksi nakon izloženosti virusu.

Kod izrazito rano rođene dojenčadi (rođene  $\leq 28$ . tjedna gestacije), a pogotovo kod onih s anamnezom respiratorne nezrelosti treba uzeti u obzir potencijalni rizik od apneje i potrebu za nadzorom respiracije tijekom 48-72 sata nakon primjene prve doze cjepiva. S obzirom na to da je korist cijepljenja značajna u ovoj skupini dojenčadi, cijepljenje ne treba izostaviti ili odgoditi.

RotaTeq SE NI U KOJEM SLUČAJU NE SMIJE INJICIRATI.

#### Saharoza

RotaTeq sadrži saharozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja fruktoze, malapsorpcijom glukoze i galaktoze ili insuficijencijom sukraza-izomaltaza ne bi smjeli uzimati ovo cjepivo. Vidjeti dio 2.

#### Natrij

Ovo cjepivo sadrži 37,6 mg natrija po dozi, što odgovara 1,88% maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu. Vidjeti dio 2.

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Pokazalo se da istodobna primjena cjepiva RotaTeq s cjepivima koja sadrže jedan ili više sljedećih antigena u dojenčadi u dobi od približno 2, 4 i 6 mjeseci ne utječe na imunološki odgovor i profile sigurnosti primijenjenih cjepiva:

- cjepivo protiv difterije, tetanusa i pertusisa (acelularno) (DTaP)
- cjepivo protiv bakterije *Haemophilus influenzae* tipa B (Hib)
- inaktivirano cjepivo protiv dječje paralize (IPV)
- cjepivo protiv hepatitisa B (HBV)
- konjugirano cjepivo protiv pneumokoka (PCV)

Pokazalo se da, u usporedbi sa zasebnom primjenom, istodobna primjena cjepiva RotaTeq s cjepivima DTaP-IPV-HBV-Hib (Infanrix hexa) u dojenčadi u dobi od približno 2, 3 i 4 mjeseca ne utječe na imunološki odgovor i profile sigurnosti tih istodobno primijenjenih cjepiva.

Pokazalo se da istodobna primjena cjepiva RotaTeq s konjugiranim cjepivom protiv meningokoka grupe C (MenCC, ispitivano cjepivo bilo je konjugat toksoida tetanusa) u dojenčadi u dobi od 3 i 5 mjeseci (i većinom u isto vrijeme s cjepivima DTaP-IPV-Hib), nakon čega se treća doza cjepiva RotaTeq primijenila u dobi od približno 6 mjeseci, ne utječe na imunološki odgovor na RotaTeq i MenCC. Istodobna primjena imala je prihvatljiv sigurnosni profil.

Istodobna primjena RotaTeq cjepiva i oralnog cjepiva protiv poliomijelitisa (engl. *oral poliomyelitis vaccine*, OPV) nije utjecala na imunološki odgovor na antigene poliovirusa. Premda je istodobna primjena s OPV-om malo smanjila imunološki odgovor na cjepivo protiv rotavirusa, trenutno nema dokaza da utječe na kliničku zaštitu od teškog gastroenteritisa uzrokovanog rotavirusom. Imunološki odgovor na RotaTeq nije bio narušen kad se OPV davao dva tjedna nakon primjene RotaTeq cjepiva.

Stoga se RotaTeq može davati istodobno s monovalentnim ili kombiniranim cjepivima za dojenčad koja sadrže jedan ili više sljedećih antigena: DTaP, Hib, IPV ili OPV, HBV, PCV i MenCC.

### **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

RotaTeq je namijenjen isključivo dojenčadi. Nema podataka o njegovoj primjeni u trudnoći i za vrijeme dojenja, a istraživanja njegova utjecaja na plodnost i reprodukciju životinja nisu provedena.

### **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nije značajno.

## 4.8 Nuspojave

### a. Sažetak sigurnosnog profila

U 3 placebo kontrolirana klinička ispitivanja (n=6130 primatelja RotaTeq cjepiva te 5560 primatelja placebo), u podskupini dojenčadi praćeni su svi štetni događaji na RotaTeq, primijenjen samostalno ili istodobno s drugim cjepivima za dječju dob, unutar 42 dana od cijepljenja. Nuspojave su zamijećene u ukupno 47% dojenčadi koja su primala RotaTeq, odnosno 45,8% dojenčadi koja su primala placebo. Najčešće prijavljivane nuspojave koje su se češće pojavljivale u dojenčadi na cjepivu, nego li u dojenčadi na placebo, bile su pireksija (20,9%), proljev (17,6%) te povraćanje (10,1%).

Svi ispitanici (36 150 primatelja cjepiva RotaTeq te 35 536 primatelja placebo) iz 3 klinička ispitivanja praćeni su zbog ozbiljnih nuspojava tijekom 42 dana nakon primitka pojedine doze cjepiva. Ukupna učestalost ozbiljnih nuspojava bila je 0,1% među primateljima cjepiva RotaTeq te 0,2% među primateljima placebo.

### b. Tablični prikaz nuspojava

Nuspojave koje su se češće javljale u skupini koja je u kliničkim ispitivanjima primala cjepivo navedene su niže i raspoređene su po organskim sustavima i učestalosti. Na temelju objedinjenih podataka dobivenih iz 3 klinička ispitivanja u kojima je 6130 dojenčadi primalo RotaTeq, a 5560 placebo, navedene nuspojave bile su od 0,2% do 2,5% češće zabilježene u primatelja cjepiva RotaTeq nego u primatelja placebo.

Prema učestalosti, nuspojave su razvrstane kao:

vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Nuspojave nakon primjene cjepiva RotaTeq u kliničkim ispitivanjima i nuspojave prijavljene nakon stavljanja u promet (u kurzivu)		
Klasifikacija organskih sustava	Učestalost	Nuspojava/štetni događaj
Infekcije i infestacije	Često	infekcija gornjih dišnih puteva
	Manje često	nazofaringitis, otitis media
Poremećaji imunološkog sustava	Nepoznato	<i>anafilaktična reakcija</i> <sup>‡</sup>
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	Rijetko	bronhospazam
Poremećaji probavnog sustava	Vrlo često	dijareja, povraćanje
	Manje često	<i>hematohezija</i> <sup>†</sup> , bolovi u gornjem dijelu abdomena
	Vrlo rijetko	<i>intususcepcija</i> <sup>α*</sup>
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Manje često	osip
	Rijetko	<i>urtikarija</i> <sup>†</sup>
	Nepoznato	<i>angioedem</i> <sup>‡</sup>
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Vrlo često	pireksija
	Nepoznato	<i>iritabilnost</i> <sup>‡</sup>

<sup>†</sup> Ova nuspojava utvrđena je u razdoblju praćenja nakon stavljanja u promet. Skupina učestalosti procijenjena je na temelju odgovarajućih kliničkih ispitivanja.

<sup>a</sup> Kategorija učestalosti procijenjena je na temelju podataka iz opservacijskih ispitivanja.

\* Vidjeti dio 4.4.

‡ Nuspojave nakon stavljanja u promet (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka).

#### c. Opis odabranih nuspojava

Kawasakijeva bolest prijavljena je u 5 od 36 150 primatelja cjepiva (<0,1%) te u 1 od 35 536 primatelja placeba (<0,1%) s relativnim rizikom (RR) od 4,9 [95% CI, 0,6-239,1] (nije statistički značajno). U velikom opservacijskom ispitivanju praćenja sigurnosti nakon stavljanja u promet nije primijećen povećan rizik od Kawasakijske bolesti u dojenčadi koja su primila RotaTeq (vidjeti dio 5.1).

#### Intususcepcija

Podaci iz opservacijskih ispitivanja sigurnosti provedenih u nekoliko zemalja pokazuju da cjepiva protiv rotavirusa nose povećan rizik od intususcepcije od čak do 6 dodatnih slučajeva na 100 000 dojenčadi unutar 7 dana od cijepljenja. Postoje ograničeni dokazi o manje povećanom riziku nakon druge doze. Osnovna incidencija intususcepcije u dojenčadi u dobi do jedne godine u tim zemljama kretala se u rasponu od 25 do 101 na 100 000 dojenčadi godišnje. I dalje nije jasno utječu li cjepiva protiv rotavirusa na ukupnu incidenciju intususcepcije na temelju duljeg razdoblja praćenja (vidjeti dio 4.4).

#### d. Druge posebne populacije

Apneja u izrazito prerano rođene dojenčadi (rođene ≤28. tjedana gestacije) (vidjeti dio 4.4).

Nakon stavljanja u promet, u dojenčadi s teškom kombiniranom imunodeficijencijom zabilježen je gastroenteritis s izlučivanjem virusa iz cjepiva.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#).

## **4.9 Predoziranje**

Prijavljeni su slučajevi primjene cjepiva RotaTeq u dozi većoj od preporučene.

Profil štetnih događaja prijavljenih kod predoziranja općenito je bio usporediv s onim primijećenim kod primjene preporučenih doza cjepiva RotaTeq.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: cjepiva, virusna cjepiva, ATK oznaka: **J07BH02**.

#### Djelotvornost

U kliničkim se ispitivanjima pokazala djelotvornost protiv gastroenteritisa prouzročenog genotipovima rotavirusa G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] i G9P[8].

Zaštitna djelotvornost RotaTeq cjepiva procijenjena je na dva načina u placebom kontroliranom ispitivanju pod nazivom Ispitivanje djelotvornosti i sigurnosti cjepiva protiv rotavirusa (engl. *Rotavirus Efficacy and Safety Trial*, REST):

1. U 5673 cijepljene dojenčadi (2834 u skupini koja je primila cjepivo) zaštitna djelotvornost cjepiva mjerena je smanjenjem incidencije gastroenteritisa uzrokovanog G genotipovima (G1-G4)

rotavirusa obuhvaćenih cjepivom u vremenu od najmanje 14 dana nakon primitka treće doze cjepiva pa sve do kraja cijele prve sezone pojave rotavirusa nakon cijepjenja.

- U 68 038 cijepljene dojenčadi (34 035 u skupini koja je primila cjepivo) zaštitna djelotvornost cjepiva mjerena je smanjenjem stope hospitalizacija i posjeta hitnoj službi zbog gastroenteritisa uzrokovanog rotavirusom u vremenu od 14 dana nakon primitka treće doze cjepiva.

Rezultati ovih analiza prikazani su u tablicama niže.

Smanjenje incidencije gastroenteritisa uzrokovanog rotavirusom do kraja cijele prve sezone nakon cijepjenja (RotaTeq n=2834) (% [95% CI])						
		Djelotvornost protiv svih oblika rotavirus genotipa				
Teški oblik* bolesti (G1-G4)	Svi oblici (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]

\* Teški oblik definiran kao rezultat >16/24 primjenom validiranog kliničkog sustava ocjenjivanja koji se temelji na snazi i trajanju simptoma (vrućice, povraćanja, dijareje i promjena u ponašanju)

† Statistički značajno

Smanjenje broja hospitalizacija i posjeta hitnoj službi zbog gastroenteritisa uzrokovanog rotavirusom do 2 godine nakon cijepjenja (RotaTeq n=34 035) (% [95% CI])					
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]†

† Statistički značajno

Smanjenje incidencije gastroenteritisa uzrokovanog genotipovima G1-G4 rotavirusa obuhvaćenih cjepivom tijekom druge sezone nakon cijepjenja bila je 88,0% [95% CI 49,4; 98,7] za teške oblike bolesti, a 62,6% [95% CI 44,3; 75,4] za sve težine bolesti.

Zaštitna djelotvornost protiv rotavirusa genotipa G2P[4], G3P[8], G4P[8] i G9P[8] temeljena je na manje slučajeva nego za rotavirus genotipa G1. Procjena zaštitne djelotvornosti cjepiva protiv genotipa G2P[4] najvjerojatnije proizlazi iz G2 genotipa rotavirusa u cjepivu.

U analizi skupnih podataka iz REST kliničkog ispitivanja i još jednog ispitivanja faze III, djelotvornost cjepiva protiv gastroenteritisa (bilo koje jačine) uzrokovanog rotavirusom serotipova G1, G2, G3 i G4 bila je 61,5% [95% CI: 14,2; 84,2] u dojenčadi u dobi od >26 tjedana, a ≤32 tjedna prilikom primjene treće doze cjepiva.

Produžetak ispitivanja REST provodio se samo u Finskoj. Finnish Extension Study (FES) ispitivanje uključilo je 20 736 ispitanika koji su bili prethodno uključeni i u REST ispitivanje. Cijepljena dojenčad bila je praćena tijekom 3 godine nakon cijepjenja u FES ispitivanju.

U REST ispitivanju, u populaciji određenoj protokolom ispitivanja, bile su pružene 403 zdravstvene usluge (20 u skupini cijepljenoj cjepivom i 383 u placebo skupini) povezane s gastroenteritisom uzrokovanim G1-G4 i G9 rotavirusom. Dodatni podaci iz FES ispitivanja povisili su broj traženih zdravstvenih usluga za ukupno 136, uključujući 9 u skupini cijepljenoj cjepivom i 127 u placebo skupini. Zaključno, 31% i 25% slučajeva pružanja zdravstvenih usluga bili su zabilježeni tijekom FES ispitivanja u pojedinim skupinama.

Smanjena učestalost hospitalizacije i posjeta hitnim službama zbog gastroenteritisa uzrokovanog rotavirusom serotipova G1-G4 od 94,4% (95% CI: 91,6; 96,2) tijekom 3 godine nakon cijepjenja temeljena je na kombiniranim podacima iz REST i FES ispitivanja; za genotip G1 bila je 95,5% (95% CI: 92,8; 97,2); za genotip G2 81,9% (95% CI: 16,1; 98,0), za genotip G3 89,0% (95% CI: 53,3; 98,7),



za genotip G4 83,4% (95% CI 51,2; 95,8) i za genotip G9 94,2% (95% CI: 62,2; 99,9). Tijekom treće godine nije bilo slučajeva traženja liječničke pomoći zbog gastroenteritisa uzrokovanog rotavirusom u skupini cijepljenoj cjepivom (n=3112) dok je jedan takav slučaj bio u placebo skupini (n=3126).

Potrebno je primiti sve 3 doze cjepiva RotaTeq (vidjeti dio 4.2) kako bi razina i trajanje zaštite od gastroenteritisa uzrokovanog rotavirusom bila jednaka onoj zamijećenoj u kliničkim ispitivanjima. Međutim, *post hoc* analize ukazale su da je RotaTeq smanjio broj slučajeva teškog gastroenteritisa uzrokovanog rotavirusom koji je zahtijevao hospitalizaciju ili posjet hitnoj službi i prije primanja sve tri doze cjepiva (tj. nakon približno 14 dana od primanja prve doze cjepiva).

#### Djelotvornost u prijevremeno rođene dojenčadi

U ispitivanju REST, RotaTeq je primilo približno 1000 dojenčadi rođenih od 25. do 36. tjedna gestacijske dobi. Djelotvornost cjepiva RotaTeq kod ove podskupine dojenčadi bila je slična djelotvornosti kod dojenčadi rođene u terminu.

#### Opservacijsko ispitivanje praćenja sigurnosti nakon stavljanja cjepiva u promet

U velikom prospektivnom, opservacijskom ispitivanju u Sjedinjenim Američkim Državama nakon stavljanja cjepiva u promet analizirao se rizik od Kawasakijske bolesti u 85 150 dojenčadi koja je primila jednu ili više doza cjepiva RotaTeq (17 433 osoba-godina praćenja).

Tijekom razdoblja praćenja od 0-30 dana nakon cijepljenja nije bilo statistički značajne razlike u stopi Kawasakijske bolesti u usporedbi s očekivanom osnovnom stopom. Nadalje, rizik od ove nuspojave nije bio statistički značajno povećan tijekom prvih 0-30 dana praćenja u usporedbi s onim u kontrolnoj skupini dojenčadi koja je u tom razdoblju primila DTaP, ali ne i RotaTeq (n=62 617, 12 339 osoba-godina praćenja). Zabilježen je jedan slučaj na temelju medicinske dokumentacije u dojenčadi cijepljene cjepivom RotaTeq i jedan takav slučaj na temelju medicinske dokumentacije u kontrolnoj skupini dojenčadi cijepljene cjepivom DTaP u istom razdoblju (relativni rizik = 0,7, 95% CI: 0,01; 55,56). Analize opće sigurnosti nisu pokazale specifična sigurnosna pitanja.

### Podaci iz ispitivanja učinkovitosti

Ispitivanja nakon stavljanja cjepiva u promet koja pokazuju učinkovitost u sprječavanju gastroenteritisa prouzročenog rotavirusom (engl. *rotavirus gastroenteritis*, RVGE)

Ustroj ispitivanja (regija)	Ispitivana populacija	Mjere ishoda	Učinkovitost % [95%CI]	Razdoblja rotavirusa
Navodi analizu baze podataka (SAD)	33 140 cijepljenih 26 167 necijepljenih U dobi od $\geq 7$ mjeseci Primilo 3 doze	Hospitalizacija i dolazak na odjel hitne medicine zbog RVGE  Ambulantni bolesnici zbog RVGE  Hospitalizacija i dolazak na odjel hitne medicine zbog gastroenteritisa svih uzroka	100% [87; 100]  96% [76; 100]  59% [47; 68]	2007-2008
Kohortno ispitivanje (Francuska)	1895 cijepljenih s 3 doze 2102 necijepljenih U dobi od <2 godine	Hospitalizacija zbog RVGE	98% [83; 100]	2007-2008 2008-2009
Ispitivanje parova (SAD)	402 slučaja 2559 kontrola* U dobi od <8 godina Primilo 3 doze	Hospitalizacija i dolazak na odjel hitne medicine zbog RVGE  <i>Specifičan za soj</i> - G1P[8] - G2P[4] - G3P[8] - G12P[8]  <i>Specifičan za dob</i> - 1. godina života - 2. godina života - 3. godina života - 4. godina života - 5. godina života - 6.-7. godina 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

\*Kontrole s akutnim gastroenteritisom negativne na rotavirus

### Imunogenost

Imunološki mehanizam kojim RotaTeq štiti od gastroenteritisa uzrokovanog rotavirusom nije potpuno poznat. Zasada nije pronađen imunološki korelat zaštite za cjepiva protiv rotavirusa. U fazi III kliničkih ispitivanja, 92,5-100% primatelja cjepiva RotaTeq imalo je značajan rast IgA nakon primitka režima od tri doze. Cjepivo potiče imunološki odgovor (tj. nastanak neutralizirajućih protutijela u serumu) na pet proteina humanog rotavirusa izraženih u reasortantima (G1, G2, G3, G4 i P[8]).

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

Nije primjenjivo.

## **5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Ispitivanje toksičnosti jednokratne i ponovljenih oralnih doza kod miševa nije ukazalo na poseban rizik za ljude. Doza koja je davana miševima bila je oko  $2,79 \times 10^8$  infektivnih jedinica po kg (što je oko 14 puta više od doze namijenjene dojenčadi).

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

saharoza  
natrijev citrat  
natrijev dihidrogenfosfat hidrat  
natrijev hidroksid  
polisorbat 80  
podloga za kultiviranje (sadrži anorganske soli, aminokiseline i vitamine)  
voda, pročišćena

### 6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovo cjepivo se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### 6.3 Rok valjanosti

2 godine

RotaTeq treba primijeniti odmah nakon vađenja iz hladnjaka.

### 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati i prevoziti na hladnom (2°C – 8°C).

Tabu čuvati u vanjskom kartonskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

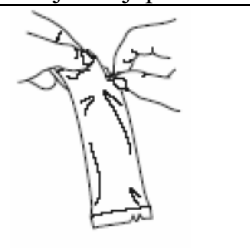

### 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika


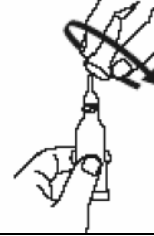

2 ml otopine u napunjenoj tubi (LDPE) za istiskivanje, sa zatvaračem na navoj (HDPE), u zaštitnoj vrećici, pakiranje od 1 ili 10 tuba za istiskivanje.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Cjepivo treba primijeniti kroz usta, ne miješajući ga s drugim cjepivima ili otopinama. Ne razrjeđivati.

Primjena cjepiva:	
	Otvorite zaštitnu vrećicu i izvadite tubu za doziranje.
	Uklonite tekućinu s vrška držeći tubu okomito i lagano lupkajući prstom po zatvaraču na navoj.

	<p>Otvorite tubu za doziranje u 2 jednostavna pokreta:</p> <p>1. Probijte vršak tako da zavrnete zatvarač <b>u smjeru kazaljke na satu</b> dok ne postane čvrsto.</p>
	<p>2. Skinite zatvarač tako da ga odvrnete <b>u smjeru suprotnom od kazaljke na satu</b>.</p>
	<p>Primijenite dozu polagano istiskujući tekućinu u djetetova usta, prema unutrašnjoj strani obraza, dok potpuno ne ispraznite tubu za doziranje. (U vršku tube može ostati koja kap.)</p>
	<p>Bacite praznu tubu sa zatvaračem u odgovarajuće spremnike za biološki otpad u skladu s nacionalnim propisima.</p>

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska.

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/06/348/001

EU/1/06/348/002

## 9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 27. lipnja 2006.

Datum posljednje obnove odobrenja: 18. svibnja 2011.

## 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I  
PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE  
LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I  
PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA  
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I  
UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ BIOLOŠKE DJELATNE TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

### Naziv i adresa proizvođača biološke djelatne tvari

Merck Sharp & Dohme LLC  
770 Sumneytown Pike  
West Point, Pennsylvania 19486  
SAD

### Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Waarderweg 39  
2031 BN Haarlem  
Nizozemska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

- **Službeno puštanje serije lijeka u promet**

Sukladno članku 114. Direktive 2001/83/EZ, službeno puštanje serije lijeka u promet preuzet će državni laboratorij ili laboratorij određen za tu svrhu.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**



## PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

RotaTeq – pakiranje od 1 jednodozne (2 ml) tube  
RotaTeq – pakiranje od 10 jednodoznih (2 ml) tuba

### 1. NAZIV LIJEKA

RotaTeq oralna otopina  
cjepivo protiv rotavirusa (živo)

### 2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna doza (2 ml) sadrži rotavirus serotipa\*:

G1	$\geq 2,2 \times 10^6$ IU <sup>1</sup>
G2	$\geq 2,8 \times 10^6$ IU <sup>1</sup>
G3	$\geq 2,2 \times 10^6$ IU <sup>1</sup>
G4	$\geq 2,0 \times 10^6$ IU <sup>1</sup>
P1A[8]	$\geq 2,3 \times 10^6$ IU <sup>1</sup>

\* reasortanti humano-bovinih rotavirusa (živi), proizvedeni na Vero stanicama.

<sup>1</sup> infektivnih jedinica

### 3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Saharoza, natrij

### 4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

2 ml oralne otopine u tubi  
Pakiranje od 1 tube  
Pakiranje od 10 tuba

### 5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

SAMO ZA PRIMJENU KROZ USTA  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

### 6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

### 7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati i prevoziti na hladnom.

Tabu čuvati u vanjskom kartonskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Pročitati u uputi o lijeku o uklanjanju lijekova koji više nisu potrebni.

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska

**12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/06/348/001 pakiranje od 1 tube

EU/1/06/348/002 pakiranje od 10 tuba

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA****15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**Tekst na zaštitnoj vrećici**

**1. NAZIV LIJEKA**

RotaTeq oralna otopina  
cjepivo protiv rotavirusa (živo)

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

MSD

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

1 doza

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**Naljepnica na tubi**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

RotaTeq  
oralna otopina  
kroz usta

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1 doza (2 ml)

**6. DRUGO**

MSD

## **B. UPUTA O LIJEKU**

**Uputa o lijeku: Informacije za korisnika**  
**RotaTeq oralna otopina**  
cjepivo protiv rotavirusa (živo)

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego Vaše dijete primi cjepivo jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ako Vaše dijete razvije bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

**Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je RotaTeq i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi RotaTeq
3. Kako primjenjivati RotaTeq
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati RotaTeq
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

## **1. Što je RotaTeq i za što se koristi**

RotaTeq je cjepivo koje se uzima kroz usta i koje pomaže u zaštiti dojenčadi i male djece od gastroenteritisa (proljeva i povraćanja) uzrokovanog infekcijom rotavirusom te se može primijeniti u dojenčadi u dobi od 6 tjedana do 32 tjedna (pogledajte dio 3). Cjepivo sadrži pet tipova živih sojeva rotavirusa. Kada dojenče dobije cjepivo, njegov imunološki sustav (prirodni mehanizam kojim se tijelo štiti) stvara protutijela protiv najčešćih tipova rotavirusa. Ova protutijela štite od gastroenteritisa uzrokovanog ovim tipovima rotavirusa.

## **2. Što morate znati prije nego Vaše dijete primi RotaTeq**

**Nemojte primjenjivati RotaTeq**

- ako je Vaše dijete alergično na bilo koji sastojak cjepiva (pogledajte dio 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije).
- ako je Vaše dijete imalo alergijsku reakciju nakon što je primilo dozu RotaTeq cjepiva ili drugog cjepiva protiv rotavirusa.
- ako je Vaše dijete ranije imalo intususcepciju (zastoj u crijevu koji nastane kad se jedan dio crijeva uvuče u drugi dio).
- ako je Vaše dijete rođeno s malformacijom probavnog sustava zbog koje bi moglo biti sklono intususcepciji.
- ako Vaše dijete ima bilo kakvu bolest koja smanjuje otpornost na infekciju.
- ako Vaše dijete ima tešku infekciju s visokom temperaturom. U tom će slučaju možda biti potrebno odgoditi cijepljenje do potpunog oporavka. Blage infekcije poput prehlade ne bi trebale predstavljati problem, ali ipak prvo porazgovarajte sa svojim liječnikom.
- ako Vaše dijete ima proljev ili povraća. U tom je slučaju možda potrebno odgoditi cijepljenje do potpunog oporavka.

**Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego Vaše dijete primi RotaTeq ako:

- je u posljednjih 6 tjedana transfuzijom primilo krv ili imunoglobuline.
- je u bliskom doticaju s ukućanom kojemu je slab imunološki sustav, poput osoba koje boluju od raka ili osoba koje primaju lijekove koji mogu oslabiti imunološki sustav.
- ima bilo kakav poremećaj probavnog sustava.
- ne raste ili ne dobiva na težini koliko bi trebalo.

- ili ako je majka tijekom trudnoće uzimala bilo koji lijek koji dovodi do slabljenja imunološkog sustava.

Ako Vaše dijete osjeti jaku bol u trbuhu, uporno povraća, ima krv u stolici, nadut trbuh i/ili visoku vrućicu nakon što je primilo RotaTeq, odmah se javite liječniku/zdravstvenom radniku (pogledajte i dio 4. "Moguće nuspojave").

Molimo pazite da, kao i inače, dobro operete ruke nakon mijenjanja prljavih pelena.

Kao i druga cjepiva, RotaTeq ne može u potpunosti zaštititi svu cijepljenu djecu, čak niti nakon što prime sve tri doze cjepiva.

Ako je Vaše dijete već bilo zaraženo rotavirusom, ali se u vrijeme cijepljenja još nije razboljelo, RotaTeq ga možda neće zaštititi od bolesti.

RotaTeq ne štiti od proljeva i povraćanja uzrokovanih drugim uzročnicima osim rotavirusa.

### **Drugi lijekovi i RotaTeq**

Vaše dijete može primiti RotaTeq istodobno s drugim uobičajeno preporučenim cjepivima za djecu poput onih protiv difterije, tetanusa, pertusisa (hripavca), bakterije *Haemophilus influenzae* tipa B, umrtvljenim cjepivom protiv dječje paralize ili cjepivom protiv dječje paralize koje se uzima kroz usta, cjepivom protiv hepatitisa B, konjugiranim cjepivom protiv pneumokoka i konjugiranim cjepivom protiv meningokoka grupe C.

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako Vaše dijete uzima, nedavno je uzelo ili bi moglo uzeti bilo koje druge lijekove (ili druga cjepiva).

### **RotaTeq s hranom i pićem**

Nema ograničenja za uzimanje hrane ili pića, uključujući majčino mlijeko, prije ili nakon cijepljenja RotaTeq cjepivom.

### **RotaTeq sadrži saharozu**

Ako Vam je liječnik rekao da Vaše dijete ima bolest tzv. nepodnošenja nekih šećera, posavjetujte se sa svojim liječnikom/zdravstvenim radnikom prije nego što Vaše dijete primi ovo cjepivo.

### **RotaTeq sadrži natrij**

Ovo cjepivo sadrži 37,6 mg natrija (glavni sastojak kuhinjske soli) u jednoj dozi. To odgovara 1,88% preporučenog maksimalnog dnevnog unosa natrija za odraslu osobu.

## **3. Kako primjenjivati RotaTeq**

### **RotaTeq SE PRIMJENJUJE ISKLJUČIVO KROZ USTA.**

Djetetu će preporučene doze RotaTeq cjepiva dati liječnik ili medicinska sestra. Cjepivo će se dati laganim pritiskanjem tube i istiskivanjem cjepiva u djetetova usta.

Cjepivo se može dati bez obzira na hranu, piće ili majčino mlijeko.

U slučaju da dijete ispljune ili povrati većinu doze cjepiva, zamjenska doza može se dati u istom posjetu liječniku.

Ovo se cjepivo ni u kojem slučaju ne smije primjenjivati injekcijom.

Prva se doza RotaTeq cjepiva (2 ml) može dati djetetu starom najmanje 6 tjedana, a svakako se mora dati prije navršenog 12. tjedna (oko 3 mjeseca). RotaTeq se može dati prijevremeno rođenoj dojenčadi ako su rođena nakon navršenog 25. tjedna trudnoće. Takva dojenčad treba primiti prvu dozu cjepiva u dobi između 6. do 12. tjedna nakon rođenja.

Vaše će dijete primiti 3 doze RotaTeq cjepiva primijenjene s najmanje četiri tjedna razmaka između doza. Važno je da Vaše dijete primi sve 3 doze cjepiva zbog zaštite od rotavirusa. Preporučuje se da djeca prime sve tri doze do dobi od 20. do 22. tjedna, a najkasnije do dobi od 32 tjedna.

Primi li Vaše dijete prvu dozu RotaTeq cjepiva, preporučuje se da do kraja cijepljenja također prima RotaTeq (a ne neko drugo cjepivo protiv rotavirusa).

#### **Ako ste zaboravili na dogovoreno cijepljenje RotaTeq cjepivom**

Važno je da slijedite upute Vašeg liječnika/zdravstvenog radnika vezane uz ponovni dolazak zbog nastavka cijepljenja. Zaboravite li ili iz drugog razloga propustite obaviti sljedeći posjet u dogovoreno vrijeme, posavjetujte se sa svojim liječnikom/zdravstvenim radnikom.

#### **4. Moguće nuspojave**

Kao i sva druga cjepiva i lijekovi, ovo cjepivo može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah se javite liječniku/zdravstvenom radniku ako Vaše dijete ima neko od sljedećih simptoma:

- Alergijske reakcije (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka), koje mogu biti teške (anafilaksa), a mogu uključivati: alergijsko oticanje koje može zahvatiti lice, usne, jezik ili grlo.
- Bronhospazam (rijetko, može se javiti u do 1 na 1000 dojenčadi). Može se manifestirati kao piskanje pri disanju, kašljanje ili otežano disanje.
- Jaka bol u trbuhu, uporno povraćanje, krv u stolici, nadut trbuh i/ili visoka vrućica. To mogu biti simptomi vrlo rijetke (može se javiti u do 1 na 10 000 dojenčadi), ali ozbiljne nuspojave koja se naziva intususcepcija (začepljenje u crijevu koji nastane kad se jedan dio crijeva uvuče u drugi dio).

Ostale nuspojave prijavljene uz primjenu cjepiva RotaTeq bile su:

- Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 dojenčadi): vrućica, proljev, povraćanje
- Često (mogu se javiti u do 1 na 10 dojenčadi): infekcije gornjih dišnih puteva
- Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 dojenčadi): bolovi u trbuhu (također vidjeti gore navedene znakove vrlo rijetke nuspojave intususcepcije), curenje nosa i grlobolja, infekcija uha, osip, krv u stolici
- Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 dojenčadi): koprivnjača
- Nepoznata učestalost (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka): razdražljivost

U prerano rođene djece (u 28. tjednu trudnoće ili ranije) mogu se javiti duži razmaci između udisaja tijekom 2 do 3 dana nakon primjene cjepiva.

Želite li više saznati o nuspojavama vezanim uz RotaTeq obratite se svom liječniku/zdravstvenom radniku.



## **Prijavljivanje nuspojava**

Ako u Vašeg djeteta primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati RotaTeq**

Cjepivo čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovo cjepivo se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju, vrećici i naljepnici iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati i prevoziti na hladnom (2°C – 8°C). Tubu za doziranje čuvati u vanjskom kartonskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što RotaTeq sadrži**

Djelatne tvari u cjepivu RotaTeq su 5 sojeva reasortanata humano-bovinih rotavirusa:

G1	2,2 x 10 <sup>6</sup> infektivnih jedinica
G2	2,8 x 10 <sup>6</sup> infektivnih jedinica
G3	2,2 x 10 <sup>6</sup> infektivnih jedinica
G4	2,0 x 10 <sup>6</sup> infektivnih jedinica
P1A[8]	2,3 x 10 <sup>6</sup> infektivnih jedinica

Drugi sastojci cjepiva RotaTeq su: saharoza, natrijev citrat, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid, polisorbitat 80, podloga za kultiviranje (sadrži anorganske soli, aminokiseline i vitamine) i pročišćena voda.

### **Kako RotaTeq izgleda i sadržaj pakiranja**

Oralna otopina

Cjepivo je pakirano u jednodoznu tubu, a izgleda kao blijedožuta bistra tekućina koja može imati ružičastu nijansu.

RotaTeq je dostupan u pakiranjima s 1 ili 10 tuba za doziranje. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač**

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet: Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska.

Proizvođač odgovoran za puštanje serije lijeka u promet: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**België/Belgique/Belgien**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**България**

Мерк Шарп и Доум България ЕООД,  
тел.: + 359 2 819 3737  
info-msdbg@merck.com

**Česká republika**

Merck Sharp & Dohme s.r.o.  
Tel.: +420 233 010 111  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Danmark**

MSD Danmark ApS  
Tlf: + 45 4482 4000  
dkmail@merck.com

**Deutschland**

MSD Sharp & Dohme GmbH  
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 0)  
e-mail@msd.de

**Eesti**

Merck Sharp & Dohme OÜ  
Tel.: +372 6144 200  
msdeesti@merck.com

**Ελλάδα**

MSD Α.Φ.Β.Ε.Ε.  
Τηλ: +30 210 98 97 300  
dpoc\_greece@merck.com

**España**

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.  
Tel: +34 91 321 06 00  
msd\_info@merck.com

**France**

MSD France  
Tél: +33 (0)1 80 46 40 40

**Hrvatska**

Merck Sharp & Dohme d.o.o.  
Tel: +385 1 66 11 333  
croatia\_info@merck.com

**Lietuva**

UAB Merck Sharp & Dohme  
Tel.: +370.5.2780.247  
msd\_lietuva@merck.com

**Luxembourg/Luxemburg**

MSD Belgium  
Tél/Tel: +32(0)27766211  
dpoc\_belux@merck.com

**Magyarország**

MSD Pharma Hungary Kft.  
Tel.: + 36.1.888.5300  
hungary\_msd@merck.com

**Malta**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited.  
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)  
malta\_info@merck.com

**Nederland**

Merck Sharp & Dohme B.V.  
Tel: 0800 9999000  
(+31 23 5153153)  
medicalinfo.nl@merck.com

**Norge**

MSD (Norge) AS  
Tlf: +47 32 20 73 00  
msdnorge@msd.no

**Österreich**

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 1 26 044  
dpoc\_austria@merck.com

**Polska**

MSD Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48.22.549.51.00  
msdpolska@merck.com

**Portugal**

Merck Sharp & Dohme, Lda  
Tel: +351 21 4465700  
inform\_pt@merck.com

**România**

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.  
Tel: + 4021 529 29 00  
msdromania@merck.com

**Ireland**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfo\_ireland@merck.com

**Slovenija**

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.  
Tel: +386.1.520.4201  
msd.slovenia@merck.com

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: + 354 535 7000

**Slovenská republika**

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.  
Tel: +421 2 58282010  
dpoc\_czechslovak@merck.com

**Italia**

MSD Italia S.r.l.  
Tel: 800 23 99 89 (+39 06 361911)  
medicalinformation.it@msd.com

**Suomi/Finland**

MSD Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 804 650  
info@msd.fi

**Κύπρος**

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited  
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)  
cyprus\_info@merck.com

**Sverige**

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB  
Tel: +46 77 5700488  
medicinskinfo@merck.com

**Latvija**

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija  
Tel: +371.67364.224  
msd\_lv@merck.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)  
Limited  
Tel: +353 (0)1 2998700  
medinfoNI@msd.com



**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**


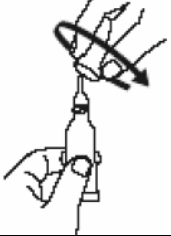

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
**Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:**

**Upute**

Primjena cjepiva:	
	Otvorite zaštitnu vrećicu i izvadite tubu za doziranje.
	Uklonite tekućinu s vrška držeći tubu okomito i lagano lupkajući prstom po zatvaraču na navoj.

	<p>Otvorite tubu za doziranje u 2 jednostavna pokreta:</p> <p>1. Probijte vršak tako da zavrnete zatvarač <b>u smjeru kazaljke na satu</b> dok ne postane čvrsto.</p>
	<p>2. Skinite zatvarač tako da ga odvrnete <b>u smjeru suprotnom od kazaljke na satu</b>.</p>
	<p>Primijenite dozu polagano istiskujući tekućinu u djetetova usta prema unutrašnjoj strani obraza, dok potpuno ne ispraznite tubu za doziranje. (U vršku tube može ostati koja kap.)</p>
	<p>Bacite praznu tubu sa zatvaračem u odgovarajuće spremnike za biološki otpad u skladu s nacionalnim propisima.</p>

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

**Pogledajte također dio 3. Kako primjenjivati RotaTeq.**