

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rotarix pulver og væske til mikstur, suspensjon.
Vaksine mot rotavirus, levende

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (1 ml):

Humant rotavirus RIX4414 stamme (levende, svekket) * ikke mindre enn 10^6 CCID₅₀

* Produsert i Vero-celler

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Vaksinen inneholder 13,5 mg sorbitol, 9 mg sukrose, 10 mikrogram glukose og 0,15 mikrogram fenylalanin i hver dose (se pkt. 4.4)

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til mikstur, suspensjon.

Pulveret er hvitt.

Væsken er blakket med et langsomt sedimenterende hvitt bunnfall og en fargeløs supernatant.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot gastroenteritt forårsaket av rotavirusinfeksjon hos spedbarn fra 6 til 24 ukers alder (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

Rotarix skal gis i henhold til offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vaksinasjonsskjemaet består av to doser. Første dose kan gis fra 6 ukers alder. Det bør være et intervall på minst 4 uker mellom dosene. Vaksinasjonsskjemaet bør helst gis før 16 ukers alder, men må være fullført ved 24 ukers alder.

Rotarix kan gis med samme dosering til premature spedbarn født etter minst 27. uke i svangerskapet (se punkt 4.8 og 5.1).

I kliniske studier ble vaksinen sjeldent spyttet ut eller gullet opp, og i de tilfeller hvor det skjedde ble det ikke gitt en ny dose. I de sjeldne tilfeller hvor barnet spytter ut eller guler opp mesteparten av vaksinedosen, kan imidlertid en ny dose gis ved samme legebese.

Det anbefales at barn som får første dose med Rotarix fullfører 2-dose skjemaet med Rotarix. Det foreligger ingen data angående sikkerhet, immunogenisitet eller effekt når Rotarix gis som første dose og en annen vaksine mot rotavirus gis som andre dose eller omvendt.

Barn

Rotarix må ikke brukes hos barn som er eldre enn 24 uker.

Administrasjonsmåte

Rotarix er kun til **oral** bruk.

Rotarix skal ikke under noen omstendigheter injiseres.

For instruksjon for tilberedning eller rekonstituering av legemidlet før administrering, se punkt 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Overfølsomhet etter tidligere vaksinasjon med vaksine mot rotavirus.

Tilfeller av tarminvaginase.

Personer med ubehandlet medfødt misdannelse i fordøyelseskanalen som kan predisponere for tarminvaginase.

Personer med alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) tilstander (se punkt 4.8).

Vaksinasjon med Rotarix skal utsettes hos personer med akutt alvorlig febersykdom. En lett infeksjon er imidlertid ikke en kontraindikasjon for vaksinasjon.

Vaksinasjon med Rotarix skal utsettes hos personer med diaré eller oppkast.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

I henhold til god klinisk praksis bør tidligere sykehistorie gjennomgås før vaksinasjon, spesielt med tanke på kontraindikasjoner, og en klinisk undersøkelse bør gjennomføres.

Det foreligger ingen data angående sikkerhet og effekt av Rotarix gitt til spedbarn med gastrointestinal sykdom eller veksthemming. Vaksinasjon med Rotarix kan vurderes til slike spedbarn når det etter legens vurdering ansees som en større risiko å ikke gi vaksinen.

Som en forsiktighetsregel bør helsepersonell følge opp ethvert symptom som kan være tarminvaginase (alvorlig magesmerter, vedvarende oppkast, blodig avføring, oppblåst mage og/eller høy feber) siden data fra observasjons-sikkerhetsovervåkingsstudier indikerer en økt risiko for tarminvaginase, hovedsakelig i løpet av 7 dager etter rotavirusvaksinasjon (se punkt 4.8). Foreldre/foresatte må rådes til å rapportere slike symptomer til lege umiddelbart.

For individer som er predisponert for tarminvaginase, se punkt 4.3.

Asymptomatisk og milde symptomer på hiv-infeksjon er ikke forventet å påvirke sikkerhet eller effekt av Rotarix. En klinisk studie på et begrenset antall barn med asymptomatisk eller milde symptomer på hiv-infeksjon viste ikke problemer knyttet til sikkerhet (se punkt 4.8).

Administrasjon av Rotarix til spedbarn med kjent eller mistenkt immundefekt, inkludert spedbarn som ble eksponert for immunsuppressiv behandling i livmoren, bør baseres på nøye vurderinger av potensielle fordeler og risiko.

Det er kjent at vaksineviruset utskilles i avføringen etter vaksinasjon og utskillelsen er størst etter rundt 7 dager. Virusantigen ble påvist ved ELISA i 50 % av avføringsprøvene etter første dose og i 4 % av avføringsprøvene etter andre dose. Da avføringsprøvene ble testet for tilstedeværelse av levende vaksinstamme, var kun 17 % positive.

Tilfeller hvor det utskilte vaksineviruset har blitt overført til seronegative kontakter av vaksinerte har blitt observert, uten at dette har forårsaket kliniske symptomer.

Rotarix bør gis med forsiktighet til personer som har nærkontakter med immundefekter, slik som personer med ondartet kreft eller som på noen måte har redusert immunforsvar, eller personer som mottar immunsuppressiv behandling.

Personer i kontakt med nylig vaksinerte bør være nøye med personlig hygiene (f. eks håndvask etter bytte av bleier på barnet).

Den potensielle risikoen for apné og behovet for respiratorisk overvåkning i 48-72 timer bør vurderes ved primærvaksinasjon av svært premature spedbarn (født ≤ 28 . uke i svangerskapet) og spesielt for de med en tidligere historie av respiratorisk umodenhet.

Siden fordelene med vaksinasjon er høy for denne gruppen spedbarn, bør vaksinasjonen gjennomføres og ikke utsettes.

Det er mulig at ikke alle vaksinerte oppnår en beskyttende immunrespons (se pkt. 5.1).

Graden av beskyttelse Rotarix kan gi mot andre rotavirusstammer som ikke har sirkulert ved kliniske studier er på det nåværende tidspunkt ukjent. De kliniske studiene hvor beskyttelsesdataene er hentet fra, ble gjennomført i Europa, Mellom- og Sør-Amerika, Afrika og Asia (se pkt. 5.1).

Rotarix gir ikke beskyttelse mot gastroenteritt forårsaket av andre patogener enn rotavirus.

Data for bruk av Rotarix som profylakse etter eksponering er ikke tilgjengelig.

Rotarix skal ikke under noen omstendigheter injiseres.

Hjelpestoffer

Denne vaksinen inneholder sukrose, glukose og sorbitol som hjelpestoffer. Pasienter med sjeldne arvelige problemer som fruktose intoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltase insuffisiens bør ikke ta denne vaksinen.

Denne vaksinen inneholder 0,15 mikrogram fenylalanin i hver dose. Fenylalanin kan være skadelig hos pasienter med fenylketonuri (PKU).

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Rotarix kan gis samtidig med følgende monovalente eller kombinasjonsvaksiner [inkludert heksavalente vaksiner (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vaksine mot difteri, tetanus og kikhoste (helcelle) (DTPw), vaksine mot difteri, tetanus og kikhoste (acellulær) (DTPa), vaksine mot *Haemophilus influenzae* type b (Hib), vaksine mot polio (inaktivert) (IPV), vaksine mot hepatitt B (HBV), vaksine mot pneumokokkinfeksjon (konjugert) og vaksine mot meningokokkinfeksjon gruppe C (konjugert). Kliniske studier har vist at immunresponsen og sikkerhetsprofilen til vaksinene var upåvirket.

Rotarix gitt samtidig med oral poliovaksine (OPV) påvirker ikke immunresponsen mot polioantigenene. Selv om samtidig administrasjon av OPV kan gi en svak reduksjon av immunresponsen mot vaksine mot rotavirus, ble det i en klinisk studie med over 4200 deltakere som fikk Rotarix og OPV samtidig vist at klinisk beskyttelse mot alvorlig gastroenteritt forårsaket av rotavirus ble opprettholdt.

Det er ingen begrensninger på spedbarnets inntak av mat eller drikke, verken før eller etter vaksinasjon.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Rotarix er ikke ment for bruk til voksne. Det foreligger ingen data for bruk av Rotarix under graviditet og amming.

Resultater fra kliniske studier tilsier at amming ikke vil redusere beskyttelsen Rotarix gir mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus. Amming kan derfor opprettholdes gjennom vaksinasjonsskjemaet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen som er presentert nedenfor er basert på data fra kliniske studier utført enten med den frysetørrede eller væskeformuleringen av Rotarix.

I totalt fire kliniske studier ble omtrent 3800 doser med Rotarix væskeformuleringen gitt til omtrent 1900 spedbarn. Disse studiene har vist at sikkerhetsprofilen for væskeformuleringen er sammenliknbar med den frysetørrede formuleringen.

I totalt 23 kliniske studier ble omtrent 106000 doser med Rotarix (frysetørred eller væskeformulering) gitt til omtrent 51000 spedbarn.

I tre placebokontrollerte kliniske studier (Finland, India og Bangladesh), der Rotarix ble gitt alene (tidspunkt for vaksinasjon med rutinemessige barnevaksiner ble forskjøvet) var insidensen og alvorlighetsgraden av forventede hendelser (8 dager etter vaksinasjon) som diaré, oppkast, tap av matlyst, feber, irritabilitet og hoste/rennende nese ikke signifikant forskjellig i gruppen som fikk Rotarix sammenlignet med gruppen som fikk placebo. Det ble ikke sett noen økning i forekomst av disse hendelsene eller alvorlighetsgrad etter andre dose.

I en analyse hvor det er slått sammen 17 placebokontrollerte kliniske studier (Europa, Nord-Amerika, Latin-Amerika, Asia, Afrika) inkludert studier hvor Rotarix ble gitt samtidig med rutinemessige barnevaksiner (se punkt 4.5), var følgende bivirkninger (31 dager etter vaksinasjon) ansett å være mulig relatert til vaksinasjon.

Bivirkninger

Bivirkninger som er rapportert er listet opp nedenfor etter følgende frekvens:

Frekvensene er rapportert som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10000$)

System Organ Klasse	Frekvens	Bivirkninger
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré
	Mindre vanlige	Magesmerter, luft i magen
	Svært sjeldne	Tarminvaginase (se punkt 4.4)
	Ikke kjent*	Hematochezi
	Ikke kjent*	Gastroenteritt med utskillelse av vaksinevirus hos spedbarn med alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) tilstander
Hud -og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Dermatitt
	Svært sjeldne	Urticaria
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Irritabilitet
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Ikke kjent*	Apné hos svært premature spedbarn (født ≤ 28 uke i svangerskapet) (se punkt 4.4)

*Siden disse hendelsene er spontanrapportert er det ikke mulig å estimere nøyaktig frekvens

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Tarminvaginase

Data fra observasjons-sikkerhetsovervåkingsstudier gjennomført i flere land indikerer at rotavirusvaksiner kan føre til en økt risiko for tarminvaginase, hovedsakelig i løpet av 7 dager etter vaksinasjon. Opp til 6 ekstra tilfeller per 100 000 spedbarn har blitt observert i disse landene mot en bakgrunnsinsidens på hhv. 25 til 101 per 100 000 spedbarn (under ett års alder) per år. Det er begrenset med evidens for en mindre økning i risiko etter den andre dosen. Det gjenstår å se om rotavirusvaksiner påvirker den totale insidensen av tarminvaginase basert på lengre oppfølgingsperioder (se punkt 4.4).

Andre spesielle populasjoner

Sikkerhet hos premature spedbarn

I en klinisk studie fikk 670 premature spedbarn født fra 27. til 36. uke av svangerskapet Rotarix og 339 fikk placebo. Den første dosen ble gitt fra 6 uker etter fødsel. Alvorlige bivirkninger ble observert hos 5,1% av spedbarna som fikk Rotarix sammenliknet med 6,8% av de som fikk placebo. Tilsvarende forhold for andre uønskede hendelser ble observert blant de som fikk Rotarix og placebo. Det ble ikke rapportert noen tilfeller av invaginase.

Sikkerhet hos spedbarn med humant immunsviktvirus (hiv) -infeksjon

I en klinisk studie ble Rotarix eller placebo administrert til 100 spedbarn med hiv-infeksjon. Sikkerhetsprofilen var lik hos de som fikk Rotarix og de som fikk placebo.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Noen tilfeller av overdosering er rapportert. Generelt var bivirkningsprofilen som ble rapportert i disse tilfellene lik den som ble observert etter administrering av den anbefalte dosen av Rotarix.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: rotavirusvaksiner, ATC-kode: J07BH01

Beskyttelseseffekt

I kliniske studier ble det vist effekt mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus av de mest vanlige genotypene G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] og G9P[8]. I tillegg har det blitt vist effekt mot uvanlige rotavirusgenotyper G8P[4] (alvorlig gastroenteritt) og G12P[6] (enhver gastroenteritt). Disse stammene sirkulerer i hele verden.

Kliniske studier har blitt gjennomført i Europa, Latin-Amerika, Afrika og Asia for å evaluere beskyttelseeffekten av Rotarix mot henholdsvis alle og alvorlige gastroenteritter forårsaket av rotavirus (RVGE).

Alvorlighetsgraden av gastroenteritt ble definert etter to ulike kriterier:

- Vesikari 20-punktsskalaen, som vurderer hele det kliniske bildet av rotavirusgastroenteritt ved at det tas med alvorlighetsgrad og varighet av diare og oppkast, alvorlighetsgrad av feber og dehydrering så vel som behov for behandling
- eller
- Den kliniske kasusdefinisjonen basert på Verdens Helseorganisasjons (WHOs) kriterier

Klinisk beskyttelse ble målt hos ATP-kohorten for effekt, som inkluderer alle deltakere fra ATP-kohorten for sikkerhet som gikk inn i oppfølgingsperioden for effektmåling.

Beskyttelseseffekt i Europa

I en klinisk studie gjennomført i Europa ble Rotarix, gitt i henhold til ulike europeiske skjemaer (2, 3 måneder; 2, 4 måneder; 3, 4 måneder; 3, 5 måneder), evaluert i 4000 individer.

Etter to doser med Rotarix var beskyttelseeffekten i første og andre leveår som vist i tabellen nedenfor:

	1. leveår Rotarix N=2572 Placebo N=1302		2. leveår Rotarix N=2554 Placebo N=1294	
Beskyttelseseffekt (%) mot enhver og alvorlig rotavirusgastroenteritt [95% CI]				
Genotype	Enhver alvorlighets- grad	Alvorlig [†]	Enhver alvorlighets- grad	Alvorlig [†]
G1P[8]	95,6 [87,9;98,8]	96,4 [85,7;99,6]	82,7 [67,8;91,3]	96,5 [86,2;99,6]
G2P[4]	62,0* [<0,0;94,4]	74,7* [<0,0;99,6]	57,1 [<0,0;82,6]	89,9 [9,4;99,8]
G3P[8]	89,9 [9,5;99,8]	100 [44,8;100]	79,7 [<0,0;98,1]	83,1* [<0,0;99,7]
G4P[8]	88,3 [57,5;97,9]	100 [64,9;100]	69,6* [<0,0;95,3]	87,3 [<0,0;99,7]
G9P[8]	75,6 [51,1;88,5]	94,7 [77,9;99,4]	70,5 [50,7;82,8]	76,8 [50,8;89,7]
Stammer med genotype P[8]	88,2 [80,8;93,0]	96,5 [90,6;99,1]	75,7 [65,0;83,4]	87,5 [77,8;93,4]
Sirkulerende rotavirusstammer	87,1 [79,6;92,1]	95,8 [89,6;98,7]	71,9 [61,2;79,8]	85,6 [75,8;91,9]
Beskyttelseseffekt (%) mot rotavirusgastroenteritt som krever tilsyn av lege [95% CI]				
Sirkulerende rotavirusstammer	91,8 [84;96,3]		76,2 [63,0;85,0]	
Beskyttelseseffekt (%) mot sykehusinnleggelse som følge av rotavirusgastroenteritt [95% CI]				
Sirkulerende rotavirusstammer	100 [81,8;100]		92,2 [65,6;99,1]	

[†] Alvorlig gastroenteritt ble definert som ≥ 11 på Vesikari skala

* Ikke statistisk signifikant ($p \geq 0,05$). Dataene må tolkes med varsomhet.

Vaksinens beskyttelseseffekt i første leveår økte progressivt med økende alvorlighetsgrad på sykdommen og nådde 100 % (95% CI: 84,7:100) for Vesikari ≥ 17 .

Beskyttelseseffekt i Latin-Amerika

I en klinisk studie gjennomført i Latin-Amerika ble Rotarix evaluert i flere enn 20000 individer. Alvorlighetsgrad av gastroenteritt (GE) ble definert i henhold til WHO-kriterier. Vaksinens beskyttelseseffekt mot alvorlig gastroenteritt forårsaket av rotavirus (RV) som krevde sykehusinnleggelse og/eller rehydreringsterapi gitt av helsepersonell og den genotypespesifikke beskyttelseseffekten etter to doser med Rotarix er vist i tabellen nedenfor:

Genotype	Alvorlig rotavirusgastroenteritt† (1. leveår) Rotarix N=9009 Placebo N=8858	Alvorlig rotavirusgastroenteritt† (2. leveår) Rotarix N=7175 Placebo N=7062
	Beskyttelseseffekt (%) [95% CI]	Beskyttelseseffekt (%) [95% CI]
Alle RVGE	84,7 [71,7;92,4]	79,0 [66,4;87,4]
G1P[8]	91,8 [74,1;98,4]	72,4 [34,5;89,9]
G3P[8]	87,7 [8,3;99,7]	71,9* [<0,0;97,1]
G4P[8]	50,8#* [<0,0;99,2]	63,1 [0,7;88,2]
G9P[8]	90,6 [61,7;98,9]	87,7 [72,9;95,3]
Stammer med genotype P[8]	90,9 [79,2;96,8]	79,5 [67,0;87,9]

† Alvorlig rotavirusgastroenteritt ble definert som en episode med diare med eller uten oppkast som krevde sykehusinnleggelse og/eller rehydreringsterapi gitt av helsepersonell (WHO kriterie)

* Ikke statistisk signifikant ($p \geq 0.05$). Dataene må tolkes med varsomhet.

Estimert for beskyttelseseffekt mot G4P[8] er basert på et veldig lavt antall tilfeller (1 tilfelle i Rotarix-gruppen og 2 tilfeller i placebo-gruppen).

En samlet analyse av fem beskyttelsesstudier* viste 71,4% (95% CI: 20,1;91,1) beskyttelse i første leveår mot alvorlig rotavirusgastroenteritt (Vesikari ≥ 11 poeng) forårsaket av rotavirus genotype G2P[4].

* I disse studiene var punktestimatene og konfidensintervallene henholdsvis: 100% (95% CI: -1858,0;100), 100% (95% CI: 21,1;100), 45,4% (95% CI: -81,5;86,6), 74,7% (95% CI: -386,2;99,6). Punktestimat for den resterende studien er ikke tilgjengelig.

Beskyttelseseffekt i Afrika

I en klinisk studie gjennomført i Afrika (Rotarix: N = 2974; placebo: N = 1443) ble effekten av å gi Rotarix til spedbarn ca. 10 og 14 ukers alder (2 doser) eller 6, 10 og 14 ukers alder (3 doser) vurdert. Vaksinenes effekt mot alvorlig gastroenteritt i løpet av det første leveåret var 61,2% (95% CI: 44,0;73,2). Vaksinenes beskyttelseseffekt (sammenslåtte doser) mot enhver og alvorlig gastroenteritt er vist i følgende tabell:

Genotype	Enhver rotavirusgastroenteritt Rotarix N=2974 Placebo N=1443	Alvorlig rotavirusgastroenteritt† Rotarix N=2974 Placebo N=1443
	Effekt (%) [95% CI]	Effekt (%) [95% CI]
G1P[8]	68,3 [53,6;78,5]	56,6 [11,8;78,8]
G2P[4]	49,3 [4,6;73,0]	83,8 [9,6;98,4]
G3P[8]	43,4* [<0,0;83,7]	51,5* [<0,0;96,5]
G8P[4]	38,7* [<0,0;67,8]	63,6 [5,9;86,5]
G9P[8]	41,8* [<0,0;72,3]	56,9* [<0,0;85,5]
G12P[6]	48,0 [9,7;70,0]	55,5* [<0,0; 82,2]
Stammer med P[4] genotype	39,3 [7,7;59,9]	70,9 [37,5;87,0]
Stammer med P[6] genotype	46,6 [9,4;68,4]	55,2* [<0,0;81,3]
Stammer med P[8] genotype	61,0 [47,3;71,2]	59,1 [32,8;75,3]

† Alvorlig gastroenteritt ble definert som ≥ 11 på Vesikari skala

* Ikke statistisk signifikant ($p \geq 0.05$). Dataene må tolkes med varsomhet.

Vedvarende effekt opptil 3 års alder, i Asia

I en klinisk studie som ble gjennomført i Asia (Hong Kong, Singapore og Taiwan) (Total vaksinekohort: Rotarix N= 5359; Placebo: N= 5349) ble ulike vaksineskjemaer for Rotarix (2, 4 måneders alder; 3, 4 måneders alder) evaluert.

I løpet av første året var det signifikant færre deltakere i Rotarix-gruppen som rapporterte rotavirusgastroenteritt forårsaket av sirkulerende villtype RV sammenliknet med placebogruppen, i perioden fra 2 uker etter den 2. dosen og opptil ett års alder (0,0% versus 0,3%), med en vaksineeffekt på 100% (95% CI: 72,2; 100).

Den beskyttende vaksineeffekten mot alvorlig rotavirusgastroenteritt etter to doser med Rotarix som ble observert opptil 2 års alder er presentert i følgende tabell:

Effekt opptil 2 års alder Rotarix N= 5263 Placebo N= 5256	
Vaksineeffekt (%) mot alvorlig rotavirusgastroenteritt [95% CI]	
Genotype	Alvorlighet†
G1P[8]	100 [80,8;100]
G2P[4]	100* [<0,0;100]
G3P[8]	94,5 [64,9;99,9]
G9P[8]	91,7 [43,8;99,8]
Stammer med P[8] genotype	95,8 [83,8;99,5]
Sirkulerende rotavirusstammer	96,1 [85,1;99,5]
Vaksineeffekt (%) mot rotavirusgastroenteritt som krevde sykehusinnleggelse og/eller rehydreringsterapi gitt av helsepersonell [95% CI]	
Sirkulerende rotavirusstammer	94,2 [82,2;98,8]

† Alvorlig gastroenteritt ble definert som ≥ 11 på Vesikari skala

* Ikke statistisk signifikant ($p \geq 0.05$). Dataene må tolkes med varsomhet.

I løpet av det tredje leveåret var det ingen tilfeller av alvorlig RV gastroenteritt i Rotarix-gruppen (N= 4222) versus 13 (0,3%) i placebogruppen (N= 4185). Vaksineeffekten var 100% (95% CI: 67,5; 100). De alvorlige RV gastroenteritt-tilfellene skyldtes RV-stammer G1P[8], G2P[4], G3P[8] og G9P[8]. Forekomsten av alvorlig RV gastroenteritt assosiert med de individuelle genotypene var for lav til at det kunne beregnes noen effekt. Effekten av RV gastroenteritt som krevde sykehusinnleggelse var 100% (95% CI: 72,4; 100).

Immunrespons

Den immunologiske mekanismen som gjør at Rotarix beskytter mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus er ikke fullstendig klarlagt. Det er ikke etablert noen sammenheng mellom antistoffresponser etter vaksinasjon mot rotavirus og beskyttelse mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus.

Tabellen under viser prosentandelen av individer som opprinnelig var seronegative for rotavirus (IgA antistofftiter <20 E/ml) (ved ELISA) med et anti-rotavirus IgA antistofftiter i serum ≥ 20 E/ml en til to måneder etter andre dose med vaksine eller placebo observert i ulike studier.

Skjema	Studier utført i	Vaksine		Placebo	
		N	% ≥ 20 E/ml [95% CI]	N	% ≥ 20 E/ml [95% CI]
2, 3 måneder	Frankrike, Tyskland	239	82,8 [77,5;87,4]	127	8,7 [4,4;15,0]
2, 4 måneder	Spania	186	85,5 [79,6;90,2]	89	12,4 [6,3;21,0]
3, 5 måneder	Finland, Italia	180	94,4 [90,0;97,3]	114	3,5 [1,0;8,7]
3, 4 måneder	Tsjekkia	182	84,6 [78,5;89,5]	90	2,2 [0,3;7,8]
2, 3 til 4 måneder	Latin-Amerika; 11 land	393	77,9% [73,8;81,6]	341	15,1% [11,7;19,0]
10, 14 uker og 6, 10, 14 uker (sammenslått)	Sør- Afrika, Malawi	221	58,4 [51,6;64,9]	111	22,5 [15,1;31,4]

Immunrespons hos premature spedbarn

I en klinisk studie gjennomført i premature spedbarn, født etter minst 27. uke i svangerskapet, ble immunogenisiteten for Rotarix vurdert i en delgruppe bestående av 147 deltakere hvor det ble vist at Rotarix er immunogen i denne populasjonen; 85,7% (95% CI: 79,0;90,9) av deltakerne oppnådde serum-anti IgA antistofftiter ≥ 20 E/ml (målt med ELISA) en måned etter andre vaksinedose.

Beskyttelseseffekt

I observasjonsstudier ble det vist vaksineeffekt mot alvorlig gastroenteritt som førte til sykehusinnleggelse forårsaket av rotavirus av vanlige genotyper G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] og G9P[8] og de mindre vanlige rotavirusgenotypene G9P[4] og G9P[6]. Alle disse stammene sirkulerer rundt i verden.

Beskyttelseseffekt etter 2 doser mot RVGE som resulterer i sykehusinnleggelse

Land Periode	Alder	N ⁽¹⁾ (tilfeller/kontroller)	Stammer	Beskyttelseseffekt % [95% CI]
Høyinntektsland				
Belgia 2008- 2010 ⁽²⁾	< 4 år 3-11 mnd	160/198	Alle	90 [81;95] 91 [75;97]
	< 4 år	41/53	G1P[8]	95 [78;99]
	< 4 år 3-11 mnd	80/103	G2P[4]	85 [64;94] 83 [22;96] ⁽³⁾
	< 4 år	12/13	G3P[8]	87* [<0;98] ⁽³⁾
	< 4 år	16/17	G4P[8]	90 [19;99] ⁽³⁾
Singapor 2008- 2010 ⁽²⁾	< 5 år	136/272	Alle	84 [32;96]
		89/89	G1P[8]	91 [30;99]
Taiwan 2009-2011	< 3 år	184/1,623 ⁽⁴⁾	Alle G1P[8]	92 [75;98] 95 [69;100]
USA 2010-2011	< 2 år	85/1,062 ⁽⁵⁾	Alle	85 [73;92]
			G1P[8]	88 [68;95]
			G2P[4]	88 [68;95]

	8-11 mnd		Alle	89 [48;98]
USA 2009-2011	< 5 år	74/255 ⁽⁴⁾	Alle	68 [34;85]
Middelinntektsland				
Bolivia 2010-2011	< 3 år	300/974	Alle	77 [65;84] ⁽⁶⁾
	6-11 mnd			77 [51;89]
	< 3 år		G9P[8]	85 [69;93]
	6-11 mnd			90 [65;97]
	< 3 år		G3P[8]	93 [70;98]
			G2P[4]	69 [14;89]
			G9P[6]	87 [19;98]
Brasil 2008-2011	< 2 år	115/1,481	Alle	72 [44;85] ⁽⁶⁾
			G1P[8]	89 [78;95]
			G2P[4]	76 [64;84]
Brasil 2008- 2009 ⁽²⁾	< 3 år 3-11 mnd	249/249 ⁽⁵⁾	Alle	76 [58;86] 96 [68;99]
	< 3 år 3-11 mnd	222/222 ⁽⁵⁾	G2P[4]	75 [57;86] 95 [66;99] ⁽³⁾
El Salvador 2007-2009	< 2 år 6-11 mnd	251/770 ⁽⁵⁾	Alle	76 [64;84] ⁽⁶⁾ 83 [68;91]
Guatemala 2012-2013	< 4 år	NA ⁽⁷⁾	Alle	63 [23;82]
Mexico 2010	< 2 år	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16;100]
Lavinntektsland				
Malawi 2012-2014	< 2 år	81/286 ⁽⁵⁾	Alle	63 [23;83]

mnd: måneder

* Ikke statistisk signifikant ($P \geq 0,05$). Disse dataene bør tolkes med forsiktighet

(1) Antall fullvaksinerte (2 doser) og uvaksinerte tilfeller og kontroller er gitt

(2) GSK sponsede studier

(3) Data fra post-hoc analyse

(4) Vaksinenes beskyttelseeffekt ble beregnet ved bruk av rotavirus-negative kontrollpasienter innlagt på sykehus (estimer fra Taiwan were beregnet ved bruk av rotavirus-negative kontrollpasienter innlagt på sykehus kombinert med kontrollpasienter innlagt på sykehus uten diare).

(5) Vaksinenes beskyttelseeffekt ble beregnet ved bruk av kontroller i nabolaget

(6) Hos pasienter som ikke var fullvaksinert var beskyttelseeffekten etter en dose 51% (95% CI: 26;67 El Salvador) til 60% (95% CI: 37;75, Brasil).

(7) NA: Ikke tilgjengelig. Vaksinenes beskyttelseeffekt er beregnet basert på 41 fullvaksinerte tilfeller og 175 fullvaksinerte kontroller.

Effekt på mortalitet[§]

Effektstudier med Rotarix utført i Panama, Brasil og Mexico viste en reduksjon i mortalitet som følge av enhver forekomst av diaré varierende mellom 17 % og 73 % hos barn som var under 5 år, 2 til 4 år etter introduksjon av vaksinen.

Effekt på sykehusinnleggelser[§]

I en retrospektiv database-studie i Belgia utført på barn som var 5 år eller yngre, varierte den direkte og indirekte effekten av Rotarix-vaksinasjon mellom 64 % (95 % CI: 49;76) og 80 % (95 % CI: 77;83)

to år etter introduksjon av vaksinen. Lignende studier i Armenia, Australia, Brasil, Canada, El Salvador og Zambia viste en reduksjon på 45 til 93 % mellom 2 og 4 år etter introduksjon av vaksinen.

Ni effektstudier utført i Afrika og Latinamerika på hospitalisering som følge av enhver («all-cause») forekomst av diaré viste en reduksjon på 14 % til 57 % mellom 2 og 5 år etter introduksjon av vaksinen.

§OBS: Effektstudier er ment å kartlegge en tidsmessig sammenheng, men ikke en årsakssammenheng mellom sykdom og vaksinasjon. Naturlige fluktuasjoner i sykdomsinsidens kan også influere den observerte midlertidige effekten.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Pulver

Sukrose

Dextran

Sorbitol (E 420)

Aminosyrer (inkludert fenylalanin)

Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (inneholder fenylalanin, natrium, glukose og andre stoffer)

Væske

Kalsiumkarbonat

Xantangummi

Sterilt vann

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter rekonstituering:

Etter rekonstituering bør vaksinen administreres umiddelbart. Hvis vaksinen ikke brukes umiddelbart, kan den ikke oppbevares lenger enn 24 timer ved en temperatur på 2 °C -25 °C før den brukes.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C)

Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver (1 dose) i en glassbeholder (type I glass) med propp (butylgummi).

Væske (1ml) i en **oral** applikator (type I glass) med stempel og beskyttelseshette (butylgummi).

Adapter for overføring ved rekonstituering (1/dose)

i følgende pakningsstørrelser:

- pakningsstørrelser med 1 glassbeholder med pulver og 1 **oral** applikator med væske
- pakningsstørrelser med 5 glassbeholdere med pulver og 5 **orale** applikatorer med væske
- pakningsstørrelser med 10 glassbeholdere med pulver og 10 **orale** applikatorer med væske
- pakningsstørrelser med 25 glassbeholdere med pulver og 25 **orale** applikatorer med væske

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Før rekonstituering:

Ved lagring kan et hvitt bunnfall og klar supernatant observeres i den **orale** applikatoren som inneholder væsken. Før rekonstituering må innholdet i den **orale** applikatoren undersøkes visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller fysiske forandringer.

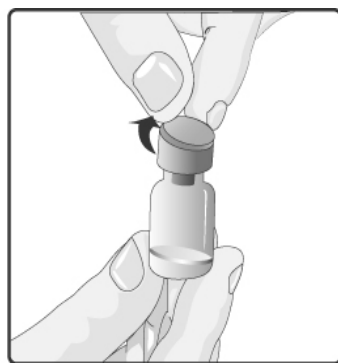
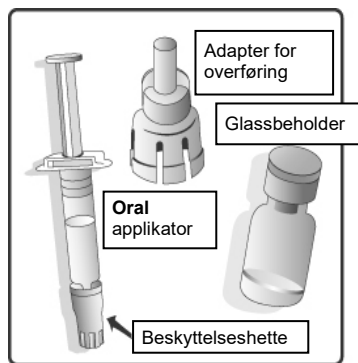
Etter rekonstituering:

Rekonstituert vaksine er noe mer blakket enn væsken alene og har et melkehvitt utseende.

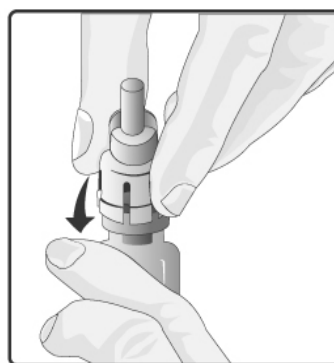
Rekonstituert vaksine må også undersøkes visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller fysiske forandringer før vaksinen gis. Dersom slike forandringer oppdages skal vaksinen kastes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

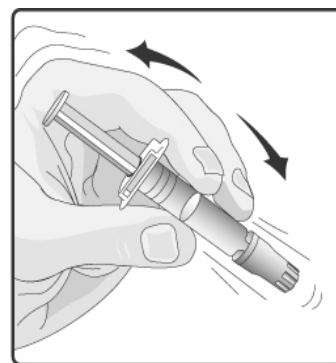
Instruksjoner for rekonstituering og administrering av vaksinen:



1. Fjern plastikkdekelet på glassbeholderen som inneholder pulveret.



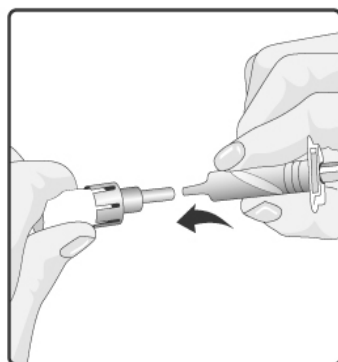
2. Fest adapteren for overføring til glassbeholderen ved å presse den ned til den er riktig plassert og forsvarlig festet.



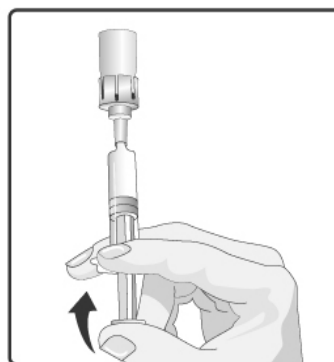
3. Rist den **orale** applikatoren med væsken kraftig. Væsken vil da være blakket med et langsomt sedimenterende hvitt bunnfall.



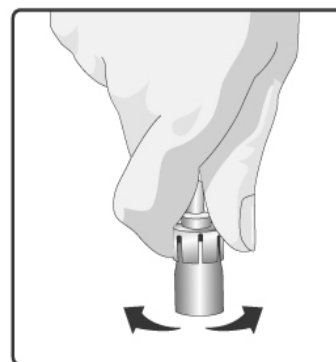
4. Fjern beskyttelseshetten på den **orale** applikatoren



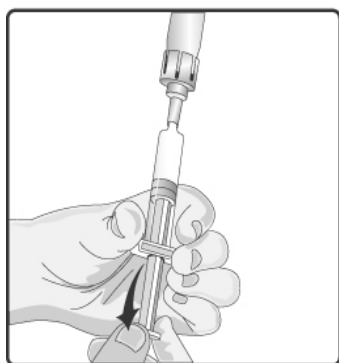
5. Fest den **orale** applikatoren til adapteren ved å presse den hardt på plass.



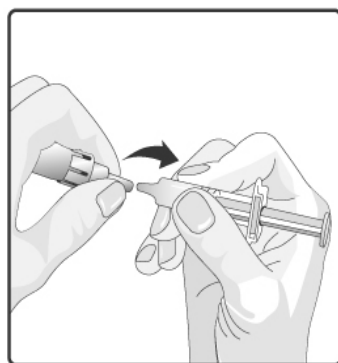
6. Overfør hele innholdet i den **orale** applikatoren til glassbeholderen med pulveret.



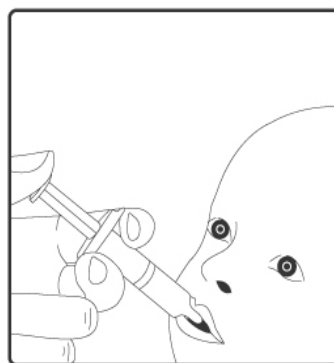
7. Mens den **orale** applikatoren fortsatt er festet, rist glassbeholderen og undersøk at alt pulveret er fullstendig resuspendert. Rekonstituert vaksine vil se mer blakket ut enn væsken alene. Dette er normalt.



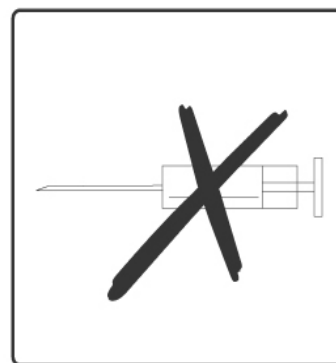
8. Trekk hele blandingen tilbake i den **orale** applikatoren.



9. Fjern den **orale** applikatoren fra adapteren.



10. Vaksinen er kun til **oral bruk**. Barnet skal sitte i en tilbakeleent stilling. Hele innholdet i den **orale** applikatoren gis **oralt** (ved at hele innholdet i den **orale** applikatoren gis på innsiden av kinnet).



11. **Må ikke injiseres.**

Dersom den rekonstituerte vaksinen skal oppbevares midlertidig før administrering, skal beskyttelseshetten settes tilbake på den **orale** applikatoren. Den **orale** applikatoren med rekonstituert vaksine må ristes forsiktig igjen før den gis **oralt**.

Må ikke injiseres.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/330/001
EU/1/05/330/002
EU/1/05/330/003
EU/1/05/330/004

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. februar 2006
Dato for siste fornyelse: 14. januar 2016

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, <http://www.ema.europa.eu>).

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rotarix mikstur, suspensjon i ferdigfylt **oral** applikator

Rotarix mikstur, suspensjon i plasttube

Rotarix mikstur, suspensjon i multidose-monodose (5 enkeltdoser) presentert i en plasttube koblet sammen av en plastikkopling (bar)

Vaksine mot rotavirus, levende

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 dose (1,5 ml) inneholder:

Humant rotavirus RIX4414 stamme (levende, svekket)*

ikke mindre enn 10^6 CCID₅₀

* Produsert i Vero-celler

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Denne vaksinen inneholder 1073 mg sukrose, 32 mg natrium, 10 mikrogram glukose og 0,15 mikrogram fenylalanin i hver dose (se pkt. 4.4)

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Mikstur, suspensjon.

Rotarix er en klar og fargeløs væske.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Profylakse mot gastroenteritt forårsaket av rotavirusinfeksjon hos spedbarn fra 6 til 24 ukers alder (se pkt. 4.2, 4.4 og 5.1).

Rotarix skal gis i henhold til offisielle anbefalinger.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vaksinasjonsskjemaet består av to doser. Første dose kan gis fra 6 ukers alder. Det bør være et intervall på minst 4 uker mellom dosene. Vaksinasjonsskjemaet bør helst gis før 16 ukers alder, men må være fullført ved 24 ukers alder.

Rotarix kan gis med samme dosering til premature spedbarn født etter minst 27. uke i svangerskapet (se punkt 4.8 og 5.1).

I kliniske studier ble vaksinen sjeldent spyttet ut eller gulpet opp, og i de tilfeller hvor det skjedde ble det ikke gitt en ny dose. I de sjeldne tilfeller hvor barnet spytter ut eller gulper opp mesteparten av vaksinedosen, kan imidlertid en ny dose gis ved samme legebese.

Det anbefales at barn som får første dose med Rotarix fullfører 2-dose skjemaet med Rotarix. Det foreligger ingen data angående sikkerhet, immunogenisitet eller effekt når Rotarix gis som første dose og en annen vaksine mot rotavirus gis som andre dose eller omvendt.

Barn

Rotarix må ikke brukes hos barn som er eldre enn 24 uker.

Administrasjonsmåte

Rotarix er kun til **oral** bruk.

Rotarix skal ikke under noen omstendigheter injiseres.

For instruksjon for administrering, se punkt 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Overfølsomhet etter tidligere vaksinasjon med vaksine mot rotavirus.

Tilfeller av tarminvaginase.

Personer med ubehandlet medfødt misdannelse i fordøyelseskanalen som kan predisponere for tarminvaginase.

Personer med alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) tilstander (se punkt 4.8).

Vaksinasjon med Rotarix skal utsettes hos personer med akutt alvorlig febersykdom. En lett infeksjon er imidlertid ikke en kontraindikasjon for vaksinasjon.

Vaksinasjon med Rotarix skal utsettes hos personer med diaré eller oppkast.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

I henhold til god klinisk praksis bør tidligere sykehistorie gjennomgås før vaksinasjon, spesielt med tanke på kontraindikasjoner, og en klinisk undersøkelse bør gjennomføres.

Det foreligger ingen data angående sikkerhet og effekt av Rotarix gitt til spedbarn med gastrointestinal sykdom eller veksthemming. Vaksinasjon med Rotarix kan vurderes til slike spedbarn når det etter legens vurdering ansees som en større risiko å ikke gi vaksinen.

Som en forsiktighetsregel bør helsepersonell følge opp ethvert symptom som kan være tarminvaginase (alvorlig magesmerter, vedvarende oppkast, blodig avføring, oppblåst mage og/eller høy feber) siden data fra observasjons-sikkerhetsovervåkningsstudier indikerer en økt risiko for tarminvaginase, hovedsakelig i løpet av 7 dager etter rotavirusvaksinasjon (se punkt 4.8). Foreldre/foresatte må rådes til å rapportere slike symptomer til lege umiddelbart.

For individer som er predisponert for tarminvaginase, se punkt 4.3.

Asymptomatisk og milde symptomer på hiv-infeksjon er ikke forventet å påvirke sikkerhet eller effekt av Rotarix. En klinisk studie på et begrenset antall barn med asymptomatisk eller milde symptomer på hiv-infeksjon viste ikke problemer knyttet til sikkerhet (se punkt 4.8).

Administrasjon av Rotarix til spedbarn med kjent eller mistenkt immundefekt, inkludert spedbarn som ble eksponert for immunsuppressiv behandling i livmoren, bør baseres på nøye vurderinger av potensielle fordeler og risiko.

Det er kjent at vaksineviruset utskilles i avføringen etter vaksinasjon og utskillelsen er størst etter rundt 7 dager. Virusantigen ble påvist ved ELISA i 50 % av avføringsprøvene etter første dose med frysetørret formulering av Rotarix og i 4 % av avføringsprøvene etter andre dose. Da avføringsprøvene ble testet for tilstedeværelse av levende vaksinstamme, var kun 17 % positive. I to kontrollerte sammenlignende studier var utskillelse av vaksinstammen etter vaksinasjon med flytende formulering av Rotarix sammenlignbar med det som ble observert etter vaksinasjon med frysetørret formulering av Rotarix.

Tilfeller hvor det utskilte vaksineviruset har blitt overført til seronegative kontakter av vaksinerte har blitt observert, uten at dette har forårsaket kliniske symptomer.

Rotarix bør gis med forsiktighet til personer som har nærkontakter med immundefekter, slik som personer med ondartet kreft eller som på noen måte har redusert immunforsvar, eller personer som mottar immunsuppressiv behandling.

Personer i kontakt med nylig vaksinerte bør være nøye med personlig hygiene (f. eks håndvask etter bytte av bleier på barnet).

Den potensielle risikoen for apné og behovet for respiratorisk overvåkning i 48-72 timer bør vurderes ved primærvaksinasjon av svært premature spedbarn (født ≤ 28 . uke i svangerskapet) og spesielt for de med en tidligere historie av respiratorisk umodenhet.

Siden fordelene med vaksinasjon er høy for denne gruppen spedbarn, bør vaksinasjonen gjennomføres og ikke utsettes.

Det er mulig at ikke alle vaksinerte oppnår en beskyttende immunrespons (se pkt. 5.1).

Graden av beskyttelse Rotarix kan gi mot andre rotavirusstammer som ikke har sirkulert ved kliniske studier er på det nåværende tidspunkt ukjent. De kliniske studiene hvor beskyttelsesdataene er hentet fra, ble gjennomført i Europa, Mellom- og Sør-Amerika, Afrika og Asia (se pkt. 5.1).

Rotarix gir ikke beskyttelse mot gastroenteritt forårsaket av andre patogener enn rotavirus.

Data for bruk av Rotarix som profylakse etter eksponering er ikke tilgjengelig.

Rotarix skal ikke under noen omstendigheter injiseres.

Hjelpestoffer

Denne vaksinen inneholder sukrose og glukose som hjelpestoffer. Pasienter med sjeldne arvelige problemer som fruktose intoleranse, glukose-galaktose malabsorpsjon eller sukrase-isomaltase insuffisiens bør ikke ta denne vaksinen.

Denne vaksinen inneholder 0,15 mikrogram fenylalanin i hver dose. Fenylalanin kan være skadelig hos pasienter med fenylketonuri (PKU).

Denne vaksinen inneholder 32 mg natrium i hver dose.

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten av biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Rotarix kan gis samtidig med følgende monovalente eller kombinasjonsvaksiner [inkludert heksavalente vaksiner (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vaksine mot difteri, tetanus og kikhoste (helcelle) (DTPw), vaksine mot difteri, tetanus og kikhoste (acellulær) (DTPa), vaksine mot *Haemophilus influenzae* type b (Hib), vaksine mot polio (inaktivert) (IPV), vaksine mot hepatitt B (HBV), vaksine mot pneumokokkinfeksjon (konjugert) og vaksine mot meningokokkinfeksjon gruppe C (konjugert). Kliniske studier har vist at immunresponsen og sikkerhetsprofilen til vaksinene var upåvirket.

Rotarix gitt samtidig med oral poliovaksine (OPV) påvirker ikke immunresponsen mot polioantigenene. Selv om samtidig administrasjon av OPV kan gi en svak reduksjon av immunresponsen mot vaksine mot rotavirus, ble det i en klinisk studie med over 4200 deltakere som fikk Rotarix og OPV samtidig vist at klinisk beskyttelse mot alvorlig gastroenteritt forårsaket av rotavirus ble opprettholdt.

Det er ingen begrensninger på spedbarnets inntak av mat eller drikke, verken før eller etter vaksinasjon.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Rotarix er ikke ment for bruk til voksne. Det foreligger ingen data for bruk av Rotarix under graviditet og amming.

Resultater fra kliniske studier tilsier at amming ikke vil redusere beskyttelsen Rotarix gir mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus. Amming kan derfor opprettholdes gjennom vaksinasjonsskjemaet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen som er presentert nedenfor er basert på data fra kliniske studier utført enten med den frysetørrede eller væskeformuleringen av Rotarix.

I totalt fire kliniske studier ble omtrent 3800 doser med Rotarix væskeformuleringen gitt til omtrent 1900 spedbarn. Disse studiene har vist at sikkerhetsprofilen for væskeformuleringen er sammenliknbar med den frysetørrede formuleringen.

I totalt 23 kliniske studier ble omtrent 106000 doser med Rotarix (frysetørret eller væskeformulering) gitt til omtrent 51000 spedbarn.

I tre placebokontrollerte kliniske studier (Finland, India og Bangladesh), der Rotarix ble gitt alene (tidspunkt for vaksinasjon med rutinemessige barnevaksiner ble forskjøvet) var insidensen og alvorlighetsgraden av forventede hendelser (8 dager etter vaksinasjon) som diaré, oppkast, tap av matlyst, feber, irritabilitet og hoste/rennende nese ikke signifikant forskjellig i gruppen som fikk Rotarix sammenliknet med gruppen som fikk placebo. Det ble ikke sett noen økning i forekomst av disse hendelser eller alvorlighetsgrad etter andre dose.

I en analyse hvor det er slått sammen 17 placebokontrollerte kliniske studier (Europa, Nord-Amerika, Latin-Amerika, Asia, Afrika) inkludert studier hvor Rotarix ble gitt samtidig med rutinemessige barnevaksiner (se punkt 4.5), var følgende bivirkninger (31 dager etter vaksinasjon) ansett å være mulig relatert til vaksinasjon.

Bivirkninger

Bivirkninger som er rapportert er listet opp nedenfor etter følgende frekvens:

Frekvensene er rapportert som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10000$)

System Organ Klasse	Frekvens	Bivirkninger
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Diaré
	Mindre vanlige	Magesmerter, luft i magen
	Svært sjeldne	Tarminvaginase (se punkt 4.4)
	Ikke kjent*	Hematochezi
	Ikke kjent*	Gastroenteritt med utskillelse av vaksinevirus hos spedbarn med alvorlig kombinert immunsvikt (SCID) tilstander
Hud -og underhudssykdommer	Mindre vanlige	Dermatitt
	Svært sjeldne	Urticaria
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Irritabilitet
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Ikke kjent*	Apné hos svært premature spedbarn (født ≤ 28 uke i svangerskapet) (se punkt 4.4)

*Siden disse hendelsene er spontanrapportert er det ikke mulig å estimere nøyaktig frekvens.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Tarminvaginase

Data fra observasjons-sikkerhetsovervåkingsstudier gjennomført i flere land indikerer at rotavirusvaksiner kan føre til en økt risiko for tarminvaginase, hovedsakelig i løpet av 7 dager etter vaksinasjon. Opp til 6 ekstra tilfeller per 100 000 spedbarn har blitt observert i disse landene mot en bakgrunnsinsidens på hhv. 25 til 101 per 100 000 spedbarn (under ett års alder) per år. Det er begrenset med evidens for en mindre økning i risiko etter den andre dosen. Det gjenstår å se om rotavirusvaksiner påvirker den totale insidensen av tarminvaginase basert på lengre oppfølgingsperioder (se punkt 4.4).

Andre spesielle populasjoner

Sikkerhet hos premature spedbarn

I en klinisk studie fikk 670 premature spedbarn født fra 27. til 36. uke av svangerskapet Rotarix frysetørret formulering og 339 fikk placebo. Den første dosen ble gitt fra 6 uker etter fødsel. Alvorlige bivirkninger ble observert hos 5,1% av spedbarna som fikk Rotarix sammenliknet med 6,8% av de

som fikk placebo. Tilsvarende forhold for andre uønskede hendelser ble observert blant de som fikk Rotarix og placebo. Det ble ikke rapportert noen tilfeller av invaginasjon.

Sikkerhet hos spedbarn med humant immunsviktvirus- (hiv) infeksjon

I en klinisk studie ble Rotarix frysetørret formulering eller placebo administrert til 100 spedbarn med hiv-infeksjon. Sikkerhetsprofilen var lik hos de som fikk Rotarix og de som fikk placebo.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Noen tilfeller av overdosering er rapportert. Generelt var bivirkningsprofilen som ble rapportert i disse tilfellene lik den som ble observert etter administrering av den anbefalte dosen av Rotarix.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: rotavirusvaksiner, ATC-kode: J07BH01

Beskyttelseseffekt med frysetørret formulering

I kliniske studier ble det vist effekt mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus av de mest vanlige genotypene G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] og G9P[8]. I tillegg har det blitt vist effekt mot uvanlige rotavirusgenotyper G8P[4] (alvorlig gastroenteritt) og G12P[6] (enhver gastroenteritt). Disse stammene sirkulerer i hele verden.

Kliniske studier har blitt gjennomført i Europa, Latin-Amerika, Afrika og Asia for å evaluere beskyttelseeffekten av Rotarix mot henholdsvis alle og alvorlige gastroenteritter forårsaket av rotavirus (RVGE).

Alvorlighetsgraden av gastroenteritt ble definert etter to ulike kriterier:

- Vesikari 20-punktsskalaen, som vurderer hele det kliniske bildet av rotavirusgastroenteritt ved at det tas med alvorlighetsgrad og varighet av diare og oppkast, alvorlighetsgrad av feber og dehydrering så vel som behov for behandling eller
- Den kliniske kasusdefinisjonen basert på Verdens Helseorganisasjons (WHOs) kriterier

Klinisk beskyttelse ble målt hos ATP-kohorten for effekt, som inkluderer alle deltakere fra ATP-kohorten for sikkerhet som gikk inn i oppfølgingsperioden for effektmåling.

Beskyttelseseffekt i Europa

I en klinisk studie gjennomført i Europa ble Rotarix, gitt i henhold til ulike europeiske skjemaer (2, 3 måneder; 2, 4 måneder; 3, 4 måneder; 3, 5 måneder), evaluert i 4000 individer.

Etter to doser med Rotarix var beskyttelseeffekten i første og andre leveår som vist i tabellen nedenfor:

	1. leveår Rotarix N=2572 Placebo N=1302		2. leveår Rotarix N=2554 Placebo N=1294	
Beskyttelseseffekt (%) mot enhver og alvorlig rotavirusgastroenteritt [95% CI]				
Genotype	Enhver alvorlighets- grad	Alvorlig [†]	Enhver alvorlighets- grad	Alvorlig [†]
G1P[8]	95,6 [87,9;98,8]	96,4 [85,7;99,6]	82,7 [67,8;91,3]	96,5 [86,2;99,6]
G2P[4]	62,0* [<0,0;94,4]	74,7* [<0,0;99,6]	57,1 [<0,0;82,6]	89,9 [9,4;99,8]
G3P[8]	89,9 [9,5;99,8]	100 [44,8;100]	79,7 [<0,0;98,1]	83,1* [<0,0;99,7]
G4P[8]	88,3 [57,5;97,9]	100 [64,9;100]	69,6* [<0,0;95,3]	87,3 [<0,0;99,7]
G9P[8]	75,6 [51,1;88,5]	94,7 [77,9;99,4]	70,5 [50,7;82,8]	76,8 [50,8;89,7]
Stammer med genotype P[8]	88,2 [80,8;93,0]	96,5 [90,6;99,1]	75,7 [65,0;83,4]	87,5 [77,8;93,4]
Sirkulerende rotavirusstammer	87,1 [79,6;92,1]	95,8 [89,6;98,7]	71,9 [61,2;79,8]	85,6 [75,8;91,9]
Beskyttelseseffekt (%) mot rotavirusgastroenteritt som krever tilsyn av lege [95% CI]				
Sirkulerende rotavirusstammer	91,8 [84;96,3]		76,2 [63,0;85,0]	
Beskyttelseseffekt (%) mot sykehusinnleggelse som følge av rotavirusgastroenteritt [95% CI]				
Sirkulerende rotavirusstammer	100 [81,8;100]		92,2 [65,6;99,1]	

[†] Alvorlig gastroenteritt ble definert som ≥ 11 på Vesikariskala

* Ikke statistisk signifikant ($p \geq 0,05$). Dataene må tolkes med varsomhet

Vaksinens beskyttelseseffekt i første leveår økte progressivt med økende alvorlighetsgrad på sykdommen og nådde 100 % (95% CI: 84,7:100) for Vesikari ≥ 17 .

Beskyttelseseffekt i Latin-Amerika

I en klinisk studie gjennomført i Latin-Amerika ble Rotarix evaluert i flere enn 20000 individer. Alvorlighetsgrad av gastroenteritt (GE) ble definert i henhold til WHO-kriterier. Vaksinens beskyttelseseffekt mot alvorlig gastroenteritt forårsaket av rotavirus (RV) som krevde sykehusinnleggelse og/eller rehydreringsterapi gitt av helsepersonell og den genotypespesifikke beskyttelseseffekten etter to doser med Rotarix er vist i tabellen nedenfor:

Genotype	Alvorlig rotavirusgastroenteritt† (1. leveår) Rotarix N=9009 Placebo N=8858	Alvorlig rotavirusgastroenteritt† (2. leveår) Rotarix N=7175 Placebo N=7062
	Beskyttelseseffekt (%) [95% CI]	Beskyttelseseffekt (%) [95% CI]
Alle RVGE	84,7 [71,7;92,4]	79,0 [66,4;87,4]
G1P[8]	91,8 [74,1;98,4]	72,4 [34,5;89,9]
G3P[8]	87,7 [8,3;99,7]	71,9* [<0,0;97,1]
G4P[8]	50,8#* [<0,0;99,2]	63,1 [0,7;88,2]
G9P[8]	90,6 [61,7;98,9]	87,7 [72,9;95,3]
Stammer med genotype P[8]	90,9 [79,2;96,8]	79,5 [67,0;87,9]

† Alvorlig rotavirusgastroenteritt ble definert som en episode med diare med eller uten oppkast som krevde sykehusinnleggelse og/eller rehydreringsterapi gitt av helsepersonell (WHO kriterie)

* Ikke statistisk signifikant ($p \geq 0.05$). Dataene må tolkes med varsomhet.

Estimert for beskyttelseseffekt mot G4P[8] er basert på et veldig lavt antall tilfeller (1 tilfelle i Rotarix-gruppen og 2 tilfeller i placebo-gruppen).

En samlet analyse av fem beskyttelsesstudier* viste 71,4% (95% CI: 20,1;91,1) beskyttelse i første leveår mot alvorlig rotavirusgastroenteritt (Vesikari ≥ 11 poeng) forårsaket av rotavirus genotype G2P[4].

* I disse studiene var punktestimatene og konfidensintervallene henholdsvis: 100% (95% CI: -1858,0;100), 100% (95% CI: 21,1;100), 45,4% (95% CI: -81,5;86,6), 74,7% (95% CI: -386,2;99,6). Punktestimat for den resterende studien er ikke tilgjengelig.

Beskyttelseseffekt i Afrika

I en klinisk studie gjennomført i Afrika (Rotarix: N = 2974; placebo: N = 1443) ble effekten av å gi Rotarix til spedbarn ca. 10 og 14 ukers alder (2 doser) eller 6, 10 og 14 ukers alder (3 doser) vurdert. Vaksinsens effekt mot alvorlig gastroenteritt i løpet av det første leveåret var 61,2% (95% CI: 44,0;73,2). Vaksinsens beskyttelseseffekt (sammenslåtte doser) mot enhver og alvorlig gastroenteritt er vist i følgende tabell:

Genotype	Enhver rotavirusgastroenteritt Rotarix N=2974 Placebo N=1443	Alvorlig rotavirusgastroenteritt† Rotarix N=2974 Placebo N=1443
	Effekt (%) [95% CI]	Effekt (%) [95% CI]
G1P[8]	68,3 [53,6;78,5]	56,6 [11,8;78,8]
G2P[4]	49,3 [4,6;73,0]	83,8 [9,6;98,4]
G3P[8]	43,4* [<0,0;83,7]	51,5* [<0,0;96,5]
G8P[4]	38,7* [<0,0;67,8]	63,6 [5,9;86,5]
G9P[8]	41,8* [<0,0;72,3]	56,9* [<0,0;85,5]
G12P[6]	48,0 [9,7;70,0]	55,5* [<0,0; 82,2]
Stammer med P[4] genotype	39,3 [7,7;59,9]	70,9 [37,5;87,0]
Stammer med P[6] genotype	46,6 [9,4;68,4]	55,2* [<0,0;81,3]
Stammer med P[8] genotype	61,0 [47,3;71,2]	59,1 [32,8;75,3]

† Alvorlig gastroenteritt ble definert som ≥ 11 på Vesikariskala

* Ikke statistisk signifikant ($p \geq 0.05$). Dataene må tolkes med varsomhet.

Vedvarende effekt opptil 3 års alder, i Asia

I en klinisk studie som ble gjennomført i Asia (Hong Kong, Singapore og Taiwan) (Total vaksinekohort: Rotarix N= 5359; Placebo: N= 5349) ble ulike vaksineskjemaer for Rotarix (2, 4 måneders alder; 3, 4 måneders alder) evaluert.

I løpet av første året var det signifikant færre deltakere i Rotarix-gruppen som rapporterte rotavirusgastroenteritt forårsaket av sirkulerende villtype RV sammenliknet med placebogruppen, i perioden fra 2 uker etter den 2. dosen og opptil ett års alder (0,0% versus 0,3%), med en vaksineeffekt på 100% (95% CI: 72,2; 100).

Den beskyttende vaksineeffekten mot alvorlig rotavirusgastroenteritt etter to doser med Rotarix som ble observert opptil 2 års alder er presentert i følgende tabell:

	Effekt opptil 2 års alder Rotarix N= 5263 Placebo N= 5256
Vaksineeffekt (%) mot alvorlig rotavirusgastroenteritt [95% CI]	
Genotype	Alvorlighet†
G1P[8]	100 [80,8;100]
G2P[4]	100* [<0,0;100]
G3P[8]	94,5 [64,9;99,9]
G9P[8]	91,7 [43,8;99,8]
Stammer med P[8] genotype	95,8 [83,8;99,5]
Sirkulerende rotavirusstammer	96,1 [85,1;99,5]
Vaksineeffekt (%) mot rotavirusgastroenteritt som krevde sykehusinnleggelse og/eller rehydreringsterapi gitt av helsepersonell [95% CI]	
Sirkulerende rotavirusstammer	94,2 [82,2;98,8]

† Alvorlig gastroenteritt ble definert som score ≥ 11 på Vesikarskala

* Ikke statistisk signifikant ($p \geq 0.05$). Dataene må tolkes med varsomhet.

I løpet av det tredje leveåret var det ingen tilfeller av alvorlig RV gastroenteritt i Rotarix-gruppen (N= 4222) versus 13 (0,3%) i placebogruppen (N= 4185). Vaksineeffekten var 100% (95% CI: 67,5; 100). De alvorlige RV gastroenteritt-tilfellene skyldtes RV-stammer G1P[8], G2P[4], G3P[8] og G9P[8]. Forekomsten av alvorlig RV gastroenteritt assosiert med de individuelle genotypene var for lav til at det kunne beregnes noen effekt. Effekten av RV gastroenteritt som krevde sykehusinnleggelse var 100% (95% CI: 72,4; 100).

Beskyttelseseffekt med flytende formulering

Siden immunresponsen observert etter 2 doser med flytende formulering av Rotarix var sammenlignbar med immunresponsen observert etter 2 doser med frysetørret formulering av Rotarix, kan vaksinens beskyttelseseffekt observert med frysetørret formulering ekstrapoleres til også å gjelde for flytende formulering.

Immunrespons

Den immunologiske mekanismen som gjør at Rotarix beskytter mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus er ikke fullstendig klarlagt. Det er ikke etablert noen sammenheng mellom antistoffresponsen etter vaksinasjon mot rotavirus og beskyttelse mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus.

Tabellen under viser prosentandelen av individer som opprinnelig var seronegative for rotavirus (IgA antistofftiter < 20 E/ml) (ved ELISA) med et anti-rotavirus IgA antistofftiter i serum ≥ 20 E/ml en til to måneder etter andre dose med vaksine eller placebo observert i ulike studier med frysetørret formulering av Rotarix.

Skjema	Studier utført i	Vaksine		Placebo	
		N	% ≥ 20 E/ml [95% CI]	N	% ≥ 20 E/ml [95% CI]
2, 3 måneder	Frankrike, Tyskland	239	82,8 [77,5;87,4]	127	8,7 [4,4;15,0]
2, 4 måneder	Spania	186	85,5 [79,6;90,2]	89	12,4 [6,3;21,0]
3, 5 måneder	Finland, Italia	180	94,4 [90,0;97,3]	114	3,5 [1,0;8,7]
3, 4 måneder	Tsjekkia	182	84,6 [78,5;89,5]	90	2,2 [0,3;7,8]
2, 3 til 4 måneder	Latin-Amerika; 11 land	393	77,9% [73,8;81,6]	341	15,1% [11,7;19,0]
10, 14 uker og 6, 10, 14 uker (sammenslått)	Sør- Afrika, Malawi	221	58,4 [51,6;64,9]	111	22,5 [15,1;31,4]

I tre sammenlignende kontrollerte studier var immunresponsen utøst av flytende formulering av Rotarix sammenlignbar med den som ble utløst med frysetørret formulering av Rotarix.

Immunrespons hos premature spedbarn

I en klinisk studie gjennomført i premature spedbarn, født etter minst 27. uke i svangerskapet, ble immunogenisiteten for Rotarix vurdert i en delgruppe bestående av 147 deltakere hvor det ble vist at Rotarix er immunogen i denne populasjonen; 85,7% (95% CI: 79,0;90,9) av deltakerne oppnådde serum-anti IgA antistofftiter ≥ 20 E/ml (målt med ELISA) en måned etter andre vaksinedose.

Beskyttelseseffekt

I observasjonsstudier ble det vist vaksineeffekt mot alvorlig gastroenteritt som førte til sykehusinnleggelse forårsaket av rotavirus av vanlige genotyper G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] og G9P[8] og de mindre vanlige rotavirusgenotypene G9P[4] og G9P[6]. Alle disse stammene sirkulerer rundt i verden.

Beskyttelseseffekt etter 2 doser mot RVGE som resulterer i sykehusinnleggelse

Land Periode	Alder	N ⁽¹⁾ (tilfeller/kontroller)	Stammer	Beskyttelseeffekt % [95% CI]
Høyinntektsland				
Belgia 2008- 2010 ⁽²⁾	< 4 år 3-11 mnd	160/198	Alle	90 [81;95] 91 [75;97]
	< 4 år	41/53	G1P[8]	95 [78;99]
	< 4 år 3-11 mnd	80/103	G2P[4]	85 [64;94] 83 [22;96] ⁽³⁾
	< 4 år	12/13	G3P[8]	87* [<0 ;98] ⁽³⁾
	< 4 år	16/17	G4P[8]	90 [19;99] ⁽³⁾
Singapor 2008- 2010 ⁽²⁾	< 5 år	136/272	Alle	84 [32;96]
		89/89	G1P[8]	91 [30;99]
Taiwan 2009-2011	< 3 år	184/1,623 ⁽⁴⁾	Alle G1P[8]	92 [75;98] 95 [69;100]
USA 2010-2011	< 2 år	85/1,062 ⁽⁵⁾	Alle G1P[8] G2P[4]	85 [73;92] 88 [68;95] 88 [68;95]
	8-11 mnd		Alle	89 [48;98]
USA 2009-2011	< 5 år	74/255 ⁽⁴⁾	Alle	68 [34;85]
Middelinntektsland				
Bolivia 2010-2011	< 3 år 6-11 mnd	300/974	Alle	77 [65;84] ⁽⁶⁾ 77 [51;89]
			G9P[8]	85 [69;93] 90 [65;97]
	< 3 år 6-11 mnd		G3P[8]	93 [70;98]
			G2P[4]	69 [14;89]
			G9P[6]	87 [19;98]
Brasil 2008-2011	< 2 år	115/1,481	Alle	72 [44;85] ⁽⁶⁾
			G1P[8]	89 [78;95]
			G2P[4]	76 [64;84]
Brasil 2008- 2009 ⁽²⁾	< 3 år 3-11 mnd	249/249 ⁽⁵⁾	Alle	76 [58;86] 96 [68;99]
	< 3 år 3-11 mnd	222/222 ⁽⁵⁾	G2P[4]	75 [57;86] 95 [66;99] ⁽³⁾
El Salvador 2007-2009	< 2 år 6-11 mnd	251/770 ⁽⁵⁾	Alle	76 [64;84] ⁽⁶⁾ 83 [68;91]

Guatemala 2012-2013	< 4 år	NA ⁽⁷⁾	Alle	63 [23;82]
Mexico 2010	< 2 år	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16;100]
Lavinntektsland				
Malawi 2012-2014	< 2 år	81/286 ⁽⁵⁾	Alle	63 [23;83]

mnd: måneder

* Ikke statistisk significant ($P \geq 0,05$). Disse dataene bør tolkes med forsiktighet

(1) Antall fullvaksinerte (2 doser) og uvaksinerte tilfeller og kontroller er gitt

(2) GSK sponsete studier

(3) Data fra post-hoc analyse

(4) Vaksinsens beskyttelseeffekt ble beregnet ved bruk av rotavirus-negative kontrollpasienter innlagt på sykehus (estimer fra Taiwan were beregnet ved bruk av rotavirus-negative kontrollpasienter innlagt på sykehus kombinert med kontrollpasienter innlagt på sykehus uten diare).

(5) Vaksinsens beskyttelseeffekt ble beregnet ved bruk av kontroller i nabolaget

(6) Hos pasienter som ikke var fullvaksinert var beskyttelseeffekten etter en dose 51% (95% CI: 26;67 El Salvador) til 60% (95% CI: 37;75, Brasil).

(7) NA: Ikke tilgjengelig. Vaksinsens beskyttelseeffekt er beregnet basert på 41 fullvaksinerte tilfeller og 175 fullvaksinerte kontroller.

Effekt på mortalitet[§]

Effektstudier med Rotarix utført i Panama, Brasil og Mexico viste en reduksjon i mortalitet som følge av enhver forekomst av diaré varierende mellom 17 % og 73 % hos barn som var under 5 år, 2 til 4 år etter introduksjon av vaksinen.

Effekt på sykehusinnleggelser[§]

I en retrospektiv database-studie i Belgia utført på barn som var 5 år eller yngre, varierte den direkte og indirekte effekten av Rotarix-vaksinasjon mellom 64 % (95 % CI: 49;76) og 80 % (95 % CI: 77;83) to år etter introduksjon av vaksinen. Lignende studier i Armenia, Australia, Brasil, Canada, El Salvador og Zambia viste en reduksjon på 45 til 93 % mellom 2 og 4 år etter introduksjon av vaksinen.

Ni effektstudier utført i Afrika og Latinamerika på hospitalisering som følge av enhver («all-cause») forekomst av diaré viste en reduksjon på 14 % til 57 % mellom 2 og 5 år etter introduksjon av vaksinen.

[§]OBS: Effektstudier er ment å kartlegge en tidsmessig sammenheng, men ikke en årsakssammenheng mellom sykdom og vaksinasjon. Naturlige fluktuasjoner i sykdomsinsidens kan også influere den observerte midlertidige effekten.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Sukrose

Dinatriumadipat

Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (inneholder fenylalanin, natrium, glukose og andre stoffer)
Sterilt vann

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

- Ferdigfylt oral applikator: 3 år
- Plasttube lukket med en membran og en kork: 3 år
- Multi-monodose (5 enkeltdoser) presentert i plasttuber koblet sammen av en plastikkopling «bar»: 2 år

Vaksinen skal brukes umiddelbart etter anbrudd.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C - 8°C)
Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt oral applikator

1,5 ml mikstur, suspensjon i en ferdigfylt **oral** applikator (type I glass) med stempelpropp (butylgummi) og en beskyttelseshette (butylgummi), i pakningsstørrelsene 1, 5, 10 eller 25.

Plasttube

1,5 ml mikstur, suspensjon i en plasttube (polyetylen) forseglet med en membran og en kork (polypropylen) i pakningsstørrelser på 1, 10 eller 50.

Multi-monodose (5 enkeltdoser) presentert i plasttube koblet sammen av en plastikkopling «bar»

1,5 ml mikstur, suspensjon i en plasttube (polyetylen) presentert i en multi-monodose (5 enkeltdoser) presentert i plasttube koblet sammen av en plastikkopling «bar», i pakningsstørrelse på 50 tuber.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

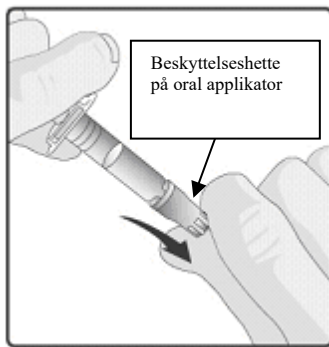
Vaksinen er en klar, fargeløs væske uten synlige partikler til **oral** administrering.

Vaksinen er klar til bruk (ingen rekonstituering eller fortynning er nødvendig).
Vaksinen skal gis **oralt** og ikke blandes med andre vaksiner eller løsninger.

Vaksinen må undersøkes visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller unormalt utseende. Dersom det oppdages noe unormalt skal vaksinen kastes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

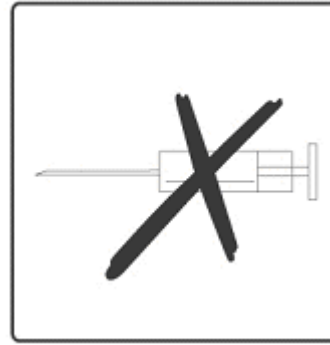
Instruksjon for administrering av vaksinen i ferdigfylt oral applikator:



1 Fjern beskyttelseshetten fra den **orale** applikatoren.



2. Vaksinen er kun til **oral bruk**. Barnet skal sitte i en tilbaketrent stilling. Hele innholdet i den **orale** applikatoren gis **oralt** (dvs inn i munnen på barnet, mot innsiden av kinnet)



3. **Må ikke injiseres**

Den tomme **orale** applikatoren og beskyttelseshetten skal kastes i avfallsbeholdere for biologisk materiale i overensstemmelse med lokale krav.

Instruksjoner for administrering av vaksinen i plasttube:

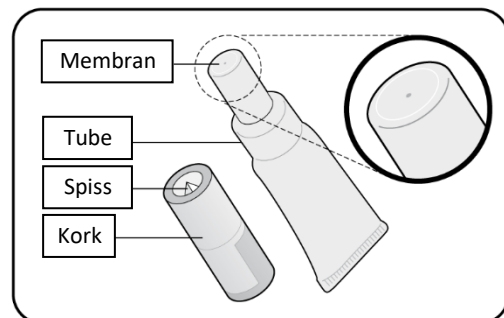
Vennligst les hele denne instruksjonen før du gir vaksinen.

A Hva du må gjøre før du gir Rotarix

- Kontroller utløpsdatoen.
- Kontroller at tuben ikke er ødelagt eller allerede er åpnet.
- Kontroller at væsken er klar og fargeløs, uten synlige partikler i den.

Dersom det oppdages noe unormalt skal vaksinen kastes.

- Vaksinen gis oralt – direkte fra tuben.
- Vaksinen er klar til bruk – den skal ikke blandes med noe.



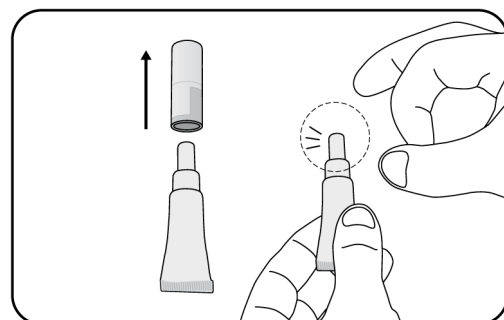
B Klargjøring av tuben

1. Ta av korken

- Behold korken – du trenger denne til å lage hull i membranen.
- Hold tuben rett opp og ned.

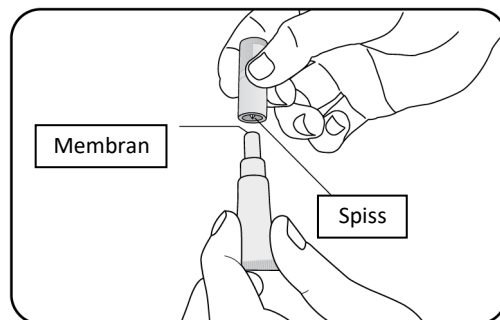
2. Slå litt på toppen av tuben for å fjerne væske fra toppen

- Slå litt med fingeren rett under membranen for å fjerne væske fra den tynne delen av tuben.



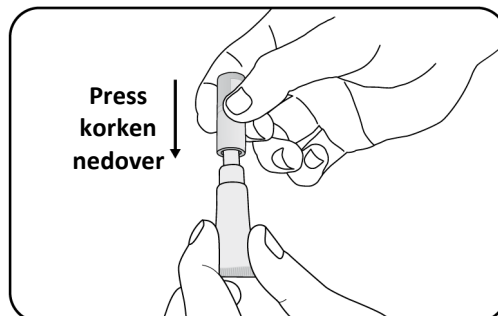
3. Bruk korken til å åpne tuben

- Hold tuben rett opp og ned.
- Hold på siden av tuben
- Det er en liten spiss på innsiden av toppen på korken – i midten.
- Snu korken opp-ned (180°).



4. Åpning av tuben

- Ikke vri på tuben. Press korken nedover for å lage hull i membranen.
- Løft deretter korken opp.



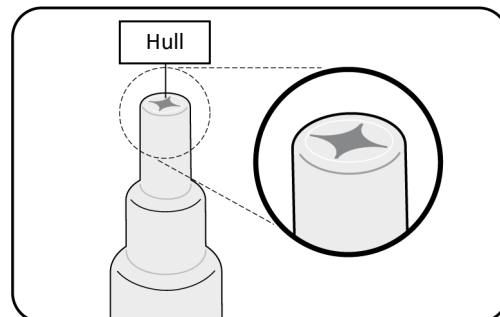
C Kontroller at tuben er åpnet riktig

1. Kontroller at det har blitt hull i membranen

- Det skal være et hull i toppen av tuben.

2. Dersom det ikke har blitt hull i membranen

- Dersom det ikke har blitt hull i membranen, gå tilbake til punkt B og gjenta trinnene 2, 3 og 4.



D Hvordan vaksinen gis

- Når tuben er åpnet, undersøkes det at væsken er klar, uten synlige partikler.
Dersom det oppdages noe unormalt skal vaksinen kastes.
- Gi vaksinen med en gang.

1. Plasser barnet slik at vaksinen kan gis

- Barnet skal sitte i en tilbakelent stilling.

2. Administrer vaksinen

- Klem forsiktig på tuben slik at væsken kommer inn i barnets munn - mot innsiden av kinnet.
- Du må klemme på tuben noen ganger for å få all væsken ut – det er greit om det er én dråpe igjen i toppen av tuben.



Den tomme tuben og korken skal kastes i avfallsbeholdere for biologisk materiale i overensstemmelse med lokale krav.

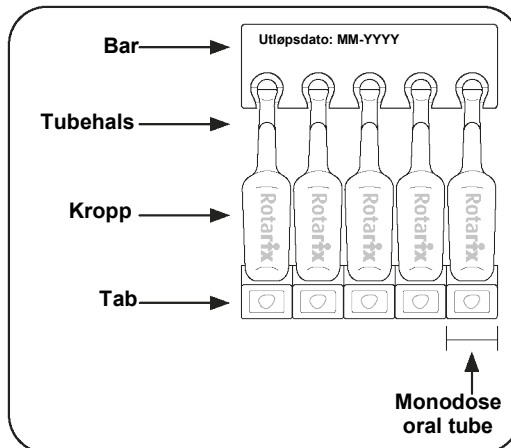
Instruksjoner for administrering av vaksinen i en multi-monodose (5 enkeltdoser) presentert i plasttube koblet sammen av en plastikkopling «bar».

Les hele denne instruksjonen før du gir vaksinen.

- Denne vaksinen gis oralt direkte fra en individuell tube.
- En oral tube gir én dose vaksine.
- Denne vaksinen er klar til bruk – den skal ikke blandes med noe.

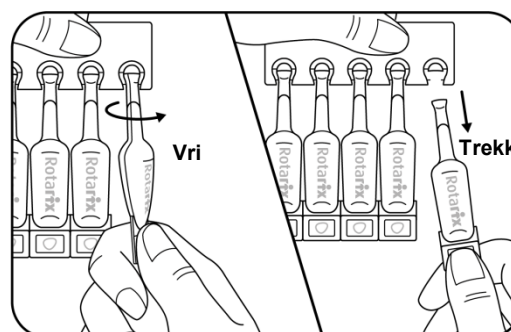
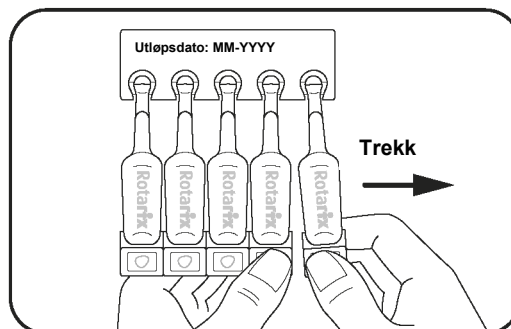
A Hva du må gjøre før du gir Rotarix

1. Kontroller utløpsdatoen på "baren".
2. Kontroller at væsken i de orale tubene er klar, fargeløs og fri for partikler.
 - **Ikke bruk noen av de orale tubene på baren hvis du oppdager noe unormalt.**
3. Kontroller at hver individuelle tube ikke er skadet og fortsatt forseget.
 - **Ikke bruk den orale tuben hvis du oppdager noe unormalt**



B Klargjøring av tuben

1. For å skille en oral tube fra de andre, start i en ende:
 - a) Hold taben i enden av en av de orale tubene for å skille den fra de andre
 - b) Med den andre hånden, hold taben i enden av den orale tuben ved siden av den.
 - c) Trekk i taben i enden og dra den unna den orale tuben ved siden av.
2. For å åpne den adskilte orale tuben:
 - d) Hold den adskilte orale tuben loddrett.
 - e) Hold taben i enden av den adskilte orale tuben i en hånd og baren i den andre hånden. **Ikke hold på «kroppen» på tuben, det kan hende du trykker ut noe av vaksinen.**
 - f) Vri den adskilte orale tuben.
 - g) Trekk den ut fra baren.



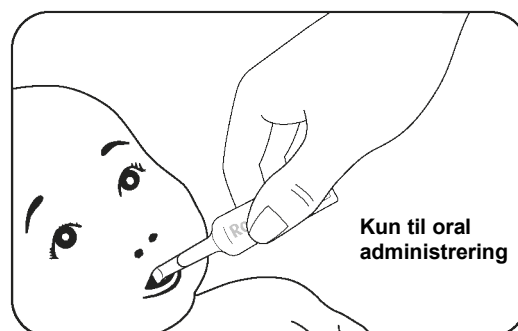
C. Gi vaksinen umiddelbart etter åpning

1. Plasser barnet slik at vaksinen kan gis:

- Barnet skal sitte i en tilbakeleent stilling.

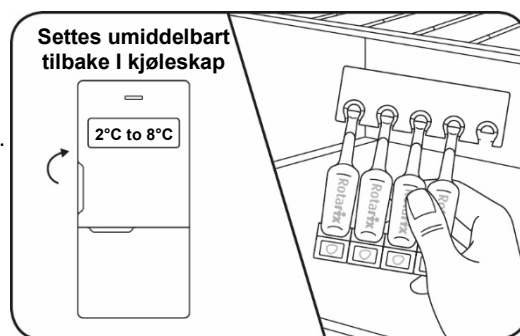
2. Administrer vaksinen oralt:

- Klem forsiktig på tuben slik at væsken kommer inn i barnets munn mot innsiden av kinnet.
- Du må klemme på den orale tuben noen ganger for å få all væsken ut – det er ok om det er én dråpe igjen i toppen av tuben.



D. Sett de gjenværende dosene umiddelbart i kjøleskapet

Ubrukte orale tuber som fortsatt er festet til baren må settes tilbake i kjøleskapet umiddelbart etter en oral tube har blitt brukt. Grunnen til dette er at ubrukte orale tuber kan brukes til neste vaksinasjon.



De tomme orale tubene skal kastes i avfallsbeholdere for biologisk materiale i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Ferdigfylt oral applikator

EU/1/05/330/005

EU/1/05/330/006

EU/1/05/330/007

EU/1/05/330/008

Plasttube

EU/1/05/330/009

EU/1/05/330/010

EU/1/05/330/011

Multi-monodose (5 enkeltdoser) presentert i en plasttube koblet sammen av en plastikkopling (bar)

EU/1/05/330/012

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21. februar 2006

Dato for siste fornyelse: 14. januar 2016

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, <http://www.ema.europa.eu>).

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF
OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT VIRKESTOFF OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk aktivt (aktive) virkestoff(er)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Parc de la Noire Epine
Rue Fleming, 20
1300 Wavre
Belgia

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89,
1330 Rixensart
Belgia

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Reseptpliktig legemiddel.

Offisiell batch release

I henhold til artikkel 114 av direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av PSURs for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
GLASSBEHOLDER MED ORAL APPLIKATOR OG ADAPTER FOR OVERFØRING
PAKNINGSSTØRRELSE PÅ 1, 5, 10 ELLER 25**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rotarix pulver og væske til mikstur, suspensjon
vaksine mot rotavirus, levende

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (1ml):

Humant rotavirus RIX4414 stamme (levende, svekket) * ikke mindre enn 10^6 CCID₅₀

* Produsert i Vero-celler

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver: sukrose, sorbitol, glukose, fenylalanin

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til mikstur, suspensjon

1 glassbeholder: pulver
1 **oral** applikator: væske
1 adapter for overføring
1 dose (1 ml)

5 glassbeholdere: pulver
5 **orale** applikatorer: væske
5 adaptere for overføring
5 x 1 dose (1 ml)

10 glassbeholdere: pulver
10 **orale** applikatorer: væske
10 adaptere for overføring
10 x 1 dose (1 ml)

25 glassbeholdere: pulver
25 **orale** applikatorer: væske
25 adaptere for overføring
25 x 1 dose (1 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oral bruk
Må ikke injiseres!

Omrystes før bruk
Les pakningsvedlegget før bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Les pakningsvedlegget for holdbarhet av rekonstituert vaksine.
EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må ikke fryses
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/330/001 – 1-pakning (glassbeholder + **oral** applikator + adapter for overføring)
EU/1/05/330/002 – 5-pakning (glassbeholder + **oral** applikator + adapter for overføring)
EU/1/05/330/003 – 10-pakning (glassbeholder + **oral** applikator + adapter for overføring)
EU/1/05/330/004 – 25-pakning (glassbeholder + **oral** applikator + adapter for overføring)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTOVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER
ORAL APPLIKATOR MED VÆSKE FOR REKONSTITUERING MED PULVER**

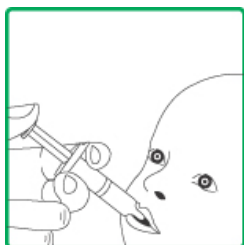
1. LEGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
GLASSBEHOLDER MED PULVER TIL REKONSTITUERING MED VÆSKE**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Rotarix
Pulver til mikstur, suspensjon
vaksine mot rotavirus, levende
Oral bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER ORAL APPLIKATOR MED VÆSKE TIL REKONSTITUERING MED PULVER

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske til Rotarix
Oral bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP:

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER
--

1 dose (1 ml)

6. ANNET

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
FERDIGFYLT ORAL APPLIKATOR
PAKNINGSSTØRRELSE PÅ 1, 5, 10 ELLER 25**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rotarix mikstur, suspensjon i ferdigfylt **oral** applikator
vaksine mot rotavirus, levende

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (1,5 ml) inneholder:

Humant rotavirus RIX4414 stamme (levende, svekket) ikke mindre enn 10^6 CCID₅₀

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, natrium, glukose, fenylalanin

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Mikstur, suspensjon i ferdigfylt **oral** applikator
1 ferdigfylt **oral** applikator
1 dose (1,5 ml)

5 ferdigfylte **orale** applikatorer
5 x 1 dose (1,5 ml)

10 ferdigfylte **orale** applikatorer
10 x 1 dose (1,5 ml)

25 ferdigfylte **orale** applikatorer
25 x 1 dose (1,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oral bruk
Må ikke injiseres!
Les pakningsvedlegget før bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

Klar til bruk
Rekonstituering er ikke nødvendig

8. UTløPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap
Må ikke fryses
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/330/005 – pakning med 1 ferdigfylt **oral** applikator
EU/1/05/330/006 – pakning med 5 ferdigfylte **orale** applikatorer
EU/1/05/330/007 – pakning med 10 ferdigfylte **orale** applikatorer
EU/1/05/330/008 – pakning med 25 ferdigfylte **orale** applikatorer

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
TUBE, PAKNINGSSTØRRELSE PÅ 1, 10 ELLER 50**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rotarix mikstur, suspensjon
vaksine mot rotavirus, levende

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (1,5 ml) inneholder:

Humant rotavirus RIX4414 stamme (levende, svekket) ikke mindre enn 10^6 CCID₅₀

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, natrium, glukose, fenylalanin

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Mikstur, suspensjon

1 tube

1 dose (1,5 ml)

10 tuber

10 x 1 dose (1,5 ml)

50 tuber

50 x 1 dose (1,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oral bruk

Må ikke injiseres!

Les pakningsvedlegget før bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER



Les instruksjonene før administrering av vaksinen.



Denne vaksinen er kun ment for **oral administrering**.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap

Må ikke fryses

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/330/009 – pakning med 1 tube

EU/1/05/330/010 – pakning med 10 tuber

EU/1/05/330/011 – pakning med 50 tuber

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
MULTI-MONODOSE (5 ENKELTDOSER) PRESENTERT I PLASTTUBE KOBLET
SAMMEN AV EN PLASTIKKOPLING (BAR), PAKNINGSSTØRRELSE PÅ 50 TUBER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rotarix mikstur, suspensjon
vaksine mot rotavirus, levende

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

1 dose (1,5 ml) inneholder:

Humant rotavirus RIX4414 stamme (levende, svekket) ikke mindre enn 10^6 CCID₅₀

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Sukrose, natrium, glukose, fenylalanin

Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Mikstur, suspensjon

50 tuber

10 x 5 enkeltdoser, tuber koblet sammen av en bar

1 dose (1,5 ml)

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oral bruk

Må ikke injiseres!

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER



Les instruksjonene før administrering av vaksinen.



Denne vaksinen er kun ment for **oral administrering**.

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/05/330/012 – pakke på 50 tuber

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot:

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTERS)
FERDIGFYLT ORAL APPLIKATOR**

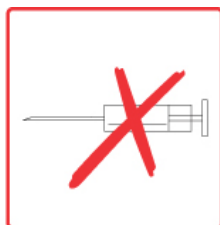
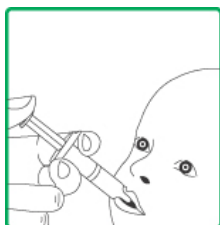
1. LEGEMIDLETS NAVN

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

3. UTLØPSDATO

4. PRODUKSJONSNUMMER

5. ANNET



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
FERDIGFYLT ORAL APPLIKATOR**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Rotarix
Mikstur, suspensjon
vaksine mot rotavirus, levende
Oral bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (1,5 ml)

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
TUBE**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Rotarix
Mikstur, suspensjon
vaksine mot rotavirus, levende
Oral bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1 dose (1,5 ml)

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER
MULTI-MONODOSE (5 ENKELTDOSER) PRESENTERT I PLASTTUBE KOBLET
SAMMEN AV EN PLASTIKKOPLING (BAR)**

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Rotarix
Mikstur, suspensjon
vaksine mot rotavirus, levende
Oral bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 enkle dosetuber
1 dose (1,5 ml)

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

PAKNINGSVEDLEGG: INFORMASJON TIL BRUKEREN

Rotarix pulver og væske til mikstur, suspensjon vaksine mot rotavirus, levende

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før barnet ditt får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til barnet ditt. Ikke gi det videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Rotarix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før barnet ditt får Rotarix
3. Hvordan du bruker Rotarix
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Rotarix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Rotarix er og hva det brukes mot

Rotarix er en virusvaksine som inneholder levende, svekkede humane rotavirus som bidrar til å beskytte barnet ditt, fra 6 ukers alder, mot gastroenteritt (diaré og oppkast) forårsaket av en infeksjon med rotavirus.

Hvordan Rotarix virker

Infeksjon med rotavirus er den vanligste årsak til alvorlig diaré hos spedbarn og småbarn. Rotavirus spres lett fra hånd til munn etter kontakt med avføring fra en infisert person. De fleste barn med diaré forårsaket av rotavirus vil friskne til på egen hånd. Enkelte barn blir imidlertid veldig syke med alvorlig oppkast, diaré og livstruende væsketap som krever sykehusinnleggelse.

Når en person får vaksinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) produsere antistoffer mot de vanligst forekommende typene av rotavirus. Antistoffene beskytter mot sykdom forårsaket av disse rotavirus-typene.

Som for alle vaksiner, vil Rotarix ikke nødvendigvis gi alle vaksinerte barn beskyttelse mot infeksjoner den er ment å forhindre.

2. Hva du må vite før barnet ditt får Rotarix

Bruk ikke Rotarix

- dersom barnet ditt tidligere har fått allergiske reaksjoner etter en vaksine mot rotavirus eller er allergisk mot noen av de andre innholdsstoffene i vaksinen (listet opp i punkt 6). Tegn på en allergisk reaksjon kan være kløende hudutslett, pustebesvær og hevelse i ansikt eller tunge.
- dersom barnet ditt tidligere har hatt tarminvaginase (en tarmobstruksjon som følge av at en del av tarmen folder inn i en annen).
- dersom barnet ditt har en medfødt misdannelse i tarmen som kan føre til tarminvaginase.
- dersom barnet ditt har en sjelden arvelig sykdom som påvirker immunsystemet, kalt alvorlig kombinert immunsvikt (SCID).
- dersom barnet ditt har en alvorlig infeksjon med høy feber. Det kan være nødvendig å utsette vaksinasjon inntil barnet ditt er friskt. En lett infeksjon som en forkjølelse bør ikke være noe problem, men snakk med legen din først.

- dersom barnet ditt har diaré eller kaster opp. Det kan være nødvendig å utsette vaksinasjon inntil barnet ditt er friskt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller sykepleier før barnet ditt får Rotarix hvis:

- han/hun har en nærkontakt som et medlem i husholdningen med svekket immunforsvar, f.eks. en person med kreft eller som bruker legemidler som kan svekke immunforsvaret.
- han/hun har en form for mage-tarm sykdom.
- han/hun ikke har lagt på seg og vokst som forventet.
- han/hun har en sykdom eller tar medisiner som kan redusere hans/hennes motstandskraft mot infeksjon eller hvis hans/hennes mor har tatt medisiner under svangerskapet som kan svekke immunsystemet.

Kontakt lege/helsepersonell med en gang dersom barnet ditt får alvorlige magesmerter, vedvarende oppkast, blod i avføringen, oppblåst mage og/eller høy feber etter at barnet ditt har fått Rotarix (se også punkt 4 "Mulige bivirkninger").

Sørg for å vaske hendene dine grundig etter bleieskift.

Andre legemidler og Rotarix

Rådfør deg med lege dersom barnet ditt bruker, nylig har brukt eller kan komme til å bruke andre legemidler eller nylig har fått en annen vaksine.

Rotarix kan gis til barnet ditt samtidig med andre anbefalte barnevaksiner slik som vaksine mot difteri, tetanus, pertussis (kikhoste), Haemophilus type b (konjugert), polio (oral eller inaktivert), hepatitt B, pneumokokkinfeksjon (konjugert) og meningokokkinfeksjon gruppe C (konjugert).

Rotarix sammen med mat og drikke

Det er ingen begrensninger på barnets inntak av mat eller drikke, verken før eller etter vaksinasjon.

Amming

Resultater fra kliniske studier tilsier at amming ikke vil redusere beskyttelsen Rotarix gir mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus. Amming kan derfor opprettholdes gjennom vaksinasjonsskjemaet.

Rotarix inneholder sorbitol, sukrose, glukose, fenylalanin og natrium

Denne vaksinen inneholder 13,5 mg sorbitol i hver dose.

Dersom du har blitt informert av legen din om at barnet ditt ikke tåler enkelte sukkerarter, ta kontakt med legen din før barnet ditt får denne vaksinen.

Denne vaksinen inneholder 0,15 mikrogram fenylalanin i hver dose. Fenylalanin kan være skadelig hvis barnet ditt har fenylketonuri (PKU), en sjelden, arvelig sykdom hvor kroppen ikke klarer å bryte ned aminosyren fenylalanin som derfor hoper seg opp.

Denne vaksinen inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Rotarix

Legen eller sykepleieren vil gi anbefalt dose med Rotarix til barnet ditt. Vaksinen (1 ml væske) vil bli gitt **oralt**. Vaksinen skal ikke under noen omstendigheter injiseres.

Barnet ditt vil få to doser av vaksinen. Hver dose vil bli gitt ved separate legebesøk med et intervall på minst 4 uker mellom de to dosene. Første dose kan gis fra 6 ukers alder. De to dosene med vaksine må være gitt ved 24 ukers alder, skjønt de helst bør være gitt før 16 ukers alder.

Rotarix kan gis etter samme vaksinasjonsskjema til spedbarn som er født for tidlig forutsatt at svangerskapet varte i minst 27 uker.

Dersom barnet ditt spytter ut eller gulper opp mesteparten av vaksinedosen, kan en tilleggsdose gis ved samme legebesøk.

Det anbefales at barn som får Rotarix ved første dose også får Rotarix ved andre dose (og ikke en annen vaksine mot rotavirus).

Det er viktig at du kommer tilbake til neste legebesøk som avtalt med lege eller sykepleier. Dersom du glemmer en avtalt time, be legen din om råd.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger kan forekomme med denne vaksinen:

- ◆ Vanlige (disse kan forekomme ved opptil 1 av 10 vaksinedoser):
 - Diaré
 - Irritabilitet
- ◆ Mindre vanlige (disse kan forekomme ved opptil 1 av 100 vaksinedoser):
 - Magesmerter (se også nedenfor for symptomer på svært sjeldne bivirkninger som tarminvaginase)
 - Luft i magen
 - Betennelse i huden

Følgende bivirkninger har blitt rapportert etter markedsføring av Rotarix:

- Svært sjeldne: elveblest (urtikaria)
- Svært sjeldne: Tarminvaginase (deler av tarmen blir blokkert eller vridd). Symptomene kan være alvorlige magesmerter, vedvarende oppkast, blod i avføring, opphøvet mage og/eller feber. **Kontakt lege eller apotek med en gang dersom barnet ditt opplever en av disse symptomene.**
- Blod i avføring
- Hos svært premature barn (født i 28. uke i svangerskapet eller tidligere) kan det i 2-3 dager etter vaksinasjon forekomme lengre intervaller mellom hvert åndedrag enn normalt
- Barn som har en sjelden arvelig sykdom kalt alvorlig kombinert immunsvikt (SCID), kan ha betennelse i mage eller tarm (gastroenteritt) og utskille vaksinevirus i avføringen. Tegn på gastroenteritt kan være følelse av uvelhet, kvalme, magekramper eller diaré.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Rotarix

Vaksinen oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

Må ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Etter tilberedning bør vaksinen i den **orale** applikatoren gis umiddelbart. Dersom ferdig tilberedt vaksine ikke benyttes i løpet av 24 timer, skal den kastes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Rotarix

- Virkestoff er:

Humant rotavirus RIX 4414 stamme (levende, svekket)* ikke mindre enn 10⁶ CCID₅₀

* Produsert i Vero-celler

- Andre innholdsstoffer i Rotarix er:

Pulver: dextran, sorbitol (E 420), sukrose, aminosyrer (inkludert fenylalanin), Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (inneholder fenylalanin, natrium, glukose og andre stoffer), (se også punkt.2 "Rotarix inneholder sorbitol, sukrose, glukose, fenylalanin og natrium")

Væske: kalsiumkarbonat, xantangummi, sterilt vann.

Hvordan Rotarix ser ut og innholdet i pakningen

Pulver og væske til mikstur, suspensjon.

Rotarix leveres som et hvitaktig pulver i en endose glassbeholder og en separat **oral** applikator som inneholder væske med et langsomt sedimenterende hvitt bunnfall og en fargeløs supernatant. Det følger også med en adapter som gjør det lett å overføre væsken til glassbeholderen med pulveret når de ulike komponentene i vaksinen skal blandes.

Begge komponentene må blandes sammen før barnet ditt får vaksinen. Ferdigblandet vaksine vil være mer blakket enn væsken alene.

Rotarix er tilgjengelig i pakninger på 1, 5, 10 eller 25.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor hf.
Sími : +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency), <http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Før rekonstituering (blanding):

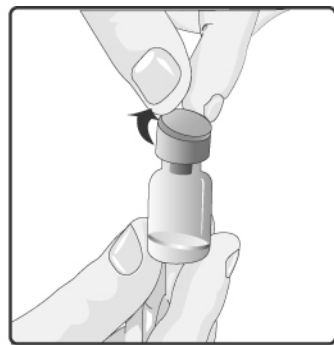
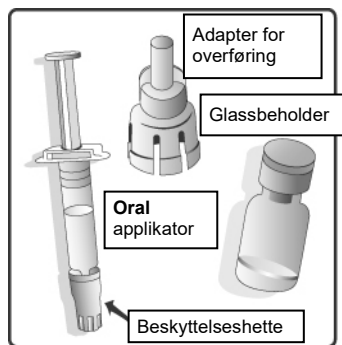
Ved lagring kan et hvitt bunnfall og klar supernatant observeres i den **orale** applikatoren som inneholder væsken. Før rekonstituering må innholdet i den **orale** applikatoren undersøkes visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller fysiske forandringer.

Etter rekonstituering (blanding):

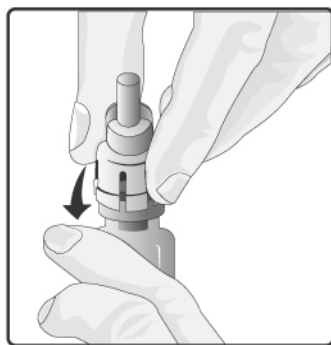
Rekonstituert vaksine er noe mer blakket enn væsken alene og har et melkehvitt utseende.

Rekonstituert vaksine må også undersøkes visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller fysiske forandringer før vaksinen gis. Dersom slike forandringer oppdages skal vaksinen kastes. Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

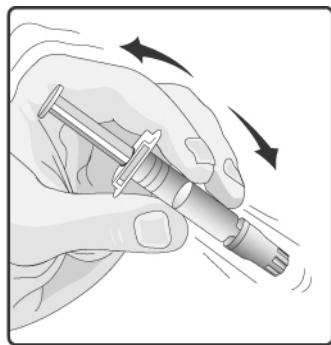
Instruksjoner for tilberedning og administrering av vaksinen:



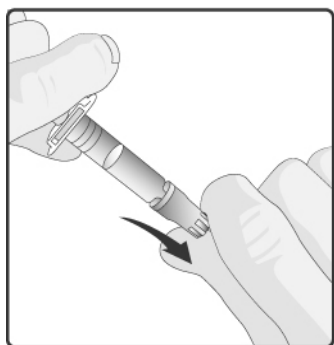
1. Fjern plastikkdekslet på glassbeholderen som inneholder pulveret.



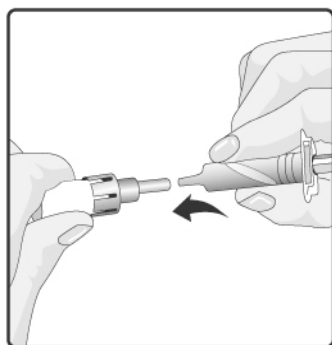
2. Fest adapteren for overføring til glassbeholderen ved å presse den ned til den er riktig plassert og forsvarlig festet.



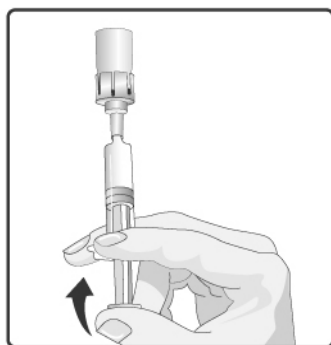
3. Rist den **orale** applikatoren med væsken kraftig. Væsken vil da være blakket med et langsomt sedimenterende hvitt bunnfall.



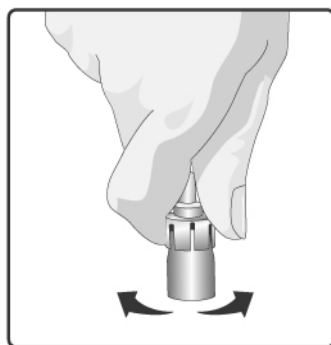
4. Fjern beskyttelseshetten på den **orale** applikatoren



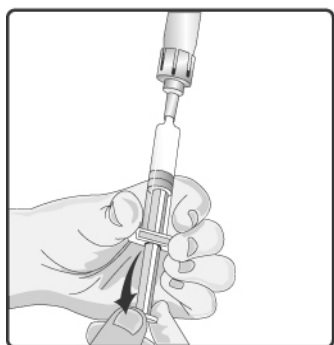
5. Fest den **orale** applikatoren til adapteren ved å presse den hardt på plass.



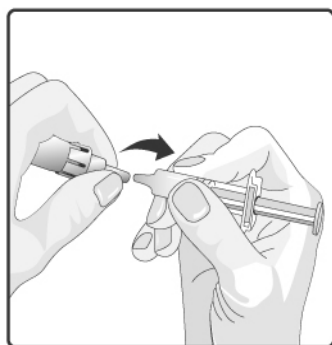
6. Overfør hele innholdet i den **orale** applikatoren til glassbeholderen med pulveret.



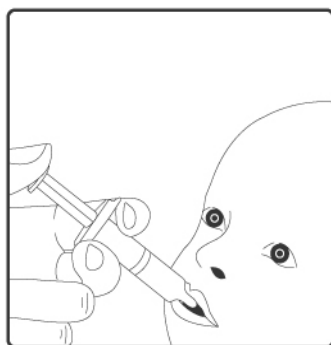
7. Mens den **orale** applikatoren fortsatt er festet, rist glassbeholderen og undersøk at alt pulveret er fullstendig resuspendert. Rekonstituert vaksine vil se mer blakket ut enn væsken alene. Dette er normalt.



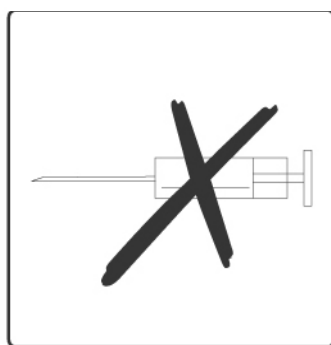
8. Trekk hele blandingen tilbake i den **orale** applikatoren.



9. Fjern den **orale** applikatoren fra adapteren.



10. Vaksinen er kun til **oral bruk**. Barnet skal sitte i en tilbaketrent stilling. Hele innholdet i den **orale** applikatoren gis **oralt** (ved at hele innholdet i den **orale** applikatoren gis på innsiden av kinnet).



11. **Må ikke injiseres.**

Dersom den rekonstituerte vaksinen skal oppbevares midlertidig før administrering, skal beskyttelseshetten settes tilbake på den **orale** applikatoren. Den **orale** applikatoren med rekonstituert vaksine må ristes forsiktig igjen før den gis **oralt**. **Må ikke injiseres.**

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Rotarix mikstur, suspensjon i ferdigfylt oral applikator vaksine mot rotavirus, levende

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før barnet ditt får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til barnet ditt. Ikke gi det videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Rotarix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før barnet ditt får Rotarix
3. Hvordan du bruker Rotarix
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Rotarix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Rotarix er og hva det brukes mot

Rotarix er en virusvaksine som inneholder levende, svekkede humane rotavirus som bidrar til å beskytte barnet ditt, fra 6 ukers alder, mot gastroenteritt (diaré og oppkast) forårsaket av en infeksjon med rotavirus.

Hvordan Rotarix virker

Infeksjon med rotavirus er den vanligste årsak til alvorlig diaré hos spedbarn og småbarn. Rotavirus spres lett fra hånd til munn etter kontakt med avføring fra en infisert person. De fleste barn med diaré forårsaket av rotavirus vil friskne til på egen hånd. Enkelte barn blir imidlertid veldig syke med alvorlig oppkast, diaré og livstruende væsketap som krever sykehusinnleggelse.

Når en person får vaksinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) produsere antistoffer mot de vanligst forekommende typene av rotavirus. Antistoffene beskytter mot sykdom forårsaket av disse rotavirus-typene.

Som for alle vaksiner, vil Rotarix ikke nødvendigvis gi alle vaksinerte barn beskyttelse mot infeksjoner den er ment å forhindre.

2. Hva du må vite før barnet ditt får Rotarix

Bruk ikke Rotarix

- dersom barnet ditt tidligere har fått allergiske reaksjoner etter en vaksine mot rotavirus eller er allergisk mot noen av de andre innholdsstoffene i vaksinen (listet opp i punkt 6). Virkestoffet og de andre innholdsstoffene er listet opp til slutt i dette pakningsvedlegget. Tegn på en allergisk reaksjon kan være kløende hudutslett, pustebesvær og hevelse i ansikt eller tunge.
- dersom barnet ditt tidligere har hatt tarminvaginase (en tarmobstruksjon som følge av at en del av tarmen foldes inn i en annen).
- dersom barnet ditt har en medfødt misdannelse i tarmen som kan føre til tarminvaginase.
- dersom barnet ditt har en sjelden arvelig sykdom som påvirker immunsystemet, kalt alvorlig kombinert immunsvikt (SCID).

- dersom barnet ditt har en alvorlig infeksjon med høy feber. Det kan være nødvendig å utsette vaksinasjon inntil barnet ditt er friskt. En lett infeksjon som en forkjølelse bør ikke være noe problem, men snakk med legen din først.
- dersom barnet ditt har diaré eller kaster opp. Det kan være nødvendig å utsette vaksinasjon inntil barnet ditt er friskt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller sykepleier før barnet ditt får Rotarix hvis:

- han/hun har en nærkontakt som et medlem i husholdningen med svekket immunforsvar, f.eks. en person med kreft eller som bruker legemidler som kan svekke immunforsvaret.
- han/hun har en form for mage-tarm sykdom.
- han/hun ikke har lagt på seg og vokst som forventet.
- han/hun har en sykdom eller tar medisiner som kan redusere hans/hennes motstandskraft mot infeksjon eller hvis hans/hennes mor har tatt medisiner under svangerskapet som kan svekke immunsystemet.

Kontakt lege/helsepersonell med en gang dersom barnet ditt får alvorlige magesmerter, vedvarende oppkast, blod i avføringen, oppblåst mage og/eller høy feber etter at barnet ditt har fått Rotarix (se også punkt 4 "Mulige bivirkninger").

Sørg for å vaske hendene dine grundig etter bleieskift.

Andre legemidler og Rotarix

Rådfør deg med lege dersom barnet ditt bruker, nylig har brukt eller kan komme til å bruke andre legemidler eller nylig har fått en annen vaksine.

Rotarix kan gis til barnet ditt samtidig med andre anbefalte barnevaksiner slik som vaksine mot difteri, tetanus, pertussis (kikhoste), Haemophilus type b (konjugert), polio (oral eller inaktivert), hepatitt B, pneumokokkinfeksjon (konjugert) og meningokokkinfeksjon gruppe C (konjugert).

Rotarix sammen med mat og drikke

Det er ingen begrensninger på barnets inntak av mat eller drikke, verken før eller etter vaksinasjon.

Amming

Resultater fra kliniske studier tilsier at amming ikke vil redusere beskyttelsen Rotarix gir mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus. Amming kan derfor opprettholdes gjennom vaksinasjonsskjemaet.

Rotarix inneholder sukrose, glukose, fenylalanin og natrium

Dersom du har blitt informert av legen din om at barnet ditt ikke tåler enkelte sukkerarter, ta kontakt med legen din før barnet ditt får denne vaksinen.

Denne vaksinen inneholder 0,15 mikrogram fenylalanin i hver dose. Fenylalanin kan være skadelig hvis barnet ditt har fenylketonuri (PKU), en sjelden, arvelig sykdom hvor kroppen ikke klarer å bryte ned aminosyren fenylalanin som derfor hopper seg opp.

Denne vaksinen inneholder 32 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver dose.

3. Hvordan du bruker Rotarix

Legen eller sykepleieren vil gi anbefalt dose med Rotarix til barnet ditt. Vaksinen (1,5 ml væske) vil bli gitt **oralt**. Vaksinen skal ikke under noen omstendigheter injiseres.

Barnet ditt vil få to doser av vaksinen. Hver dose vil bli gitt ved separate legebesøk med et intervall på minst 4 uker mellom de to dosene. Første dose kan gis fra 6 ukers alder. De to dosene med vaksine må være gitt ved 24 ukers alder, skjønt de helst bør være gitt før 16 ukers alder.

Rotarix kan gis etter samme vaksinasjonsskjema til spedbarn som er født for tidlig forutsatt at svangerskapet varte i minst 27 uker.

Dersom barnet ditt spytter ut eller gulper opp mesteparten av vaksinedosen, kan en tilleggsdose gis ved samme legebesøk.

Det anbefales at barn som får Rotarix ved første dose også får Rotarix ved andre dose (og ikke en annen vaksine mot rotavirus).

Det er viktig at du kommer tilbake til neste legebesøk som avtalt med lege eller sykepleier. Dersom du glemmer en avtalt time, be legen din om råd.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger kan forekomme med denne vaksinen:

- ◆ Vanlige (disse kan forekomme ved opptil 1 av 10 vaksinedoser):
 - Diaré
 - Irritabilitet
- ◆ Mindre vanlige (disse kan forekomme ved opptil 1 av 100 vaksinedoser):
 - Magesmerter (se også nedenfor for symptomer på svært sjeldne bivirkninger som tarminvaginase)
 - Luft i magen
 - Betennelse i huden

Følgende bivirkninger har blitt rapportert etter markedsføring av Rotarix:

- Svært sjeldne: elveblest (urtikaria)
- Svært sjeldne: Tarminvaginase (deler av tarmen blir blokkert eller vridd). Symptomene kan være alvorlige magesmerter, vedvarende oppkast, blod i avføring, opphøvet mage og/eller feber. **Kontakt lege eller apotek med en gang dersom barnet ditt opplever en av disse symptomene.**
- Blod i avføring
- Hos svært premature barn (født i 28. uke i svangerskapet eller tidligere) kan det i 2-3 dager etter vaksinasjon forekomme lengre intervaller mellom hvert åndedrag enn normalt.
- Barn som har en sjelden arvelig sykdom kalt alvorlig kombinert immunsvikt (SCID), kan ha betennelse i mage eller tarm (gastroenteritt) og utskille vaksinevirus i avføringen. Tegn på gastroenteritt kan være følelse av uvelhet, kvalme, magekramper eller diaré.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Rotarix

Vaksinen oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Vaksinen skal brukes umiddelbart etter anbrudd.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Rotarix

- Virkestoff er:

Humant rotavirus RIX 4414 stamme (levende, svekket)* ikke mindre enn 10⁶ CCID₅₀

* Produsert i Vero-celler

- Andre innholdsstoffer i Rotarix er: sukrose, dinatriumadipat, Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (inneholder fenylalanin, natrium, glukose og andre stoffer), sterilt vann, (se også punkt. 2, "Rotarix inneholder sukrose, glukose, fenylalanin og natrium)

Hvordan Rotarix ser ut og innholdet i pakningen

Mikstur, suspensjon i ferdigfylt **oral** applikator.

Rotarix leveres som en klar og fargeløs væske i en endose ferdigfylt **oral** applikator (1,5 ml).

Rotarix er tilgjengelig i pakninger på 1, 5, 10 eller 25.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími : +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. Z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

United Kingdom(Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency), <http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

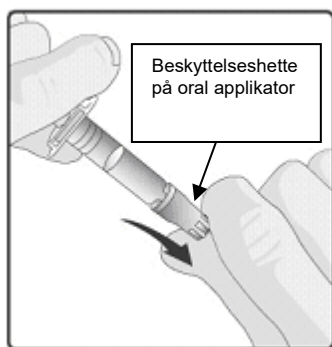
Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Vaksinen er en klar, fargeløs væske uten synlige partikler til **oral** administrering.

Vaksinen er klar til bruk (ingen rekonstituering eller fortynning er nødvendig).
Vaksinen skal gis **oralt** og ikke blandes med andre vaksiner eller løsninger.

Vaksinen må undersøkes visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller unormalt utseende. Dersom det oppdages noe unormalt skal vaksinen kastes.

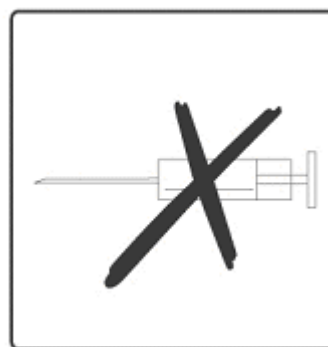
Ikke anvendt legemiddel samt avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Instruksjon for administrering av vaksinen:

1. Fjern beskyttelseshetten fra den **orale** applikatoren.



2. Vaksinen er kun til **oral bruk**. Barnet skal sitte i en tilbakeleent stilling. Hele innholdet i den **orale** applikatoren gis **oralt** (dvs. inn i munnen på barnet, mot innsiden av kinnet).



3. **Må ikke injiseres**

Den tomme **orale** applikatoren og beskyttelseshetten skal kastes i avfallsbeholdere for biologisk materiale i overensstemmelse med lokale krav.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Rotarix mikstur, suspensjon i plasttube vaksine mot rotavirus, levende

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før barnet ditt får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til barnet ditt. Ikke gi det videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Rotarix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før barnet ditt får Rotarix
3. Hvordan du bruker Rotarix
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Rotarix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Rotarix er og hva det brukes mot

Rotarix er en virusvaksine som inneholder levende, svekkede humane rotavirus som bidrar til å beskytte barnet ditt, fra 6 ukers alder, mot gastroenteritt (diaré og oppkast) forårsaket av en infeksjon med rotavirus.

Hvordan Rotarix virker

Infeksjon med rotavirus er den vanligste årsak til alvorlig diaré hos spedbarn og småbarn. Rotavirus spres lett fra hånd til munn etter kontakt med avføring fra en infisert person. De fleste barn med diaré forårsaket av rotavirus vil friskne til på egen hånd. Enkelte barn blir imidlertid veldig syke med alvorlig oppkast, diaré og livstruende væsketap som krever sykehusinnleggelse.

Når en person får vaksinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) produsere antistoffer mot de vanligst forekommende typene av rotavirus. Antistoffene beskytter mot sykdom forårsaket av disse rotavirus-typene.

Som for alle vaksiner, vil Rotarix ikke nødvendigvis gi alle vaksinerte barn beskyttelse mot infeksjoner den er ment å forhindre.

2. Hva du må vite før barnet ditt får Rotarix

Bruk ikke Rotarix

- dersom barnet ditt tidligere har fått allergiske reaksjoner etter en vaksine mot rotavirus eller er allergisk mot noen av de andre innholdsstoffene i vaksinen (listet opp i punkt 6). Virkestoffet og de andre innholdsstoffene er listet opp til slutt i dette pakningsvedlegget. Tegn på en allergisk reaksjon kan være kløende hudutslett, pustebesvær og hevelse i ansikt eller tunge.
- dersom barnet ditt tidligere har hatt tarminvaginase (en tarmobstruksjon som følge av at en del av tarmen foldes inn i en annen).
- dersom barnet ditt har en medfødt misdannelse i tarmen som kan føre til tarminvaginase.
- dersom barnet ditt har en sjelden arvelig sykdom som påvirker immunsystemet, kalt alvorlig kombinert immunsvikt (SCID).

- dersom barnet ditt har en alvorlig infeksjon med høy feber. Det kan være nødvendig å utsette vaksinasjon inntil barnet ditt er friskt. En lett infeksjon som en forkjølelse bør ikke være noe problem, men snakk med legen din først.
- dersom barnet ditt har diaré eller kaster opp. Det kan være nødvendig å utsette vaksinasjon inntil barnet ditt er friskt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller sykepleier før barnet ditt får Rotarix hvis:

- han/hun har en nærkontakt som et medlem i husholdningen med svekket immunforsvar, f.eks. en person med kreft eller som bruker legemidler som kan svekke immunforsvaret.
- han/hun har en form for mage-tarm sykdom.
- han/hun ikke har lagt på seg og vokst som forventet.
- han/hun har en sykdom eller tar medisiner som kan redusere hans/hennes motstandskraft mot infeksjon eller hvis hans/hennes mor har tatt medisiner under svangerskapet som kan svekke immunsystemet.

Kontakt lege/helsepersonell med en gang dersom barnet ditt får alvorlige magesmerter, vedvarende oppkast, blod i avføringen, oppblåst mage og/eller høy feber etter at barnet ditt har fått Rotarix (se også punkt 4 "Mulige bivirkninger").

Sørg for å vaske hendene dine grundig etter bleieskift.

Andre legemidler og Rotarix

Rådfør deg med lege dersom barnet ditt bruker, nylig har brukt eller kan komme til å bruke andre legemidler eller nylig har fått en annen vaksine.

Rotarix kan gis til barnet ditt samtidig med andre anbefalte barnevaksiner slik som vaksine mot difteri, tetanus, pertussis (kikhoste), Haemophilus type b (konjugert), polio (oral eller inaktivert), hepatitt B, pneumokokkinfeksjon (konjugert) og meningokokkinfeksjon gruppe C (konjugert).

Rotarix sammen med mat og drikke

Det er ingen begrensninger på barnets inntak av mat eller drikke, verken før eller etter vaksinasjon.

Amming

Resultater fra kliniske studier tilsier at amming ikke vil redusere beskyttelsen Rotarix gir mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus. Amming kan derfor opprettholdes gjennom vaksinasjonsskjemaet.

Rotarix inneholder sukrose, glukose, fenylalanin og natrium

Dersom du har blitt informert av legen din om at barnet ditt ikke tåler enkelte sukkerarter, ta kontakt med legen din før barnet ditt får denne vaksinen.

Denne vaksinen inneholder 0,15 mikrogram fenylalanin i hver dose. Fenylalanin kan være skadelig hvis barnet ditt har fenylketonuri (PKU), en sjelden, arvelig sykdom hvor kroppen ikke klarer å bryte ned aminosyren fenylalanin som derfor hoper seg opp.

Denne vaksinen inneholder 32 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver dose.

3. Hvordan du bruker Rotarix

Legen eller sykepleieren vil gi anbefalt dose med Rotarix til barnet ditt. Vaksinen (1,5 ml væske) vil bli gitt **oralt**. Vaksinen skal ikke under noen omstendigheter injiseres.

Barnet ditt vil få to doser av vaksinen. Hver dose vil bli gitt ved separate legebesøk med et intervall på minst 4 uker mellom de to dosene. Første dose kan gis fra 6 ukers alder. De to dosene med vaksine må være gitt ved 24 ukers alder, skjønt de helst bør være gitt før 16 ukers alder.

Rotarix kan gis etter samme vaksinasjonsskjema til spedbarn som er født for tidlig forutsatt at svangerskapet varte i minst 27 uker.

Dersom barnet ditt spytter ut eller gulper opp mesteparten av vaksinedosen, kan en tilleggsdose gis ved samme legebesøk.

Det anbefales at barn som får Rotarix ved første dose også får Rotarix ved andre dose (og ikke en annen vaksine mot rotavirus).

Det er viktig at du kommer tilbake til neste legebesøk som avtalt med lege eller sykepleier. Dersom du glemmer en avtalt time, be legen din om råd.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger kan forekomme med denne vaksinen:

- ◆ Vanlige (disse kan forekomme ved opptil 1 av 10 vaksinedoser):
 - Diaré
 - Irritabilitet
- ◆ Mindre vanlige (disse kan forekomme ved opptil 1 av 100 vaksinedoser):
 - Magesmerter (se også nedenfor for symptomer på svært sjeldne bivirkninger som tarminvaginase)
 - Luft i magen
 - Betennelse i huden

Følgende bivirkninger har blitt rapportert etter markedsføring av Rotarix:

- Svært sjeldne: elveblest (urtikaria)
- Svært sjeldne: Tarminvaginase (deler av tarmen blir blokkert eller vridd). Symptomene kan være alvorlige magesmerter, vedvarende oppkast, blod i avføring, opphøvet mage og/eller feber. **Kontakt lege eller apotek med en gang dersom barnet ditt opplever en av disse symptomene.**
- Blod i avføring
- Hos svært premature barn (født i 28. uke i svangerskapet eller tidligere) kan det i 2-3 dager etter vaksinasjon forekomme lengre intervaller mellom hvert åndedrag enn normalt.
- Barn som har en sjelden arvelig sykdom kalt alvorlig kombinert immunsvikt (SCID), kan ha betennelse i mage eller tarm (gastroenteritt) og utskille vaksinevirus i avføringen. Tegn på gastroenteritt kan være følelse av uvelhet, kvalme, magekramper eller diaré.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Rotarix

Vaksinen oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denne vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Vaksinen skal brukes umiddelbart etter anbrudd.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Rotarix

- Virkestoff er:

Humant rotavirus RIX 4414 stamme (levende, svekket)* ikke mindre enn 10⁶ CCID₅₀

* Produsert i Vero-celler

- Andre innholdsstoffer i Rotarix er: sukrose, dinatriumadipat, Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (inneholder fenylalanin, natrium, glukose og andre stoffer), sterilt vann, (se også punkt. 2, "Rotarix inneholder sukrose, glukose, fenylalanin og natrium")

Hvordan Rotarix ser ut og innholdet i pakningen

Mikstur, suspensjon.

Rotarix leveres som en klar og fargeløs væske i en endose plasttube (1,5 ml).

Rotarix er tilgjengelig i pakninger på 1, 10 eller 50.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími : +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 7741 111

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency), <http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Vaksinen er en klar, fargeløs væske uten synlige partikler til **oral** administrering.

Vaksinen er klar til bruk (ingen rekonstituering eller fortynning er nødvendig).
Vaksinen skal gis **oralt** og ikke blandes med andre vaksiner eller løsninger.

Vaksinen må undersøkes visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller unormalt utseende. Dersom det oppdages noe unormalt skal vaksinen kastes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Instruksjon for administrering av vaksinen:

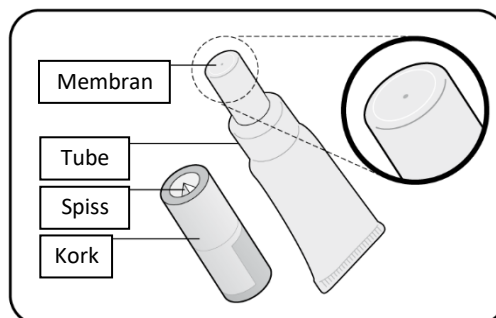
Vennligst les hele denne instruksjonen før du gir vaksinen.

A Hva du må gjøre før du gir Rotarix

- Kontroller utløpsdatoen.
- Kontroller at tuben ikke er ødelagt eller allerede er åpnet.
- Kontroller at væsken er klar og fargeløs, uten synlige partikler i den.

Dersom det oppdages noe unormalt skal vaksinen kastes.

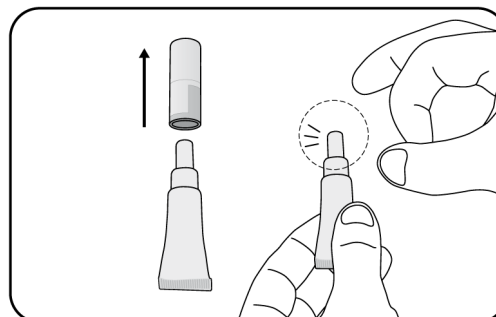
- Vaksinen gis oralt – direkte fra tuben.
- Vaksinen er klar til bruk – den skal ikke blandes med noe.



B Klargjøring av tuben

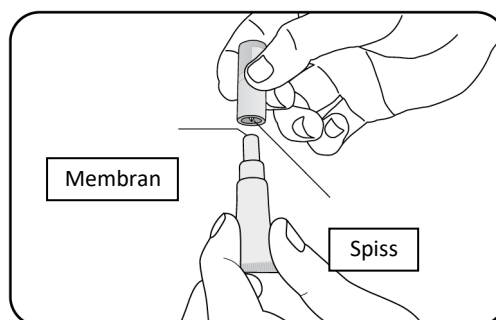
1. Ta av korken

- Behold korken – du trenger denne til å lage hull i membranen.
- Hold tuben rett opp og ned.



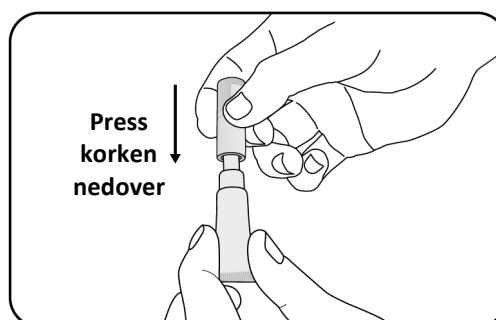
2. Slå litt på toppen av tuben for å fjerne væske fra toppen

- Slå litt med fingeren rett under membranen for å fjerne væske fra den tynneste delen av tuben.



3. Bruk korken til å åpne tuben

- Hold tuben rett opp og ned.
- Hold på siden av tuben
- Det er en liten spiss på innsiden av toppen på korken – i midten.
- Snu korken opp-ned (180°).



4. Åpning av tuben

- Ikke vri på tuben. Press korken nedover for å lage hull i membranen.
- Løft deretter korken opp.

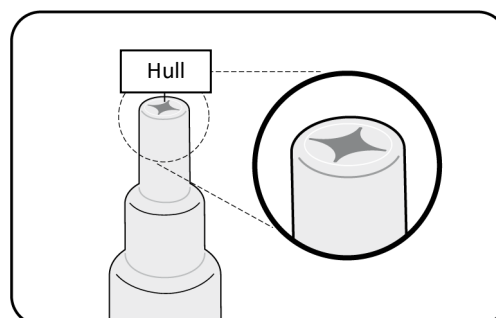
C Kontroller at tuben er åpnet riktig

1. Kontroller at det har blitt hull i membranen

- Det skal være et hull i toppen av tuben.

2. Dersom det ikke har blitt hull i membranen

- Dersom det ikke har blitt hull i membranen, gå tilbake til punkt B og gjenta trinnene 2, 3 og 4.



D Hvordan vaksinen gis

- Når tuben er åpnet, undersøkes det at væsken er klar, uten synlige partikler.
Dersom det oppdages noe unormalt skal vaksinen kastes.
- Gi vaksinen med en gang.

1. Plasser barnet slik at vaksinen kan gis

- Barnet skal sitte i en tilbaketrent stilling.

2. Administrer vaksinen

- Klem forsiktig på tuben slik at væsken kommer inn i barnets munn - mot innsiden av kinnet.
- Du må klemme på tuben noen ganger for å få all væsken ut – det er ok om det er én dråpe igjen i toppen av tuben.



Den tomme tuben og korken skal kastes i avfallsbeholdere for biologisk materiale i overensstemmelse med lokale krav.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Rotarix mikstur, suspensjon i multi-monodose (5 enkeltdoser) presentert i plasttuber koblet sammen av en plastikkopling (bar)

vaksine mot rotavirus, levende

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før barnet ditt får denne vaksinen. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Denne vaksinen er skrevet ut kun til barnet ditt. Ikke gi det videre til andre.
- Kontakt lege eller apotek dersom barnet ditt opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Rotarix er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før barnet ditt får Rotarix
3. Hvordan du bruker Rotarix
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Rotarix
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Rotarix er og hva det brukes mot

Rotarix er en virusvaksine som inneholder levende, svekkede humane rotavirus som bidrar til å beskytte barnet ditt, fra 6 ukers alder, mot gastroenteritt (diaré og oppkast) forårsaket av en infeksjon med rotavirus.

Hvordan Rotarix virker

Infeksjon med rotavirus er den vanligste årsak til alvorlig diaré hos spedbarn og småbarn. Rotavirus spres lett fra hånd til munn etter kontakt med avføring fra en infisert person. De fleste barn med diaré forårsaket av rotavirus vil friskne til på egen hånd. Enkelte barn blir imidlertid veldig syke med alvorlig oppkast, diaré og livstruende væsketap som krever sykehusinnleggelse.

Når en person får vaksinen, vil immunsystemet (kroppens naturlige forsvar) produsere antistoffer mot de vanligst forekommende typene av rotavirus. Antistoffene beskytter mot sykdom forårsaket av disse rotavirus-typene.

Som for alle vaksiner, vil Rotarix ikke nødvendigvis gi alle vaksinerte barn beskyttelse mot infeksjoner den er ment å forhindre.

2. Hva du må vite før barnet ditt får Rotarix

Bruk ikke Rotarix

- dersom barnet ditt tidligere har fått allergiske reaksjoner etter en vaksine mot rotavirus eller er allergisk mot noen av de andre innholdsstoffene i vaksinen (listet opp i punkt 6). Virkestoffet og de andre innholdsstoffene er listet opp til slutt i dette pakningsvedlegget. Tegn på en allergisk reaksjon kan være kløende hudutslett, pustebesvær og hevelse i ansikt eller tunge.
- dersom barnet ditt tidligere har hatt tarminvaginase (en tarmobstruksjon som følge av at en del av tarmen foldes inn i en annen).
- dersom barnet ditt har en medfødt misdannelse i tarmen som kan føre til tarminvaginase.
- dersom barnet ditt har en sjelden arvelig sykdom som påvirker immunsystemet, kalt alvorlig kombinert immunsvikt (SCID).

- dersom barnet ditt har en alvorlig infeksjon med høy feber. Det kan være nødvendig å utsette vaksinasjon inntil barnet ditt er friskt. En lett infeksjon som en forkjølelse bør ikke være noe problem, men snakk med legen din først.
- dersom barnet ditt har diaré eller kaster opp. Det kan være nødvendig å utsette vaksinasjon inntil barnet ditt er friskt.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller sykepleier før barnet ditt får Rotarix hvis:

- han/hun har en nærkontakt som et medlem i husholdningen med svekket immunforsvar, f.eks. en person med kreft eller som bruker legemidler som kan svekke immunforsvaret.
- han/hun har en form for mage-tarm sykdom.
- han/hun ikke har lagt på seg og vokst som forventet.
- han/hun har en sykdom eller tar medisiner som kan redusere hans/hennes motstandskraft mot infeksjon eller hvis hans/hennes mor har tatt medisiner under svangerskapet som kan svekke immunsystemet.

Kontakt lege/helsepersonell med en gang dersom barnet ditt får alvorlige magesmerter, vedvarende oppkast, blod i avføringen, oppblåst mage og/eller høy feber etter at barnet ditt har fått Rotarix (se også punkt 4 "Mulige bivirkninger").

Sørg for å vaske hendene dine grundig etter bleieskift.

Andre legemidler og Rotarix

Rådfør deg med lege dersom barnet ditt bruker, nylig har brukt eller kan komme til å bruke andre legemidler eller nylig har fått en annen vaksine.

Rotarix kan gis til barnet ditt samtidig med andre anbefalte barnevaksiner slik som vaksine mot difteri, tetanus, pertussis (kikhoste), Haemophilus type b (konjugert), polio (oral eller inaktivert), hepatitt B, pneumokokkinfeksjon (konjugert) og meningokokkinfeksjon gruppe C (konjugert).

Rotarix sammen med mat og drikke

Det er ingen begrensninger på barnets inntak av mat eller drikke, verken før eller etter vaksinasjon.

Amming

Resultater fra kliniske studier tilsier at amming ikke vil redusere beskyttelsen Rotarix gir mot gastroenteritt forårsaket av rotavirus. Amming kan derfor opprettholdes gjennom vaksinasjonsskjemaet.

Rotarix inneholder sukrose, glukose, fenylalanin og natrium

Dersom du har blitt informert av legen din om at barnet ditt ikke tåler enkelte sukker, ta kontakt med legen din før barnet ditt får denne vaksinen.

Denne vaksinen inneholder 0,15 mikrogram fenylalanin i hver dose. Fenylalanin kan være skadelig hvis barnet ditt har fenylketonuri (PKU), en sjelden, arvelig sykdom hvor kroppen ikke klarer å bryte ned aminosyren fenylalanin som derfor hoper seg opp.

Denne vaksinen inneholder 32 mg natrium (finnes i bordsalt) i hver dose.

3. Hvordan du bruker Rotarix

Legen eller sykepleieren vil gi anbefalt dose med Rotarix til barnet ditt. Vaksinen (1,5 ml væske) vil bli gitt **oralt**. Vaksinen skal ikke under noen omstendigheter injiseres.

Barnet ditt vil få to doser av vaksinen. Hver dose vil bli gitt ved separate legebesøk med et intervall på minst 4 uker mellom de to dosene. Første dose kan gis fra 6 ukers alder. De to dosene med vaksine må være gitt ved 24 ukers alder, skjønt de helst bør være gitt før 16 ukers alder.

Rotarix kan gis etter samme vaksinasjonsskjema til spedbarn som er født for tidlig forutsatt at svangerskapet varte i minst 27 uker.

Dersom barnet ditt spytter ut eller gulper opp mesteparten av vaksinedosen, kan en tilleggsdose gis ved samme legebesøk.

Det anbefales at barn som får Rotarix ved første dose også får Rotarix ved andre dose (og ikke en annen vaksine mot rotavirus).

Det er viktig at du kommer tilbake til neste legebesøk som avtalt med lege eller sykepleier. Dersom du glemmer en avtalt time, be legen din om råd.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan denne vaksinen forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Følgende bivirkninger kan forekomme med denne vaksinen:

- ◆ Vanlige (disse kan forekomme ved opptil 1 av 10 vaksinedoser):
 - Diaré
 - Irritabilitet
- ◆ Mindre vanlige (disse kan forekomme ved opptil 1 av 100 vaksinedoser):
 - Magesmerter (se også nedenfor for symptomer på svært sjeldne bivirkninger som tarminvaginase)
 - Luft i magen
 - Betennelse i huden

Følgende bivirkninger har blitt rapportert etter markedsføring av Rotarix:

- Svært sjeldne: elveblest (urtikaria)
- Svært sjeldne: Tarminvaginase (deler av tarmen blir blokkert eller vridd). Symptomene kan være alvorlige magesmerter, vedvarende oppkast, blod i avføring, opphøvet mage og/eller feber. **Kontakt lege eller apotek med en gang dersom barnet ditt opplever en av disse symptomene.**
- Blod i avføring
- Hos svært premature barn (født i 28. uke i svangerskapet eller tidligere) kan det i 2-3 dager etter vaksinasjon forekomme lengre intervaller mellom hvert åndedrag enn normalt.
- Barn som har en sjelden arvelig sykdom kalt alvorlig kombinert immunsvikt (SCID), kan ha betennelse i mage eller tarm (gastroenteritt) og utskille vaksinevirus i avføringen. Tegn på gastroenteritt kan være følelse av uvelhet, kvalme, magekramper eller diaré.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Rotarix

Vaksinen oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke denn vaksinen etter utløpsdatoen som er angitt på esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Må ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Vaksinen skal brukes umiddelbart etter anbrudd.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke er nødvendig lenger skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Rotarix

- Virkestoff er:

Humant rotavirus RIX 4414 stamme (levende, svekket)* ikke mindre enn 10⁶ CCID₅₀

* Produsert i Vero-celler

- Andre innholdsstoffer i Rotarix er: sukrose, dinatriumadipat, Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (inneholder fenylalanin, natrium, glukose og andre stoffer), sterilt vann, (se også punkt. 2, "Rotarix inneholder sukrose, glukose, fenylalanin og natrium")

Hvordan Rotarix ser ut og innholdet i pakningen

Mikstur, suspensjon.

Rotarix leveres som en klar og fargeløs væske i 5 singel dose plasttuber (1,5 ml).

Rotarix er tilgjengelig i pakninger på 50 tuber.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgia

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел. + 359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals SA/NV
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 900 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími : +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 7741 111

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

Smith Kline & French Portuguesa - Produtos
Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency), <http://www.ema.europa.eu/>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Vaksinen er en klar, fargeløs væske uten synlige partikler til **oral** administrering.

Vaksinen er klar til bruk (ingen rekonstituering eller fortynning er nødvendig).
Vaksinen skal gis **oralt** og ikke blandes med andre vaksiner eller løsninger.

Vaksinen må undersøkes visuelt for eventuelle fremmedpartikler og/eller unormalt utseende. Dersom det oppdages noe unormalt skal vaksinen kastes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Instruksjon for administrering av vaksinen:

Les hele denne instruksjonen før du gir vaksinen.

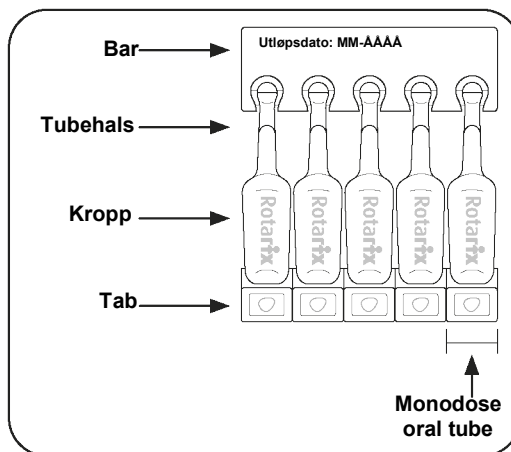
Instruksjoner for administrering av vaksinen i en multi-monodose (5 single doser) presentert i plasttube koblet sammen av en bar:

Les hele denne instruksjonen før du gir vaksinen.

- Denne vaksinen gis oralt direkte fra en individuell tube.
- En oral tube gir én dose vaksine.
- Denne vaksinen er klar til bruk – den skal ikke blandes med noe.

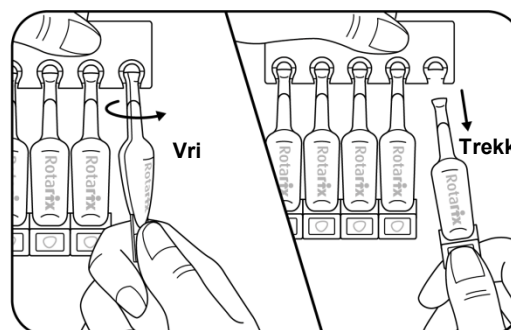
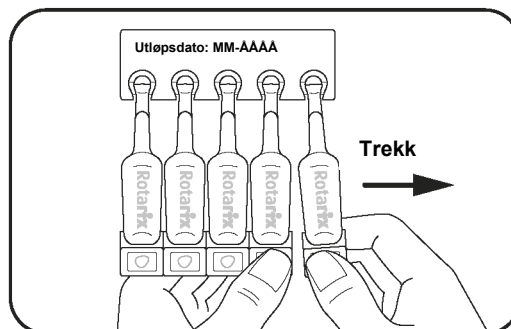
A Hva du må gjøre før du gir Rotarix

4. Kontroller utløpsdatoen på "baren".
5. Kontroller at væsken i de orale tubene er klar, fargeløs og fri for partikler.
 - **Ikke bruk noen av de orale tubene på baren hvis du oppdager noe unormalt.**
6. Kontroller at hver individuelle tube ikke er skadet og fortsatt forseglet.
 - **Ikke bruk den orale tuben hvis du oppdager noe unormalt**



B Klargjøring av tuben

1. For å skille en oral tube fra de andre, start i en ende:
 - d) Hold taben i enden av en av de orale tubene for å skille den fra de andre
 - e) Med den andre hånden, hold taben i enden av den orale tuben ved siden av den.
 - f) Trekk i taben i enden og dra den unna den orale tuben ved siden av.
2. For å åpne den adskilte orale tuben:
 - d) Hold den adskilte orale tuben loddrett.
 - e) Hold taben i enden av den adskilte orale tuben i en hånd og baren i den andre hånden. **Ikke hold på «kroppen» på tuben, det kan hende du trykker ut noe av vaksinen.**
 - f) Vri den adskilte orale tuben.
 - g) Trekk den ut fra baren.



C. Gi vaksinen umiddelbart etter åpning

1. Plasser barnet slik at vaksinen kan gis:

- Barnet skal sitte i en tilbaketrent stilling.

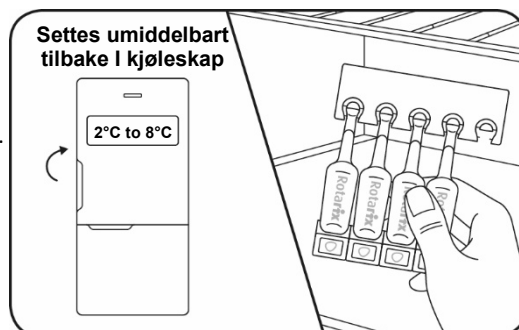
2. Administrer vaksinen oralt:

- Klem forsiktig på tuben slik at væsken kommer inn i barnets munn mot innsiden av kinnet.
- Du må klemme på den orale tuben noen ganger for å få all væsken ut – det er ok om det er én dråpe igjen i toppen av tuben.



D. Sett de gjenværende dosene umiddelbart i kjøleskapet

Ubrukte orale tuber som fortsatt er festet til baren må settes tilbake i kjøleskapet umiddelbart etter en oral tube har blitt brukt. Grunnen til dette er at ubrukte orale tuber kan brukes til neste vaksinasjon.



De tomme orale tubene skal kastes i avfallsbeholdere for biologisk materiale i overensstemmelse med lokale krav.