

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rotarix poeder en oplosmiddel voor suspensie voor **oraal** gebruik.
Rotavirus vaccin, levend

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (1 ml):

Humaan rotavirus RIX4414 stam (levend, verzwakt)* niet minder dan $10^{6.0}$ CCID₅₀

* geproduceerd op VERO-cellen

Hulpstoffen met bekend effect:

Dit product bevat 13,5 mg sorbitol, 9 mg sucrose, 10 microgram glucose en 0,15 microgram fenylalanine per dosis (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor **oraal** gebruik.

Het poeder is wit.

Het oplosmiddel is een opalescente vloeistof met een langzaam dalend wit bezinksel en een heldere bovenstaande vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Rotarix is geïndiceerd voor actieve immunisatie, bij zuigelingen van 6 tot 24 weken, ter voorkoming van gastro-enteritis veroorzaakt door een rotavirusinfectie (zie rubrieken 4.2, 4,4 en 5,1).

De toepassing van Rotarix moet in overeenstemming zijn met officiële richtlijnen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De vaccinatie bestaat uit twee doses. De eerste dosis kan vanaf een leeftijd van 6 weken worden toegediend. Tussen de doses moet een interval van ten minste 4 weken zijn. De vaccinatie moet bij voorkeur vóór de leeftijd van 16 weken afgerond worden, maar uiterlijk voor de leeftijd van 24 weken.

Rotarix kan worden gegeven aan premature zuigelingen geboren na ten minste 27 weken zwangerschap in dezelfde dosering (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

Tijdens klinische studies werd in zeldzame gevallen spugen en uitbraken van het vaccin waargenomen en in deze omstandigheden werd geen vervangende dosis gegeven. Echter, in het onwaarschijnlijke geval dat een zuigeling het grootste deel van het vaccin uitspuugt of uitbraakt, kan meteen een vervangende dosis gegeven worden.

Het wordt aanbevolen om bij zuigelingen die een eerste dosis Rotarix krijgen van een vaccinatie van twee doses, deze vaccinatie ook af te ronden met Rotarix. Er zijn geen gegevens bekend over

veiligheid, immunogeniciteit of werkzaamheid indien Rotarix wordt toegediend bij de eerste dosis en een ander rotavirusvaccin bij de tweede dosis of vice versa.

Pediatrische patiënten

Rotarix mag niet worden gebruikt bij kinderen in de leeftijd van 24 weken of ouder.

Wijze van toediening

Rotarix is alleen geschikt voor **oraal** gebruik.

Rotarix mag onder geen beding worden geïnjecteerd.

Voor instructies over de bereiding of reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Bekende overgevoeligheid na voorgaande toediening van rotavirusvaccins.

Voorgeschiedenis met darminvaginatie.

Personen met een ongecorrigeerde aangeboren afwijking van het gastro-intestinale stelsel die gepredisponeerd zijn voor darminvaginatie.

Personen met het ernstige gecombineerde immunodeficiëntiesyndroom (SCID) (zie rubriek 4.8).

Toediening van Rotarix moet uitgesteld worden bij personen met acuut ernstige koorts. De aanwezigheid van een lichte infectie is geen contra-indicatie voor vaccinatie.

De toediening van Rotarix moet worden uitgesteld bij personen met diarree of personen die overgeven.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Volgens goed klinisch gebruik moet vaccinatie worden voorafgegaan door een controle van de medische voorgeschiedenis, vooral met betrekking tot de contra-indicaties en door een medisch onderzoek.

Er zijn geen gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van Rotarix bij zuigelingen met gastro-intestinale ziektes of groeiachterstand. Toediening van Rotarix moet zorgvuldig overwogen worden in deze zuigelingengroep, en alleen dan plaats te vinden als volgens inschatting van de arts het risico groter is bij het onthouden van het vaccin.

Uit voorzorg moeten artsen en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg symptomen die een indicatie zijn voor intussusceptie (ernstige buikpijn, aanhoudend braken, bloederige stoelgang, opzwellend van de buik en/of hoge koorts) monitoren aangezien gegevens uit observationele veiligheidsonderzoeken een toegenomen risico laten zien op intussusceptie, meestal binnen 7 dagen na een vaccinatie met het rotavirus (zie rubriek 4.8). Ouders/verzorgers moet worden geadviseerd om deze symptomen direct te melden aan hun arts.

Voor personen met een aanleg voor darminvaginatie, zie rubriek 4.3.

Er wordt niet verwacht dat asymptomatische HIV-infecties en HIV-infecties met milde symptomen de veiligheid en werkzaamheid van Rotarix zullen beïnvloeden. Uit een klinisch onderzoek met een beperkt aantal asymptomatische HIV-positieve zuigelingen en HIV-positieve zuigelingen met milde symptomen bleken geen veiligheidsproblemen (zie rubriek 4.8).

Toediening van Rotarix aan zuigelingen met een bekende of verdachte immunodeficiëntie, waaronder blootstelling *in utero* aan een immunosuppressieve behandeling, moet worden gebaseerd op een zorgvuldige afweging van de mogelijke voordelen en risico's.

Uitscheiding van het vaccinvirus in de ontlasting kan voorkomen na vaccinatie met een piekexcretie rond de zevende dag. Virale antigeendeeltjes die met ELISA gedetecteerd werden, werden in 50% van de ontlastingen aangetroffen na de eerste dosis en in 4% van de ontlastingen na de tweede dosis. Bij testen van de ontlasting op de aanwezigheid van levende vaccinstammen was slechts 17% positief.

Gevallen van transmissie van uitgescheiden vaccinvirus op seronegatieve contacten van de gevaccineerde zijn waargenomen zonder enige klinische symptomen.

Rotarix moet met zorgvuldigheid worden toegediend aan personen met immunodeficiënte contacten in hun nabije omgeving, zoals personen met maligniteiten, of personen die op een andere wijze immunogecompromitteerd zijn of personen die immunosuppressieve therapie ondergaan.

Contacten van de recentelijk gevaccineerde moeten hun persoonlijke hygiëne goed in de gaten houden (bijv. handen wassen nadat de luiers van het kind zijn verschoond).

Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren moet in beschouwing worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese.

Aangezien het profijt van vaccineren in deze groep kinderen groot is, moet de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld worden.

Het kan zijn dat niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunreactie wordt bewerkstelligd (zie rubriek 5.1).

In hoeverre Rotarix beschermt tegen andere rotavirusstammen die niet hebben gecirculeerd tijdens klinische studies is momenteel onbekend. Klinische studies waaruit de werkzaamheidsgegevens werden afgeleid zijn in Europa, Centraal- en Zuid-Amerika, Afrika en Azië uitgevoerd (zie rubriek 5.1).

Rotarix beschermt niet tegen gastro-enteritis veroorzaakt door andere pathogenen dan het rotavirus.

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Rotarix als profylaxe na blootstelling.

Rotarix mag onder geen beding worden geïnjecteerd.

Hulpstoffen

Dit vaccin bevat sucrose, glucose en sorbitol als hulpstoffen. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie mogen dit vaccin niet toegediend krijgen.

Dit vaccin bevat 0,15 microgram fenylalanine per dosis. Fenylalanine kan schadelijk zijn voor patiënten met fenylketonurie (PKU).

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Rotarix kan tegelijk worden toegediend met een van de volgende monovalente of combinatievaccins [inclusief hexavalente vaccins (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: difterie-tetanus-hele cel pertussisvaccin (DTPw), difterie-tetanus-acellulaire pertussisvaccin (DTPa), *Haemophilus influenzae* type-b-vaccin (Hib), geïnactiveerd poliovaccin (IPV), hepatitis-B-vaccin (HBV), pneumokokken conjugaatvaccin en meningokokken serogroep-C-conjugaatvaccin. Klinische studies tonen aan dat de immuunrespons en het veiligheidsprofiel van de toegediende vaccins niet beïnvloed werden.

Gelijktijdige toediening van Rotarix en oraal poliovaccin (OPV) beïnvloedt de immuunrespons tegen het polio-antigeen niet. Hoewel de gelijktijdige toediening van OPV mogelijk de immuunrespons op het rotavirusvaccin licht kan verlagen, bleef de klinische bescherming tegen ernstige vormen van rotavirus gastro-enteritis behouden in een klinisch onderzoek waarbij meer dan 4.200 proefpersonen gelijktijdig Rotarix en OPV kregen toegediend.

Er zijn geen beperkingen in consumptie van voedsel of drank door het kind, voor of na de vaccinatie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Rotarix is niet bedoeld voor gebruik door volwassenen. Er zijn geen gegevens over het gebruik van Rotarix tijdens de zwangerschap en borstvoeding.

Op basis van bewijs, gegenereerd tijdens klinisch onderzoek, kan gesteld worden dat borstvoeding de mate van bescherming door Rotarix tegen rotavirus gastro-enteritis niet vermindert. Daarom kan de borstvoeding worden voortgezet tijdens de vaccinatie.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het hieronder weergegeven veiligheidsprofiel is gebaseerd op klinische studies met de gevriesdroogde of de vloeibare formulering van Rotarix.

In vier klinische studies zijn bijna 3.800 doseringen van Rotarix vloeibare formulering toegediend bij bijna 1.900 zuigelingen. Deze studies hebben aangetoond dat het veiligheidsprofiel van de vloeibare formulering vergelijkbaar is met dat van de gevriesdroogde formulering.

In 23 placebogecontroleerde klinische studies zijn ongeveer 106.000 doses Rotarix (gevriesdroogde of vloeibare formulering) toegediend aan ongeveer 51.000 zuigelingen.

In drie placebo-gecontroleerde klinische studies (Finland, India en Bangladesh) werd Rotarix als enige vaccin toegediend (toediening van de gebruikelijke pediatrie vaccins was opgeschort). De incidentie en ernst van de bijwerkingen (verzameld acht dagen na vaccinatie) diarree, overgeven, gebrek aan eetlust, koorts, prikkelbaarheid en hoesten/loopneus waren in de groep die Rotarix kreeg niet anders dan in de groep die placebo kreeg toegediend. Er was geen toename in incidentie of de ernst van deze bijwerkingen bij de toediening van de tweede dosis.

In een gepoolde analyse van 17 placebo-gecontroleerde klinische studies (Europa, Noord-Amerika, Azië, Afrika) inclusief studies waarin Rotarix gelijktijdig met gebruikelijke pediatrie vaccins

toegediend werd (zie rubriek 4.5), waren de volgende bijwerkingen (verzameld 31 dagen na vaccinatie) mogelijk gerelateerd aan de vaccinatie.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen worden hieronder weergegeven volgens de volgende frequenties.

Frequenties zijn gerapporteerd als:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $<1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $<1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$)

Zeer zelden ($<1/10.000$)

Systeemorgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Maagdarmsstelselaandoeningen	vaak	diarree
	soms	buikpijn, flatulentie
	zeer zelden	intussusceptie (zie rubriek 4.4)
	niet bekend*	bloederige feces
	niet bekend*	gastro-enteritis met virale shedding van het vaccin bij kinderen met ernstige gecombineerde immuundeficiëntie (SCID)
Huid- en onderhuidaandoeningen	soms	dermatitis
	zeer zelden	urticaria
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	vaak	prikkelbaarheid
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	niet bekend*	apnoe bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4)

* Aangezien deze bijwerkingen spontaan gemeld zijn, is het niet mogelijk om op betrouwbare wijze hun frequentie te schatten.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Intussusceptie

Gegevens uit observationale veiligheidsstudies die zijn uitgevoerd in diverse landen tonen aan dat rotavirusvaccins een toegekomen risico op intussusceptie geven, meestal binnen 7 dagen na vaccinatie. Er zijn per jaar tot 6 extra gevallen per 100.000 zuigelingen waargenomen in deze landen tegen een achtergrondincidentie van respectievelijk 25 tot 101 per 100.000 zuigelingen (jonger dan één jaar oud).

Er is beperkt bewijs van een kleiner toegenomen risico na de tweede dosis.

Het blijft, gebaseerd op langere follow-up-perioden, onduidelijk of rotavirusvaccins de totale incidentie van intussusceptie beïnvloeden (zie rubriek 4.4).

Andere speciale populaties

Veiligheid bij premature zuigelingen

In een klinisch onderzoek kregen 670 premature zuigelingen, geboren na 27 tot 36 weken zwangerschap, Rotarix en kregen 339 premature zuigelingen placebo toegediend. De eerste dosis werd toegediend vanaf 6 weken na geboorte. Ernstige bijwerkingen werden waargenomen bij 5,1% van de zuigelingen die Rotarix kregen toegediend, vergeleken met 6,8% van de zuigelingen die placebo kregen toegediend. Het aantal andere bijwerkingen waargenomen bij zuigelingen die Rotarix kregen

en zuigelingen die placebo kregen, was vergelijkbaar. Er werden geen gevallen van intussusceptie gerapporteerd.

Veiligheid bij zuigelingen met humaan immunodeficiëntie (HIV-) infectie

In een klinisch onderzoek kregen 100 met HIV geïnfecteerde zuigelingen Rotarix of placebo toegediend. Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar in beide groepen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V*.

4.9 Overdosering

Er zijn enkele gevallen van overdosering gerapporteerd. In het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel in deze gevallen gelijk aan het bijwerkingenprofiel na toediening van de aanbevolen dosering van Rotarix.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: rotavirus-diarreevaccins, ATC-code: J07BH01.

Beschermende werking

In klinische studies is werkzaamheid aangetoond tegen gastro-enteritis door de meest voorkomende rotavirus genotypen G1P[8], G2P[4], G3P[8], DL585[8] en G9P[8]. Daarnaast is werkzaamheid aangetoond tegen soms voorkomende rotavirus genotypen G8P[4] (ernstige gastro-enteritis) en G12P[6] (alle vormen van gastro-enteritis). Deze stammen circuleren wereldwijd.

Klinische studies zijn uitgevoerd in Europa, Latijns-Amerika, Afrika en Azië om de beschermende werking van Rotarix te onderzoeken tegen alle en ernstige vormen van rotavirus gastro-enteritis (RVGE).

De ernst van gastro-enteritis werd gedefinieerd volgens twee verschillende criteria:

- de Vesikari 20-puntenschaal die het volledige klinische beeld van de rotavirus gastro-enteritis onderzocht door rekening te houden met de ernst en de duur van diarree en braken, de hoogte van de koorts en de mate van uitdroging, evenals de noodzaak tot behandelen
- of
- de klinische definitie van de casus op basis van criteria van de World Health Organization (WHO)

Klinische bescherming was bepaald in het ATP-cohort voor effectiviteit, waarin alle proefpersonen van het ATP-cohort voor veiligheid die verder gingen in een follow-upperiode om effectiviteit te bepalen, waren meegenomen.

Beschermende werking in Europa

Een klinische studie uitgevoerd in Europa onderzocht Rotarix, toegediend volgens verschillende Europese schema's (2, 3 maanden; 2, 4 maanden; 3, 4 maanden; 3, 5 maanden) bij 4.000 proefpersonen.

De beschermende werking na twee doses Rotarix waargenomen tijdens het eerste en tweede levensjaar is weergegeven in de onderstaande tabel:

	1^e levensjaar Rotarix n=2.572 Placebo n=1.302		2^e levensjaar Rotarix n=2.554 Placebo n=1.294	
Werkzaamheid (%) tegen alle en ernstige vormen van rotavirus gastro-enteritis [95% BI]				
Genotype	Alle	Ernstige[†]	Alle	Ernstige[†]
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]
Stammen met P[8] genotype	88,2 [80,8-93,0]	96,5 [90,6-99,1]	75,7 [65,0-83,4]	87,5 [77,8-93,4]
Rotavirusstammen in circulatie	87,1 [79,6-92,1]	95,8 [89,6-98,7]	71,9 [61,2-79,8]	85,6 [75,8-91,9]
Werkzaamheid (%) tegen rotavirus gastro-enteritis die medische behandeling behoeft [95% BI]				
Rotavirusstammen in circulatie	91,8 [84-96,3]		76,2 [63,0-85,0]	
Werkzaamheid (%) tegen ziekenhuisopname vanwege rotavirus gastro-enteritis [95% BI]				
Rotavirusstammen in circulatie	100 [81,8-100]		92,2 [65,6-99,1]	

[†] Ernstige gastro-enteritis werd gedefinieerd als een score ≥ 1 op de Vesikari-schaal

* Niet statistisch significant ($p \geq 0,05$). Deze data moeten zorgvuldig worden geïnterpreteerd.

De werkzaamheid van het vaccin nam tijdens het eerste levensjaar progressief toe bij toegenomen ernst van de ziekte en bereikte 100% (95% BI: 84,7-100) voor Vesikari-scores ≥ 17 .

Beschermende werking in Latijns-Amerika

Een klinische studie die in Latijns-Amerika is uitgevoerd evalueerde Rotarix bij meer dan 20.000 proefpersonen. De ernst van de gastro-enteritis (GE) werd volgens WHO-criteria gedefinieerd. In de volgende tabel wordt de bescherming door het vaccin tegen ernstige rotavirus (RV) gastro-enteritis weergegeven. Het betreft de genotypespecifieke werkzaamheid van het vaccin na 2 doses tegen ernstige rotavirus gastro-enteritis die ziekenhuisopname vereiste en/of een rehydratietherapie in een medische instelling.

Genotype	Ernstige rotavirus gastro-enteritis† (eerste levensjaar) Rotarix n=9.009 Placebo n=8.858	Ernstige rotavirus gastro-enteritis† (tweede levensjaar) Rotarix n=7.175 Placebo n=7.062
	Werkzaamheid (%) [95% BI]	Werkzaamheid (%) [95% BI]
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]
Stammen met P[8] genotype	90,9 [79,2-96,8]	79,5 [67,0-87,9]

† Ernstige rotavirus gastro-enteritis werd gedefinieerd als een periode van diarree met of zonder braken die ziekenhuisopname en/of rehydratietherapie in een medische setting (WHO-criteria) vereiste

* Niet statistisch significant ($p \geq 0,05$). Deze data moeten zorgvuldig worden geïnterpreteerd.

Het aantal gevallen waarop de bepaling van de werkzaamheid tegen G4P[8] is gebaseerd is erg klein (1 geval in de Rotarixgroep en 2 gevallen in de placebogroep)

Een gepoolde analyse van vijf effectiviteitsstudies*, gaf een werkzaamheid van 71,4% (95% BI: 20,1-91,1) voor de bescherming tegen ernstige gastro-enteritis (Vesikari-score ≥ 11) veroorzaakt door rotavirus G2P[4] genotype gedurende het eerste levensjaar.

*In deze studies waren de "point estimates" en de betrouwbaarheidsintervallen respectievelijk: 100% (95% BI: -1.858,0-100), 100% (95% BI: 21,1-100), 45,4% (95% BI: -81,5-86,6), 74,7 (95% BI: -386,2-99,6). Voor het overgebleven onderzoek was geen "point estimate" beschikbaar.

Beschermende werking in Afrika

In een klinische studie uitgevoerd in Afrika (Rotarix: N = 2.974; placebo: N = 1.443) werd Rotarix onderzocht, gegeven bij een leeftijd van ongeveer 10 en 14 weken oud (2 doses) of 6, 10 en 14 weken oud (3 doses). De werkzaamheid van het vaccin tegen ernstige rotavirus gastro-enteritis tijdens het eerste levensjaar was 61,2% (95% BI: 44,0;73,2). De beschermende werking van het vaccin (gepoolde doses) waargenomen tegen alle en ernstige vormen van rotavirus gastro-enteritis wordt weergegeven in de volgende tabel:

Genotype	Alle vormen van rotavirus gastro-enteritis Rotarix n=2.974 Placebo n=1.443	Ernstige rotavirus gastro-enteritis† Rotarix n=2.974 Placebo n=1.443
	Effectiviteit (%) [95% BI]	Effectiviteit (%) [95% BI]
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]
stammen met P[4] genotype	39,3 [7,7;59,9]	70,9 [37,5;87,0]
stammen met P[6] genotype	46,6 [9,4;68,4]	55,2* [<0,0;81,3]
stammen met P[8] genotype	61,0 [47,3;71,2]	59,1 [32,8;75,3]

† Ernstige gastro-enteritis werd gedefinieerd als een score ≥ 11 op de schaal van Vesikari

* Niet statistisch significant ($p \geq 0,05$). Deze data moeten zorgvuldig worden geïnterpreteerd.

Aanhoudende effectiviteit bij kinderen tot en met 3 jaar oud in Azië

Een klinische studie uitgevoerd in Azië (Hong Kong, Singapore en Taiwan) (totale gevaccineerde cohort: Rotarix: n = 5.359; placebo: n = 5.349) onderzocht Rotarix toegediend volgens verschillende schema's (2, 4 maanden oud; 3, 4 maanden oud).

Tijdens het eerste jaar, rapporteerden aanzienlijk minder proefpersonen in de Rotarix-groep ernstige rotavirus gastro-enteritis veroorzaakt door het circulerende wild-type rotavirus (RV) in vergelijking met de placebogroep vanaf twee weken na de tweede dosis tot de leeftijd van één jaar (0,0% tegenover 0,3%), met een effectiviteit van het vaccin van 100% (95% BI: 72,2; 100).

De werkzaamheid van het beschermende vaccin tegen ernstige rotavirus gastro-enteritis na twee doses van Rotarix bij kinderen tot 2 jaar oud wordt getoond in de volgende tabel:

Werkzaamheid bij kinderen tot 2 jaar oud Rotarix n = 5.263 Placebo n = 5.256	
Effectiviteit van het vaccin (%) tegen ernstige rotavirus gastro-enteritis [95% BI]	
genotype	ernstig†
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]
Stammen met P[8] genotype	95,8 [83,8;99,5]
Circulerende rotavirusstammen	96,1 [85,1;99,5]
Effectiviteit van het vaccin (%) tegen rotavirus gastro-enteritis waarbij ziekenhuisopname en/of rehydratietherapie in een medische setting vereist is [95% BI]	
Circulerende rotavirusstammen	94,2 [82,2;98,8]

† Ernstige gastro-enteritis werd gedefinieerd als een score ≥ 11 op de schaal van Vesikari

* niet statistisch significant ($p \geq 0,05$). Deze gegevens moeten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd.

In het derde levensjaar waren er geen gevallen van ernstige rotavirus gastro-enteritis in de Rotarix-groep ($n = 4.222$) versus 13 (0,3%) in de placebogroep ($n = 4.185$). De effectiviteit van het vaccin was 100% (95% BI: 67,5; 100). De ernstige rotavirus gastro-enteritis gevallen waren te wijten aan rotavirusstammen G1P [8], G2P [4], G3P [8] en G9P [8]. De incidentie van ernstige rotavirus gastro-enteritis geassocieerd met individuele genotypen was te klein om een berekening van de werkzaamheid te maken. De werkzaamheid tegen ernstige rotavirus gastro-enteritis die ziekenhuisopname vereisten was 100% (95% BI: 72,4; 100).

Immuunrespons

Het immunologische werkingsmechanisme waardoor Rotarix beschermt tegen rotavirus gastro-enteritis is niet volledig begrepen. Een relatie tussen antilichaamrespons tegen rotavirusvaccin en bescherming tegen rotavirus gastro-enteritis is nog niet aangetoond.

De onderstaande tabel geeft het percentage weer van het aantal patiënten dat aan het begin seronegatief was voor rotavirus (IgA antilichaamtiter < 20 E/ml) (via ELISA) met serum anti-rotavirus IgA antilichaamgehalte van ≥ 20 E/ml één of twee maanden na de tweede dosis vaccin of placebo zoals waargenomen in verschillende studies:

Schema	Onderzoeken uitgevoerd in	Vaccin		Placebo	
		N	% ≥ 20E/ml [95% BI]	N	% ≥ 20E/ml [95% BI]
2, 3 maanden	Frankrijk, Duitsland	239	82,8 [77,5-87,4]	127	8,7 [4,4-15,0]
2, 4 maanden	Spanje	186	85,5 [79,6-90,2]	89	12,4 [6,3-21,0]
3, 5 maanden	Finland, Italië	180	94,4 [90,0-97,3]	114	3,5 [1,0-8,7]
3, 4 maanden	Tsjechië	182	84,6 [78,5-89,5]	90	2,2 [0,3-7,8]
2, 3 tot 4 maanden	Latijns-Amerika; 11 landen	393	77,9% [73,8-81,6]	341	15,1% [11,7-19,0]
10, 14 weken en 6, 10, 14 weken (gepooled)	Zuid-Afrika, Malawi	221	58,4 [51,6-64,9]	111	22,5 [15,1-31,4]

Immuunrespons bij premature zuigelingen

In een klinisch onderzoek bij premature zuigelingen geboren na ten minste 27 weken zwangerschap werd de immunogeniciteit van Rotarix beoordeeld in een subgroep van 147 personen. Hieruit bleek dat Rotarix immunogeen was bij deze populatie: 85,7% (95% BI: 79,0-90,9) van de premature zuigelingen bereikte een maand na de tweede vaccindosis serum anti-rotavirus IgA antilichaamtiter van ≥20 E/ml (ELISA).

Effectiviteit

In observationele onderzoeken werd de effectiviteit van het vaccin aangetoond tegen ernstige gastro-enteritis die leidt tot ziekenhuisopname veroorzaakt door het rotavirus van gewone genotypes G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] en G9P[8], evenals de minder vaak voorkomende rotavirus genotypes G9P[4] en G9P[6]. Al deze stammen circuleren wereldwijd.

Effectiviteit na 2 doses ter preventie van RVGE leidend tot ziekenhuisopname

Landen Periode	Leeftijdsklasse	N ⁽¹⁾ (gevallen/controles)	Stammen	Effectiviteit % [95% BI]
Hoge inkomenslanden				
België 2008- 2010 ⁽²⁾	< 4 j 3-11 m	160/198	Alle	90 [81;95] 91 [75;97]
	< 4 j	41/53	G1P[8]	95 [78;99]
	< 4 j 3-11 m	80/103	G2P[4]	85 [64;94] 83 [22;96] ⁽³⁾
	< 4 j	12/13	G3P[8]	87* [<0;98] ⁽³⁾
	< 4 j	16/17	G4P[8]	90 [19;99] ⁽³⁾
Singapore 2008- 2010 ⁽²⁾	< 5 j	136/272	Alle	84 [32;96]
		89/89	G1P[8]	91 [30;99]

Taiwan 2009-2011	< 3 j	184/1.623 ⁽⁴⁾	All G1P[8]	92 [75;98] 95 [69;100]
VS 2010-2011	< 2 j	85/1.062 ⁽⁵⁾	Alle G1P[8] G2P[4]	85 [73;92] 88 [68;95] 88 [68;95]
	8-11 m		Alle	89 [48;98]
VS 2009-2011	< 5 j	74/255 ⁽⁴⁾	Alle	68 [34;85]
Middelinkomenslanden				
Bolivia 2010-2011	< 3 j	300/974	Alle	77 [65;84] ⁽⁶⁾
	6-11 m			77 [51;89]
	< 3 j		G9P[8]	85 [69;93]
	6-11 m			90 [65;97]
	< 3 j		G3P[8]	93 [70;98]
			G2P[4] G9P[6]	69 [14;89] 87 [19;98]
Brazilië 2008-2011	< 2 j	115/1.481	Alle G1P[8] G2P[4]	72 [44;85] ⁽⁶⁾ 89 [78;95] 76 [64;84]
	< 3 j		Alle	76 [58;86] 96 [68;99]
	3-11 m		G2P[4]	75 [57;86] 95 [66;99] ⁽³⁾
Brazilië 2008- 2009 ⁽²⁾	< 3 j	249/249 ⁽⁵⁾	Alle	76 [58;86] 96 [68;99]
	3-11 m	222/222 ⁽⁵⁾	G2P[4]	75 [57;86] 95 [66;99] ⁽³⁾
El Salva- dor 2007-2009	< 2 j 6-11 m	251/770 ⁽⁵⁾	Alle	76 [64;84] ⁽⁶⁾ 83 [68;91]
Guatemala 2012-2013	< 4 j	NB ⁽⁷⁾	Alle	63 [23;82]
Mexico 2010	< 2 j	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16;100]
Lage inkomenslanden				
Malawi 2012-2014	< 2 j	81/286 ⁽⁵⁾	Alle	63 [23;83]

m: maanden

j: jaren

* Niet statistisch significant ($P \geq 0,05$). Deze gegevens moeten zorgvuldig worden geïnterpreteerd.

(1): Het aantal van volledig gevaccineerde (2 doses) en niet gevaccineerde gevallen en controles is gegeven.

(2): Door GSK gesponsorde onderzoeken

(3): Gegevens uit een post-hoc analyse

(4): Vaccineffectiviteit was berekend met gebruik van rotavirus-negatieve deelnemende controles uit ziekenhuizen (schattingen uit Taiwan zijn berekend met gebruik van een gecombineerd rotavirus-negatieve ziekenhuiscontrole en ziekenhuiscontroledeelnemers zonder diarree)

(5): Vaccineffectiviteit is berekend met gebruik van controles uit de directe omgeving.

(6) Bij proefpersonen die niet de volledige reeks van vaccinaties heeft ontvangen, varieerde de effectiviteit na 1 dosis van 51% (95% BI:26;67, El Salvador) tot 60% (95% BI: 37;75, Brazilië).

(7): NB: Niet beschikbaar. Vaccineffectiviteitsschatting is gebaseerd op 41 volledig gevaccineerde gevallen en 175 volledig gevaccineerde controles.

Impact op mortaliteit§

Impact-studies met Rotarix uitgevoerd in Panama, Brazilië en Mexico laten een vermindering zien in mortaliteit als gevolg van diarree ongeacht de oorzaak van 17% tot 73% bij kinderen jonger dan 5 jaar binnen 2 tot 4 jaar na introductie van de vaccinatie.

Impact op ziekenhuisopname§

In een retrospectieve databasestudie uitgevoerd in België bij kinderen van 5 jaar of jonger was de directe en indirecte impact van Rotarix-vaccinatie op rotavirus-gerelateerde ziekenhuisopname in de range van 64% (95%-BI:49;76) tot 80% (95-BI:77;83) twee jaar na introductie van de vaccinatie. Soortgelijke studies in Armenië, Australië, Brazilië, Canada, El Salvador en Zambia laten een reductie zien van respectievelijk 45 tot 93% tussen 2 en 4 jaar na de introductie van de vaccinatie.

Daarnaast toonden negen in Afrika en Latijns-Amerika uitgevoerde impact-studies over hospitalisatie door diarree ongeacht de oorzaak een reductie van 14% tot 57% tussen 2 en 5 jaar na introductie van de vaccinatie.

§NOTITIE: Impact-studies zijn bedoeld om een temporeel maar geen oorzakelijk verband vast te stellen tussen de aandoening en de vaccinatie. Natuurlijke fluctuaties van de incidentie van de aandoening kunnen het waargenomen temporele effect beïnvloeden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder

Sucrose

Dextraan

Sorbitol (E420)

Aminozuren (waaronder fenylalanine)

Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (bevat fenylalanine, natrium, glucose en andere bestanddelen)

Oplosmiddel

Calciumcarbonaat

Xanthaangom

Steriel water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie:

Na reconstitutie moet het vaccin onmiddellijk worden toegediend. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, kan het vaccin maximaal 24 uur worden bewaard bij een temperatuur tussen 2°C en 25°C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C)
Niet in de vriezer bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 dosis van poeder in een glazen flacon (type I glas) met een dop (butylrubber)
1 ml oplosmiddel in een applicator voor **orale** toediening (type I glas) met een plunjestop en beschermend kapje voor de punt (butylrubber)
Verbindingsstuk voor reconstitutie (1/dosis)

In de volgende verpakkingsgrootten:

- verpakkingsgrootte van 1 glazen flacon met poeder en 1 applicator voor **orale** toediening met oplosmiddel
- verpakkingsgrootte van 5 glazen flacons met poeder en 5 applicators voor **orale** toediening met oplosmiddel
- verpakkingsgrootte van 10 glazen flacons met poeder en 10 applicators voor **orale** toediening met oplosmiddel
- verpakkingsgrootte van 25 glazen flacons met poeder en 25 applicators voor **orale** toediening met oplosmiddel

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor reconstitutie:

Een witte neerslag en heldere supernatans worden waargenomen tijdens het bewaren van de applicator voor **orale** toediening met oplosmiddel. Het oplosmiddel moet visueel geïnspecteerd worden op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk, voor de reconstitutie.

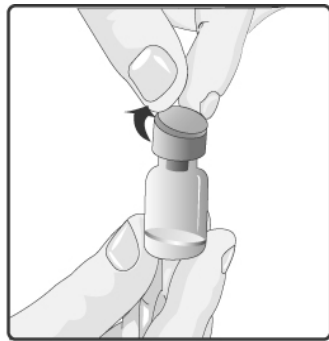
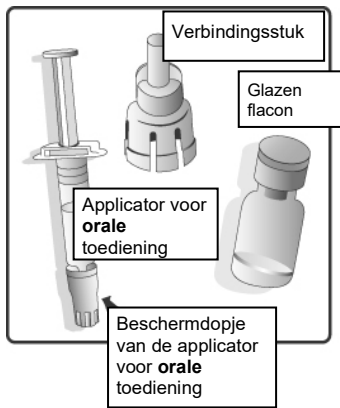
Na reconstitutie:

Het gereconstitueerde vaccin is iets troebeler dan het oplosmiddel en heeft een melkachtig wit uiterlijk.

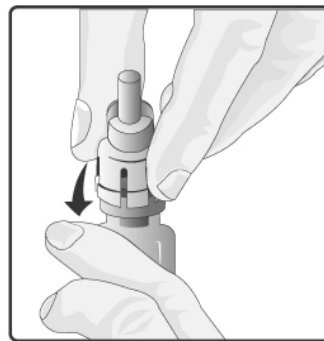
Het gereconstitueerde vaccin moet ook, zowel voor als na het schudden, visueel geïnspecteerd worden op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk alvorens het wordt toegediend. In het geval dat een van de voorgaande situaties zich voordoet, moet het vaccin niet worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

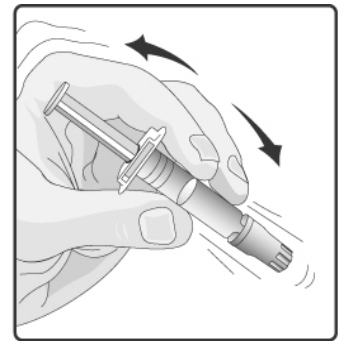
Instructies voor reconstitutie en toediening van het vaccin:



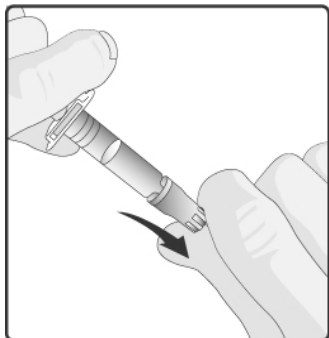
1. Verwijder het plastic dopje van de glazen flacon met het poeder.



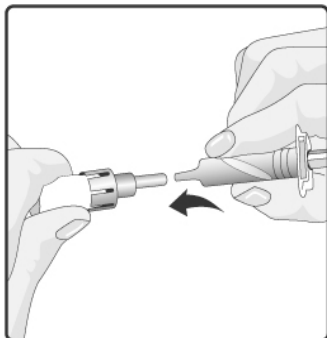
2. Zet het verbindingsstuk op de glazen flacon door het naar beneden te drukken totdat het op de juiste wijze stevig vastzit.



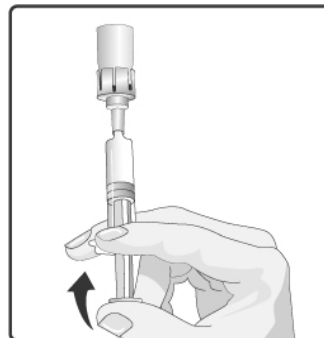
3. Schud de applicator voor **orale** toediening met het oplosmiddel goed. De suspensie ziet er na het schudden uit als een licht troebele vloeistof met een langzaam naar beneden uitzakkende witte neerslag.



4. Verwijder het beschermdopje van de applicator voor **orale** toediening.



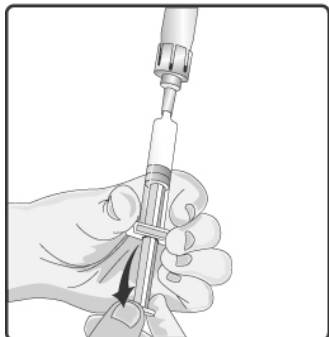
5. Verbind de applicator voor **orale** toediening met het verbindingsstuk door deze stevig erop te drukken.



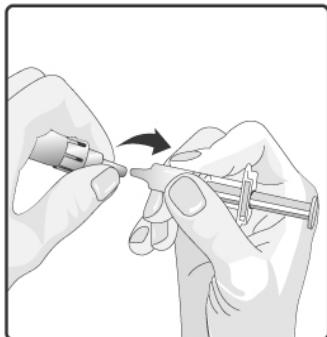
6. Breng de hele inhoud van de applicator voor **orale** toediening over in de glazen flacon met het gevriesdroogde poeder.



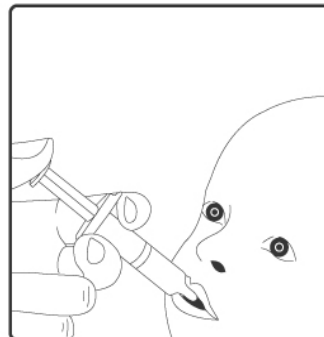
7. Met de applicator voor **orale** toediening nog steeds verbonden, de glazen flacon schudden en controleer of het poeder volledig is gesuspenderd. Het gereconstitueerde vaccin moet er troebeler uitzien dan het oplosmiddel alleen. Dit is een normaal verschijnsel.



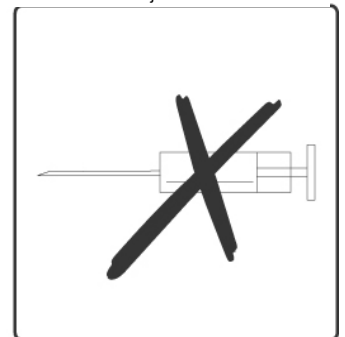
8. Trek het hele mengsel terug in de applicator voor **orale** toediening.



9. Verwijder de applicator voor **orale** toediening van het verbindingsstuk.



10. Dit vaccin alleen **oraal** toedienen. Het kind kan het beste in een zittende positie licht achterover gehouden worden. Dien de hele inhoud van de applicator voor orale toediening **oraal** toe (door de hele inhoud van de applicator voor **orale** toediening op de binnenkant van de wang toe te dienen).



11. **Niet injecteren**

Indien het gereconstitueerde vaccin tijdelijk vóór de toediening wordt bewaard, zet dan het beschermdopje terug op de applicator voor **orale** toediening. De applicator voor **orale** toediening met het gereconstitueerde vaccin moet opnieuw voorzichtig geschud worden voordat het **oraal** wordt toegediend. **NIET INJECTEREN.**

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 februari 2006
Datum van laatste verlenging: 14 januari 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit product is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rotarix suspensie voor **oraal** gebruik in voorgevulde applicator voor **orale** toediening.

Rotarix suspensie voor **oraal** gebruik in samendrukbare tube.

Rotarix suspensie voor **oraal** gebruik in presentatie van samendrukbare tubes met monodosering (5 keer enkele doses) verbonden door een strip.

Rotavirus vaccin, levend

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (1,5 ml) bevat:

Humaan rotavirus RIX4414 stam (levend, verzwakt)* niet minder dan $10^{6,0}$ CCID₅₀

* geproduceerd op VERO-cellen

Hulpstoffen met bekend effect:

Dit product bevat 1,073 mg sucrose, 34 mg natrium, 10 microgram glucose en 0,15 microgram fenylalanine per dosis (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor **oraal** gebruik.

Rotarix is een heldere, kleurloze vloeistof.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Rotarix is geïndiceerd voor actieve immunisatie, bij zuigelingen van 6 tot 24 weken, ter voorkoming van gastro-enteritis veroorzaakt door een rotavirusinfectie (zie rubrieken 4.2, 4.4 en 5.1).

De toepassing van Rotarix moet in overeenstemming zijn met officiële richtlijnen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De vaccinatie bestaat uit twee doses. De eerste dosis kan vanaf een leeftijd van 6 weken worden toegediend. Tussen de doses moet een interval van ten minste 4 weken zijn. De vaccinatie moet bij voorkeur vóór de leeftijd van 16 weken afgerond worden, maar uiterlijk voor de leeftijd van 24 weken.

Rotarix kan worden gegeven aan premature zuigelingen geboren na ten minste 27 weken zwangerschap in dezelfde dosering (zie rubrieken 4.8 en 5.1).

Tijdens klinische studies werd in zeldzame gevallen spugen en uitbraken van het vaccin waargenomen en in deze omstandigheden werd geen vervangende dosis gegeven. Echter, in het onwaarschijnlijke geval dat een zuigeling het grootste deel van het vaccin uitspuugt of uitbraakt, kan meteen een vervangende dosis gegeven worden.

Het wordt aanbevolen om bij zuigelingen die een eerste dosis Rotarix krijgen van een vaccinatie van twee doses, deze vaccinatie ook af te ronden met Rotarix. Er zijn geen gegevens bekend over veiligheid, immunogeniciteit of werkzaamheid indien Rotarix wordt toegediend bij de eerste dosis en een ander rotavirusvaccin bij de tweede dosis of vice versa.

Pediatrische patiënten

Rotarix mag niet worden gebruikt bij kinderen in de leeftijd van 24 weken of ouder.

Wijze van toediening

Rotarix is alleen geschikt voor **oraal** gebruik.

Rotarix mag onder geen beding worden geïnjecteerd.

Voor instructies over de toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Bekende overgevoeligheid na voorgaande toediening van rotavirusvaccins.

Voorgeschiedenis met darminvaginatie.

Personen met een ongecorrigeerde aangeboren afwijking van het gastro-intestinale stelsel die gepredisposeerd zijn voor darminvaginatie.

Personen met het ernstige gecombineerde immunodeficiëntiesyndroom (SCID) (zie rubriek 4.8).

Toediening van Rotarix moet uitgesteld worden bij personen met acuut ernstige koorts. De aanwezigheid van een lichte infectie is geen contra-indicatie voor vaccinatie.

De toediening van Rotarix moet worden uitgesteld bij personen met diarree of personen die overgeven.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Volgens goed klinisch gebruik moet vaccinatie worden voorafgegaan door een controle van de medische voorgeschiedenis, vooral met betrekking tot de contra-indicaties en door een medisch onderzoek.

Er zijn geen gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van Rotarix bij zuigelingen met gastro-intestinale ziektes of groeiachterstand. Toediening van Rotarix moet zorgvuldig overwogen te worden in deze zuigelingengroep, en alleen dan plaats te vinden als volgens inschatting van de arts het risico groter is bij het onthouden van het vaccin.

Uit voorzorg moeten artsen en andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg symptomen die een indicatie zijn voor intussusceptie (ernstige buikpijn, aanhoudend braken, bloederige stoelgang, opzwellen van de buikopzwellen van de buik en/of hoge koorts) monitoren aangezien gegevens uit observationele veiligheidsonderzoeken een toegenomen risico laten zien op intussusceptie, meestal binnen 7 dagen na een vaccinatie met het rotavirus (zie rubriek 4.8). Ouders/verzorgers moet worden geadviseerd om deze symptomen direct te melden aan hun arts.

Voor personen met een aanleg voor darminvaginatie, zie rubriek 4.3.

Er wordt niet verwacht dat asymptomatische HIV-infecties en HIV-infecties met milde symptomen de veiligheid en werkzaamheid van Rotarix zullen beïnvloeden. Uit een klinisch onderzoek met een beperkt aantal asymptomatische HIV-positieve zuigelingen en HIV-positieve zuigelingen met milde symptomen bleken geen veiligheidsproblemen (zie rubriek 4.8).

Toediening van Rotarix aan zuigelingen met een bekende of verdachte immunodeficiëntie, waaronder blootstelling *in utero* aan een immunosuppressieve behandeling, moet worden gebaseerd op een zorgvuldige afweging van de mogelijke voordelen en risico's.

Uitscheiding van het vaccivirus in de ontlasting kan voorkomen na vaccinatie met een piekexcretie rond de zevende dag. Virale antigeendeeltjes die met ELISA gedetecteerd werden, werden in 50% van de ontlasting na de eerste dosis gevriesdroogde formulering van Rotarix en in 4% van de ontlasting na de tweede dosis. Bij testen van de ontlasting op de aanwezigheid van levende vaccinstammen was slechts 17% positief. In twee vergelijkende gecontroleerde studies was de uitscheiding na toediening van de vloeibare formulering van Rotarix vergelijkbaar met dat van de gevriesdroogde formulering van Rotarix.

Gevallen van transmissie van uitgescheiden vaccivirus op seronegatieve contacten van de gevaccineerde zijn waargenomen zonder enige klinische symptomen.

Rotarix moet met zorgvuldigheid worden toegediend aan personen met immunodeficiënte contacten in hun nabije omgeving, zoals personen met maligniteiten, of personen die op een andere wijze immunogecompromitteerd zijn of personen die immunosuppressieve therapie ondergaan.

Contacten van de recentelijk gevaccineerde moeten hun persoonlijke hygiëne goed in de gaten houden (bijv. handen wassen nadat de luiers van het kind zijn verschoond).

Het potentiële risico op apnoe en de behoefte om de respiratoire functies gedurende 48-72 uur te monitoren moet in beschouwing worden genomen in het geval van primaire immunisatie bij zeer premature kinderen (geboren \leq 28 weken zwangerschap), in het bijzonder voor kinderen met een nog niet volledig ontwikkeld ademhalingsstelsel in de anamnese.

Aangezien het profijt van vaccineren in deze groep kinderen groot is, moet de vaccinatie niet onthouden of uitgesteld worden.

Het kan zijn dat niet bij alle gevaccineerden een beschermende immuunreactie wordt bewerkstelligd (zie rubriek 5.1).

In hoeverre Rotarix beschermt tegen andere rotavirusstammen die niet hebben gecirculeerd tijdens klinische studies is momenteel onbekend. Klinische studies waaruit de werkzaamheidsgegevens werden afgeleid zijn in Europa, Centraal- en Zuid-Amerika, Afrika en Azië uitgevoerd (zie rubriek 5.1).

Rotarix beschermt niet tegen gastro-enteritis veroorzaakt door andere pathogenen dan het rotavirus.

Er zijn geen gegevens over het gebruik van Rotarix als profylaxe na blootstelling.

Rotarix mag onder geen beding worden geïnjecteerd.

Hulpstoffen

Dit vaccin bevat sucrose en glucose als hulpstoffen. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als fructose-intolerantie, glucose-galactose malabsorptie of sucrase-isomaltase insufficiëntie mogen dit vaccin niet toegediend krijgen.

Dit vaccin bevat 0,15 microgram fenylalanine per dosis. Fenylalanine kan schadelijk zijn voor patiënten met fenylketonurie (PKU).

Dit vaccin bevat 34 mg natrium per dosis.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Rotarix kan tegelijk worden toegediend met een van de volgende monovalente of combinatievaccins [inclusief hexavalente vaccins (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: difterie-tetanus-hele cel pertussisvaccin (DTPw), difterie-tetanus-acellulaire pertussisvaccin (DTPa), *Haemophilus influenzae* type-b-vaccin (Hib), geïnactiveerd poliovaccin (IPV), hepatitis-B-vaccin (HBV), pneumokokken conjugaatvaccin en meningokokken serogroep-C-conjugaatvaccin. Klinische studies tonen aan dat de immuunrespons en het veiligheidsprofiel van de toegediende vaccins niet beïnvloed werden.

Gelijktijdige toediening van Rotarix en oraal poliovaccin (OPV) beïnvloedt de immuunrespons tegen het polio-antigeen niet. Hoewel de gelijktijdige toediening van OPV mogelijk de immuunrespons op het rotavirusvaccin licht kan verlagen, bleef de klinische bescherming tegen ernstige vormen van rotavirus gastro-enteritis behouden in een klinisch onderzoek waarbij meer dan 4.200 proefpersonen gelijktijdig Rotarix en OPV kregen toegediend.

Er zijn geen beperkingen in consumptie van voedsel of drank door het kind, voor of na de vaccinatie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Rotarix is niet bedoeld voor gebruik door volwassenen. Er zijn geen gegevens over het gebruik van Rotarix tijdens de zwangerschap en borstvoeding.

Op basis van bewijs, gegenereerd tijdens klinisch onderzoek, kan gesteld worden dat borstvoeding de mate van bescherming door Rotarix tegen rotavirus gastro-enteritis niet vermindert. Daarom kan de borstvoeding worden voortgezet tijdens de vaccinatie.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het hieronder weergegeven veiligheidsprofiel is gebaseerd op klinische studies met de gevriesdroogde of de vloeibare formulering van Rotarix.

In 4 klinische studies zijn bijna 3.800 doseringen van Rotarix vloeibare formulering toegediend bij bijna 1.900 zuigelingen. Deze studies hebben aangetoond dat het veiligheidsprofiel van de vloeibare formulering vergelijkbaar is met de gevriesdroogde formulering.

In 23 placebogecontroleerde klinische studies zijn ongeveer 106.000 doses Rotarix (gevriesdroogde of vloeibare formulering) toegediend aan ongeveer 51.000 zuigelingen.

In twee klinische studies (Finland) werd alleen de gevriesdroogde formulering van Rotarix toegediend (toediening van de gebruikelijke pediatrie vaccins was opgeschort). De incidentie en ernst van de bijwerkingen (verzameld acht dagen na vaccinatie) diarree, overgeven, gebrek aan eetlust, koorts, prikkelbaarheid en hoesten/loopneus waren niet significant verschillend in de groep die Rotarix kreeg vergeleken met de groep die placebo kreeg toegediend. Er was geen toename in incidentie of de ernst van deze bijwerkingen bij de toediening van de tweede dosis.

In een gepoolde analyse van 17 placebo-gecontroleerde klinische studies (Europa, Noord-Amerika, Azië, Afrika) inclusief studies waarin Rotarix gelijktijdig met gebruikelijke pediatrische vaccins toegediend werd (zie rubriek 4.5), waren de volgende bijwerkingen (verzameld 31 dagen na vaccinatie) mogelijk gerelateerd aan de vaccinatie.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen worden hieronder weergegeven volgens de volgende frequenties.

Frequenties zijn gerapporteerd als:

Zeervaa ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeervelden ($< 1/10.000$)

Systeemorgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Maagdarmstelselaandoeningen	vaak	diarree
	soms	buikpijn, flatulentie
	zeervelden	intussusceptie (zie rubriek 4.4)
	niet bekend*	bloederige feces
	niet bekend*	gastro-enteritis met virale shedding van het vaccin bij kinderen met ernstige gecombineerde immuundeficiëntie (SCID)
Huid- en onderhuidaandoeningen	soms	dermatitis
	zeervelden	urticaria
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	vaak	prikkelbaarheid
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	niet bekend*	apnoe bij zeer premature kinderen (geboren ≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4)

* Aangezien deze bijwerkingen spontaan gemeld zijn, is het niet mogelijk om op betrouwbare wijze hun frequentie te schatten.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Intussusceptie

Gegevens uit observationale veiligheidsstudies die zijn uitgevoerd in diverse landen tonen aan dat rotavirusvaccins een toegekomen risico op intussusceptie geven, meestal binnen 7 dagen na vaccinatie. Er zijn per jaar tot 6 extra gevallen per 100.000 zuigelingen waargenomen in deze landen tegen een achtergrondincidentie van respectievelijk 25 tot 101 per 100.000 zuigelingen (jonger dan één jaar oud).

Er is beperkt bewijs van een kleiner toegenomen risico na de tweede dosis.

Het blijft, gebaseerd op langere follow-up-perioden, onduidelijk of rotavirusvaccins de totale incidentie van intussusceptie beïnvloeden (zie rubriek 4.4).

Andere speciale populaties

Veiligheid bij premature zuigelingen

In een klinisch onderzoek kregen 670 premature zuigelingen, geboren na 27 tot 36 weken zwangerschap, Rotarix gevriesdroogde formulering en 339 premature zuigelingen placebo toegediend.

De eerste dosis werd toegediend vanaf 6 weken na geboorte. Ernstige bijwerkingen werden waargenomen bij 5,1% van de zuigelingen die Rotarix kregen toegediend, vergeleken met 6,8% van de zuigelingen die placebo kregen toegediend. Het aantal andere bijwerkingen waargenomen bij zuigelingen die Rotarix kregen en zuigelingen die placebo kregen, was vergelijkbaar. Er werden geen gevallen van intussusceptie gerapporteerd.

Veiligheid bij zuigelingen met humaan immunodeficiëntie (HIV-) infectie

In een klinisch onderzoek kregen 100 met HIV geïnfecteerde zuigelingen Rotarix gevriesdroogde formulering of placebo toegediend. Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar in beide groepen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V*.

4.9 Overdosering

Er zijn enkele gevallen van overdosering gerapporteerd. In het algemeen was het gerapporteerde bijwerkingenprofiel in deze gevallen gelijk aan het bijwerkingenprofiel na toediening van de aanbevolen dosering van Rotarix.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: rotavirus diarreevaccins, ATC-code: J07BH01.

Beschermende werking van de gevriesdroogde formulering

In klinische studies is werkzaamheid aangetoond tegen gastro-enteritis door de meest voorkomende rotavirus genotypen G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] en G9P[8]. Daarnaast is werkzaamheid aangetoond tegen soms voorkomende rotavirus genotypen G8P[4] (ernstige gastro-enteritis) en G12P[6] (alle vormen van gastro-enteritis). Deze stammen circuleren wereldwijd.

Klinische studies zijn uitgevoerd in Europa, Latijns-Amerika, Afrika en Azië om de beschermende werking van Rotarix te onderzoeken tegen alle en ernstige vormen van rotavirus gastro-enteritis (RVGE).

De ernst van gastro-enteritis werd gedefinieerd volgens twee verschillende criteria:

- de Vesikari 20-puntenschaal die het volledige klinische beeld van de rotavirus gastro-enteritis onderzocht door rekening te houden met de ernst en de duur van diarree en braken, de hoogte van de koorts en de mate van uitdroging, evenals de noodzaak tot behandelen
- of
- de klinische definitie van de casus op basis van criteria van de World Health Organization (WHO)

Klinische bescherming was bepaald in het ATP-cohort voor effectiviteit, waarin alle proefpersonen van het ATP-cohort voor veiligheid die verder gingen in een follow-upperiode om effectiviteit te bepalen, waren meegenomen.

Beschermende werking in Europa

Een klinische studie uitgevoerd in Europa onderzocht Rotarix, toegediend volgens verschillende Europese schema's (2, 3 maanden; 2, 4 maanden; 3, 4 maanden; 3, 5 maanden) bij 4.000 proefpersonen.

De beschermende werking na twee doses Rotarix waargenomen tijdens het eerste en tweede levensjaar is weergegeven in de onderstaande tabel:

	1^e levensjaar Rotarix n=2.572 Placebo n=1.302		2^e levensjaar Rotarix n=2.554 Placebo n=1.294	
Werkzaamheid (%) tegen alle en ernstige vormen van rotavirus gastro-enteritis [95% BI]				
Genotype	Alle	Ernstige[†]	Alle	Ernstige[†]
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]
Stammen met P[8] genotype	88,2 [80,8-93,0]	96,5 [90,6-99,1]	75,7 [65,0-83,4]	87,5 [77,8-93,4]
Rotavirusstammen in circulatie	87,1 [79,6-92,1]	95,8 [89,6-98,7]	71,9 [61,2-79,8]	85,6 [75,8-91,9]
Werkzaamheid (%) tegen rotavirus gastro-enteritis die medische behandeling behoeft [95% BI]				
Rotavirusstammen in circulatie	91,8 [84-96,3]		76,2 [63,0-85,0]	
Werkzaamheid (%) tegen ziekenhuisopname vanwege rotavirus gastro-enteritis [95% BI]				
Rotavirusstammen in circulatie	100 [81,8-100]		92,2 [65,6-99,1]	

[†] Ernstige gastro-enteritis was gedefinieerd als een score ≥ 11 op de Vesikari-schaal

* Niet statistisch significant ($p \geq 0,05$). Deze data moeten zorgvuldig worden geïnterpreteerd

De werkzaamheid van het vaccin nam tijdens het eerste levensjaar progressief toe bij toegenomen ernst van de ziekte en bereikte 100% (95% BI: 84,7-100) voor Vesikari-scores ≥ 17 .

Beschermende werking in Latijns-Amerika

Een klinische studie die in Latijns-Amerika is uitgevoerd evalueerde Rotarix bij meer dan 20.000 proefpersonen. De ernst van de gastro-enteritis (GE) werd volgens WHO-criteria gedefinieerd. In de volgende tabel wordt de bescherming door het vaccin tegen ernstige rotavirus (RV) gastro-enteritis weergegeven. Het betreft de genotypespecifieke werkzaamheid van het vaccin na 2 doses tegen ernstige rotavirus gastro-enteritis die ziekenhuisopname vereiste en/of een rehydratietherapie in een medische instelling.

Genotype	Ernstige rotavirus gastro-enteritis (eerste levensjaar) Rotarix† n=9.009 Placebo n=8.858	Ernstige rotavirus gastro-enteritis (tweede levensjaar) Rotarix† n=7.175 Placebo n=7.062
	Werkzaamheid (%) [95% BI]	Werkzaamheid (%) [95% BI]
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]
Stammen met P[8] genotype	90,9 [79,2-96,8]	79,5 [67,0-87,9]

† Ernstige rotavirus gastro-enteritis werd gedefinieerd als een periode van diarree met of zonder braken die ziekenhuisopname en/of rehydratietherapie in een medische setting (WHO-criteria) vereiste

* Niet statistisch significant ($p \geq 0,05$). Deze data moeten zorgvuldig worden geïnterpreteerd.

Het aantal gevallen waarop de bepaling van de werkzaamheid tegen G4P[8] is gebaseerd is erg klein (1 geval in de Rotarixgroep en 2 gevallen in de placebogroep)

Een gepoolde analyse van vijf effectiviteitsstudies*, gaf een werkzaamheid van 71,4% (95% BI: 20,1-91,1) voor de bescherming tegen ernstige gastro-enteritis (Vesikari-score ≥ 11) veroorzaakt door rotavirus G2P[4] genotype gedurende het eerste levensjaar.

*In deze studies waren de "point estimates" en de betrouwbaarheidsintervallen respectievelijk: 100% (95% BI: -1.858,0-100), 100% (95% BI: 21,1-100), 45,4% (95% BI: -81,5-86,6), 74,7 (95% BI: -386,2-99,6). Voor het overgebleven onderzoek was geen "point estimate" beschikbaar.

Beschermende werking in Afrika

In een klinische studie uitgevoerd in Afrika (Rotarix: N = 2.974; placebo: N = 1.443) werd Rotarix onderzocht, gegeven bij een leeftijd van ongeveer 10 en 14 weken oud (2 doses) of 6, 10 en 14 weken oud (3 doses). De werkzaamheid van het vaccin tegen ernstige rotavirus gastro-enteritis tijdens het eerste levensjaar was 61,2% (95% BI: 44,0;73,2). De beschermende werking van het vaccin (gepoolde doses) waargenomen tegen alle en ernstige vormen van rotavirus gastro-enteritis wordt weergegeven in de volgende tabel:

Genotype	Alle vormen van rotavirus gastro-enteritis Rotarix n=2.974 Placebo n=1.443	Ernstige rotavirus gastro-enteritis† Rotarix n=2.974 Placebo n=1.443
	Effectiviteit (%) [95% BI]	Effectiviteit (%) [95% BI]
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]
stammen met P[4] genotype	39,3 [7,7;59,9]	70,9 [37,5;87,0]
stamen met P[6] genotype	46,6 [9,4;68,4]	55,2* [<0,0;81,3]
stammen met P[8] genotype	61,0 [47,3;71,2]	59,1 [32,8;75,3]

† Ernstige gastro-enteritis werd gedefinieerd als een score ≥ 11 op de schaal van Vesikari

* Niet statistisch significant ($p \geq 0,05$). Deze data moeten zorgvuldig worden geïnterpreteerd

Aanhoudende effectiviteit bij kinderen tot en met 3 jaar oud in Azië

Een klinische studie uitgevoerd in Azië (Hong Kong, Singapore en Taiwan) (totale gevaccineerde cohort: Rotarix: n = 5.359; placebo: n = 5.349) onderzocht Rotarix toegediend volgens verschillende schema's (2, 4 maanden oud; 3, 4 maanden oud).

Tijdens het eerste jaar, rapporteerden aanzienlijk minder proefpersonen in de Rotarix-groep ernstige rotavirus gastro-enteritis veroorzaakt door het circulerende wild-type rotavirus in vergelijking met de placebogroep vanaf twee weken na de tweede dosis tot de leeftijd van één jaar (0,0% tegenover 0,3%), met een effectiviteit van het vaccin van 100% (95% BI: 72,2; 100).

De werkzaamheid van het beschermende vaccin tegen ernstige rotavirus gastro-enteritis na twee doses van Rotarix bij kinderen tot 2 jaar oud wordt getoond in de volgende tabel:

Werkzaamheid bij kinderen tot 2 jaar oud Rotarix n = 5.263 Placebo n = 5.256	
Effectiviteit van het vaccin (%) tegen ernstige rotavirus gastro-enteritis [95% BI]	
genotype	ernstig†
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]
Stammen met P[8] genotype	95,8 [83,8;99,5]
Circulerende rotavirusstammen	96,1 [85,1;99,5]
Effectiviteit van het vaccin (%) tegen rotavirus gastro-enteritis waarbij ziekenhuisopname en/of rehydratietherapie in een medische setting vereist is [95% BI]	
Circulerende rotavirusstammen	94,2 [82,2;98,8]

† Ernstige gastro-enteritis werd gedefinieerd als een score ≥ 11 op de schaal van Vesikari

* niet statistisch significant ($p \geq 0,05$). Deze gegevens moeten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd

In het derde levensjaar waren er geen gevallen van ernstige rotavirus gastro-enteritis in de Rotarix-groep ($n = 4.222$) versus 13 (0,3%) in de placebogroep ($n = 4.185$). De effectiviteit van het vaccin was 100% (95% BI: 67,5; 100). De ernstige rotavirus gastro-enteritis gevallen waren te wijten aan rotavirusstammen G1P [8], G2P [4], G3P [8] en G9P [8]. De incidentie van ernstige rotavirus gastro-enteritis geassocieerd met individuele genotypen was te klein om een berekening van de werkzaamheid te maken. De werkzaamheid tegen ernstige rotavirus gastro-enteritis die ziekenhuisopname vereisten, was 100% (95% BI: 72,4; 100).

Beschermende werking van de vloeibare formulering

Aangezien de immuunrespons die is waargenomen na 2 doseringen van de vloeibare formulering van Rotarix vergelijkbaar was met de immuunrespons van 2 doseringen met de gevriesdroogde formulering van Rotarix, kan de werkzaamheid van de gevriesdroogde formulering worden geëxtrapoleerd naar de vloeibare formulering.

Immuunrespons

Het immunologische werkingsmechanisme waardoor Rotarix beschermt tegen rotavirus gastro-enteritis is niet volledig begrepen. Een relatie tussen antilichaamrespons tegen rotavirusvaccin en bescherming tegen rotavirus gastro-enteritis is nog niet aangetoond.

De onderstaande tabel geeft het percentage weer van het aantal patiënten dat aan het begin seronegatief was voor rotavirus (IgA antilichaamtiter < 20 E/ml) (via ELISA) met serum anti-rotavirus IgA antilichaamgehalte van ≥ 20 E/ml één of twee maanden na de tweede dosis vaccin of placebo zoals waargenomen in verschillende studies met de gevriesdroogde formulering van Rotarix:

Schema	Onderzoeken uitgevoerd in	Vaccin		Placebo	
		N	% ≥ 20E/ml [95% BI]	N	% ≥ 20E/ml [95% BI]
2, 3 maanden	Frankrijk, Duitsland	239	82,8 [77,5-87,4]	127	8,7 [4,4-15,0]
2, 4 maanden	Spanje	186	85,5 [79,6-90,2]	89	12,4 [6,3-21,0]
3, 5 maanden	Finland, Italië	180	94,4 [90,0-97,3]	114	3,5 [1,0-8,7]
3, 4 maanden	Tsjechië	182	84,6 [78,5-89,5]	90	2,2 [0,3-7,8]
2, 3 tot 4 maanden	Latijns-Amerika; 11 landen	393	77,9% [73,8-81,6]	341	15,1% [11,7-19,0]
10, 14 weken en 6, 10, 14 weken (gepooled)	Zuid-Afrika, Malawi	221	58,4 [51,6-64,9]	111	22,5 [15,1-31,4]

In drie vergelijkende gecontroleerde studies was de immuunrespons die door de vloeibare formulering van Rotarix werd opgewekt vergelijkbaar met de immuunrespons die door de gevriesdroogde formulering van Rotarix werd opgewekt.

Immuunrespons bij premature zuigelingen

In een klinisch onderzoek bij premature zuigelingen geboren na ten minste 27 weken zwangerschap werd de immunogeniciteit van Rotarix beoordeeld in een subgroep van 147 personen. Hieruit bleek dat Rotarix immunogeen was in deze populatie: 85,7% (95% BI: 79,0-90,9) van de premature zuigelingen bereikte een maand na de tweede vaccindosis serum anti-rotavirus IgA antilichaamtiter van ≥20 E/ml (ELISA).

Effectiviteit

In observationele onderzoeken werd de effectiviteit van het vaccin aangetoond tegen ernstige gastro-enteritis die leidt tot ziekenhuisopname veroorzaakt door het rotavirus van gewone genotypes G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] en G9P[8], evenals tegen de minder vaak voorkomende rotavirus genotypes G9P[4] en G9P[6]. Al deze stammen circuleren wereldwijd.

Effectiviteit na twee doses ter preventie van RVGE leidend tot ziekenhuisopname

Landen Periode	Leeftijdsklasse	N ⁽¹⁾ (gevallen/controles)	Stammen	Effectiviteit % [95% BI]
Hoge inkomenslanden				
België 2008-2010 ⁽²⁾	< 4 j 3-11 m	160/198	Alle	90 [81;95] 91 [75;97]
	< 4 j	41/53	G1P[8]	95 [78;99]
	< 4 j 3-11 m	80/103	G2P[4]	85 [64;94] 83 [22;96] ⁽³⁾
	< 4 j	12/13	G3P[8]	87* [<0;98] ⁽³⁾
	< 4 j	16/17	G4P[8]	90 [19;99] ⁽³⁾
Singapore	< 5 j	136/272	Alle	84 [32;96]

2008-2010 ⁽²⁾		89/89	G1P[8]	91 [30;99]
Taiwan 2009-2011	< 3 j	184/1.623 ⁽⁴⁾	All G1P[8]	92 [75;98] 95 [69;100]
VS 2010-2011	< 2 j	85/1.062 ⁽⁵⁾	Alle G1P[8] G2P[4]	85 [73;92] 88 [68;95] 88 [68;95]
	8-11 m		Alle	89 [48;98]
VS 2009-2011	< 5 j	74/255 ⁽⁴⁾	Alle	68 [34;85]
Middelinkomenslanden				
Bolivia 2010-2011	< 3 j	300/974	Alle	77 [65;84] ⁽⁶⁾
	6-11 m			77 [51;89]
	< 3 j		G9P[8]	85 [69;93]
	6-11 m			90 [65;97]
	< 3 j		G3P[8] G2P[4] G9P[6]	93 [70;98] 69 [14;89] 87 [19;98]
Brazilië 2008-2011	< 2 j	115/1.481	Alle G1P[8] G2P[4]	72 [44;85] ⁽⁶⁾ 89 [78;95] 76 [64;84]
Brazilië 2008-2009 ⁽²⁾	< 3 j 3-11 m	249/249 ⁽⁵⁾	Alle	76 [58;86] 96 [68;99]
	< 3 j 3-11 m	222/222 ⁽⁵⁾	G2P[4]	75 [57;86] 95 [66;99] ⁽³⁾
El Salvador 2007-2009	< 2 j 6-11 m	251/770 ⁽⁵⁾	Alle	76 [64;84] ⁽⁶⁾ 83 [68;91]
Guatemala 2012-2013	< 4 j	NB ⁽⁷⁾	Alle	63 [23;82]
Mexico 2010	< 2 j	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16;100]
Lage inkomenslanden				
Malawi 2012-2014	< 2 j	81/286 ⁽⁵⁾	Alle	63 [23;83]

m: maanden

j: jaren

* Niet statistisch significant ($P \geq 0,05$). Deze gegevens moeten zorgvuldig worden geïnterpreteerd.

(1): Het aantal van volledig gevaccineerde (2 doses) en niet gevaccineerde gevallen en controles is gegeven.

(2): Door GSK gesponsorde onderzoeken

(3): Gegevens uit een post-hoc analyse

(4): Vaccineffectiviteit was berekend met gebruik van rotavirus-negatieve deelnemende controles uit ziekenhuizen (schattingen uit Taiwan zijn berekend met gebruik van een gecombineerd rotavirus-negatieve ziekenhuiscontrole en ziekenhuiscontroledeelnemers zonder diarree).

(5): Vaccineffectiviteit is berekend met gebruik van controles uit de directe omgeving.

(6) Bij proefpersonen die niet de volledige reeks van vaccinaties heeft ontvangen, varieerde de effectiviteit na 1 dosis van 51% (95% BI:26;67, El Salvador) tot 60% (95% BI: 37;75, Brazilië).

(7): NB: Niet beschikbaar. Vaccineffectiviteitsschatting is gebaseerd op 41 volledig gevaccineerde gevallen en 175 volledig gevaccineerde controles.

Impact op mortaliteit§

Impact-studies met Rotarix uitgevoerd in Panama, Brazilië en Mexico laten een vermindering zien in mortaliteit als gevolg van diarree ongeacht de oorzaak van 17% tot 73% bij kinderen jonger dan 5 jaar binnen 2 tot 4 jaar na de introductie van de vaccinatie.

Impact op ziekenhuisopname§

In een retrospectieve database-studie uitgevoerd in België bij kinderen van 5 jaar of jonger was de directe en indirecte impact van Rotarix vaccinatie op rotavirus-gerelateerde ziekenhuisopname in de range van 64% (95%-BI:49;76) tot 80% (95-BI:77;83) twee jaar na introductie van de vaccinatie. Soortgelijke studies in Armenië, Australië, Brazilië, Canada, El Salvador en Zambia laten een reductie zien van respectievelijk 45 tot 93% tussen 2 en 4 jaar na introductie van de vaccinatie. Daarnaast toonden negen in Afrika en Latijns-Amerika uitgevoerde impact-studies over hospitalisatie door diarree ongeacht de oorzaak een reductie van 14% tot 57% tussen 2 en 5 jaar na de introductie van de vaccinatie.

§NOTITIE: Impact-studies zijn bedoeld om een temporeel maar geen oorzakelijk verband vast te stellen tussen de aandoening en de vaccinatie. Natuurlijke fluctuaties van de incidentie van de aandoening kan het waargenomen temporele effect beïnvloeden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Sucrose

Dinatriumadipaat

Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (bevat fenylalanine, natrium, glucose en andere bestanddelen)

Steriel water

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

- Voorgevulde applicator voor orale toediening: 3 jaar.
- Samendrukbare tube met een membraan en een tubedop: 3 jaar.
- Presentatie van samendrukbare tubes met monodosering (5 keer enkele doses) verbonden door een strip: 2 jaar.

Na opening moet het vaccin onmiddellijk worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C)

Niet in de vriezer bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde applicator voor orale toediening

1,5 ml suspensie voor **oraal** gebruik in een voorgevulde applicator voor **orale** toediening (type I glas) met een plunjerstop en beschermend kapje voor de punt (butylrubber), in verpakkinggrootten van 1, 5, 10 of 25 stuks.

Samendrukbare tube

1,5 ml suspensie voor **oraal** gebruik in een samendrukbare tube (polyethyleen) met een membraan en een tubedop (polypropyleen), in verpakkinggrootten van 1, 10 of 50 stuks.

Presentatie van samendrukbare tubes met monodosering (5 keer enkele doses) verbonden door een strip

1,5 ml suspensie voor **oraal** gebruik in een samendrukbare tube (polyethyleen) gepresenteerd in een presentatie van samendrukbare tubes met monodosering (5 keer enkele doses) verbonden door een strip, in verpakkinggrootte van 50 tubes.

Niet alle genoemde verpakkinggrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin is een heldere, kleurloze vloeistof zonder zichtbare deeltjes, voor **orale** toediening.

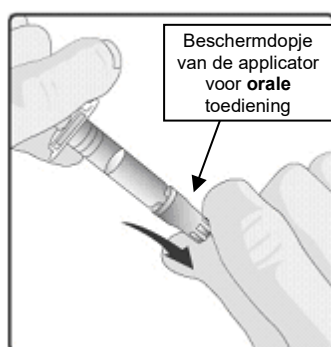
Het vaccin is klaar voor gebruik (er is geen reconstitutie of verdunning nodig).

Het vaccin moet **oraal** toegediend worden zonder het te mengen met andere vaccins of oplossingen.

Het vaccin moet geïnspecteerd worden op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk, alvorens het wordt toegediend. Gooi het vaccin weg als één van deze gevallen zich voordoet.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

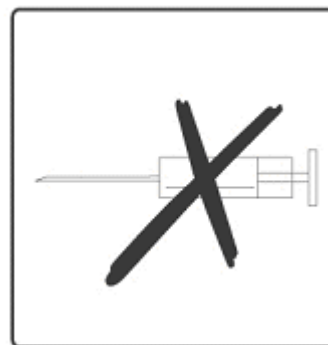
Instructies voor toediening van het vaccin in een voorgevulde applicator voor orale toediening:



1. Verwijder het beschermdopje van de applicator voor **orale** toediening.



2. Dit vaccin is **alleen voor orale toediening**. Het kind kan het beste in een zittende positie licht achterover gehouden worden. Dien de hele inhoud van de applicator voor **orale** toediening **oraal** toe (in de mond van het kind, op de binnenkant van de wang).



3. **Niet injecteren.**

Gooi de lege applicator voor **orale** toediening en het beschermdopje weg in goedgekeurde containers voor biologisch afval in overeenstemming met lokale voorschriften.

Instructies voor toediening van het vaccin in een samendrukbare tube:

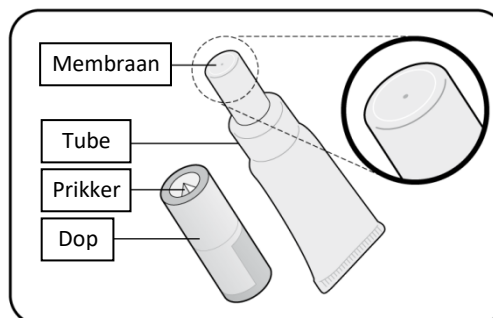
Lees de instructies voor gebruik helemaal door voordat u het vaccin toedient.

A Wat u moet doen voordat u Rotarix toedient

- Controleer de houdbaarheidsdatum.
- Controleer of de tube niet beschadigd is en niet al open is.
- Controleer of de vloeistof helder en kleurloos is, zonder deeltjes erin.

Als u iets abnormaals opvalt, gebruik het vaccin dan niet.

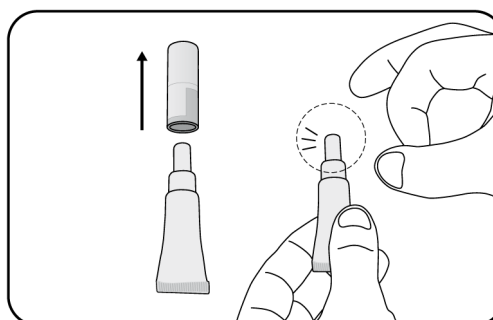
- Dit vaccin wordt oraal toegediend – rechtstreeks uit de tube.
- Het is klaar voor gebruik – u hoeft het niet met iets te mengen.



B De tube klaarmaken

1. Trek de dop eraf

- Bewaar de dop – u heeft hem nodig om het membraan door te prikken.
- Houd de tube rechtop.

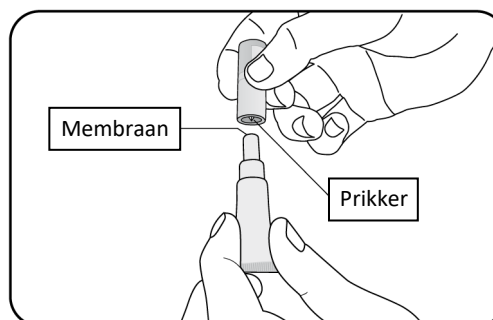


2. Tik herhaaldelijk op de bovenkant van de tube totdat alle vloeistof eruit is.

- Verwijder alle vloeistof uit het dunste deel van de tube door vlak onder het membraan te tikken.

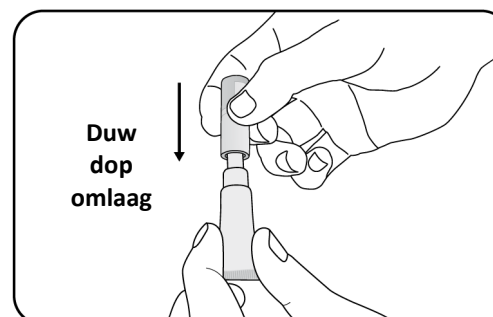
3. Positioneer de dop om de tube te openen

- Houd de tube rechtop.
- Houd de zijkant van de tube vast.
- Binnenin de bovenkant van de dop zit een kleine prikker - in het midden.
- Draai de dop ondersteboven (180°).



4. Open de tube

- U hoeft niet te draaien. Duw de dop omlaag om het membraan door te prikken.
- Haal dan de dop eraf.



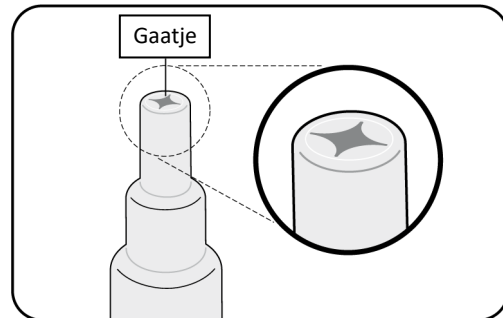
C Controleer of de tube goed geopend is

1. Controleer of het membraan doorgeprikt is

- Er moet een gaatje in de bovenkant van de tube zitten.

2. Wat moet u doen als het membraan niet doorgeprikt is

- Als het membraan niet doorgeprikt is, ga terug naar rubriek B en herhaal stap 2, 3 en 4.



D Het vaccin toedienen

- Als de tube open is, controleert u of de vloeistof helder is, zonder deeltjes erin. Als u iets abnormaals opvalt, gebruik het vaccin dan niet.
- Dien het vaccin direct toe.

1. Positioneer het kind om het vaccin toe te dienen

- Plaats het kind zo dat het enigszins achterover leunt.

2. Dien het vaccin toe

- Knijp de vloeistof rustig in de mond van het kind, aan de zijkant - tegen de binnenkant van de wang.
- Het kan nodig zijn om een paar keer in de tube te knijpen om alle vaccinvloeistof eruit te krijgen – het is geen probleem als er een druppel achterblijft in de punt van de tube.



Gooi de lege tube en de dop weg in goedgekeurde containers voor biologisch afval in overeenstemming met lokale voorschriften.

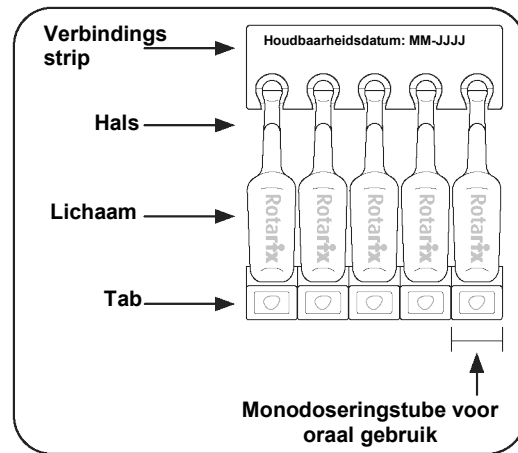
Instructies voor de toediening van het vaccin in de presentatie van samendrukbare tubes met monodosering (5 keer enkele doses) verbonden door een strip:

Lees de instructies voor gebruik helemaal door voordat u het vaccin toedient.

- Dit vaccin wordt oraal toegediend, direct uit een individuele tube.
- Eén tube voor orale toediening levert één dosis van het vaccin.
- Dit vaccin is klaar voor gebruik – meng het niet met iets anders.

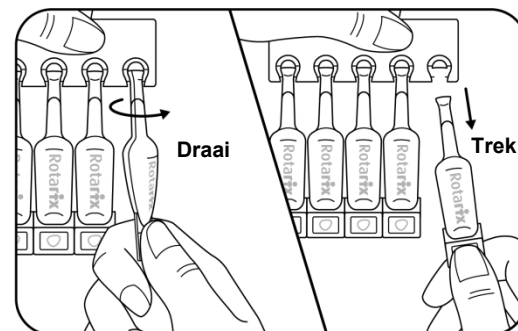
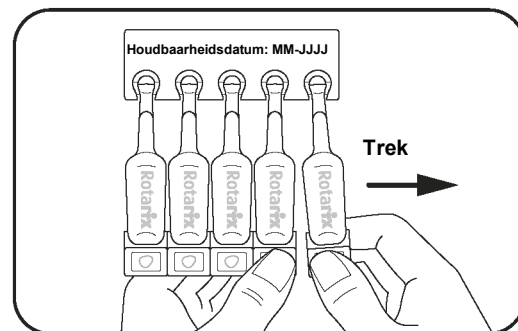
A. Wat u moet doen voordat u Rotarix toedient

1. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op de verbindingsstrip.
2. Controleer of de vloeistof in de tubes voor oraal gebruik helder en kleurloos is en geen deeltjes bevat.
 - **Gebruik geen enkele tube voor oraal gebruik van de verbindingsstrip als u iets ongewoons waarneemt.**
3. Controleer of elke individuele tube voor oraal gebruik niet beschadigd is en nog verzegeld is.
 - **Gebruik de bewuste tube voor oraal gebruik niet als u iets ongewoons waarneemt.**



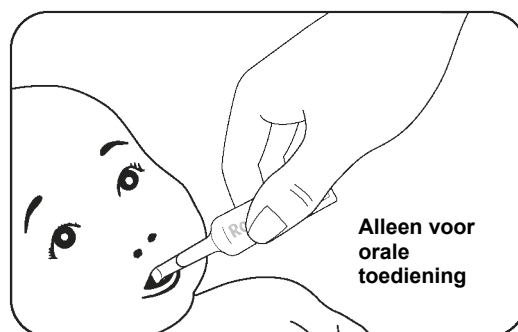
B. Klaarmaken van de tube voor oraal gebruik

1. Start met het losmaken van één tube voor oraal gebruik van de andere, aan één kant van de strip:
 - a) Houd de tab van één van de buitenste tubes voor oraal gebruik vast om deze van de andere los te maken.
 - b) Houd, met uw andere hand, de tab van de tube voor oraal gebruik ernaast vast.
 - c) Trek aan de tab en scheur deze los van de tube voor oraal gebruik ernaast.
2. Open de losgetrokken tube voor oraal gebruik:
 - d) Houd de losgetrokken tube voor oraal gebruik rechtop.
 - e) Houd de tab van de losgetrokken tube voor oraal gebruik in de ene hand en de bevestigingsstrip in de andere hand. **Houd niet vast aan het lichaam van de tube voor oraal gebruik, omdat u er wat vaccin uit kunt knijpen.**
 - f) Draai de losgetrokken tube voor oraal gebruik.
 - g) Trek deze los van de bevestigingsstrip.



C. Het vaccin oraal toedienen, direct na opening

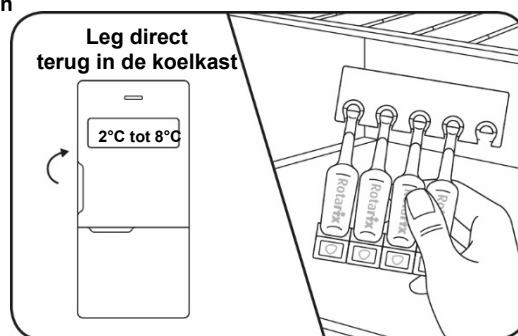
1. Positioneer het kind om het vaccin toe te dienen:
 - Plaats het kind zo, dat het enigszins achterover leunt.
2. Dien het vaccin oraal toe:
 - Knijp de vloeistof rustig in de mond van het kind, aan de zijkant, tegen de binnenkant van de wang.
 - Het kan nodig zijn om een paar keer in de tube te knijpen om alle vaccinvloeistof eruit te krijgen – het is geen probleem als er een druppel achterblijft in de punt van de tube voor orale toediening.



D. Overgebleven doseringen onmiddellijk in de koelkast bewaren

Ongebruikte tubes voor oraal gebruik die nog bevestigd zijn aan de verbindingsstrip, moeten onmiddellijk worden teruggelegd in de koelkast nadat een tube voor orale toediening is gebruikt. Dit is zodat de ongebruikte tubes voor oraal gebruik kunnen worden gebruikt voor de volgende vaccinatie.

Gooi de gebruikte tubes voor oraal gebruik weg in goedgekeurde containers voor biologisch afval volgens lokale richtlijnen.



7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Vorgevulde applicator voor orale toediening

EU/1/05/330/005

EU/1/05/330/006

EU/1/05/330/007

EU/1/05/330/008

Samendrukbare tube

EU/1/05/330/009

EU/1/05/330/010

EU/1/05/330/011

Presentatie van samendrukbare tubes met monodosering (5 keer enkele doses) verbonden door een strip

EU/1/05/330/012

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 februari 2006

Datum van laatste verlenging: 14 januari 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit product is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF(FEN) EN FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) van de biologisch werkzame stof(fen)

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

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
België

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

Officiële vrijgifte van de batch

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EC, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een rijkslaboratorium of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
VERPAKKING VAN GLAZEN FLACON MET APPLICATOR VOOR ORALE
TOEDIENING EN VERBINDINGSSTUK, VERPAKKINGSGROOTTE 1, 5, 10 OF 25**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rotarix poeder en oplosmiddel voor suspensie voor **oraal** gebruik
rotavirus vaccin, levend

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (1 ml):

Humaan rotavirus RIX4414 stam (levend, verzwakt)* niet minder dan $10^{6.0}$ CCID₅₀

* geproduceerd op VERO cellen

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: sucrose, sorbitol, glucose, fenylalanine

Zie de bijsluiters voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor **oraal** gebruik

1 glazen flacon: poeder
1 applicator voor **orale** toediening: oplosmiddel
1 verbindingsstuk
1 dosis (1 ml)

5 glazen flacons: poeder
5 applicators voor **orale** toediening: oplosmiddel
5 verbindingsstukken
5 x 1 dosis (1 ml)

10 glazen flacons: poeder
10 applicators voor **orale** toediening: oplosmiddel
10 verbindingsstukken
10 x 1 dosis (1 ml)

25 glazen flacons: poeder
25 applicators voor **orale** toediening: oplosmiddel
25 verbindingsstukken
25 x 1 dosis (1 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik
Niet injecteren!

Schudden voor gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

Lees de bijsluiter voor de houdbaarheid van het gereconstitueerde product.
EXP {MM/YYYY}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEbruIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/05/330/001 – verpakking van 1 (glazen flacon + applicator voor **orale** toediening + verbindingsstuk)
EU/1/05/330/002 – verpakking van 5 (glazen flacon + applicator voor **orale** toediening + verbindingsstuk)
EU/1/05/330/003 – verpakking van 10 (glazen flacon + applicator voor **orale** toediening + verbindingsstuk)
EU/1/05/330/004 – verpakking van 25 (glazen flacon + applicator voor **orale** toediening + verbindingsstuk)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD
APPLICATOR VOOR ORALE TOEDIENING MET OPLOSMIDDEL VOOR RECONSTITUTIE MET POEDER**

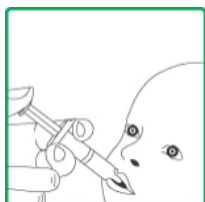
1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. OVERIGE



**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
GLAZEN FLACONS MET POEDER DAT GERECONSTITUEERD MOET WORDEN MET OPLOSMIDDEL**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Rotarix
Poeder voor suspensie voor **oraal** gebruik
rotavirus vaccin, levend
Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
APPLICATOR VOOR ORALE TOEDIENING MET OPLOSMIDDEL VOOR RECONSTITUTIE MET POEDER

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Oplosmiddel voor Rotarix
Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (1 ml)

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
VOORGEVULDE APPLICATOR VOOR TOEDIENING IN DE MOND
VERPAKKINGSGROOTTE 1, 5, 10 OF 25**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rotarix suspensie voor **oraal** gebruik in voorgevulde applicator voor **orale** toediening
rotavirus vaccin, levend

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 dosis (1,5 ml) bevat:

Humaan rotavirus RIX4414 stam (levend, verzwakt) niet minder dan $10^{6.0}$ CCID₅₀

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, natrium, glucose, fenylalanine

Zie de bijsluiters voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor **oraal** gebruik in voorgevulde applicator voor **orale** toediening
1 voorgevulde applicator voor **orale** toediening
1 dosis (1,5 ml)

5 voorgevulde applicators voor **orale** toediening
5 x 1 dosis (1,5 ml)

10 voorgevulde applicators voor **orale** toediening
10 x 1 dosis (1,5 ml)

25 voorgevulde applicators voor **orale** toediening
25 x 1 dosis (1,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik

Niet injecteren!

Lees voor het gebruik de bijsluiters

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Gereed voor gebruik
Reconstitutie niet nodig

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/YYYY}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast
Niet in de vriezer bewaren
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/05/330/005 – verpakking van 1 voorgevulde applicator voor **orale** toediening
EU/1/05/330/006 – verpakking van 5 voorgevulde applicators voor **orale** toediening
EU/1/05/330/007 – verpakking van 10 voorgevulde applicators voor **orale** toediening
EU/1/05/330/008 – verpakking van 25 voorgevulde applicators voor **orale** toediening

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TUBE, VERPAKKINGSGROOTTE 1, 10 OF 50**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rotarix suspensie voor **oraal** gebruik
rotavirus vaccin, levend

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 dosis (1,5 ml) bevat:

Humaan rotavirus RIX4414 stam (levend, verzwakt) niet minder dan $10^{6.0}$ CCID₅₀

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, natrium, glucose, fenylalanine

Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor **oraal** gebruik

1 tube

1 dosis (1,5 ml)

10 tubes

10 x 1 dosis (1,5 ml)

50 tubes

50 x 1 dosis (1,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik

Niet injecteren!

Lees voor het gebruik de bijsluiter

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG



Lees de instructies voor toediening van het vaccin.



Dit vaccin is uitsluitend bedoeld voor **orale toediening**.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/YYYY}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast

Niet in de vriezer bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/05/330/009 – verpakking van 1 tube

EU/1/05/330/010 – verpakking van 10 tubes

EU/1/05/330/011 – verpakking van 50 tubes

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
PRESENTATIE VAN SAMENDRUKBARE TUBES MET MONODOSERING (5 KEER
ENKELE DOSES) VERBONDEN DOOR EEN STRIP, VERPAKKINGSGROOTTE 50
TUBES**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Rotarix suspensie voor **oraal** gebruik
rotavirus vaccin, levend

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

1 dosis (1,5 ml) bevat:

Humaan rotavirus RIX4414 stam (levend, verzwakt) niet minder dan $10^{6.0}$ CCID₅₀

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Sucrose, natrium, glucose, fenylalanine

Zie de bijsluiter voor meer informatie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor **oraal** gebruik

50 tubes
10 x 5 monodosistubes verbonden door een strip
1 dosis (1,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Oraal gebruik
Niet injecteren!
Lees voor het gebruik de bijsluiter.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG



Lees de instructies vóór toediening van het vaccin.



Dit vaccin is uitsluitend bedoeld voor **orale toediening**.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP {MM/YYYY}

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

Verwijderen in overeenstemming met lokale richtlijnen.

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, België

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/05/330/012 - verpakking van 50 tubes

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD
VOORGEVULDE APPLICATOR VOOR TOEDIENING IN DE MOND**

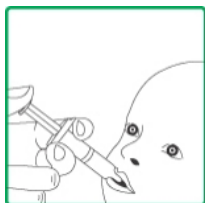
1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

**2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN**

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

4. PARTIJNUMMER

5. OVERIGE



**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
VOORGEVULDE APPLICATOR VOOR TOEDIENING IN DE MOND**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Rotarix
Suspensie voor **oraal** gebruik
rotavirus vaccin, levend
Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (1,5 ml)

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
TUBE

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Rotarix
Suspensie voor **oraal** gebruik
rotavirus vaccin, levend
Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis (1,5 ml)

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
PRESENTATIE VAN SAMENDRUKBARE TUBES MET MONODOSERING (5 KEER ENKELE DOSES) VERBONDEN DOOR EEN STRIP**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Rotarix
Suspensie voor **oraal** gebruik
rotavirus vaccin, levend
Oraal gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

5 monodosistubes
1 dosis (1,5 ml)

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Rotarix poeder en oplosmiddel voor suspensie voor oraal gebruik rotavirusvaccin, levend

Lees goed de hele bijsluiter voordat uw kind dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als uw kind.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Rotarix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Rotarix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Rotarix is een vaccin dat helpt uw kind vanaf de leeftijd van zes weken te beschermen tegen gastro-enteritis (diarree en overgeven) veroorzaakt door een rotavirusinfectie. Het vaccin bevat een levend, verzwakt menselijk rotavirus.

Hoe werkt Rotarix

Rotavirusinfectie is de meest voorkomende oorzaak van ernstige diarree bij zuigelingen en jonge kinderen. Rotavirus wordt gemakkelijk verspreid van hand-op-mond na contact met ontlasting van een besmet persoon. De meeste kinderen met rotavirusdiarree worden vanzelf beter. Sommige kinderen worden zo ernstig ziek met zwaar overgeven, diarree en levensbedreigend vochtverlies dat ze in het ziekenhuis opgenomen moeten worden.

Nadat een persoon het vaccin gekregen heeft, zal het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) antistoffen maken tegen de meest voorkomende vormen van rotavirus. Deze antistoffen beschermen tegen ziekten die door deze soorten rotavirus worden veroorzaakt.

Zoals met alle vaccins, kan Rotarix niet alle gevaccineerde personen compleet beschermen tegen de rotavirusinfecties die het zou moeten voorkomen.

2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken?

- Uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Of uw kind heeft eerder een allergische reactie gehad door een rotavirusvaccin. Tekenen van een allergische reactie kunnen zijn: jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwellingen in het gezicht of van de tong.
- Uw kind heeft in het verleden een darminvaginatie (een verstopping in de darmen waarbij een deel van de darm geklemd raakt in een ander deel van de darm) gehad.
- Uw kind heeft een aangeboren darmafwijking die kan leiden tot darminvaginatie.

- Uw kind heeft een zeldzame erfelijke ziekte die het afweersysteem aantast, genaamd ernstige gecombineerde immuundeficiëntie (SCID).
- Uw kind heeft een ernstige infectie met hoge koorts. Het kan nodig zijn dat de vaccinatie uitgesteld wordt totdat uw kind weer beter is. Een lichte infectie zoals een verkoudheid is geen probleem, maar overleg eerst met uw arts.
- Uw kind heeft diarree of moet overgeven. Het kan nodig zijn dat de vaccinatie uitgesteld wordt totdat uw kind weer beter is.

Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit middel krijgt toegediend:

- als uw kind in contact komt met iemand uit de directe omgeving of familie met een verzwakt afweersysteem, zoals een persoon met kanker of iemand die geneesmiddelen gebruikt die het afweersysteem kunnen verzwakken
- als uw kind een aandoening heeft van het maag-darmstelsel
- als uw kind niet goed groeit (lengte en/of gewicht)
- als uw kind een ziekte heeft of medicijnen gebruikt die zijn/haar weerstand tegen infectie verlaagt of als zijn/haar moeder tijdens de zwangerschap medicijnen heeft gebruikt die het immuunsysteem kunnen verzwakken.

Informeer onmiddellijk een arts wanneer uw kind nadat het gevaccineerd is ernstige buikpijn krijgt, aanhoudend moet overgeven, bloed in de ontlasting, een gezwollen buik en/of hoge koorts heeft (zie ook rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).

Het is van belang om uw handen goed te wassen na het verschonen van luiers.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt uw kind naast Rotarix nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Uw kind kan Rotarix tegelijk toegediend krijgen met andere aanbevolen vaccins (die bijvoorbeeld zijn opgenomen in het rijksvaccinatieprogramma), zoals difterie, tetanus, kinkhoest, *Haemophilus influenzae* type b, oraal of geïnactiveerde polio, hepatitis B-vaccins, en ook pneumokokken en meningokokken serogroep C-conjugaatvaccins.

Waarop moet uw kind letten met eten en drinken?

Uw kind kan voor of na de vaccinatie gewoon eten of drinken.

Borstvoeding

Uit klinisch onderzoek blijkt dat borstvoeding de mate van bescherming door Rotarix tegen rotavirus gastro-enteritis niet vermindert. Daarom kan de borstvoeding worden voortgezet tijdens de vaccinatie.

Rotarix bevat sorbitol, sucrose, glucose, fenylalanine en natrium.

Dit vaccin bevat 13,5 mg sorbitol per dosis.

Als uw arts u verteld heeft dat uw kind een intolerantie heeft voor bepaalde suikers, neem dan contact op met uw arts voordat uw kind dit vaccin ontvangt.

Dit vaccin bevat 0,15 microgram fenylalanine per dosis. Fenylalanine kan schadelijk zijn als uw kind fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.

Dit vaccin bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?

De arts of verpleegkundige zal de aanbevolen dosis Rotarix bij uw kind toedienen. Het vaccin (1 ml vloeistof) wordt **oraal** (in de mond) toegediend. Onder geen beding mag dit vaccin met een naald geïnjecteerd worden.

Het vaccinatieschema bestaat uit twee doses. De eerste dosis kan vanaf een leeftijd van zes weken worden toegediend. Er moet minstens vier weken tussen de twee doses zitten. Beide vaccinaties moeten vóór de leeftijd van 24 weken zijn toegediend, maar bij voorkeur vóór de leeftijd van 16 weken.

Rotarix kan aan zeer vroeg geboren zuigelingen worden gegeven volgens hetzelfde vaccinatieschema, op voorwaarde dat ze na ten minste 27 weken zwangerschap zijn geboren.

Wanneer een zuigeling het grootste deel van het vaccin uitspuugt of uitbraakt kan meteen een nieuwe dosis gegeven worden.

Indien Rotarix wordt gegeven aan uw kind als eerste dosis, wordt het aanbevolen dat uw kind ook als tweede dosis Rotarix krijgt (en geen ander rotavirusvaccin).

Het is belangrijk dat u zich houdt aan de vervolgafspraken met uw arts. Indien u vergeet naar uw arts terug te keren op het geplande tijdstip, neem dan contact op met uw arts voor advies.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen met dit vaccin:

- ◆ Vaak (deze kunnen bij 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):
 - diarree
 - geïrriteerdheid
- ◆ Soms (deze kunnen bij 1 op de 100 doses van het vaccin optreden):
 - buikpijn (zie ook hieronder voor tekenen van zeer zelden voorkomende bijwerkingen van intussusceptie)
 - winderigheid
 - ontsteking van de huid

Bijwerkingen die tijdens dagelijks gebruik van Rotarix zijn gemeld:

- zeer zelden: galbulten (urticaria)
- zeer zelden: intussusceptie (een deel van de darmen raakt geblokkeerd of verdraaid). Dit kunt u herkennen aan ernstige buikpijn, voortdurend overgeven, bloed in de ontlasting, een opgezwollen buik en/of hoge koorts. **Neem direct contact op met uw arts als uw kind één van deze symptomen ervaart.**
- bloed in de ontlasting
- bij zeer vroeg geboren baby's (vóór de 28e week van de zwangerschap) kunnen zich ademhalingsproblemen voordoen (langere pauzes tussen de ademteugen dan normaal) gedurende twee tot drie dagen na de vaccinatie
- kinderen met een zeldzame erfelijke ziekte die het immuunsysteem aantast, genaamd ernstige gecombineerde immuundeficiëntie (SCID), kunnen een ontstoken maag of darm hebben (gastro-enteritis) en het virus in het vaccin in hun ontlasting uitscheiden. De symptomen van gastro-enteritis zijn onder andere onwel voelen, ziek zijn, buikkrampen of diarree

Het melden van bijwerkingen

Krijgt uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V*. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Na bereiding moet het vaccin in de applicator voor **orale** toediening (toediening **in de mond**) meteen worden toegediend. Indien het gereconstitueerde vaccin niet binnen 24 uur wordt gebruikt, moet het weggegooid worden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die uw kind niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is:

Humaan rotavirus RIX4414 stam (levend, verzwakt)* niet minder dan 10^{6.0} CCID₅₀

* geproduceerd op VERO-cellen

- De andere stoffen in dit middel zijn:

Poeder: dextraan, sucrose, sorbitol (E420), aminozuren (waaronder fenylalanine), Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (bevat fenylalanine, natrium, glucose en andere bestanddelen), (zie ook rubriek 2, "Rotarix bevat sorbitol, sucrose, glucose, fenylalanine en natrium")

Oplosmiddel: calciumcarbonaat, xanthaangom, steriel water

Hoe ziet Rotarix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor **oraal** gebruik

Rotarix wordt geleverd als een wittig poeder in een glazen flacon met een aparte applicator voor **orale** toediening. Het oplosmiddel bevat een langzaam dalende witte neerslag en een kleurloze bovenstaande vloeistof. Tevens is er een verbindingsstuk dat het mogelijk maakt het oplosmiddel gemakkelijk in de glazen flacon, die het poeder bevat, over te brengen om het oplosmiddel en het poeder bij elkaar te voegen.

Het meegeleverde oplosmiddel moet altijd bij het poeder in de glazen flacon worden gemengd, voordat uw kind het vaccin krijgt toegediend. Na het bij elkaar voegen van oplosmiddel en poeder zal de oplossing er troebeler uitzien dan het oplosmiddel alleen.

Rotarix is beschikbaar in verpakkingen van 1, 5, 10 of 25 stuks.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Voor reconstitutie:

Een witte neerslag en heldere bovenstaande vloeistof wordt waargenomen tijdens het bewaren van de applicator voor **orale** toediening met oplosmiddel. Voor de reconstitutie moet het oplosmiddel visueel geïnspecteerd worden op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk.

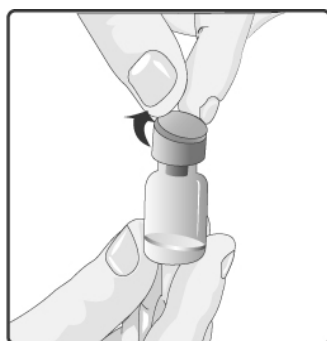
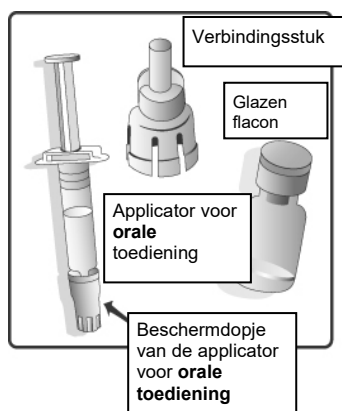
Na reconstitutie:

Het gereconstitueerde vaccin is enigszins meer opalescent dan de oplosvloeistof alleen en melkachtig wit.

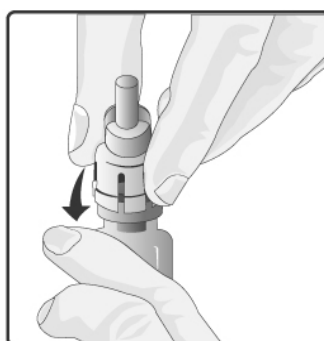
Het gereconstitueerde vaccin moet ook zowel voor als na het schudden visueel geïnspecteerd worden op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk alvorens het wordt toegediend. In het geval dat een van de voorgaande situaties zich voordoet, moet het vaccin worden weggegooid.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen moeten worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

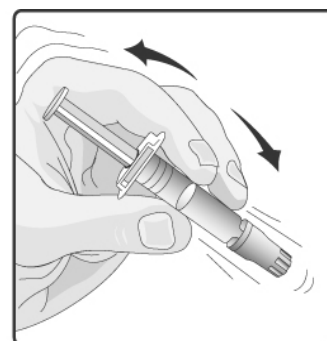
Instructies voor reconstitutie en toediening van het vaccin:



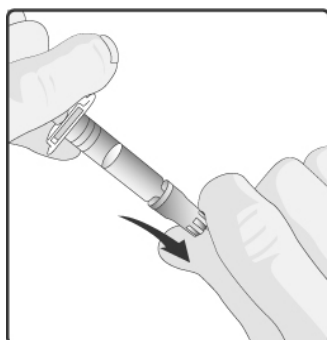
1. Verwijder het plastic dopje van de glazen flacon met het poeder.



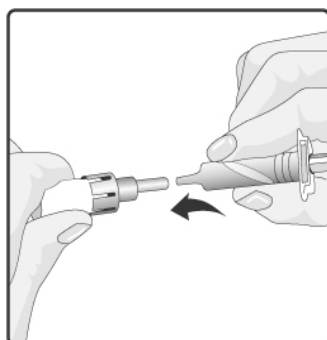
2. Zet het verbindingsstuk op de glazen flacon door het naar beneden te drukken totdat het op de juiste wijze stevig vastzit.



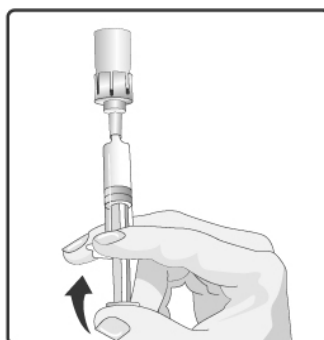
3. Schud de applicator voor **orale** toediening met het oplosmiddel goed. De suspensie ziet er na het schudden uit als een licht troebele vloeistof met een langzaam naar beneden uitzakkende witte neerslag.



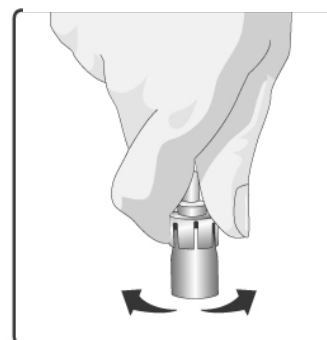
4. Verwijder het beschermdopje van de applicator voor **orale** toediening.



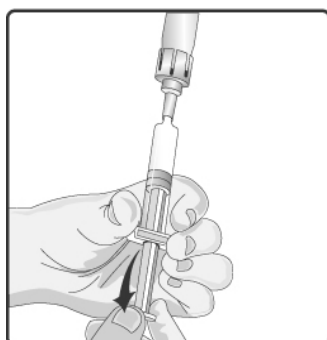
5. Verbind de applicator voor **orale** toediening met het verbindingsstuk door deze stevig erop te drukken.



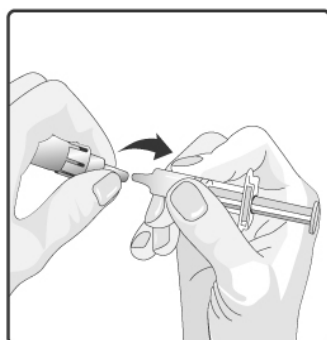
6. Breng de hele inhoud van de applicator voor **orale** toediening over in de glazen flacon met het gevriesdroogde poeder.



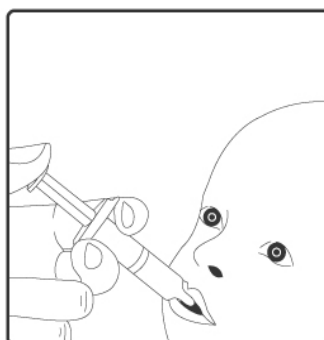
7. Met de applicator voor **orale** toediening nog steeds verbonden, de glazen flacon schudden en controleer of het poeder volledig is gesuspendeerd. Het gereconstitueerde vaccin moet er troebel uitzien dan het oplosmiddel alleen. Dit is een normaal verschijnsel.



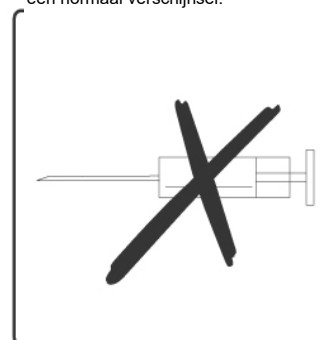
8. Trek het hele mengsel terug in de applicator voor **orale** toediening.



9. Verwijder de applicator voor **orale** toediening van het verbindingsstuk.



10. Dit vaccin alleen **oraal** toedienen. Het kind kan het beste in een zittende positie licht achterover gehouden worden. Dien de hele inhoud van de applicator voor **orale** toediening **oraal** toe (door de hele inhoud van de applicator voor **orale** toediening op de binnenkant van de wang toe te dienen).



11. **Niet injecteren.**

Indien het gereconstitueerde vaccin tijdelijk vóór de toediening wordt bewaard, zet dan het beschermdopje terug op de applicator voor **orale** toediening. De applicator voor **orale** toediening met het gereconstitueerde vaccin moet opnieuw voorzichtig geschud worden voordat het **oraal** wordt toegediend. **NIET INJECTEREN.**

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Rotarix suspensie voor oraal gebruik in voorgevulde applicator voor orale toediening rotavirusvaccin, levend

Lees goed de hele bijsluiter voordat uw kind dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als uw kind.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Rotarix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Rotarix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Rotarix is een vaccin dat helpt uw kind vanaf de leeftijd van zes weken te beschermen tegen gastro-enteritis (diarree en overgeven) veroorzaakt door een rotavirusinfectie. Het vaccin bevat een levend, verzwakt menselijk rotavirus.

Hoe werkt Rotarix

Rotavirusinfectie is de meest voorkomende oorzaak van ernstige diarree bij zuigelingen en jonge kinderen. Rotavirus wordt gemakkelijk verspreid van hand-op-mond na contact met ontlasting van een besmet persoon. De meeste kinderen met rotavirusdiarree worden vanzelf beter. Sommige kinderen worden zo ernstig ziek met zwaar overgeven, diarree en levensbedreigend vochtverlies dat ze in het ziekenhuis opgenomen moeten worden.

Nadat een persoon het vaccin gekregen heeft, zal het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) antilichamen maken tegen de meest voorkomende vormen van rotavirus. Deze antilichamen beschermen tegen ziekten die door deze soorten rotavirus worden veroorzaakt.

Zoals met alle vaccins, kan Rotarix niet alle gevaccineerde personen compleet beschermen tegen de rotavirusinfecties die het zou moeten voorkomen.

2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken?

- Uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Of uw kind heeft eerder een allergische reactie gehad door een rotavirusvaccin. Tekenen van een allergische reactie kunnen zijn: jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwellingen in het gezicht of van de tong.

- Uw kind heeft in het verleden een darminvaginatie (een verstopping in de darmen waarbij een deel van de darm geklemd raakt in een ander deel van de darm) gehad.
- Uw kind heeft een aangeboren darmafwijking die kan leiden tot darminvaginatie.
- Uw kind heeft een zeldzame erfelijke ziekte die het afweersysteem aantast, genaamd ernstige gecombineerde immuundeficiëntie (SCID).
- Uw kind heeft een ernstige infectie met hoge koorts. Het kan nodig zijn dat de vaccinatie uitgesteld wordt totdat uw kind weer beter is. Een lichte infectie zoals een verkoudheid is geen probleem, maar overleg eerst met uw arts.
- Uw kind heeft diarree of moet overgeven. Het kan nodig zijn dat de vaccinatie uitgesteld wordt totdat uw kind weer beter is.

Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit middel krijgt toegediend:

- als uw kind in contact komt met iemand uit de directe omgeving of familie met een verzwakt afweersysteem, zoals een persoon met kanker of iemand die geneesmiddelen gebruikt die het afweersysteem kunnen verzwakken
- als uw kind een aandoening heeft van het maag-darmstelsel
- als uw kind niet goed groeit (lengte en/of gewicht)
- als uw kind een ziekte heeft of medicijnen gebruikt die zijn/haar weerstand tegen infectie verlaagt of als zijn/haar moeder tijdens de zwangerschap medicijnen heeft gebruikt die het immuunsysteem kunnen verzwakken.

Informeer onmiddellijk een arts wanneer uw kind nadat het gevaccineerd is ernstige buikpijn krijgt, aanhoudend moet overgeven, bloed in de ontlasting, een gezwollen buik en/of hoge koorts heeft (zie ook rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).

Het is van belang om uw handen goed te wassen na het verschonen van luiers.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt uw kind naast Rotarix nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Uw kind kan Rotarix tegelijk toegediend krijgen met andere aanbevolen vaccins (die bijvoorbeeld zijn opgenomen in het rijksvaccinatieprogramma), zoals difterie, tetanus, kinkhoest, *Haemophilus influenzae* type b, oraal of geïnactiveerde polio, hepatitis B-vaccins, en ook pneumokokken en meningokokken serogroep C- conjugaatvaccins.

Waarop moet uw kind letten met eten en drinken?

Uw kind kan voor of na de vaccinatie gewoon eten of drinken.

Borstvoeding

Uit klinisch onderzoek blijkt dat borstvoeding de mate van bescherming door Rotarix tegen rotavirus gastro-enteritis niet vermindert. Daarom kan de borstvoeding worden voortgezet tijdens de vaccinatie.

Rotarix bevat sucrose, glucose, fenylalanine en natrium

Als uw arts u verteld heeft dat uw kind een intolerantie heeft voor bepaalde suikers, neem dan contact op met uw arts voordat uw kind dit vaccin ontvangt.

Dit vaccin bevat 0,15 microgram fenylalanine per dosis. Fenylalanine kan schadelijk zijn als uw kind fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.

Dit vaccin bevat 34 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per dosis.

3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?

De arts of verpleegkundige zal de aanbevolen dosis Rotarix bij uw kind toedienen. Het vaccin (1,5 ml vloeistof) wordt **oraal (in de mond)** toegediend. Onder geen beding mag dit vaccin met een naald geïnjecteerd worden.

Het vaccinatieschema bestaat uit twee doses. De eerste dosis kan vanaf een leeftijd van zes weken worden toegediend. Er moet ten minste vier weken tussen de twee doses zitten. Beide vaccinaties moeten vóór de leeftijd van 24 weken zijn toegediend, maar bij voorkeur vóór de leeftijd van 16 weken.

Rotarix kan aan zeer vroeg geboren zuigelingen worden gegeven volgens hetzelfde vaccinatieschema, op voorwaarde dat ze zijn geboren na ten minste 27 weken zwangerschap.

Wanneer een zuigeling het grootste deel van het vaccin uitspuugt of uitbraakt, kan meteen een nieuwe dosis gegeven worden.

Indien Rotarix wordt gegeven aan uw kind als eerste dosis, wordt het aanbevolen dat uw kind ook als tweede dosis Rotarix krijgt (en geen ander rotavirusvaccin).

Het is belangrijk dat u zich houdt aan de vervolgafspraken met uw arts. Indien u vergeet naar uw arts terug te keren op het geplande tijdstip, neem dan contact op met uw arts voor advies.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen met dit vaccin:

- ◆ Vaak (deze kunnen bij 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):
 - diarree
 - geïrriteerdheid
- ◆ Soms (deze kunnen bij 1 op 100 doses van het vaccin optreden):
 - buikpijn (zie ook hieronder voor tekenen van zeer zelden voorkomende bijwerkingen van intussusceptie)
 - winderigheid
 - ontsteking van de huid

Bijwerkingen die tijdens dagelijks gebruik van Rotarix zijn gemeld:

- zeer zelden: galbulten (urticaria)
- zeer zelden: intussusceptie (een deel van de darmen raakt geblokkeerd of verdraaid). Dit kunt u herkennen aan ernstige buikpijn, voortdurend overgeven, bloed in de ontlasting, een opgezwollen buik en/of hoge koorts. **Neem direct contact op met uw arts als uw kind een van deze symptomen ervaart.**
- bloed in de ontlasting
- bij zeer vroeg geboren baby's (vóór de 28e week van de zwangerschap) kunnen zich ademhalingsproblemen voordoen (langere pauzes tussen de ademteugen dan normaal) gedurende twee tot drie dagen na de vaccinatie

- kinderen met een zeldzame erfelijke ziekte die het immuunsysteem aantast, genaamd ernstige gecombineerde immuundeficiëntie (SCID), kunnen een ontstoken maag of darm hebben (gastro-enteritis) en het virus in het vaccin in hun ontlasting uitscheiden. De symptomen van gastro-enteritis zijn onder andere onwel voelen, ziek zijn, buikkrampen of diarree

Het melden van bijwerkingen

Krijgt uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V*. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Het vaccin moet onmiddellijk na opening worden toegediend.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die uw kind niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is:

Humaan rotavirus RIX4414 stam (levend, verzwakt)* niet minder dan 10^{6.0} CCID₅₀

* geproduceerd op VERO-cellen

- De andere stoffen in dit middel zijn: sucrose, dinatrium adipaat, Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (bevat fenylalanine, natrium, glucose en andere bestanddelen), steriel water, (zie ook rubriek 2, "Rotarix bevat sucrose, glucose, fenylalanine en natrium")

Hoe ziet Rotarix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Suspensie voor **oraal** gebruik in voorgevulde applicator voor **orale** toediening.

Rotarix wordt geleverd als een heldere kleurloze vloeistof in een voorgevulde applicator voor **orale** toediening (1,5 ml).

Rotarix is beschikbaar in verpakkingen van 1, 5, 10 of 25 stuks.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Het vaccin is een heldere kleurloze vloeistof, zonder zichtbare deeltjes, voor **orale** toediening.

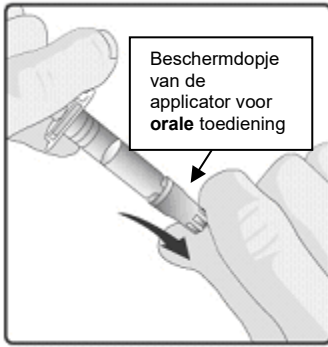
Het vaccin is klaar voor gebruik. Er is dus géén reconstitutie of verdunning nodig.

Het vaccin moet **oraal** toegediend worden zonder het te mengen met andere vaccins of andere oplossingen.

Het vaccin moet visueel geïnspecteerd worden op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk alvorens het wordt toegediend. In het geval dat een van de voorgaande situaties zich voordoet, moet het vaccin niet worden gebruikt.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

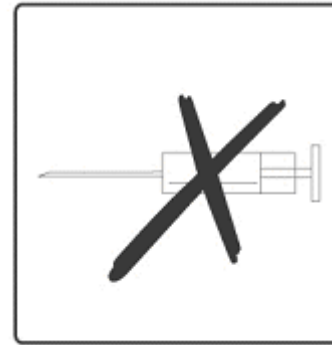
Instructies voor reconstitutie en toediening van het vaccin:



1. Verwijder het beschermdopje van de applicator voor **orale** toediening.



2. Dit vaccin **alleen oraal toedienen**. Het kind kan het beste in een zitpositie licht achterover gehouden worden. Dien de hele inhoud van de applicator voor **orale toediening oraal** toe (in de mond van het kind, op de binnenkant van de wang).



3. **Niet injecteren.**

Gooi de lege applicator voor **orale toediening in de mond** en het beschermdopje weg in goedgekeurde containers voor biologisch afval in overeenstemming met lokale voorschriften.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Rotarix suspensie voor oraal gebruik in samendrukbare tube rotavirusvaccin, levend

Lees goed de hele bijsluiter voordat uw kind dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als uw kind.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Rotarix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Rotarix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Rotarix is een vaccin dat helpt uw kind vanaf de leeftijd van zes weken te beschermen tegen gastro-enteritis (diarree en overgeven) veroorzaakt door een rotavirusinfectie. Het vaccin bevat een levend, verzwakt menselijk rotavirus.

Hoe werkt Rotarix

Rotavirusinfectie is de meest voorkomende oorzaak van ernstige diarree bij zuigelingen en jonge kinderen. Rotavirus wordt gemakkelijk verspreid van hand-op-mond na contact met ontlasting van een besmet persoon. De meeste kinderen met rotavirusdiarree worden vanzelf weer beter. Sommige kinderen worden zo ernstig ziek met zwaar overgeven, diarree en levensbedreigend vochtverlies dat ze in een ziekenhuis opgenomen moeten worden.

Nadat een persoon het vaccin gekregen heeft, zal het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) antistoffen maken tegen de meest voorkomende vormen van rotavirus. Deze antistoffen beschermen tegen ziekten die door deze soorten rotavirus worden veroorzaakt.

Zoals met alle vaccins, kan Rotarix niet alle gevaccineerde personen compleet beschermen tegen de rotavirusinfecties die het zou moeten voorkomen.

2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken?

- Uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Of uw kind heeft eerder een allergische reactie gehad door een rotavirusvaccin. Tekenen van een allergische reactie kunnen zijn: jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwellingen in het gezicht of van de tong.
- Uw kind heeft in het verleden een darminvaginatie (een verstopping in de darmen waarbij een deel van de darm geklemd raakt in een ander deel van de darm) gehad.

- Uw kind heeft een aangeboren darmafwijking die kan leiden tot darminvaginatie.
- Uw kind heeft een zeldzame erfelijke ziekte die het immuunsysteem aantast, genaamd ernstige gecombineerde immuundeficiëntie (SCID).
- Uw kind heeft een ernstige infectie met hoge koorts. Het kan nodig zijn dat de vaccinatie uitgesteld wordt totdat uw kind weer beter is. Een lichte infectie zoals een verkoudheid is geen probleem, maar overleg eerst met uw arts.
- Uw kind heeft diarree of moet overgeven. Het kan nodig zijn dat de vaccinatie uitgesteld wordt totdat uw kind weer beter is.

Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit middel krijgt toegediend:

- als uw kind in contact komt met iemand uit de directe omgeving of familie met een verzwakt afweersysteem, zoals een persoon met kanker of iemand die geneesmiddelen gebruikt die het afweersysteem kunnen verzwakken
- als uw kind een aandoening heeft van het maag-darmstelsel
- als uw kind niet goed groeit (lengte en/of gewicht)
- als uw kind een ziekte heeft of medicijnen gebruikt die zijn/haar weerstand tegen infectie verlaagt of als zijn/haar moeder tijdens de zwangerschap medicijnen heeft gebruikt die het immuunsysteem kunnen verzwakken.

Informeer onmiddellijk een arts wanneer uw kind nadat het gevaccineerd is ernstige buikpijn krijgt, aanhoudend moet overgeven, bloed in de ontlasting, een gezwollen buik en/of hoge koorts heeft (zie ook rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).

Het is van belang om uw handen goed te wassen na het verschonen van luiers.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt uw kind naast Rotarix nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Uw kind kan Rotarix tegelijk toegediend krijgen met de andere aanbevolen vaccins (bijvoorbeeld opgenomen in het rijksvaccinatieprogramma), zoals difterie, tetanus, kinkhoest, *Haemophilus influenzae* type b, oraal of geïnactiveerde polio, hepatitis B-vaccins, en ook pneumokokken en meningokokken serogroep C-conjugaatvaccins.

Waarop moet uw kind letten met eten en drinken?

Uw kind kan voor of na de vaccinatie gewoon eten of drinken.

Borstvoeding

Uit klinisch onderzoek blijkt dat borstvoeding de mate van bescherming door Rotarix tegen rotavirus gastro-enteritis niet vermindert. Daarom kan de borstvoeding worden voortgezet tijdens de vaccinatie.

Rotarix bevat sucrose, glucose, fenylalanine en natrium

Als uw arts u verteld heeft dat uw kind een intolerantie heeft voor bepaalde suikers, neem dan contact op met uw arts voordat uw kind dit vaccin ontvangt.

Dit vaccin bevat 0,15 microgram fenylalanine per dosis. Fenylalanine kan schadelijk zijn als uw kind fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.

Dit vaccin bevat 34 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per dosis.

3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?

De arts of verpleegkundige zal de aanbevolen dosis Rotarix bij uw kind toedienen. Het vaccin (1,5 ml vloeistof) wordt **oraal (in de mond)** toegediend. Onder geen beding mag dit vaccin met een naald geïnjecteerd worden.

Het vaccinatieschema bestaat uit twee doses. De eerste dosis kan vanaf een leeftijd van zes weken worden toegediend. Er moet ten minste vier weken tussen twee doses zitten. Beide vaccinaties moeten vóór de leeftijd van 24 weken zijn toegediend, maar bij voorkeur vóór de leeftijd van 16 weken.

Rotarix kan aan zeer vroeg geboren zuigelingen worden gegeven volgens hetzelfde vaccinatieschema, op voorwaarde dat ze zijn geboren na ten minste 27 weken zwangerschap.

Wanneer een zuigeling het grootste deel van het vaccin uitspuugt of uitbraakt, kan meteen een vervangende dosis gegeven worden.

Indien Rotarix wordt gegeven aan uw kind als eerste dosis, wordt het aanbevolen dat uw kind ook als tweede dosis Rotarix krijgt (en geen ander rotavirusvaccin).

Het is belangrijk dat u zich houdt aan de vervolgfafspraken met uw arts. Indien u vergeet naar uw arts terug te keren op het geplande tijdstip, neem dan contact op met uw arts voor advies.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen met dit vaccin:

- ◆ Vaak (deze kunnen bij 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):
 - diarree
 - geïrriteerdheid

- ◆ Soms (deze kunnen bij 1 op de 100 doses van het vaccin optreden):
 - buikpijn (zie ook hieronder voor tekenen van zeer zelden voorkomende bijwerkingen van intussusceptie)
 - winderigheid
 - ontsteking van de huid

Bijwerkingen die tijdens dagelijks gebruik van Rotarix zijn gemeld:

- zeer zelden: galbulten (urticaria)
- zeer zelden: intussusceptie (een deel van de darmen raakt geblokkeerd of verdraaid). Dit kunt u herkennen aan ernstige buikpijn, voortdurend overgeven, bloed in de ontlasting, een opgezwollen buik en/of hoge koorts. **Neem direct contact op met uw arts als uw kind een van deze symptomen ervaart**
- bloed in de ontlasting
- bij zeer vroeg geboren baby's (vóór de 28e week van de zwangerschap) kunnen zich ademhalingsproblemen voordoen (langere pauzes tussen de ademteugen dan normaal) gedurende twee tot drie dagen na de vaccinatie
- kinderen met een zeldzame erfelijke ziekte die het immuunsysteem aantast, genaamd ernstige gecombineerde immuundeficiëntie (SCID), kunnen een ontstoken maag of darm hebben (gastro-enteritis) en het virus in het vaccin in hun ontlasting uitscheiden. De

symptomen van gastro-enteritis zijn onder andere onwel voelen, ziek zijn, buikkrampen of diarree

Het melden van bijwerkingen

Krijgt uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V*. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Het vaccin moet onmiddellijk na opening worden gebruikt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die uw kind niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is:

Humaan rotavirus RIX4414 stam (levend, verzwakt)* niet minder dan 10^{6,0} CCID₅₀

* geproduceerd op VERO-cellen

- De andere stoffen in dit middel zijn: sucrose, dinatrium adipaat, Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (bevat fenylalanine, natrium, glucose en andere bestanddelen), steriel water, (zie ook rubriek 2, "Rotarix bevat sucrose, glucose, fenylalanine en natrium")

Hoe ziet Rotarix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Suspensie voor **oraal** gebruik

Rotarix wordt geleverd als een heldere kleurloze vloeistof in een samendrukbare tube (1,5 ml).

Rotarix is beschikbaar in verpakkingen van 1, 10 of 50 stuks.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel.: + 385 800787089

Ireland

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

Tel: +40 800672524

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Het vaccin is een heldere, kleurloze vloeistof zonder zichtbare deeltjes, voor **orale** toediening.

Het vaccin is klaar voor gebruik (er is geen reconstitutie of verdunning nodig).
Het vaccin moet **oraal** toegediend worden zonder het te mengen met andere vaccins of andere oplossingen.

Het vaccin moet geïnspecteerd worden op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk.
In het geval dat een van de voorgaande situaties zich voordoet, moet het vaccin niet worden gebruikt.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen moeten worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Instructies voor reconstitutie en toediening van het vaccin.

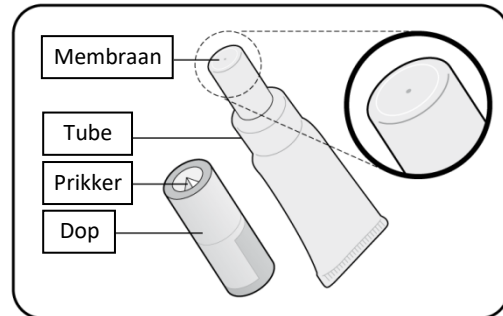
Lees deze instructies voor gebruik helemaal door voordat u het vaccin toedient.

A Wat u moet doen voordat u Rotarix toedient

- Controleer de houdbaarheidsdatum.
- Controleer of de tube niet beschadigd is en niet al open is.
- Controleer of de vloeistof helder en kleurloos is, zonder deeltjes erin.

Als u iets abnormaals opvalt, gebruik het vaccin dan niet.

- Dit vaccin wordt oraal toegediend – rechtstreeks uit de tube.
- Het is klaar voor gebruik – u hoeft het niet met iets te mengen.



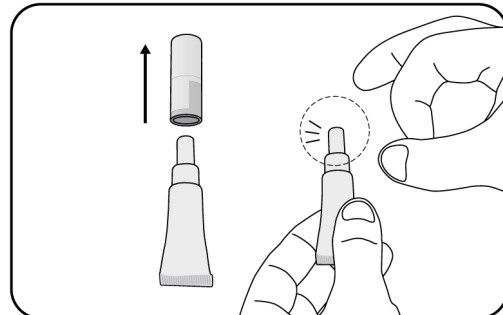
B De tube klaarmaken

1. Trek de dop eraf

- Bewaar de dop – u heeft hem nodig om het membraan door te prikken.
- Houd de tube rechtop.

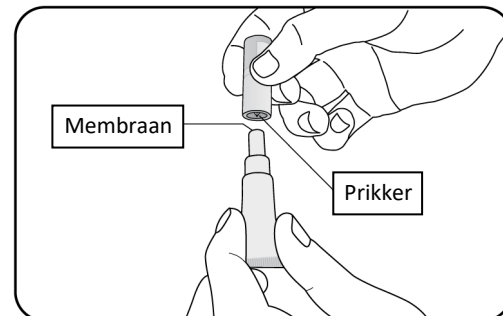
2. Tik herhaaldelijk op de bovenkant van de tube totdat alle vloeistof eruit is.

- Verwijder alle vloeistof uit het dunste deel van de tube door vlak onder het membraan te tikken.



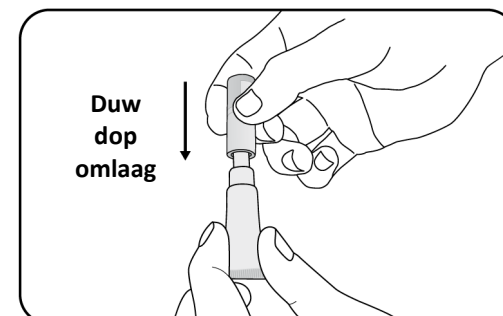
3. Positioneer de dop om de tube te openen

- Houd de tube rechtop.
- Houd de zijkant van de tube vast.
- Binnenin de bovenkant van de dop zit een kleine prikker - in het midden.
- Draai de dop ondersteboven (180°).



4. Om de tube te openen

- U hoeft niet te draaien. Duw de dop omlaag om het membraan door te prikken.
- Haal dan de dop eraf.



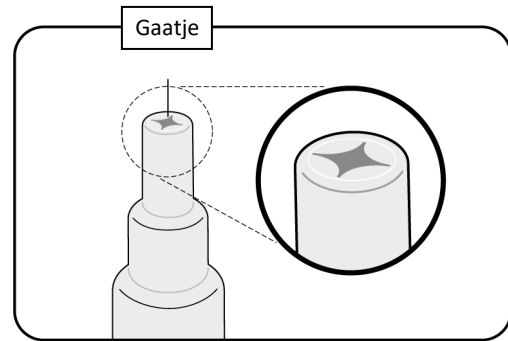
C Controleer of de tube goed geopend is

1. Controleer of het membraan doorgeprikt is

- Er moet een gaatje in de bovenkant van de tube zitten.

2. Wat moet u doen als het membraan niet doorgeprikt is

- Als het membraan niet doorgeprikt is, ga terug naar rubriek B en herhaal stappen 2, 3 en 4.



D Het vaccin toedienen

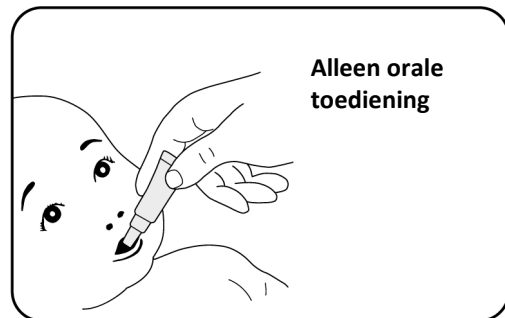
- Als de tube open is, controleer of de vloeistof helder is, zonder deeltjes erin. Als u iets abnormaals opvalt, gebruik het vaccin dan niet.
- Dien het vaccin direct toe.

1. Positioneer het kind om het vaccin toe te dienen

- Plaats het kind zo dat het enigszins achterover leunt.

2. Dien het vaccin toe

- Knijp de vloeistof rustig in de mond van het kind, aan de zijkant - tegen de binnenkant van de wang.
- Het kan nodig zijn om een paar keer in de tube te knijpen om alle vaccinvloeistof eruit te krijgen – het is geen probleem als er een druppel achterblijft in de punt van de tube.



Gooi de lege tube en het dopje weg in goedgekeurde containers voor biologisch afval in overeenstemming met lokale voorschriften.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Rotarix suspensie voor oraal gebruik in presentatie van samendrukbare tubes met monodosering (5 keer enkele doses) verbonden door een strip rotavirusvaccin, levend

Lees goed de hele bijsluiter voordat uw kind dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als uw kind.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Rotarix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Rotarix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Rotarix is een vaccin dat helpt uw kind vanaf de leeftijd van zes weken te beschermen tegen gastro-enteritis (diarree en overgeven) veroorzaakt door een rotavirusinfectie. Het vaccin bevat een levend, verzwakt menselijk rotavirus.

Hoe werkt Rotarix

Rotavirusinfectie is de meest voorkomende oorzaak van ernstige diarree bij zuigelingen en jonge kinderen. Rotavirus wordt gemakkelijk verspreid van hand-op-mond na contact met ontlasting van een besmet persoon. De meeste kinderen met rotavirusdiarree worden vanzelf weer beter. Sommige kinderen worden zo ernstig ziek met zwaar overgeven, diarree en levensbedreigend vochtverlies dat ze in een ziekenhuis opgenomen moeten worden.

Nadat een persoon het vaccin gekregen heeft, zal het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) antistoffen maken tegen de meest voorkomende vormen van rotavirus. Deze antistoffen beschermen tegen ziekten die door deze soorten rotavirus worden veroorzaakt.

Zoals met alle vaccins, kan Rotarix niet alle gevaccineerde personen compleet beschermen tegen de rotavirusinfecties die het zou moeten voorkomen.

2. Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag uw kind dit middel niet gebruiken?

- Uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6. Of uw kind heeft eerder een allergische reactie gehad door een rotavirusvaccin. Tekenen van een allergische reactie kunnen zijn: jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwellingen in het gezicht of van de tong.

- Uw kind heeft in het verleden een darminvaginatie (een verstopping in de darmen waarbij een deel van de darm geklemd raakt in een ander deel van de darm) gehad.
- Uw kind heeft een aangeboren darmafwijking die kan leiden tot darminvaginatie.
- Uw kind heeft een zeldzame erfelijke ziekte die het immuunsysteem aantast, genaamd ernstige gecombineerde immuundeficiëntie (SCID).
- Uw kind heeft een ernstige infectie met hoge koorts. Het kan nodig zijn dat de vaccinatie uitgesteld wordt totdat uw kind weer beter is. Een lichte infectie zoals een verkoudheid is geen probleem, maar overleg eerst met uw arts.
- Uw kind heeft diarree of moet overgeven. Het kan nodig zijn dat de vaccinatie uitgesteld wordt totdat uw kind weer beter is.

Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit middel krijgt toegediend:

- als uw kind in contact komt met iemand uit de directe omgeving of familie met een verzwakt afweersysteem, zoals een persoon met kanker of iemand die geneesmiddelen gebruikt die het afweersysteem kunnen verzwakken
- als uw kind een aandoening heeft van het maag-darmstelsel
- als uw kind niet goed groeit (lengte en/of gewicht)
- als uw kind een ziekte heeft of medicijnen gebruikt die zijn/haar weerstand tegen infectie verlaagt of als zijn/haar moeder tijdens de zwangerschap medicijnen heeft gebruikt die het immuunsysteem kunnen verzwakken.

Informeer onmiddellijk een arts wanneer uw kind nadat het gevaccineerd is ernstige buikpijn krijgt, aanhoudend moet overgeven, bloed in de ontlasting, een gezwollen buik en/of hoge koorts heeft (zie ook rubriek 4 “Mogelijke bijwerkingen”).

Het is van belang om uw handen goed te wassen na het verschonen van luiers.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt uw kind naast Rotarix nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Uw kind kan Rotarix tegelijk toegediend krijgen met de andere aanbevolen vaccins (bijvoorbeeld opgenomen in het rijksvaccinatieprogramma), zoals difterie, tetanus, kinkhoest, *Haemophilus influenzae* type b, oraal of geïnactiveerde polio, hepatitis B-vaccins, en ook pneumokokken en meningokokken serogroep C-conjugaatvaccins.

Waarop moet uw kind letten met eten en drinken?

Uw kind kan voor of na de vaccinatie gewoon eten of drinken.

Borstvoeding

Uit klinisch onderzoek blijkt dat borstvoeding de mate van bescherming door Rotarix tegen rotavirus gastro-enteritis niet vermindert. Daarom kan de borstvoeding worden voortgezet tijdens de vaccinatie.

Rotarix bevat sucrose, glucose, fenylalanine en natrium

Als uw arts u verteld heeft dat uw kind een intolerantie heeft voor bepaalde suikers, neem dan contact op met uw arts voordat uw kind dit vaccin ontvangt.

Dit vaccin bevat 0,15 microgram fenylalanine per dosis. Fenylalanine kan schadelijk zijn als uw kind fenylketonurie (PKU) heeft, een zeldzame erfelijke aandoening waarbij fenylalanine zich ophoopt doordat het lichaam dit niet goed kan omzetten.

Dit vaccin bevat 34 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per dosis.

3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?

De arts of verpleegkundige zal de aanbevolen dosis Rotarix bij uw kind toedienen. Het vaccin (1,5 ml vloeistof) wordt **oraal (in de mond)** toegediend. Onder geen beding mag dit vaccin met een naald geïnjecteerd worden.

Het vaccinatieschema bestaat uit twee doses. De eerste dosis kan vanaf een leeftijd van zes weken worden toegediend. Er moet ten minste vier weken tussen twee doses zitten. Beide vaccinaties moeten vóór de leeftijd van 24 weken zijn toegediend, maar bij voorkeur vóór de leeftijd van 16 weken.

Rotarix kan aan zeer vroeg geboren zuigelingen worden gegeven volgens hetzelfde vaccinatieschema, op voorwaarde dat ze zijn geboren na ten minste 27 weken zwangerschap.

Wanneer een zuigeling het grootste deel van het vaccin uitspuugt of uitbraakt, kan meteen een vervangende dosis gegeven worden.

Indien Rotarix wordt gegeven aan uw kind als eerste dosis, wordt het aanbevolen dat uw kind ook als tweede dosis Rotarix krijgt (en geen ander rotavirusvaccin).

Het is belangrijk dat u zich houdt aan de vervolgfafspraken met uw arts. Indien u vergeet naar uw arts terug te keren op het geplande tijdstip, neem dan contact op met uw arts voor advies.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit vaccin bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen kunnen voorkomen met dit vaccin:

- ◆ Vaak (deze kunnen bij 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):
 - diarree
 - geïrriteerdheid
- ◆ Soms (deze kunnen bij 1 op de 100 doses van het vaccin optreden):
 - buikpijn (zie ook hieronder voor tekenen van zeer zelden voorkomende bijwerkingen van intussusceptie)
 - winderigheid
 - ontsteking van de huid

Bijwerkingen die tijdens dagelijks gebruik van Rotarix zijn gemeld:

- zeer zelden: galbulten (urticaria)
- zeer zelden: intussusceptie (een deel van de darmen raakt geblokkeerd of verdraaid). Dit kunt u herkennen aan ernstige buikpijn, voortdurend overgeven, bloed in de ontlasting, een opgezwollen buik en/of hoge koorts. **Neem direct contact op met uw arts als uw kind een van deze symptomen ervaart**
- bloed in de ontlasting
- bij zeer vroeg geboren baby's (vóór de 28e week van de zwangerschap) kunnen zich ademhalingsproblemen voordoen (langere pauzes tussen de ademteugen dan normaal) gedurende twee tot drie dagen na de vaccinatie
- kinderen met een zeldzame erfelijke ziekte die het immuunsysteem aantast, genaamd ernstige gecombineerde immuundeficiëntie (SCID), kunnen een ontstoken maag of darm hebben (gastro-enteritis) en het virus in het vaccin in hun ontlasting uitscheiden. De

symptomen van gastro-enteritis zijn onder andere onwel voelen, ziek zijn, buikkrampen of diarree

Het melden van bijwerkingen

Krijgt uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V*. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit vaccin niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Het vaccin moet onmiddellijk na opening worden gebruikt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die uw kind niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is:

Humaan rotavirus RIX4414 stam (levend, verzwakt)* niet minder dan 10^{6.0} CCID₅₀

* geproduceerd op VERO-cellen

- De andere stoffen in dit middel zijn: sucrose, dinatrium adipaat, Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (bevat fenylalanine, natrium, glucose en andere bestanddelen), steriel water, (zie ook rubriek 2, "Rotarix bevat sucrose, glucose, fenylalanine en natrium")

Hoe ziet Rotarix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Suspensie voor **oraal** gebruik

Rotarix wordt geleverd als een heldere kleurloze vloeistof in 5 samendrukbare monodosering tubes (5 x 1,5 ml) verbonden door een strip.

Rotarix is beschikbaar in verpakkingen van 50 tubes.

Niet alle verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Het vaccin is een heldere, kleurloze vloeistof zonder zichtbare deeltjes, voor **orale** toediening.

Het vaccin is klaar voor gebruik (er is geen reconstitutie of verdunning nodig).

Het vaccin moet **oraal** toegediend worden zonder het te mengen met andere vaccins of andere oplossingen.

Het vaccin moet geïnspecteerd worden op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk. In het geval dat een van de voorgaande situaties zich voordoet, moet het vaccin niet worden gebruikt.

Alle ongebruikte producten of afvalmaterialen moeten worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Instructies voor reconstitutie en toediening van het vaccin.

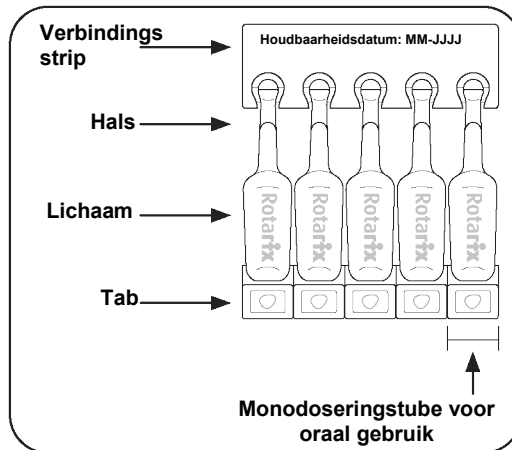
Lees de instructies voor gebruik helemaal door voordat u het vaccin toedient.

- Dit vaccin wordt oraal toegediend, direct uit een individuele tube.
- Eén tube voor orale toediening levert één dosis van het vaccin.

- Dit vaccin is klaar voor gebruik – meng het niet met iets anders.

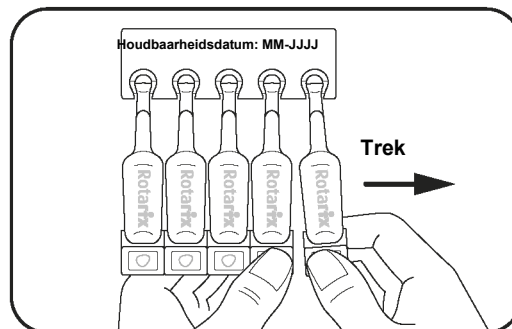
A. Wat u moet doen voordat u Rotarix toedient

1. Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum op de verbindingsstrip.
2. Controleer of de vloeistof in de tubes voor oraal gebruik helder en kleurloos is en geen deeltjes bevat.
 - **Gebruik geen enkele tube voor oraal gebruik van de verbindingsstrip als u iets ongewoons waarneemt.**
3. Controleer of elke individuele tube voor oraal gebruik niet beschadigd is en nog verzegeld is.
 - **Gebruik de bewuste tube voor oraal gebruik niet als u iets ongewoons waarneemt.**

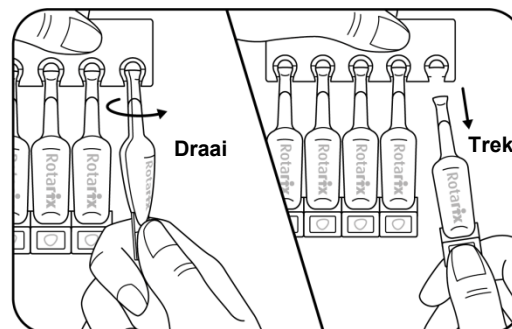


B. Klaarmaken van de tube voor oraal gebruik

1. Start met het losmaken van één tube voor oraal gebruik van de andere, aan één kant van de strip:
 - a) Houd de tab van één van de buitenste tubes voor oraal gebruik vast om deze van de andere los te maken.
 - b) Houd, met uw andere hand, de tab van de tube voor oraal gebruik ernaast vast.
 - c) Trek aan de tab en scheur deze los van de tube voor oraal gebruik ernaast.

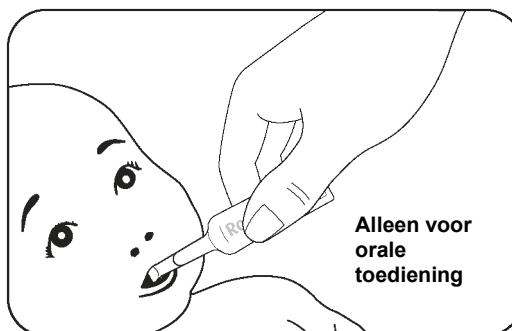


2. Open de losgetrokken tube voor oraal gebruik:
 - d) Houd de losgetrokken tube voor oraal gebruik rechtop.
 - e) Houd de tab van de losgetrokken tube voor oraal gebruik in de ene hand en de bevestigingsstrip in de andere hand. **Houd niet vast aan het lichaam van de tube voor oraal gebruik, omdat u er wat vaccin uit kunt knijpen.**
 - f) Draai de losgetrokken tube voor oraal gebruik.
 - g) Trek deze los van de bevestigingsstrip.



C. Het vaccin oraal toedienen, direct na opening

1. Positioneer het kind om het vaccin toe te dienen:
 - Plaats het kind zo, dat het enigszins achterover leunt.
2. Dien het vaccin oraal toe:
 - Knijp de vloeistof rustig in de mond van het kind, aan de zijkant, tegen de binnenkant van de wang.
 - Het kan nodig zijn om een paar keer in de tube te knijpen om alle vaccinvloeistof eruit te krijgen – het is geen probleem als er een druppel achterblijft in de punt van de tube voor orale toediening.



D. Overgebleven doseringen onmiddellijk in de koelkast bewaren

Ongebruikte tubes voor oraal gebruik die nog bevestigd zijn aan de verbindingsstrip moeten onmiddellijk worden teruggelegd in de koelkast nadat een tube voor orale toediening is gebruikt. Dit is zodat de ongebruikte tubes voor oraal gebruik kunnen worden gebruikt voor de volgende vaccinatie.

Gooi de gebruikte tubes voor oraal gebruik weg in goedgekeurde containers voor biologisch afval volgens lokale richtlijnen.

