

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rotarix Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension **zum Einnehmen**
Rotavirus-Lebendimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Nach der Rekonstitution enthält 1 Dosis (1 ml):

Humanes Rotavirus, RIX4414-Stamm (lebend, attenuiert)* mindestens $10^{6,0}$ ZKID₅₀

*Hergestellt in Vero-Zellen

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieser Impfstoff enthält 13,5 mg Sorbitol, 9 mg Saccharose, 10 Mikrogramm Glucose und 0,15 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension **zum Einnehmen**.

Das Pulver ist weiß.

Das Lösungsmittel ist eine trübe Flüssigkeit mit einer sich langsam absetzenden weißen Ablagerung und einem farblosen Überstand.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rotarix ist zur aktiven Immunisierung von Säuglingen im Alter von 6 bis 24 Wochen indiziert, um einer Rotavirus-Gastroenteritis vorzubeugen (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

Die Anwendung von Rotarix sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Impfserie besteht aus zwei Dosen. Die erste Dosis kann ab einem Alter von 6 Wochen gegeben werden. Zwischen den einzelnen Dosen ist ein Zeitabstand von mindestens 4 Wochen einzuhalten. Die Impfserie sollte vorzugsweise vor dem Alter von 16 Wochen verabreicht werden, muss aber auf jeden Fall bis zum Alter von 24 Wochen abgeschlossen sein.

Rotarix kann in der gleichen Dosierung an Frühgeborene, die mit einem Gestationsalter von mindestens 27 Wochen geboren wurden, verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

In klinischen Studien wurde selten ein Ausspucken oder Aufstoßen des Impfstoffes beobachtet; in diesen Fällen wurde die Verabreichung des Impfstoffes nicht wiederholt. Für den unwahrscheinlichen Fall, dass der Säugling den größten Teil der Impfstoffdosis dennoch ausspuckt oder aufstößt, kann erneut eine einzelne Dosis während desselben Besuchs in der Arztpraxis verabreicht werden.

Es wird empfohlen, dass die Säuglinge, die bereits eine Dosis Rotarix erhalten haben, die komplette Impfserie, bestehend aus zwei Dosen, mit Rotarix abschließen. Es liegen keine Daten zur Sicherheit, Immunogenität oder Wirksamkeit vor, wenn Rotarix als erste Dosis und ein anderer Rotavirus-Impfstoff als zweite Dosis verabreicht wird (oder umgekehrt).

Kinder und Jugendliche

Rotarix darf bei Säuglingen im Alter von über 24 Wochen nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Rotarix ist ausschließlich zur **oralen** Anwendung bestimmt.

Rotarix darf auf keinen Fall injiziert werden.

Hinweise zur Zubereitung oder Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeitsreaktionen nach einer früheren Verabreichung eines Rotavirus-Impfstoffes.

Eine Invagination in der Anamnese.

Säuglinge mit unbehandelter angeborener Fehlbildung des Gastrointestinaltrakts, die für eine Invagination prädisponiert.

Säuglinge mit einem schweren kombinierten Immundefekt (SCID) (siehe Abschnitt 4.8).

Die Impfung mit Rotarix sollte bei Personen, die an einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Ein banaler Infekt stellt jedoch keine Kontraindikation für eine Impfung dar.

Die Impfung mit Rotarix sollte bei Personen, die an Durchfall oder Erbrechen leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es entspricht guter klinischer Praxis, dass der Impfung eine Anamneseerhebung unter besonderer Berücksichtigung der Gegenanzeigen sowie eine klinische Untersuchung vorausgehen sollten.

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Rotarix bei Säuglingen mit gastrointestinalen Erkrankungen oder Wachstumsretardierung vor. Die Anwendung von Rotarix kann mit Vorsicht bei denjenigen Säuglingen erwogen werden, bei denen nach Meinung des Arztes das Risiko größer ist, wenn man sie nicht impft.

Der Arzt sollte als Vorsichtsmaßnahme auf Symptome, die auf eine Invagination hinweisen können (starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, blutige Stühle, geblähter Bauch und/oder hohes Fieber), achten, weil Daten aus Beobachtungsstudien zur Sicherheit ein erhöhtes Risiko für eine Invagination hauptsächlich innerhalb von 7 Tagen nach der Rotavirus-Impfung zeigen (siehe Abschnitt 4.8). Die Eltern/Erziehungsberechtigten sollten angewiesen werden, diese Symptome umgehend ihrem Arzt mitzuteilen.

Säuglinge mit einer Prädisposition für eine Invagination, siehe Abschnitt 4.3.

Es ist nicht zu erwarten, dass eine asymptomatische HIV-Infektion bzw. eine HIV-Infektion mit milder Symptomatik die Sicherheit oder Wirksamkeit von Rotarix beeinflusst. In einer klinischen Studie mit einer begrenzten Anzahl von HIV-positiven Kindern, die eine asymptomatische HIV-Infektion bzw. eine HIV-Infektion mit milder Symptomatik hatten, waren keine Probleme bezüglich der Sicherheit erkennbar (siehe Abschnitt 4.8).

Die Verabreichung von Rotarix bei Säuglingen mit einer bekannten oder vermuteten Immunschwäche, einschließlich einer intrauterinen Exposition durch eine immunsuppressive Behandlung, sollte nach sorgfältiger Abwägung der möglichen Nutzen und Risiken erfolgen.

Eine Ausscheidung des Impfvirus über den Stuhl tritt bekanntermaßen nach der Impfung auf, wobei die maximale Ausscheidung um den 7. Tag liegt. Virale Antigenpartikel (nachgewiesen durch ELISA) wurden nach der ersten Dosis in 50 % der Stühle und nach der zweiten Dosis in 4 % der Stühle gefunden. In lediglich 17 % dieser Stühle war der Nachweis von Lebendimpfstoff-Virusstämmen positiv.

Fälle von Übertragung dieses ausgeschiedenen Impfvirus auf seronegative Kontaktpersonen wurden beobachtet, jedoch ohne klinische Symptome zu verursachen.

Rotarix sollte nur mit Vorsicht an Säuglinge verabreicht werden, die engen Kontakt zu immungeschwächten Personen wie Tumorpatienten haben oder zu Personen, die anderweitig immunsupprimiert sind oder eine immunsuppressive Therapie erhalten.

Personen, die zu kürzlich geimpften Säuglingen Kontakt haben, sollten persönliche Hygienemaßnahmen beachten (z. B. ihre Hände waschen, nachdem sie die Windeln des Kindes gewechselt haben).

Das potentielle Risiko von Apnoen und die Notwendigkeit einer Überwachung der Atmung über 48 bis 72 Stunden sollte im Rahmen der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche) in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere für diejenigen, die in der Vorgeschichte Zeichen einer unreifen Atmung gezeigt haben. Da der Nutzen der Impfung für diese Kinder hoch ist, sollte sie ihnen weder vorenthalten noch verschoben werden.

Es wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielt (siehe Abschnitt 5.1).

Die Schutzwirkung, die Rotarix möglicherweise vor anderen, in den klinischen Studien nicht zirkulierenden Rotavirus-Stämmen bietet, ist derzeit nicht bekannt. Die Wirksamkeitsdaten stammen aus klinischen Studien, die in Europa, Zentral- und Südamerika, Afrika und Asien durchgeführt wurden (siehe Abschnitt 5.1).

Rotarix schützt nicht vor Gastroenteritiden, die durch andere Erreger als Rotaviren verursacht werden.

Es gibt keine Daten zur Anwendung von Rotarix zur postexpositionellen Prophylaxe.

Rotarix darf auf keinen Fall injiziert werden.

Sonstige Bestandteile

Dieser Impfstoff enthält Saccharose, Glucose und Sorbitol als sonstige Bestandteile. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, mit Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten diesen Impfstoff nicht einnehmen.

Dieser Impfstoff enthält 0,15 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis. Phenylalanin kann für Patienten mit einer Phenylketonurie (PKU) schädlich sein.

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Rotarix kann gleichzeitig mit jedem der folgenden monovalenten oder Kombinationsimpfstoffe [einschließlich hexavalenter Impfstoffe (DTPa-HBV-IPV/Hib)] verabreicht werden: Diphtherie-/Tetanus-/Ganzzell-Pertussis-Impfstoff (DTPw), Diphtherie-/Tetanus-/azellulärer Pertussis-Impfstoff (DTPa), *Haemophilus influenzae* Typ b-Impfstoff (Hib), inaktivierter Polio-Impfstoff (IPV), Hepatitis-B-Impfstoff (HBV), Pneumokokken- und Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff. Klinische Studien haben gezeigt, dass die Immunantwort und das Sicherheitsprofil der verabreichten Impfstoffe nicht verändert werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Rotarix und oralem Polio-Impfstoff (OPV) beeinflusst die Immunantwort auf die Polio-Antigene nicht. Obwohl die gleichzeitige Verabreichung eines OPV-Impfstoffes die Immunantwort auf den Rotavirus-Impfstoff leicht reduzieren kann, wurde in einer klinischen Studie mit mehr als 4.200 Kindern, die Rotarix zusammen mit einem OPV-Impfstoff erhielten, der klinische Schutz vor schweren Rotavirus-Gastroenteritiden nicht beeinträchtigt.

Für den Zeitraum vor und nach der Impfung gelten keine Einschränkungen bezüglich der Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme des Säuglings.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Rotarix ist nicht zur Anwendung bei Erwachsenen bestimmt. Es liegen keine Daten über die Anwendung von Rotarix während der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

In klinischen Studien gab es keine Hinweise, dass Stillen den durch Rotarix aufgebauten Schutz vor Rotavirus-Gastroenteritis reduziert. Daher kann auch nach der Verabreichung von Rotarix weiter gestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Das folgende Nebenwirkungsprofil basiert auf Daten aus klinischen Studien, die entweder mit der lyophilisierten oder der flüssigen Formulierung von Rotarix durchgeführt wurden.

In insgesamt vier klinischen Studien wurden rund 3.800 Dosen der flüssigen Formulierung von Rotarix an rund 1.900 Säuglinge verabreicht. Es zeigte sich, dass das Nebenwirkungsprofil der flüssigen und der lyophilisierten Formulierung vergleichbar ist.

In insgesamt 23 klinischen Studien erhielten rund 51.000 Säuglinge etwa 106.000 Dosen Rotarix (lyophilisierte oder flüssige Formulierung).

In drei Placebo-kontrollierten klinischen Studien in Finnland, Indien und Bangladesch, in denen Rotarix alleine verabreicht wurde (die Verabreichung der anderen üblichen Kinderimpfstoffe erfolgte zu einem anderen Zeitpunkt), unterschied sich die Häufigkeit und Schwere von abgefragten Ereignissen innerhalb von 8 Tagen nach der Impfung (Durchfall, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Fieber, Reizbarkeit und Husten/Schnupfen) in der Rotarix-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe nicht signifikant. Die Häufigkeit oder Schwere dieser Ereignisse war nach der zweiten Dosis nicht erhöht.

In einer gepoolten Analyse aus 17 Placebo-kontrollierten klinischen Studien (Europa, Nordamerika, Lateinamerika, Asien, Afrika), einschließlich Studien, in denen Rotarix zusammen mit den üblichen Kinderimpfstoffen verabreicht wurde (siehe Abschnitt 4.5), wurden die folgenden Nebenwirkungen, die innerhalb von 31 Tagen nach der Impfung erhoben wurden, in einen möglichen Zusammenhang mit der Impfung gebracht.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen ist wie folgt:

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig: ($\geq 1/10$)

Häufig: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Gelegentlich: ($\geq 1/1.000, < 1/100$)

Selten: ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Sehr selten: ($< 1/10.000$)

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Durchfall
	Gelegentlich	Bauchschmerzen, Blähungen
	Sehr selten	Invagination (siehe Abschnitt 4.4)
	Nicht bekannt*	Blut im Stuhl
	Nicht bekannt*	Gastroenteritis verbunden mit einer Ausscheidung (Shedding) des Impfvirus bei Säuglingen mit einem schweren kombinierten Immundefekt (SCID)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Dermatitis
	Sehr selten	Urtikaria
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Reizbarkeit
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Nicht bekannt*	Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche) (siehe

* Da diese Ereignisse spontan berichtet wurden, ist eine verlässliche Abschätzung der Häufigkeit nicht möglich.

Beschreibung von ausgewählten Nebenwirkungen

Invagination

Daten aus Beobachtungsstudien zur Sicherheit, die in mehreren Ländern durchgeführt wurden, zeigen, dass Rotavirus-Impfstoffe mit einem erhöhten Risiko für eine Invagination hauptsächlich innerhalb von 7 Tagen nach der Impfung verbunden sind. In diesen Studien wurden bis zu 6 zusätzliche Fälle pro 100.000 Säuglingen pro Jahr bei einer Hintergrundinzidenz von 25 bis 101 Fällen pro 100.000 Säuglingen (im Alter von unter 1 Jahr) pro Jahr beobachtet.

Es gibt nur begrenzte Hinweise darauf, dass ein geringer erhöhtes Risiko nach der zweiten Dosis besteht. Es ist unklar, ob Rotavirus-Impfstoffe die Gesamtinzidenz der Invagination basierend auf längeren Nachbeobachtungszeiten beeinflussen (siehe Abschnitt 4.4).

Andere besondere Personengruppen

Sicherheit bei Frühgeborenen

In einer klinischen Studie mit Frühgeborenen mit einem Gestationsalter zwischen 27 und 36 Wochen erhielten 670 Frühgeborene Rotarix und 339 Frühgeborene Placebo. Die erste Dosis wurde ab 6 Wochen nach der Geburt verabreicht. Schwere unerwünschte Ereignisse wurden bei 5,1 % der Rotarix-Gruppe und bei 6,8 % der Placebo-Gruppe beobachtet. Andere unerwünschte Ereignisse wurden in vergleichbarer Häufigkeit sowohl in der Rotarix- als auch in der Placebo-Gruppe beobachtet. Es wurden keine Fälle von Invagination berichtet.

Sicherheit bei Kindern mit einer HIV-Infektion (Humanes-Immundefizienz-Virus)

In einer klinischen Studie bekamen 100 Kinder mit HIV-Infektion Rotarix oder Placebo verabreicht. Das Sicherheitsprofil war in beiden Gruppen vergleichbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden einige Fälle von Überdosierung berichtet. Im Allgemeinen war das in diesen Fällen berichtete Profil an unerwünschten Ereignissen vergleichbar mit dem, das nach Verabreichung der empfohlenen Dosis von Rotarix beobachtet wurde.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Rotavirus-Diarrhoe-Impfstoffe, ATC-Code: J07BH01

Schutzwirkung

In klinischen Studien wurde die Wirksamkeit gegen Gastroenteritiden, verursacht durch die häufigsten Genotypen G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8], nachgewiesen. Daneben wurde die Wirksamkeit gegen die seltenen Rotavirus-Genotypen G8P[4] (schwere Gastroenteritis) und G12P[6] (jede Gastroenteritis) gezeigt. Diese Stämme treten weltweit auf.

Klinische Studien zur Beurteilung der Schutzwirkung von Rotarix gegen schwere und alle anderen durch Rotaviren verursachte Gastroenteritiden wurden in Europa, Lateinamerika, Afrika und Asien durchgeführt.

Der Schweregrad der Gastroenteritis wurde anhand von zwei verschiedenen Kriterien definiert:
 - die 20-Punkteskala nach Vesikari, mit der sich das komplette klinische Bild einer durch Rotaviren verursachten Gastroenteritis beurteilen lässt; hierfür werden Schwere und Dauer des Durchfalls und Erbrechens, Höhe des Fiebers, Dehydrierungsgrad und, ob eine medizinische Behandlung erforderlich ist, berücksichtigt.

oder:

- die klinische Falldefinition auf Grundlage der Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO-Kriterien)

Die klinische Schutzwirkung wurde in der ATP-Kohorte zur Bestimmung der Wirksamkeit untersucht. In dieser Kohorte sind alle Probanden aus der ATP-Kohorte zur Bestimmung der Sicherheit enthalten, die an der anschließenden Studienphase zur Bestimmung der Wirksamkeit teilgenommen haben.

Schutzwirkung in Europa

In einer klinischen Studie in Europa wurde die Anwendung unterschiedlicher europäischer Impfschemata von Rotarix (2, 3 Monate; 2, 4 Monate; 3, 4 Monate; 3, 5 Monate) bei 4.000 Probanden untersucht.

Nach zwei Dosen Rotarix betrug die Schutzwirkung des Impfstoffes während des ersten und zweiten Lebensjahres:

	1. Lebensjahr Rotarix N = 2.572 Placebo N = 1.302		2. Lebensjahr Rotarix N = 2.554 Placebo N = 1.294	
Schutzwirkung des Impfstoffes (%) gegen jegliche und schwere Rotavirus-Gastroenteritis [95 % KI]				
Genotyp	Jegliche Rotavirus-Gastroenteritis	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis†	Jegliche Rotavirus-Gastroenteritis	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis†
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]
Stämme mit P[8]-Genotyp	88,2 [80,8; 93,0]	96,5 [90,6; 99,1]	75,7 [65,0; 83,4]	87,5 [77,8; 93,4]
Zirkulierende Rotavirus-Stämme	87,1 [79,6; 92,1]	95,8 [89,6; 98,7]	71,9 [61,2; 79,8]	85,6 [75,8; 91,9]

Schutzwirkung des Impfstoffes (%) gegen Rotavirus-Gastroenteritis, die eine medizinische Behandlung erfordert [95 % KI]		
Zirkulierende Rotavirus-Stämme	91,8 [84; 96,3]	76,2 [63,0; 85,0]
Schutzwirkung des Impfstoffes (%) gegen durch Rotavirus-Gastroenteritis verursachte Hospitalisierung [95 % KI]		
Zirkulierende Rotavirus-Stämme	100 [81,8; 100]	92,2 [65,6; 99,1]

† Schwere Rotavirus-Gastroenteritis wurde definiert als Score ≥ 11 auf der Vesikari-Punkteskala.

* Statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Diese Daten sollten vorsichtig interpretiert werden.

Während des ersten Lebensjahres nimmt die Schutzwirkung des Impfstoffes mit zunehmender Schwere der Erkrankung stetig zu und erreicht 100 % (95 % KI: 84,7; 100) bei einem Vesikari-Score ≥ 17 .

Schutzwirkung in Lateinamerika

Rotarix wurde in einer klinischen Studie mit mehr als 20.000 Probanden in Lateinamerika untersucht. Die Schwere der Gastroenteritis wurde gemäß WHO-Kriterien festgelegt. Die Schutzwirkung des Impfstoffes gegen schwere, durch Rotaviren verursachte Gastroenteritis, die eine Hospitalisierung und/oder eine Rehydrierung in einer medizinischen Einrichtung erforderlich machte und die Genotyp-spezifische Schutzwirkung nach 2 Dosen Rotarix sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Genotyp	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis† (1. Lebensjahr) Rotarix N = 9.009 Placebo N = 8.858	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis† (2. Lebensjahr) Rotarix N = 7.175 Placebo N = 7.062
	Schutzwirkung (%) [95 % KI]	Schutzwirkung (%) [95 % KI]
Sämtliche Rotavirus-Gastroenteritiden	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]
Stämme mit P[8]-Genotyp	90,9 [79,2; 96,8]	79,5 [67,0; 87,9]

† Schwere Rotavirus-Gastroenteritis wurde definiert als eine Durchfall-Episode mit oder ohne Erbrechen, die eine Hospitalisierung und/oder eine Rehydrierung in einer medizinischen Einrichtung erforderlich machte (WHO-Kriterien).

* Statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Diese Daten sollten vorsichtig interpretiert werden.

Die Fallzahl, auf der die Bestimmung der Wirksamkeit gegen G4P[8] beruht, war sehr klein (1 Fall in der Rotarix-Gruppe und 2 Fälle in der Placebo-Gruppe).

Eine kombinierte Analyse von fünf Wirksamkeitsstudien* zeigte während des ersten Lebensjahres eine Schutzwirkung von 71,4 % (95 % KI: 20,1; 91,1) vor einer schweren Rotavirus-Gastroenteritis (Vesikari-Score ≥ 11), die durch den Rotavirus-Genotyp G2P[4] verursacht wurde.

* In diesen Studien betragen die geschätzten Werte und Konfidenzintervalle:

100 % (95 % KI: -1.858,0; 100), 100 % (95 % KI: 21,1; 100), 45,4 % (95 % KI: -81,5; 86,6) bzw. 74,7 % (95 % KI: -386,2; 99,6). Für die verbleibende Studie liegen keine entsprechenden Daten vor.

Schutzwirkung in Afrika

In einer in Afrika durchgeführten klinischen Studie (Rotarix: N = 2.974; Placebo: N = 1.443) wurde die Wirksamkeit von Rotarix untersucht. Dabei wurde Rotarix im Alter von ungefähr 10 und 14 Wochen (2 Dosen) oder im Alter von 6, 10 und 14 Wochen (3 Dosen) verabreicht. Die Wirksamkeit des Impfstoffes gegen schwere Rotavirus-Gastroenteritis betrug im ersten Lebensjahr 61,2 % (95 % KI: 44,0; 73,2). Die Schutzwirkung des Impfstoffes (Dosen gepoolt) gegen jegliche und schwere Rotavirus-Gastroenteritiden wird in der folgenden Tabelle gezeigt:

Genotyp	Jegliche Rotavirus-Gastroenteritis Rotarix N = 2.974 Placebo N = 1.443	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis† Rotarix N = 2.974 Placebo N = 1.443
	Schutzwirkung (%) [95 % KI]	Schutzwirkung (%) [95 % KI]
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]
Stämme mit P[4]-Genotyp	39,3 [7,7; 59,9]	70,9 [37,5; 87,0]
Stämme mit P[6]-Genotyp	46,6 [9,4; 68,4]	55,2* [< 0,0; 81,3]
Stämme mit P[8]-Genotyp	61,0 [47,3; 71,2]	59,1 [32,8; 75,3]

† Schwere Rotavirus-Gastroenteritis wurde definiert als Score ≥ 11 auf der Vesikari-Punkteskala.

* Statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Diese Daten sollten vorsichtig interpretiert werden.

Anhaltende Schutzwirkung bis zu 3 Jahre in Asien

In einer klinischen Studie, die in Asien (Hongkong, Singapur und Taiwan) durchgeführt wurde (gesamte geimpfte Kohorte: Rotarix: N = 5.359; Placebo: N = 5.349), wurde Rotarix unter Anwendung unterschiedlicher Impfschemata (2, 4 Monate; 3, 4 Monate) untersucht.

Im ersten Jahr (2 Wochen nach der zweiten Dosis bis zum vollendeten 1. Lebensjahr) wurde bei bedeutend weniger Säuglingen in der Rotarix-Gruppe eine schwere Rotavirus-Gastroenteritis, die durch das zirkulierende Wildtyp-Rotavirus verursacht wurde, im Vergleich zur Placebo-Gruppe berichtet (0,0 % versus 0,3 %). Dies entspricht einer Schutzwirkung des Impfstoffes von 100 % (95 % KI: 72,2; 100).

Die Schutzwirkung des Impfstoffes gegen schwere Rotavirus-Gastroenteritis bis zum vollendeten 2. Lebensjahr, die nach zwei Dosen Rotarix beobachtet wurde, ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Schutzwirkung bis zum vollendeten 2. Lebensjahr Rotarix N = 5.263 Placebo N = 5.256	
Schutzwirkung des Impfstoffes (%) gegen schwere Rotavirus-Gastroenteritis [95 % KI]	
Genotyp	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis[†]
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]
Stämme mit P[8]-Genotyp	95,8 [83,8; 99,5]
Zirkulierende Rotavirus-Stämme	96,1 [85,1; 99,5]
Schutzwirkung des Impfstoffes (%) gegen Rotavirus-Gastroenteritis, die eine Hospitalisierung und/oder eine Rehydrierung in einer medizinischen Einrichtung erforderlich machte [95 % KI]	
Zirkulierende Rotavirus-Stämme	94,2 [82,2; 98,8]

[†] Schwere Rotavirus-Gastroenteritis wurde definiert als Score ≥ 11 auf der Vesikari-Punkteskala.

* Statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Diese Daten sollten vorsichtig interpretiert werden.

Während des 3. Lebensjahres gab es keinen Fall einer schweren Rotavirus-Gastroenteritis in der Rotarix-Gruppe (N = 4.222) versus 13 Fälle (0,3 %) in der Placebo-Gruppe (N = 4.185). Die Schutzwirkung des Impfstoffes betrug 100 % (95 % KI: 67,5; 100). Die schweren Fälle einer Rotavirus-Gastroenteritis wurden durch die Rotavirus-Stämme G1P[8], G2P[4], G3P[8] und G9P[8] verursacht. Die Häufigkeit der mit den einzelnen Genotypen assoziierten schweren Rotavirus-Gastroenteritiden war zu gering, um eine Schutzwirkung zu berechnen. Die Schutzwirkung gegen schwere Rotavirus-Gastroenteritiden, die eine Hospitalisierung erforderlich machten, betrug 100 % (95 % KI: 72,4; 100).

Immunantwort

Der immunologische Mechanismus, durch den Rotarix vor einer durch Rotaviren verursachten Gastroenteritis schützt, ist noch nicht vollständig geklärt. Ein Zusammenhang zwischen der Antikörperantwort auf die Impfung mit Rotarix und dem Schutz vor Rotavirus-Gastroenteritis ist nicht nachgewiesen.

Die folgende Tabelle zeigt die Anzahl der ursprünglich für Rotavirus seronegativen Probanden (IgA-Antikörpertiter < 20 U/ml, mit ELISA bestimmt) in Prozent, die einen Antikörpertiter (Anti-Rotavirus-IgA im Serum) ≥ 20 U/ml ein bis zwei Monate nach Verabreichung der zweiten Dosis entweder des Impfstoffes oder des Placebos in verschiedenen Studien erreicht haben.

Impfschema	Studie wurde durchgeführt in	Impfstoff		Placebo	
		N	% ≥ 20 U/ml [95 % KI]	N	% ≥ 20 U/ml [95 % KI]
2, 3 Monate	Frankreich, Deutschland	239	82,8 [77,5; 87,4]	127	8,7 [4,4; 15,0]
2, 4 Monate	Spanien	186	85,5 [79,6; 90,2]	89	12,4 [6,3; 21,0]
3, 5 Monate	Finnland, Italien	180	94,4 [90,0; 97,3]	114	3,5 [1,0; 8,7]
3, 4 Monate	Tschechische Republik	182	84,6 [78,5; 89,5]	90	2,2 [0,3; 7,8]
2, 3 bis 4 Monate	Lateinamerika, 11 Länder	393	77,9 [73,8; 81,6]	341	15,1 [11,7; 19,0]
10, 14 Wochen und 6, 10, 14 Wochen (gepoolt)	Südafrika, Malawi	221	58,4 [51,6; 64,9]	111	22,5 [15,1; 31,4]

Immunantwort bei Frühgeborenen

In einer klinischen Studie mit Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von mindestens 27 Wochen wurde die Immunogenität von Rotarix in einer Untergruppe mit 147 Frühgeborenen untersucht. Es zeigte sich, dass Rotarix in dieser Gruppe immunogen ist; bei 85,7 % (95 % KI: 79,0; 90,9) der Frühgeborenen waren einen Monat nach der zweiten Impfstoffdosis Antikörpertiter (Anti-Rotavirus-IgA im Serum) ≥ 20 U/ml nachweisbar (mit ELISA bestimmt).

Effektivität

In Beobachtungsstudien wurde die Effektivität des Impfstoffes gegen schwere, zur Hospitalisierung führende Gastroenteritis durch Rotaviren der häufigsten Genotypen G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8] sowie durch die selteneren Rotavirus-Genotypen G9P[4] und G9P[6] nachgewiesen. Alle diese Stämme zirkulieren weltweit.

Effektivität nach 2 Dosen bezüglich der Verhinderung von Rotavirus-Gastroenteritiden, die zu einer Hospitalisierung führen

Länder Zeitraum	Altersbereich	N ⁽¹⁾ (Fälle/Kontrollen)	Stämme	Effektivität % [95 % KI]
Länder mit hohem Einkommen				
Belgien 2008 - 2010 ⁽²⁾	< 4 J	160/198	Alle	90 [81; 95]
	3-11 M			91 [75; 97]
	< 4 J	41/53	G1P[8]	95 [78; 99]
	< 4 J	80/103	G2P[4]	85 [64; 94]
	3-11 M			83 [22; 96] ⁽³⁾
Singapur 2008 - 2010 ⁽²⁾	< 4 J	12/13	G3P[8]	87* [< 0 ; 98] ⁽³⁾
	< 4 J	16/17	G4P[8]	90 [19; 99] ⁽³⁾
	< 5 J	136/272	Alle	84 [32; 96]
Taiwan 2009 - 2011	< 3 J	89/89	G1P[8]	91 [30; 99]
		184/1.623 ⁽⁴⁾	Alle	92 [75; 98]
			G1P[8]	95 [69; 100]

USA 2010 - 2011	< 2 J	85/1.062 ⁽⁵⁾	Alle	85 [73; 92]
	8-11 M		G1P[8]	88 [68; 95]
			G2P[4]	88 [68; 95]
			Alle	89 [48; 98]
USA 2009 - 2011	< 5 J	74/255 ⁽⁴⁾	Alle	68 [34; 85]
Länder mit mittlerem Einkommen				
Bolivien 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]	69 [14; 89]
			G9P[6]	87 [19; 98]
Brasilien 2008 - 2011	< 2 J	115/1.481	Alle	72 [44; 85] ⁽⁶⁾
			G1P[8]	89 [78; 95]
			G2P[4]	76 [64; 84]
Brasilien 2008 - 2009 ⁽²⁾	< 3 J	249/249 ⁽⁵⁾	Alle	76 [58; 86]
	3-11 M			96 [68; 99]
	< 3 J	222/222 ⁽⁵⁾	G2P[4]	75 [57; 86]
	3-11 M			95 [66; 99] ⁽³⁾
El Salvador 2007 - 2009	< 2 J	251/770 ⁽⁵⁾	Alle	76 [64; 84] ⁽⁶⁾
	6-11 M			83 [68; 91]
Guatemala 2012 - 2013	< 4 J	NA ⁽⁷⁾	Alle	63 [23; 82]
Mexiko 2010	< 2 J	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16; 100]
Länder mit niedrigem Einkommen				
Malawi 2012 - 2014	< 2 J	81/286 ⁽⁵⁾	Alle	63 [23; 83]

M: Monate

J: Jahre

* Statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Diese Daten sollten mit Vorsicht interpretiert werden.

(1) Die Anzahl der vollständig geimpften (2 Dosen) und nicht geimpften Fälle und Kontrollen ist angegeben.

(2) GSK-gesponserte Studien

(3) Daten aus einer Post-Hoc-Analyse

(4) Die Effektivität des Impfstoffes wurde anhand einer Rotavirus-negativen Krankenhaus-Kontrollgruppe berechnet. (Die Schätzungen aus Taiwan wurden anhand einer Kombination aus einer Rotavirus-negativen Krankenhaus-Kontrollgruppe und einer Nicht-Durchfall-Krankenhaus-Kontrollgruppe berechnet.)

(5) Die Effektivität des Impfstoffes wurde anhand einer Kontrollgruppe aus dem nachbarschaftlichen Umfeld berechnet.

(6) Bei Kindern, die nicht die vollständige Impfserie erhalten haben, lag die Effektivität nach einer Dosis im Bereich von 51 % (95 % KI: 26; 67, El Salvador) bis 60 % (95 % KI: 37; 75, Brasilien).

(7) NA: Daten nicht verfügbar. Die Schätzung der Effektivität des Impfstoffs basiert auf 41 vollständig geimpften Fällen und 175 vollständig geimpften Kontrollen.

Auswirkung auf die Mortalität[§]

2 bis 4 Jahre nach der Einführung des Impfstoffes zeigten Studien zur Auswirkung auf die Mortalität, die in Panama, Brasilien und Mexiko mit Rotarix durchgeführt wurden, eine Abnahme der Mortalität, die durch jeglichen Durchfall verursacht wurde, zwischen 17 % und 73 % bei Kindern im Alter von unter 5 Jahren.

Auswirkung auf die Hospitalisierung[§]

In einer retrospektiven Datenbank-Studie, die in Belgien bei Kindern im Alter von 5 Jahren und jünger durchgeführt wurde, betrug zwei Jahre nach der Einführung des Impfstoffes die direkte und indirekte Auswirkung der Impfung mit Rotarix auf die Rotavirus-bedingte Hospitalisierung zwischen 64 % (95 % KI: 49; 76) und 80 % (95 % KI: 77; 83). In ähnlichen Studien, die in Armenien, Australien, Brasilien, Kanada, El Salvador und Sambia durchgeführt wurden, wurde zwischen 2 und 4 Jahren nach der Einführung des Impfstoffes eine Reduktion der Hospitalisierung von 45 % bis 93 % gezeigt.

Außerdem zeigten neun Studien in Afrika und Lateinamerika zur Auswirkung auf die Hospitalisierung, die durch jeglichen Durchfall verursacht wurde, eine Reduktion von 14 % bis 57 % zwischen 2 und 5 Jahren nach der Einführung des Impfstoffes.

§Hinweis: Studien zur Untersuchung der Auswirkung auf ein bestimmtes Ereignis sind dazu bestimmt, einen zeitlichen Zusammenhang, aber nicht einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Erkrankung und der Impfung nachzuweisen. Die natürliche Fluktuation der Inzidenz der Erkrankung kann den beobachteten zeitlichen Effekt auch beeinflussen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver

Saccharose

Dextran

Sorbitol (E 420)

Aminosäuren (enthalten Phenylalanin)

Dulbecco's modifiziertes Eagle-Medium (DMEM) (enthält Phenylalanin, Natrium, Glucose und andere Substanzen)

Lösungsmittel

Calciumcarbonat

Xanthan-Gummi

Steriles Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach der Rekonstitution:

Nach der Rekonstitution muss der Impfstoff sofort verabreicht werden. Wenn der Impfstoff nicht sofort verabreicht wird, sollte er nicht länger als 24 Stunden bei einer Temperatur von 2°C bis 25°C

aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).
Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Dosis mit Pulver in einem Glasbehältnis (Typ I-Glas) mit Stopfen (Butylgummi).

1 ml Lösungsmittel in einem Applikator für die **orale** Verabreichung (Typ I-Glas) mit einem Kolbendichtungsstopfen und Schutzkappe (Butylgummi).

Transferadapter zur Rekonstitution (1/Dosis) in den folgenden Packungsgrößen:

- Packungsgröße mit 1 Glasbehältnis mit Pulver und 1 Applikator für die **orale** Verabreichung mit Lösungsmittel
- Packungsgröße mit 5 Glasbehältnissen mit Pulver und 5 Applikatoren für die **orale** Verabreichung mit Lösungsmittel
- Packungsgröße mit 10 Glasbehältnissen mit Pulver und 10 Applikatoren für die **orale** Verabreichung mit Lösungsmittel
- Packungsgröße mit 25 Glasbehältnissen mit Pulver und 25 Applikatoren für die **orale** Verabreichung mit Lösungsmittel

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor Rekonstitution:

Bei Lagerung des Applikators für die **orale** Verabreichung, der das Lösungsmittel enthält, bildet sich eine weiße Ablagerung und ein klarer Überstand.

Vor der Rekonstitution ist das Lösungsmittel per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen.

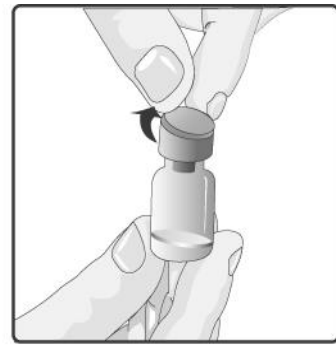
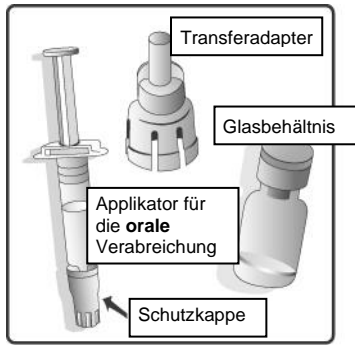
Nach Rekonstitution:

Der rekonstituierte Impfstoff ist leicht trüber als das Lösungsmittel und milchig weiß.

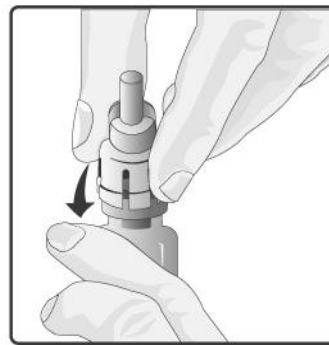
Der rekonstituierte Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

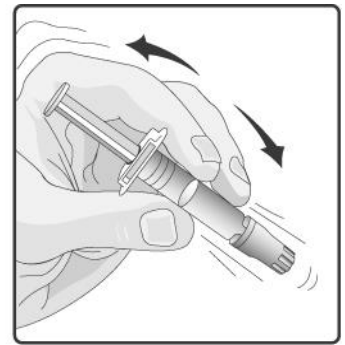
Hinweise für die Rekonstitution und Verabreichung des Impfstoffes:



1. Entfernen Sie den Kunststoffdeckel vom Glasbehältnis mit dem Pulver.



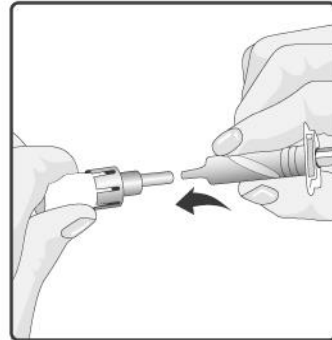
2. Um den Transferadapter anzubringen, drücken Sie ihn auf das Glasbehältnis bis er korrekt und sicher sitzt.



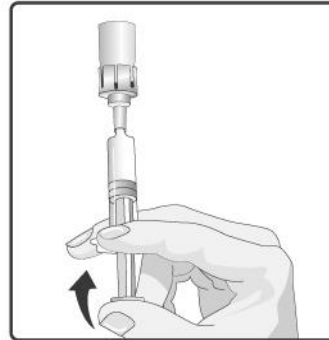
3. Schütteln Sie den Applikator für die orale Verabreichung mit dem Lösungsmittel kräftig. Die geschüttelte Suspension ist eine trübe Flüssigkeit mit einer sich langsam absetzenden weißen Ablagerung.



4. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Applikator für die orale Verabreichung.



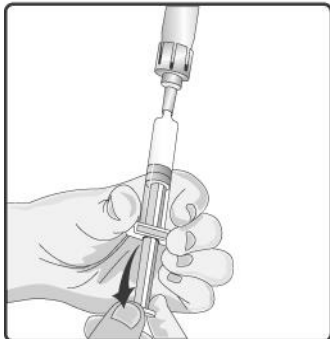
5. Verbinden Sie den Applikator für die orale Verabreichung mit dem Transferadapter durch festes Hineindrücken.



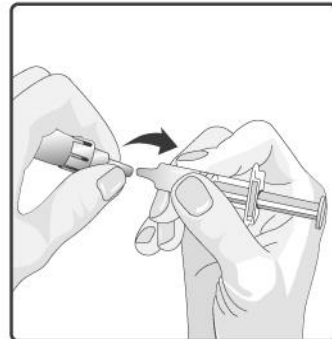
6. Geben Sie den gesamten Inhalt des Applikators für die orale Verabreichung in das Glasbehältnis mit dem Pulver.



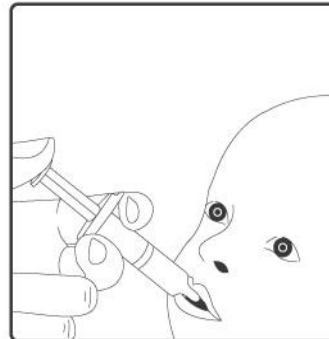
7. Schütteln Sie das Glasbehältnis mit dem noch aufgesetzten Applikator für die orale Verabreichung und prüfen Sie, ob das Pulver vollständig suspendiert (aufgelöst) ist. Der rekonstituierte Impfstoff ist trüber als das Lösungsmittel allein. Dies ist normal.



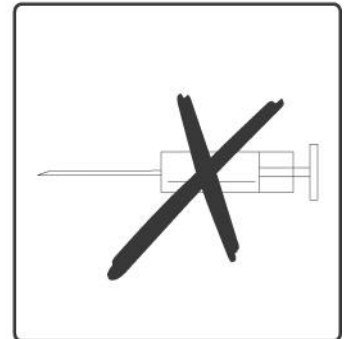
8. Den rekonstituierten Impfstoff vollständig zurück in den Applikator für die orale Verabreichung aufziehen.



9. Entfernen Sie den Applikator für die orale Verabreichung vom Transferadapter.



10. Dieser Impfstoff ist **ausschließlich zur oralen Verabreichung** bestimmt. Das Kind sollte eine zurückgelehnte sitzende Position einnehmen. Verabreichen Sie den gesamten Inhalt des Applikators für die orale Verabreichung **oral** (an die Innenseite der Wange).



11. Nicht injizieren.

Wenn der rekonstituierte Impfstoff vor der Verabreichung vorübergehend gelagert wird, setzen Sie bitte die Schutzkappe auf den Applikator für die **orale** Verabreichung. Der Applikator für die **orale** Verabreichung mit dem rekonstituierten Impfstoff muss vor der **oralen** Gabe vorsichtig geschüttelt werden. **Nicht injizieren.**

7. INHABER DER ZULASSUNG

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/330/001

EU/1/05/330/002

EU/1/05/330/003

EU/1/05/330/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Februar 2006

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Januar 2016

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rotarix Suspension **zum Einnehmen** in einem Fertigapplikator für die **orale** Verabreichung
Rotarix Suspension **zum Einnehmen** in einer Tube zum Ausdrücken
Rotarix Suspension **zum Einnehmen** in einer Multi-Monodosenpräsentation mit 5 Einzeldosis-Tuben zum Ausdrücken, verbunden durch einen Riegel

Rotavirus-Lebendimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Dosis (1,5 ml) enthält:

Humanes Rotavirus, RIX4414-Stamm (lebend, attenuiert)* mindestens $10^{6,0}$ ZKID₅₀

*Hergestellt in Vero-Zellen

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieser Impfstoff enthält 1.073 mg Saccharose, 34 mg Natrium, 10 Mikrogramm Glucose und 0,15 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis (siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension **zum Einnehmen**.

Rotarix ist eine klare und farblose Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rotarix ist zur aktiven Immunisierung von Säuglingen im Alter von 6 bis 24 Wochen indiziert, um einer Rotavirus-Gastroenteritis vorzubeugen (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1).

Die Anwendung von Rotarix sollte gemäß offiziellen Empfehlungen erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Impfserie besteht aus zwei Dosen. Die erste Dosis kann ab einem Alter von 6 Wochen gegeben werden. Zwischen den einzelnen Dosen ist ein Zeitabstand von mindestens 4 Wochen einzuhalten. Die Impfserie sollte vorzugsweise vor dem Alter von 16 Wochen verabreicht werden, muss aber auf jeden Fall bis zum Alter von 24 Wochen abgeschlossen sein.

Rotarix kann in der gleichen Dosierung an Frühgeborene, die mit einem Gestationsalter von mindestens 27 Wochen geboren wurden, verabreicht werden (siehe Abschnitte 4.8 und 5.1).

In klinischen Studien wurde selten ein Ausspucken oder Aufstoßen des Impfstoffes beobachtet; in diesen Fällen wurde die Verabreichung des Impfstoffes nicht wiederholt. Für den unwahrscheinlichen Fall, dass der Säugling den größten Teil der Impfstoffdosis dennoch ausspuckt oder aufstößt, kann

erneut eine einzelne Dosis während desselben Besuchs in der Arztpraxis verabreicht werden.

Es wird empfohlen, dass die Säuglinge, die bereits eine Dosis Rotarix erhalten haben, die komplette Impfserie, bestehend aus zwei Dosen, mit Rotarix abschließen. Es liegen keine Daten zur Sicherheit, Immunogenität oder Wirksamkeit vor, wenn Rotarix als erste Dosis und ein anderer Rotavirus-Impfstoff als zweite Dosis verabreicht wird (oder umgekehrt).

Kinder und Jugendliche

Rotarix darf bei Säuglingen im Alter von über 24 Wochen nicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Rotarix ist ausschließlich zur **oralen** Anwendung bestimmt.

Rotarix darf auf keinen Fall injiziert werden.

Hinweise zur Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Überempfindlichkeitsreaktionen nach einer früheren Verabreichung eines Rotavirus-Impfstoffes.

Eine Invagination in der Anamnese.

Säuglinge mit unbehandelter angeborener Fehlbildung des Gastrointestinaltrakts, die für eine Invagination prädisponiert.

Säuglinge mit einem schweren kombinierten Immundefekt (SCID) (siehe Abschnitt 4.8).

Die Impfung mit Rotarix sollte bei Personen, die an einer akuten, schweren, mit Fieber einhergehenden Erkrankung leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden. Ein banaler Infekt stellt jedoch keine Kontraindikation für eine Impfung dar.

Die Impfung mit Rotarix sollte bei Personen, die an Durchfall oder Erbrechen leiden, auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es entspricht guter klinischer Praxis, dass der Impfung eine Anamneseerhebung unter besonderer Berücksichtigung der Gegenanzeigen sowie eine klinische Untersuchung vorausgehen sollten.

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Rotarix bei Säuglingen mit gastrointestinalen Erkrankungen oder Wachstumsretardierung vor. Die Anwendung von Rotarix kann mit Vorsicht bei denjenigen Säuglingen erwogen werden, bei denen nach Meinung des Arztes das Risiko größer ist, wenn man sie nicht impft.

Der Arzt sollte als Vorsichtsmaßnahme auf Symptome, die auf eine Invagination hinweisen können (starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, blutige Stühle, geblähter Bauch und/oder hohes Fieber), achten, weil Daten aus Beobachtungsstudien zur Sicherheit ein erhöhtes Risiko für eine Invagination hauptsächlich innerhalb von 7 Tagen nach der Rotavirus-Impfung zeigen (siehe Abschnitt 4.8). Die Eltern/Erziehungsberechtigten sollten angewiesen werden, diese Symptome

umgehend ihrem Arzt mitzuteilen.

Säuglinge mit einer Prädisposition für eine Invagination, siehe Abschnitt 4.3.

Es ist nicht zu erwarten, dass eine asymptomatische HIV-Infektion bzw. eine HIV-Infektion mit milder Symptomatik die Sicherheit oder Wirksamkeit von Rotarix beeinflusst. In einer klinischen Studie mit einer begrenzten Anzahl von HIV-positiven Kindern, die eine asymptomatische HIV-Infektion bzw. eine HIV-Infektion mit milder Symptomatik hatten, waren keine Probleme bezüglich der Sicherheit erkennbar (siehe Abschnitt 4.8).

Die Verabreichung von Rotarix bei Säuglingen mit einer bekannten oder vermuteten Immunschwäche, einschließlich einer intrauterinen Exposition durch eine immunsuppressive Behandlung, sollte nach sorgfältiger Abwägung der möglichen Nutzen und Risiken erfolgen.

Eine Ausscheidung des Impfvirus über den Stuhl tritt bekanntermaßen nach der Impfung auf, wobei die maximale Ausscheidung um den 7. Tag liegt. Virale Antigenpartikel (nachgewiesen durch ELISA) wurden nach der ersten Dosis der lyophilisierten Formulierung von Rotarix in 50 % der Stühle und nach der zweiten Dosis in 4 % der Stühle gefunden. In lediglich 17 % dieser Stühle war der Nachweis von Lebendimpfstoff-Virusstämmen positiv. In zwei vergleichenden, kontrollierten Studien war die Impfvirus-Ausscheidung nach Impfung mit der flüssigen Formulierung von Rotarix vergleichbar mit der nach Impfung mit der lyophilisierten Formulierung von Rotarix.

Fälle von Übertragung dieses ausgeschiedenen Impfvirus auf seronegative Kontaktpersonen wurden beobachtet, jedoch ohne klinische Symptome zu verursachen.

Rotarix sollte nur mit Vorsicht an Säuglinge verabreicht werden, die engen Kontakt zu immungeschwächten Personen wie Tumorpatienten haben oder zu Personen, die anderweitig immunsupprimiert sind oder eine immunsuppressive Therapie erhalten.

Personen, die zu kürzlich geimpften Säuglingen Kontakt haben, sollten persönliche Hygienemaßnahmen beachten (z. B. ihre Hände waschen, nachdem sie die Windeln des Kindes gewechselt haben).

Das potentielle Risiko von Apnoen und die Notwendigkeit einer Überwachung der Atmung über 48 bis 72 Stunden sollte im Rahmen der Grundimmunisierung von sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche) in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere für diejenigen, die in der Vorgeschichte Zeichen einer unreifen Atmung gezeigt haben.

Da der Nutzen der Impfung für diese Kinder hoch ist, sollte sie ihnen weder vorenthalten noch verschoben werden.

Es wird möglicherweise nicht bei allen Geimpften eine schützende Immunantwort erzielt (siehe Abschnitt 5.1).

Die Schutzwirkung, die Rotarix möglicherweise vor anderen, in den klinischen Studien nicht zirkulierenden Rotavirus-Stämmen bietet, ist derzeit nicht bekannt. Die Wirksamkeitsdaten stammen aus klinischen Studien, die in Europa, Zentral- und Südamerika, Afrika und Asien durchgeführt wurden (siehe Abschnitt 5.1).

Rotarix schützt nicht vor Gastroenteritiden, die durch andere Erreger als Rotaviren verursacht werden.

Es gibt keine Daten zur Anwendung von Rotarix zur postexpositionellen Prophylaxe.

Rotarix darf auf keinen Fall injiziert werden.

Sonstige Bestandteile

Dieser Impfstoff enthält Saccharose und Glucose als sonstige Bestandteile. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz, mit Glucose-Galactose-Malabsorption oder Sucrase-Isomaltase-Mangel sollten diesen Impfstoff nicht einnehmen.

Dieser Impfstoff enthält 0,15 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis. Phenylalanin kann für Patienten mit einer Phenylketonurie (PKU) schädlich sein.

Dieser Impfstoff enthält 34 mg Natrium pro Dosis.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Rotarix kann gleichzeitig mit jedem der folgenden monovalenten oder Kombinationsimpfstoffe [einschließlich hexavalenter Impfstoffe (DTPa-HBV-IPV/Hib)] verabreicht werden: Diphtherie-/Tetanus-/Ganzzell-Pertussis-Impfstoff (DTPw), Diphtherie-/Tetanus-/azellulärer Pertussis-Impfstoff (DTPa), *Haemophilus influenzae* Typ b-Impfstoff (Hib), inaktivierter Polio-Impfstoff (IPV), Hepatitis-B-Impfstoff (HBV), Pneumokokken- und Meningokokken-C-Konjugatimpfstoff. Klinische Studien haben gezeigt, dass die Immunantwort und das Sicherheitsprofil der verabreichten Impfstoffe nicht verändert werden.

Die gleichzeitige Verabreichung von Rotarix und oralem Polio-Impfstoff (OPV) beeinflusst die Immunantwort auf die Polio-Antigene nicht. Obwohl die gleichzeitige Verabreichung eines OPV-Impfstoffes die Immunantwort auf den Rotavirus-Impfstoff leicht reduzieren kann, wurde in einer klinischen Studie mit mehr als 4.200 Kindern, die Rotarix zusammen mit einem OPV-Impfstoff erhielten, der klinische Schutz vor schweren Rotavirus-Gastroenteritiden nicht beeinträchtigt.

Für den Zeitraum vor und nach der Impfung gelten keine Einschränkungen bezüglich der Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme des Säuglings.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Rotarix ist nicht zur Anwendung bei Erwachsenen bestimmt. Es liegen keine Daten über die Anwendung von Rotarix während der Schwangerschaft und Stillzeit vor.

In klinischen Studien gab es keine Hinweise, dass Stillen den durch Rotarix aufgebauten Schutz vor Rotavirus-Gastroenteritis reduziert. Daher kann auch nach der Verabreichung von Rotarix weiter gestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils

Das folgende Nebenwirkungsprofil basiert auf Daten aus klinischen Studien, die entweder mit der

lyophilisierten oder der flüssigen Formulierung von Rotarix durchgeführt wurden. In insgesamt vier klinischen Studien wurden rund 3.800 Dosen der flüssigen Formulierung von Rotarix an rund 1.900 Säuglinge verabreicht. Es zeigte sich, dass das Nebenwirkungsprofil der flüssigen und der lyophilisierten Formulierung vergleichbar ist.

In insgesamt 23 klinischen Studien erhielten rund 51.000 Säuglinge etwa 106.000 Dosen Rotarix (lyophilisierte oder flüssige Formulierung).

In drei Placebo-kontrollierten klinischen Studien in Finnland, Indien und Bangladesch, in denen Rotarix alleine verabreicht wurde (die Verabreichung der anderen üblichen Kinderimpfstoffe erfolgte zu einem anderen Zeitpunkt), unterschied sich die Häufigkeit und Schwere von abgefragten Ereignissen innerhalb von 8 Tagen nach der Impfung (Durchfall, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Fieber, Reizbarkeit und Husten/Schnupfen) in der Rotarix-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe nicht signifikant. Die Häufigkeit oder Schwere dieser Ereignisse war nach der zweiten Dosis nicht erhöht.

In einer gepoolten Analyse aus 17 Placebo-kontrollierten klinischen Studien (Europa, Nordamerika, Lateinamerika, Asien, Afrika), einschließlich Studien, in denen Rotarix zusammen mit den üblichen Kinderimpfstoffen verabreicht wurde (siehe Abschnitt 4.5), wurden die folgenden Nebenwirkungen, die innerhalb von 31 Tagen nach der Impfung erhoben wurden, in einen möglichen Zusammenhang mit der Impfung gebracht.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die Häufigkeit der berichteten Nebenwirkungen ist wie folgt:

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

- Sehr häufig: ($\geq 1/10$)
- Häufig: ($\geq 1/100, < 1/10$)
- Gelegentlich: ($\geq 1/1.000, < 1/100$)
- Selten: ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)
- Sehr selten: ($< 1/10.000$)

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Durchfall
	Gelegentlich	Bauchschmerzen, Blähungen
	Sehr selten	Invagination (siehe Abschnitt 4.4)
	Nicht bekannt*	Blut im Stuhl
	Nicht bekannt*	Gastroenteritis verbunden mit einer Ausscheidung (Shedding) des Impfvirus bei Säuglingen mit einem schweren kombinierten Immundefekt (SCID)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Dermatitis
	Sehr selten	Urtikaria
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Reizbarkeit

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums	Nicht bekannt*	Apnoe bei sehr unreifen Frühgeborenen (geboren vor der vollendeten 28. Schwangerschaftswoche) (siehe Abschnitt 4.4)
--	----------------	---

* Da diese Ereignisse spontan berichtet wurden, ist eine verlässliche Abschätzung der Häufigkeit nicht möglich.

Beschreibung von ausgewählten Nebenwirkungen

Invagination

Daten aus Beobachtungsstudien zur Sicherheit, die in mehreren Ländern durchgeführt wurden, zeigen, dass Rotavirus-Impfstoffe mit einem erhöhten Risiko für eine Invagination hauptsächlich innerhalb von 7 Tagen nach der Impfung verbunden sind. In diesen Studien wurden bis zu 6 zusätzliche Fälle pro 100.000 Säuglingen pro Jahr bei einer Hintergrundinzidenz von 25 bis 101 Fällen pro 100.000 Säuglingen (im Alter von unter 1 Jahr) pro Jahr beobachtet.

Es gibt nur begrenzte Hinweise darauf, dass ein geringer erhöhtes Risiko nach der zweiten Dosis besteht. Es ist unklar, ob Rotavirus-Impfstoffe die Gesamtinzidenz der Invagination basierend auf längeren Nachbeobachtungszeiten beeinflussen (siehe Abschnitt 4.4).

Andere besondere Personengruppen

Sicherheit bei Frühgeborenen

In einer klinischen Studie mit Frühgeborenen mit einem Gestationsalter zwischen 27 und 36 Wochen erhielten 670 Frühgeborene die lyophilisierte Formulierung von Rotarix und 339 Frühgeborene Placebo. Die erste Dosis wurde ab 6 Wochen nach der Geburt verabreicht. Schwere unerwünschte Ereignisse wurden bei 5,1 % der Rotarix-Gruppe und bei 6,8 % der Placebo-Gruppe beobachtet. Andere unerwünschte Ereignisse wurden in vergleichbarer Häufigkeit sowohl in der Rotarix- als auch in der Placebo-Gruppe beobachtet. Es wurden keine Fälle von Invagination berichtet.

Sicherheit bei Kindern mit einer HIV-Infektion (Humanes-Immundefizienz-Virus)

In einer klinischen Studie bekamen 100 Kinder mit HIV-Infektion die lyophilisierte Formulierung von Rotarix oder Placebo verabreicht. Das Sicherheitsprofil war in beiden Gruppen vergleichbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden einige Fälle von Überdosierung berichtet. Im Allgemeinen war das in diesen Fällen berichtete Profil an unerwünschten Ereignissen vergleichbar mit dem, das nach Verabreichung der empfohlenen Dosis von Rotarix beobachtet wurde.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Rotavirus-Diarrhoe-Impfstoffe, ATC-Code: J07BH01

Schutzwirkung der lyophilisierten Formulierung

In klinischen Studien wurde die Wirksamkeit gegen Gastroenteritiden, verursacht durch die häufigsten Genotypen G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8], nachgewiesen. Daneben wurde die Wirksamkeit gegen die seltenen Rotavirus-Genotypen G8P[4] (schwere Gastroenteritis) und G12P[6] (jede Gastroenteritis) gezeigt. Diese Stämme treten weltweit auf.

Klinische Studien zur Beurteilung der Schutzwirkung von Rotarix gegen schwere und alle anderen durch Rotaviren verursachte Gastroenteritiden wurden in Europa, Lateinamerika, Afrika und Asien durchgeführt.

Der Schweregrad der Gastroenteritis wurde anhand von zwei verschiedenen Kriterien definiert:

- die 20-Punkteskala nach Vesikari, mit der sich das komplette klinische Bild einer durch Rotaviren verursachten Gastroenteritis beurteilen lässt; hierfür werden Schwere und Dauer des Durchfalls und Erbrechens, Höhe des Fiebers, Dehydrierungsgrad und, ob eine medizinische Behandlung erforderlich ist, berücksichtigt.

oder:

- die klinische Falldefinition auf Grundlage der Kriterien der Weltgesundheitsorganisation (WHO-Kriterien)

Die klinische Schutzwirkung wurde in der ATP-Kohorte zur Bestimmung der Wirksamkeit untersucht. In dieser Kohorte sind alle Probanden aus der ATP-Kohorte zur Bestimmung der Sicherheit enthalten, die an der anschließenden Studienphase zur Bestimmung der Wirksamkeit teilgenommen haben.

Schutzwirkung in Europa

In einer klinischen Studie in Europa wurde die Anwendung unterschiedlicher europäischer Impfschemata von Rotarix (2, 3 Monate; 2, 4 Monate; 3, 4 Monate; 3, 5 Monate) bei 4.000 Probanden untersucht.

Nach zwei Dosen Rotarix betrug die Schutzwirkung des Impfstoffes während des ersten und zweiten Lebensjahres:

	1. Lebensjahr Rotarix N = 2.572 Placebo N = 1.302		2. Lebensjahr Rotarix N = 2.554 Placebo N = 1.294	
Schutzwirkung des Impfstoffes (%) gegen jegliche und schwere Rotavirus-Gastroenteritis [95 % KI]				
Genotyp	Jegliche Rotavirus-Gastroenteritis	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis†	Jegliche Rotavirus-Gastroenteritis	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis†
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]
Stämme mit P[8]-Genotyp	88,2 [80,8; 93,0]	96,5 [90,6; 99,1]	75,7 [65,0; 83,4]	87,5 [77,8; 93,4]

Zirkulierende Rotavirus-Stämme	87,1 [79,6; 92,1]	95,8 [89,6; 98,7]	71,9 [61,2; 79,8]	85,6 [75,8; 91,9]
Schutzwirkung des Impfstoffes (%) gegen Rotavirus-Gastroenteritis, die eine medizinische Behandlung erfordert [95 % KI]				
Zirkulierende Rotavirus-Stämme	91,8 [84; 96,3]		76,2 [63,0; 85,0]	
Schutzwirkung des Impfstoffes (%) gegen durch Rotavirus-Gastroenteritis verursachte Hospitalisierung [95 % KI]				
Zirkulierende Rotavirus-Stämme	100 [81,8; 100]		92,2 [65,6; 99,1]	

† Schwere Rotavirus-Gastroenteritis wurde definiert als Score ≥ 11 auf der Vesikari-Punkteskala.

* Statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Diese Daten sollten vorsichtig interpretiert werden.

Während des ersten Lebensjahres nimmt die Schutzwirkung des Impfstoffes mit zunehmender Schwere der Erkrankung stetig zu und erreicht 100 % (95 % KI: 84,7; 100) bei einem Vesikari-Score ≥ 17 .

Schutzwirkung in Lateinamerika

Rotarix wurde in einer klinischen Studie mit mehr als 20.000 Probanden in Lateinamerika untersucht. Die Schwere der Gastroenteritis wurde gemäß WHO-Kriterien festgelegt. Die Schutzwirkung des Impfstoffes gegen schwere, durch Rotaviren verursachte Gastroenteritis, die eine Hospitalisierung und/oder eine Rehydrierung in einer medizinischen Einrichtung erforderlich machte und die Genotyp-spezifische Schutzwirkung nach 2 Dosen Rotarix sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

Genotyp	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis† (1. Lebensjahr) Rotarix N = 9.009 Placebo N = 8.858	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis† (2. Lebensjahr) Rotarix N = 7.175 Placebo N = 7.062
	Schutzwirkung (%) [95 % KI]	Schutzwirkung (%) [95 % KI]
Sämtliche Rotavirus-Gastroenteritiden	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]
Stämme mit P[8]-Genotyp	90,9 [79,2; 96,8]	79,5 [67,0; 87,9]

† Schwere Rotavirus-Gastroenteritis wurde definiert als eine Durchfall-Episode mit oder ohne Erbrechen, die eine Hospitalisierung und/oder eine Rehydrierung in einer medizinischen Einrichtung erforderlich machte (WHO-Kriterien).

* Statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Diese Daten sollten vorsichtig interpretiert werden.

Die Fallzahl, auf der die Bestimmung der Wirksamkeit gegen G4P[8] beruht, war sehr klein (1 Fall in der Rotarix-Gruppe und 2 Fälle in der Placebo-Gruppe).

Eine kombinierte Analyse von fünf Wirksamkeitsstudien* zeigte während des ersten Lebensjahres eine Schutzwirkung von 71,4 % (95 % KI: 20,1; 91,1) vor einer schweren Rotavirus-Gastroenteritis (Vesikari-Score ≥ 11), die durch den Rotavirus-Genotyp G2P[4] verursacht wurde.

* In diesen Studien betragen die geschätzten Werte und Konfidenzintervalle:

100 % (95 % KI: -1.858,0; 100), 100 % (95 % KI: 21,1; 100), 45,4 % (95 % KI: -81,5; 86,6) bzw. 74,7 % (95 % KI: -386,2; 99,6). Für die verbleibende Studie liegen keine entsprechenden Daten vor.

Schutzwirkung in Afrika

In einer in Afrika durchgeführten klinischen Studie (Rotarix: N = 2.974; Placebo: N = 1.443) wurde die Wirksamkeit von Rotarix untersucht. Dabei wurde Rotarix im Alter von ungefähr 10 und 14 Wochen (2 Dosen) oder im Alter von 6, 10 und 14 Wochen (3 Dosen) verabreicht. Die Wirksamkeit des Impfstoffes gegen schwere Rotavirus-Gastroenteritis betrug im ersten Lebensjahr 61,2 % (95 % KI: 44,0; 73,2). Die Schutzwirkung des Impfstoffes (Dosen gepoolt) gegen jegliche und schwere Rotavirus-Gastroenteritiden wird in der folgenden Tabelle gezeigt:

Genotyp	Jegliche Rotavirus-Gastroenteritis Rotarix N = 2.974 Placebo N = 1.443	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis† Rotarix N = 2.974 Placebo N = 1.443
	Schutzwirkung (%) [95 % KI]	Schutzwirkung (%) [95 % KI]
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]
Stämme mit P[4]-Genotyp	39,3 [7,7; 59,9]	70,9 [37,5; 87,0]
Stämme mit P[6]-Genotyp	46,6 [9,4; 68,4]	55,2* [< 0,0; 81,3]
Stämme mit P[8]-Genotyp	61,0 [47,3; 71,2]	59,1 [32,8; 75,3]

† Schwere Rotavirus-Gastroenteritis wurde definiert als Score ≥ 11 auf der Vesikari-Punkteskala.

* Statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Diese Daten sollten vorsichtig interpretiert werden.

Anhaltende Schutzwirkung bis zu 3 Jahre in Asien

In einer klinischen Studie, die in Asien (Hongkong, Singapur und Taiwan) durchgeführt wurde (gesamte geimpfte Kohorte: Rotarix: N = 5.359; Placebo: N = 5.349), wurde Rotarix unter Anwendung unterschiedlicher Impfschemata (2, 4 Monate; 3, 4 Monate) untersucht.

Im ersten Jahr (2 Wochen nach der zweiten Dosis bis zum vollendeten 1. Lebensjahr) wurde bei bedeutend weniger Säuglingen in der Rotarix-Gruppe eine schwere Rotavirus-Gastroenteritis, die

durch das zirkulierende Wildtyp-Rotavirus verursacht wurde, im Vergleich zur Placebo-Gruppe berichtet (0,0 % versus 0,3 %). Dies entspricht einer Schutzwirkung des Impfstoffes von 100 % (95 % KI: 72,2; 100).

Die Schutzwirkung des Impfstoffes gegen schwere Rotavirus-Gastroenteritis bis zum vollendeten 2. Lebensjahr, die nach zwei Dosen Rotarix beobachtet wurde, ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Schutzwirkung bis zum vollendeten 2. Lebensjahr Rotarix N = 5.263 Placebo N = 5.256	
Schutzwirkung des Impfstoffes (%) gegen schwere Rotavirus-Gastroenteritis [95 % KI]	
Genotyp	Schwere Rotavirus-Gastroenteritis†
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]
Stämme mit P[8]-Genotyp	95,8 [83,8; 99,5]
Zirkulierende Rotavirus-Stämme	96,1 [85,1; 99,5]
Schutzwirkung des Impfstoffes (%) gegen Rotavirus-Gastroenteritis, die eine Hospitalisierung und/oder eine Rehydrierung in einer medizinischen Einrichtung erforderlich machte [95 % KI]	
Zirkulierende Rotavirus-Stämme	94,2 [82,2; 98,8]

† Schwere Rotavirus-Gastroenteritis wurde definiert als Score ≥ 11 auf der Vesikari-Punkteskala.

* Statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Diese Daten sollten vorsichtig interpretiert werden.

Während des 3. Lebensjahres gab es keinen Fall einer schweren Rotavirus-Gastroenteritis in der Rotarix-Gruppe (N = 4.222) versus 13 Fälle (0,3 %) in der Placebo-Gruppe (N = 4.185). Die Schutzwirkung des Impfstoffes betrug 100 % (95 % KI: 67,5; 100). Die schweren Fälle einer Rotavirus-Gastroenteritis wurden durch die Rotavirus-Stämme G1P[8], G2P[4], G3P[8] und G9P[8] verursacht. Die Häufigkeit der mit den einzelnen Genotypen assoziierten schweren Rotavirus-Gastroenteritiden war zu gering, um eine Schutzwirkung zu berechnen. Die Schutzwirkung gegen schwere Rotavirus-Gastroenteritiden, die eine Hospitalisierung erforderlich machten, betrug 100 % (95 % KI: 72,4; 100).

Schutzwirkung der flüssigen Formulierung

Da die Immunantwort nach jeweils zwei Dosen der flüssigen und der lyophilisierten Formulierung von Rotarix vergleichbar war, kann der Grad der Schutzwirkung, der mit der lyophilisierten Formulierung erreicht wurde, auf die flüssige Formulierung übertragen werden.

Immunantwort

Der immunologische Mechanismus, durch den Rotarix vor einer durch Rotaviren verursachten Gastroenteritis schützt, ist noch nicht vollständig geklärt. Ein Zusammenhang zwischen der

Antikörperantwort auf die Impfung mit Rotarix und dem Schutz vor Rotavirus-Gastroenteritis ist nicht nachgewiesen.

Die folgende Tabelle zeigt die Anzahl der ursprünglich für Rotavirus seronegativen Probanden (IgA-Antikörpertiter < 20 U/ml, mit ELISA bestimmt) in Prozent, die einen Antikörpertiter (Anti-Rotavirus-IgA im Serum) ≥ 20 U/ml ein bis zwei Monate nach Verabreichung der zweiten Dosis entweder des Impfstoffes (lyophilisierte Formulierung) oder des Placebos in verschiedenen Studien erreicht haben.

Impfschema	Studie wurde durchgeführt in	Impfstoff		Placebo	
		N	% ≥ 20 U/ml [95 % KI]	N	% ≥ 20 U/ml [95 % KI]
2, 3 Monate	Frankreich, Deutschland	239	82,8 [77,5; 87,4]	127	8,7 [4,4; 15,0]
2, 4 Monate	Spanien	186	85,5 [79,6; 90,2]	89	12,4 [6,3; 21,0]
3, 5 Monate	Finnland, Italien	180	94,4 [90,0; 97,3]	114	3,5 [1,0; 8,7]
3, 4 Monate	Tschechische Republik	182	84,6 [78,5; 89,5]	90	2,2 [0,3; 7,8]
2, 3 bis 4 Monate	Lateinamerika, 11 Länder	393	77,9 [73,8; 81,6]	341	15,1 [11,7; 19,0]
10, 14 Wochen und 6, 10, 14 Wochen (gepoolt)	Südafrika, Malawi	221	58,4 [51,6; 64,9]	111	22,5 [15,1; 31,4]

In drei vergleichenden, kontrollierten Studien war die Immunantwort, die mit der flüssigen und der lyophilisierten Formulierung von Rotarix erreicht wurde, vergleichbar.

Immunantwort bei Frühgeborenen

In einer klinischen Studie mit Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von mindestens 27 Wochen wurde die Immunogenität von Rotarix in einer Untergruppe mit 147 Frühgeborenen untersucht. Es zeigte sich, dass Rotarix in dieser Gruppe immunogen ist; bei 85,7 % (95 % KI: 79,0; 90,9) der Frühgeborenen waren einen Monat nach der zweiten Impfstoffdosis Antikörpertiter (Anti-Rotavirus-IgA im Serum) ≥ 20 U/ml nachweisbar (mit ELISA bestimmt).

Effektivität

In Beobachtungsstudien wurde die Effektivität des Impfstoffes gegen schwere, zur Hospitalisierung führende Gastroenteritis durch Rotaviren der häufigsten Genotypen G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8] sowie durch die selteneren Rotavirus-Genotypen G9P[4] und G9P[6] nachgewiesen. Alle diese Stämme zirkulieren weltweit.

Effektivität nach 2 Dosen bezüglich der Verhinderung von Rotavirus-Gastroenteritiden, die zu einer Hospitalisierung führen

Länder Zeitraum	Altersbereich	N ⁽¹⁾ (Fälle/Kontrollen)	Stämme	Effektivität % [95 % KI]
Länder mit hohem Einkommen				
Belgien 2008 - 2010 ⁽²⁾	< 4 J	160/198	Alle	90 [81; 95]
	3-11 M			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⁾
Singapur 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⁾	Alle	92 [75; 98]
			G1P[8]	95 [69; 100]
USA 2010 - 2011	< 2 J	85/1.062 ⁽⁵⁾	Alle	85 [73; 92]
			G1P[8]	88 [68; 95]
			G2P[4]	88 [68; 95]
	8-11 M		Alle	89 [48; 98]
USA 2009 - 2011	< 5 J	74/255 ⁽⁴⁾	Alle	68 [34; 85]
Länder mit mittlerem Einkommen				
Bolivien 2010 - 2011	< 3 J 6-11 M	300/974	Alle	77 [65; 84] ⁽⁶⁾
				77 [51; 89]
	< 3 J 6-11 M		G9P[8]	85 [69; 93]
				90 [65; 97]
	< 3 J		G3P[8]	93 [70; 98]
	G2P[4]	69 [14; 89]		
		G9P[6]	87 [19; 98]	
Brasilien 2008 - 2011	< 2 J	115/1.481	Alle	72 [44; 85] ⁽⁶⁾
			G1P[8]	89 [78; 95]
			G2P[4]	76 [64; 84]
Brasilien 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	251/770 ⁽⁵⁾	Alle	76 [64; 84] ⁽⁶⁾
	6-11 M			83 [68; 91]
Guatemala 2012 - 2013	< 4 J	NA ⁽⁷⁾	Alle	63 [23; 82]
Mexiko 2010	< 2 J	9/17 ⁽⁵⁾	G9P[4]	94 [16; 100]
Länder mit niedrigem Einkommen				
Malawi 2012 - 2014	< 2 J	81/286 ⁽⁵⁾	Alle	63 [23; 83]

M: Monate

J: Jahre

* Statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Diese Daten sollten mit Vorsicht interpretiert werden.

⁽¹⁾ Die Anzahl der vollständig geimpften (2 Dosen) und nicht geimpften Fälle und Kontrollen ist angegeben.

⁽²⁾ GSK-gesponserte Studien

⁽³⁾ Daten aus einer Post-Hoc-Analyse

⁽⁴⁾ Die Effektivität des Impfstoffes wurde anhand einer Rotavirus-negativen Krankenhaus-Kontrollgruppe berechnet. (Die Schätzungen aus Taiwan wurden anhand einer Kombination aus einer Rotavirus-negativen Krankenhaus-Kontrollgruppe und einer Nicht-Durchfall-Krankenhaus-Kontrollgruppe berechnet.)

⁽⁵⁾ Die Effektivität des Impfstoffes wurde anhand einer Kontrollgruppe aus dem nachbarschaftlichen Umfeld berechnet.

⁽⁶⁾ Bei Kindern, die nicht die vollständige Impfsreihe erhalten haben, lag die Effektivität nach einer Dosis im Bereich von 51 % (95 % KI: 26; 67, El Salvador) bis 60 % (95 % KI: 37; 75, Brasilien).

⁽⁷⁾ NA: Daten nicht verfügbar. Die Schätzung der Effektivität des Impfstoffs basiert auf 41 vollständig geimpften Fällen und 175 vollständig geimpften Kontrollen.

Auswirkung auf die Mortalität[§]

2 bis 4 Jahre nach der Einführung des Impfstoffes zeigten Studien zur Auswirkung auf die Mortalität, die in Panama, Brasilien und Mexiko mit Rotarix durchgeführt wurden, eine Abnahme der Mortalität, die durch jeglichen Durchfall verursacht wurde, zwischen 17 % und 73 % bei Kindern im Alter von unter 5 Jahren.

Auswirkung auf die Hospitalisierung[§]

In einer retrospektiven Datenbank-Studie, die in Belgien bei Kindern im Alter von 5 Jahren und jünger durchgeführt wurde, betrug zwei Jahre nach der Einführung des Impfstoffes die direkte und indirekte Auswirkung der Impfung mit Rotarix auf die Rotavirus-bedingte Hospitalisierung zwischen 64 % (95 % KI: 49; 76) und 80 % (95 % KI: 77; 83). In ähnlichen Studien, die in Armenien, Australien, Brasilien, Kanada, El Salvador und Sambia durchgeführt wurden, wurde zwischen 2 und 4 Jahren nach der Einführung des Impfstoffes eine Reduktion der Hospitalisierung von 45 % bis 93 % gezeigt.

Außerdem zeigten neun Studien in Afrika und Lateinamerika zur Auswirkung auf die Hospitalisierung, die durch jeglichen Durchfall verursacht wurde, eine Reduktion von 14 % bis 57 % zwischen 2 und 5 Jahren nach der Einführung des Impfstoffes.

[§]Hinweis: Studien zur Untersuchung der Auswirkung auf ein bestimmtes Ereignis sind dazu bestimmt, einen zeitlichen Zusammenhang, aber nicht einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Erkrankung und der Impfung nachzuweisen. Die natürliche Fluktuation der Inzidenz der Erkrankung kann den beobachteten zeitlichen Effekt auch beeinflussen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Saccharose

Dinatriumadipat

Dulbecco's modifiziertes Eagle-Medium (DMEM) (enthält Phenylalanin, Natrium, Glucose und andere Substanzen)

Steriles Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- Fertigapplikator für die orale Verabreichung: 3 Jahre
- Tube zum Ausdrücken mit einer Membran und einer Tubenkappe: 3 Jahre

- Multi-Monodosenpräsentation mit 5 Einzeldosis-Tuben zum Ausdrücken, verbunden durch einen Riegel: 2 Jahre

Nach Anbruch muss der Impfstoff sofort verabreicht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).
Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigapplikator für die orale Verabreichung

1,5 ml Suspension **zum Einnehmen** in einem Fertigapplikator für die **orale** Verabreichung (Typ I-Glas) mit einem Kolbendichtungsstopfen (Butylgummi) und Schutzkappe (Butylgummi) in Packungsgrößen zu 1, 5, 10 oder 25.

Tube zum Ausdrücken

1,5 ml Suspension **zum Einnehmen** in einer Tube zum Ausdrücken (Polyethylen) mit einer Membran und einer Tubenkappe (Polypropylen) in Packungsgrößen zu 1, 10 oder 50.

Multi-Monodosenpräsentation mit 5 Einzeldosis-Tuben zum Ausdrücken, verbunden durch einen Riegel

1,5 ml Suspension **zum Einnehmen** in einer Tube zum Ausdrücken (Polyethylen) in einer Multi-Monodosenpräsentation mit 5 Einzeldosis-Tuben zum Ausdrücken, verbunden durch einen Riegel in einer Packungsgröße zu 50 Tuben.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

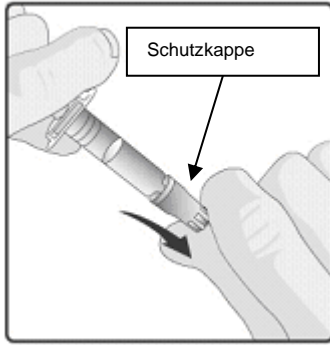
Der Impfstoff ist eine klare und farblose Flüssigkeit, die frei von sichtbaren Partikeln ist. Der Impfstoff ist zur **oralen** Anwendung bestimmt.

Der Impfstoff ist gebrauchsfertig, d. h. es ist keine Rekonstitution oder Verdünnung erforderlich. Der Impfstoff wird **oral** verabreicht und darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Lösungen gemischt werden.

Der Impfstoff ist vor der Verabreichung per Augenschein auf Fremdpartikel und/oder physikalische Veränderungen zu untersuchen. Falls solche Abweichungen beobachtet werden, ist der Impfstoff zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

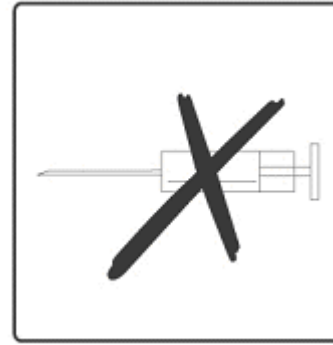
Hinweise für die Verabreichung des Impfstoffes in einem Fertigapplikator für die orale Verabreichung:



1. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Applikator für die **orale** Verabreichung.



2. Dieser Impfstoff ist **ausschließlich zur oralen Verabreichung** bestimmt. Das Kind sollte eine zurückgelehnte sitzende Position einnehmen. Verabreichen Sie den gesamten Inhalt des Applikators für die **orale Verabreichung oral** (an die Innenseite der Wange).



3. **Nicht injizieren.**

Bitte entsorgen Sie den leeren Applikator für die **orale** Verabreichung und die Schutzkappe in genehmigten Behältnissen für biologischen Abfall gemäß den lokalen Vorschriften.

Hinweise für die Verabreichung des Impfstoffes in einer Tube zum Ausdrücken:

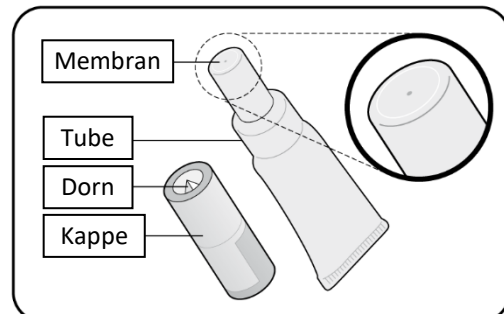
Bitte lesen Sie die Hinweise für den Gebrauch vollständig, bevor Sie den Impfstoff verabreichen.

A. Was Sie vor der Verabreichung von Rotarix beachten müssen

- Prüfen Sie das Verfallsdatum.
- Prüfen Sie, ob die Tube unbeschädigt und nicht bereits geöffnet ist.
- Prüfen Sie, ob der Impfstoff klar und farblos und frei von Partikeln ist.

Wenn Sie etwas Ungewöhnliches feststellen, verwenden Sie den Impfstoff nicht.

- Dieser Impfstoff wird oral – direkt aus der Tube – verabreicht.
- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig – Sie brauchen ihn nicht zu rekonstituieren oder zu verdünnen.



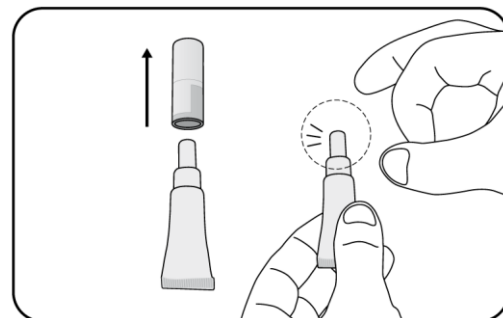
B. Vorbereitung der Tube

1. Ziehen Sie die Kappe ab.

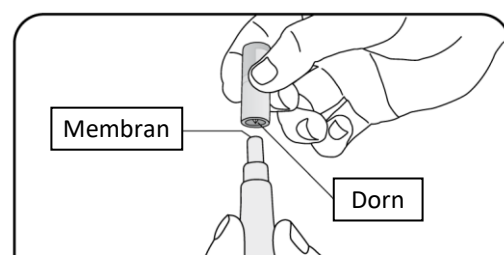
- Behalten Sie die Kappe – Sie benötigen diese, um die Membran zu durchstechen.
- Halten Sie die Tube aufrecht.

2. Klopfen Sie mehrmals an die Spitze der Tube bis sie frei von jeglicher Flüssigkeit ist.

- Entfernen Sie jegliche Flüssigkeit von der dünnsten Stelle der Tube durch Klopfen direkt unterhalb der Membran.



3. Handhabung der Kappe zum Öffnen der Tube



- Halten Sie die Tube weiterhin aufrecht.
- Halten Sie die Tube an der Seite fest.
- Auf der Oberseite der Kappe befindet sich in der Mitte ein kleiner Dorn.
- Drehen Sie die Kappe um 180 Grad auf den Kopf.

4. Öffnen der Tube

- Sie brauchen nicht zu drehen. Drücken Sie die Kappe herunter, um die Membran zu durchstechen.
- Nehmen Sie die Kappe dann ab.



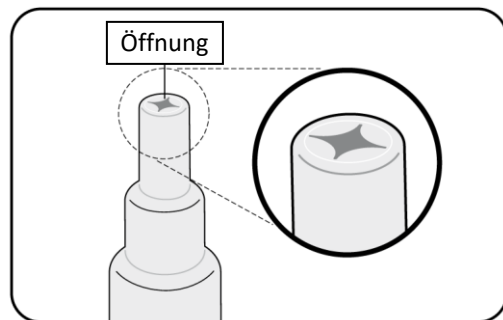
C. Korrektes Öffnen der Tube prüfen

1. Prüfen Sie, ob die Membran durchstochen wurde.

- In der Tubenspitze sollte eine Öffnung sein.

2. Was Sie beachten müssen, wenn die Membran nicht durchstochen wurde:

- Wenn die Membran nicht durchstochen wurde, kehren Sie zurück zu Abschnitt B und wiederholen Sie die Schritte 2, 3 und 4.



D. Verabreichen des Impfstoffes

- Prüfen Sie nach dem Öffnen der Tube, ob die Flüssigkeit klar und frei von Partikeln ist. Wenn Sie etwas Ungewöhnliches feststellen, verwenden Sie den Impfstoff nicht.
- Verabreichen Sie den Impfstoff sofort.

1. Setzen Sie das Kind in die richtige Position, um den Impfstoff zu verabreichen.

- Das Kind sollte leicht zurückgelehnt sitzen.



2. Verabreichen des Impfstoffes

- Drücken Sie die Flüssigkeit vorsichtig aus der Tube in den Mund des Kindes – an die Innenseite der Wange.
- Sie müssen die Tube möglicherweise mehrmals zusammendrücken, um den gesamten Impfstoff herauszubekommen – ein Tropfen kann in der Tubenspitze bleiben.

Bitte entsorgen Sie die leere Tube und die Kappe in genehmigten Behältnissen für biologischen Abfall gemäß den lokalen Vorschriften.

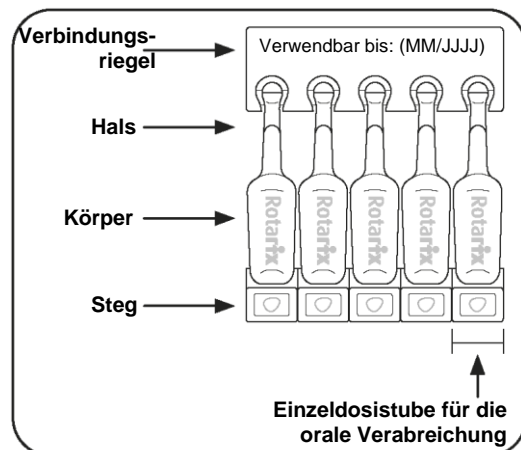
Hinweise für die Verabreichung des Impfstoffes in einer Multi-Monodosenpräsentation mit 5 Einzeldosis-Tuben zum Ausdrücken, verbunden durch einen Riegel:

Bitte lesen Sie die Hinweise für den Gebrauch vollständig, bevor Sie den Impfstoff verabreichen.

- Dieser Impfstoff wird oral direkt aus einer einzelnen Tube verabreicht.
- Eine Tube für die orale Verabreichung liefert eine Impfstoffdosis.
- Dieser Impfstoff ist gebrauchsfertig – er darf nicht mit irgendetwas anderem vermischt werden.

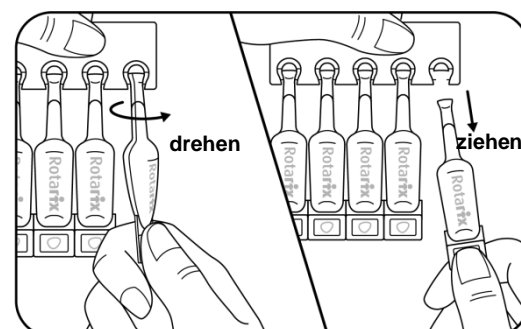
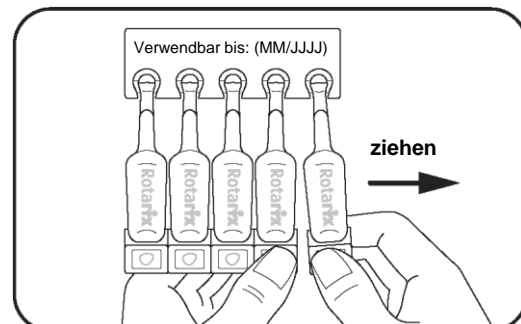
A. Was Sie vor der Verabreichung von Rotarix beachten müssen

1. Prüfen Sie das Verfallsdatum auf dem Verbindungsriegel.
2. Prüfen Sie, ob der Impfstoff in den Tuben für die orale Verabreichung klar, farblos und frei von Partikeln ist.
 - **Verwenden Sie keine der Tuben für die orale Verabreichung am Verbindungsriegel, wenn Sie etwas Ungewöhnliches feststellen.**
3. Prüfen Sie, ob jede einzelne Tube für die orale Verabreichung unbeschädigt und noch verschlossen ist.
 - **Verwenden Sie die betroffene Tube für die orale Verabreichung nicht, wenn Sie etwas Ungewöhnliches feststellen.**



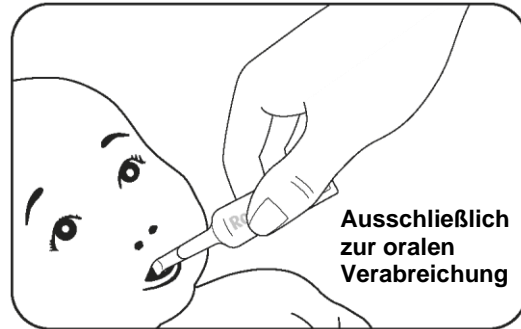
B. Vorbereitung der Tube für die orale Verabreichung

1. Um eine Tube für die orale Verabreichung an einem Ende beginnend von den anderen zu trennen:
 - a) Halten Sie den Steg einer der Tuben für die orale Verabreichung am Ende, um sie von den anderen zu trennen.
 - b) Halten Sie mit Ihrer anderen Hand den Steg der benachbarten Tube.
 - c) Ziehen Sie am Steg und reißen Sie ihn von der benachbarten Tube ab.
2. Um die abgetrennte Tube für die orale Verabreichung zu öffnen:
 - d) Halten Sie die abgetrennte Tube für die orale Verabreichung aufrecht.
 - e) Halten Sie den Steg der abgetrennten Tube für die orale Verabreichung in der einen Hand und den Verbindungsriegel in der anderen Hand. **Halten Sie die Tube für die orale Verabreichung nicht am Körper fest. Sie könnten etwas vom Impfstoff herausdrücken.**
 - f) Drehen Sie die abgetrennte Tube für die orale Verabreichung.
 - g) Ziehen Sie sie vom Verbindungsriegel ab.



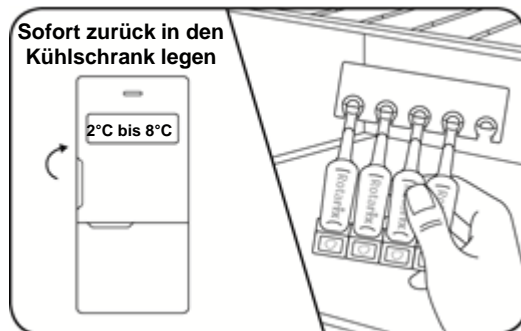
C. Orale Verabreichung des Impfstoffes unmittelbar nach dem Öffnen

1. Um das Kind für die Verabreichung des Impfstoffes in die richtige Position zu setzen:
 - Sollte das Kind leicht zurückgelehnt sitzen.
2. Um den Impfstoff oral zu verabreichen:
 - Drücken Sie die Flüssigkeit vorsichtig aus der Tube in den Mund des Kindes, an die Innenseite der Wange.
 - Sie müssen die Tube für die orale Verabreichung möglicherweise mehrmals zusammendrücken, um den gesamten Impfstoff herauszubekommen – ein Tropfen kann in der Tube für die orale Verabreichung bleiben.



D. Verstauen Sie die verbliebenen Dosen sofort im Kühlschrank

Unbenutzte Tuben für die orale Verabreichung, die sich noch am Verbindungsriegel befinden, müssen sofort nach Verwendung einer Tube für die orale Verabreichung zurück in den Kühlschrank gelegt werden. Somit können die unbenutzten Tuben für die orale Verabreichung für die nächste Impfung verwendet werden.



Bitte entsorgen Sie die verwendeten Tuben für die orale Verabreichung in genehmigten Behältnissen für biologischen Abfall gemäß den lokalen Vorschriften.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Fertigapplikator für die orale Verabreichung

EU/1/05/330/005
EU/1/05/330/006
EU/1/05/330/007
EU/1/05/330/008

Tube zum Ausdrücken

EU/1/05/330/009
EU/1/05/330/010
EU/1/05/330/011

Multi-Monodosenpräsentation mit 5 Einzeldosis-Tuben zum Ausdrücken, verbunden durch einen Riegel
EU/1/05/330/012

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Februar 2006
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Januar 2016

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER DES WIRKSTOFFS/DER WIRKSTOFFE BIOLOGISCHEN URSPRUNGS UND HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Herstellers des Wirkstoffs/der Wirkstoffe biologischen Ursprungs

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

Name und Anschrift des Herstellers, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

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

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

- **Amtliche Chargenfreigabe**

Gemäß Artikel 114 der Richtlinie 2001/83/EG, wird die amtliche Chargenfreigabe von einem amtlichen Arzneimittelkontrolllabor oder einem zu diesem Zweck benannten Labor vorgenommen.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;

- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
GLASBEHÄLTNIS MIT APPLIKATOR FÜR DIE ORALE VERABREICHUNG UND
ADAPTER, PACKUNGSGRÖÖE ZU 1, 5, 10, ODER 25**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rotarix Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension **zum Einnehmen**
Rotavirus-Lebendimpfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

Nach der Rekonstitution enthält 1 Dosis (1 ml):

Humanes Rotavirus, RIX4414-Stamm (lebend, attenuiert)* mindestens $10^{6,0}$ ZKID₅₀

*Hergestellt in Vero-Zellen

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver: Saccharose, Sorbitol, Glucose, Phenylalanin

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension **zum Einnehmen**

1 Glasbehältnis: Pulver
1 Applikator für die **orale** Verabreichung: Lösungsmittel
1 Transferadapter
1 Dosis (1 ml)

5 Glasbehältnisse: Pulver
5 Applikatoren für die **orale** Verabreichung: Lösungsmittel
5 Transferadapter
5 x 1 Dosis (1 ml)

10 Glasbehältnisse: Pulver
10 Applikatoren für die **orale** Verabreichung: Lösungsmittel
10 Transferadapter
10 x 1 Dosis (1 ml)

25 Glasbehältnisse: Pulver
25 Applikatoren für die **orale** Verabreichung: Lösungsmittel
25 Transferadapter
25 x 1 Dosis (1 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen

Nicht injizieren!

Vor Gebrauch schütteln

Packungsbeilage beachten

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Beachten Sie die Packungsbeilage zur Haltbarkeit des rekonstituierten Arzneimittels.

Verwendbar bis: (MM/JJJJ)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/330/001 – Packung zu 1 (Glasbehältnis + Applikator für die **orale** Verabreichung + Transferadapter

EU/1/05/330/002 – Packung zu 5 (Glasbehältnis + Applikator für die **orale** Verabreichung + Transferadapter

EU/1/05/330/003 – Packung zu 10 (Glasbehältnis + Applikator für die **orale** Verabreichung + Transferadapter

EU/1/05/330/004 – Packung zu 25 (Glasbehältnis + Applikator für die **orale** Verabreichung + Transferadapter

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN
APPLIKATOR FÜR DIE ORALE VERABREICHUNG MIT LÖSUNGSMITTEL ZUR
REKONSTITUTION DES PULVERS**

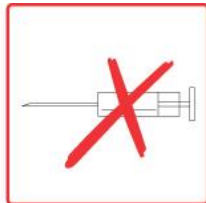
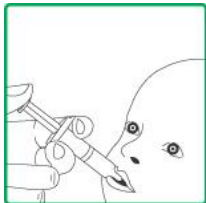
1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN



**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
GLASBEHÄLTNIS MIT PULVER ZUR REKONSTITUTION MIT LÖSUNGSMITTEL**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Rotarix
Pulver zur Herstellung einer Suspension **zum Einnehmen**
Rotavirus-Lebendimpfstoff
Zum Einnehmen

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis

6. WEITERE ANGABEN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
APPLIKATOR FÜR DIE ORALE VERABREICHUNG MIT LÖSUNGSMITTEL ZUR
REKONSTITUTION DES PULVERS**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lösungsmittel für Rotarix
Zum Einnehmen

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (1 ml)

6. WEITERE ANGABEN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
FERTIGAPPLIKATOR FÜR DIE ORALE VERABREICHUNG, PACKUNGSGRÖÖE ZU 1, 5,
10 ODER 25**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rotarix Suspension **zum Einnehmen** in einem Fertigapplikator für die **orale** Verabreichung
Rotavirus-Lebendimpfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (1,5 ml) enthält:

Humanes Rotavirus, RIX4414-Stamm (lebend, attenuiert) mindestens $10^{6,0}$ ZKID₅₀

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Saccharose, Natrium, Glucose, Phenylalanin

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension **zum Einnehmen** in einem Fertigapplikator für die **orale** Verabreichung

1 Fertigapplikator für die **orale** Verabreichung
1 Dosis (1,5 ml)

5 Fertigapplikatoren für die **orale** Verabreichung
5 x 1 Dosis (1,5 ml)

10 Fertigapplikatoren für die **orale** Verabreichung
10 x 1 Dosis (1,5 ml)

25 Fertigapplikatoren für die **orale** Verabreichung
25 x 1 Dosis (1,5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Nicht injizieren!
Packungsbeilage beachten

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

Gebrauchsfertiger Impfstoff
Keine Rekonstitution erforderlich

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: (MM/JJJJ)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern
Nicht einfrieren
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/330/005 – Packung mit 1 Fertigapplikator für die **orale** Verabreichung
EU/1/05/330/006 – Packung mit 5 Fertigapplikatoren für die **orale** Verabreichung
EU/1/05/330/007 – Packung mit 10 Fertigapplikatoren für die **orale** Verabreichung
EU/1/05/330/008 – Packung mit 25 Fertigapplikatoren für die **orale** Verabreichung

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN



Lesen Sie bitte die Hinweise, bevor der Impfstoff verabreicht wird.



Dieser Impfstoff ist **ausschließlich zur oralen Verabreichung** bestimmt.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: (MM/JJJJ)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/330/009 – Packung mit 1 Tube

EU/1/05/330/010 – Packung mit 10 Tuben

EU/1/05/330/011 – Packung mit 50 Tuben

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC

SN

NN

**ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG
MULTI-MONODOSENPRÄSENTATION MIT 5 EINZELDOSIS-TUBEN ZUM
AUSDRÜCKEN, VERBUNDEN DURCH EINEN RIEGEL, PACKUNGSGRÖÖE ZU 50
TUBEN**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rotarix Suspension **zum Einnehmen**
Rotavirus-Lebendimpfstoff

2. WIRKSTOFF(E)

1 Dosis (1,5 ml) enthält:

Humanes Rotavirus, RIX4414-Stamm (lebend, attenuiert) mindestens $10^{6,0}$ ZKID₅₀

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Saccharose, Natrium, Glucose, Phenylalanin

Weitere Informationen siehe Packungsbeilage

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Suspension **zum Einnehmen**

50 Tuben
10 x 5 Einzeldosis-Tuben, verbunden durch einen Riegel
1 Dosis (1,5 ml)

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Zum Einnehmen
Nicht injizieren!
Packungsbeilage beachten

**6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH
AUFZUBEWAHREN IST**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH



Lesen Sie bitte die Hinweise, bevor der Impfstoff verabreicht wird.



Dieser Impfstoff ist **ausschließlich zur oralen Verabreichung** bestimmt.

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis: (MM/JJJJ)

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Im Kühlschrank lagern

Nicht einfrieren

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Entsorgung entsprechend den nationalen Anforderungen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/05/330/012 – Packung mit 50 Tuben

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

**MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN
FERTIGAPPLIKATOR FÜR DIE ORALE VERABREICHUNG**

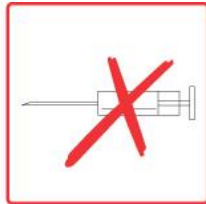
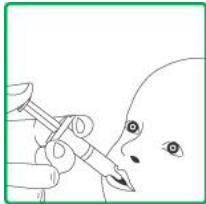
1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

3. VERFALLDATUM

4. CHARGENBEZEICHNUNG

5. WEITERE ANGABEN



**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
FERTIGAPPLIKATOR FÜR DIE ORALE VERABREICHUNG**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Rotarix
Suspension **zum Einnehmen**
Rotavirus-Lebendimpfstoff
Zum Einnehmen

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (1,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
TUBE**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Rotarix
Suspension **zum Einnehmen**
Rotavirus-Lebendimpfstoff
Zum Einnehmen

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

1 Dosis (1,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

**MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN
MULTI-MONODOSENPRÄSENTATION MIT 5 EINZELDOSIS-TUBEN ZUM
AUSDRÜCKEN, VERBUNDEN DURCH EINEN RIEGEL**

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Rotarix
Suspension **zum Einnehmen**
Rotavirus-Lebendimpfstoff
Zum Einnehmen

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

5 Einzeldosis-Tuben
1 Dosis (1,5 ml)

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Rotarix Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen Rotavirus-Lebendimpfstoff

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Rotarix und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Rotarix erhält?
3. Wie ist Rotarix anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Rotarix aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Rotarix und wofür wird es angewendet?

Rotarix ist ein viraler Impfstoff, der lebend attenuierte, humane Rotaviren enthält und hilft, Ihr Kind ab einem Alter von 6 Wochen vor einer durch Rotaviren verursachten Gastroenteritis (Durchfall und Erbrechen) zu schützen.

Wie Rotarix wirkt

Eine Infektion mit Rotaviren ist die häufigste Ursache für schweren Durchfall bei Säuglingen und Kleinkindern. Rotaviren werden fäkal-oral (durch Hand-zu-Mund-Kontakt) übertragen, wenn man mit dem Stuhl infizierter Personen in Berührung gekommen ist. Die meisten Kinder mit Durchfall, der durch Rotaviren verursacht ist, erholen sich von selbst wieder. Einige Kinder werden jedoch sehr krank; starkes Erbrechen, Durchfälle und lebensbedrohlicher Flüssigkeitsverlust machen einen Krankenhausaufenthalt erforderlich.

Nachdem der Impfstoff verabreicht wurde, bildet das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers) Antikörper gegen die häufigsten Rotavirus-Typen. Diese Antikörper schützen vor Erkrankungen, die diese Rotavirus-Typen verursachen.

Wie bei allen Impfstoffen kann Rotarix möglicherweise nicht jeden, der geimpft ist, vollständig vor einer Infektion mit Rotaviren schützen.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Rotarix erhält?

Rotarix darf nicht angewendet werden,

- wenn Ihr Kind schon einmal eine allergische Reaktion auf einen Rotavirus-Impfstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffes gezeigt hat. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot und/oder Anschwellen des Gesichts oder der Zunge äußern;

- wenn Ihr Kind schon einmal eine Invagination hatte (Einstülpung eines Darmabschnitts in einen anderen);
- wenn Ihr Kind eine angeborene Fehlbildung des Darms hat, die zu einer Invagination führen könnte;
- wenn Ihr Kind an einer seltenen vererbten Krankheit leidet, die das Immunsystem beeinträchtigt (sogenannter schwerer kombinierter Immundefekt (SCID));
- wenn Ihr Kind eine schwere Infektion mit hohem Fieber hat. Es kann notwendig sein, die Impfung bis zur Genesung zu verschieben. Ein banaler Infekt wie z. B. eine Erkältung dürfte zwar unproblematisch sein, Sie sollten aber vor der Impfung mit dem Arzt darüber sprechen;
- wenn Ihr Kind Durchfall hat oder erbricht. Es kann notwendig sein, die Impfung bis zur Genesung zu verschieben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Ihr Kind Rotarix erhält, wenn Ihr Kind

- engen Kontakt zu einem Haushaltsmitglied mit geschwächtem Immunsystem hat (z. B. eine Person, die Krebs hat oder die Arzneimittel einnimmt, die das Immunsystem schwächen);
- eine Erkrankung des Magen-Darmtraktes hat;
- nicht wie erwartet wächst und an Gewicht zulegt;
- eine Erkrankung hat oder ein Arzneimittel einnimmt, das seine Abwehrkraft gegen Infektionen reduziert, oder seine Mutter während der Schwangerschaft Arzneimittel eingenommen hat, die das Immunsystem schwächen können.

Wenn Ihr Kind nach der Verabreichung von Rotarix starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, Blut im Stuhl, einen geblähten Bauch und/oder hohes Fieber hat, kontaktieren Sie bitte umgehend einen Arzt (siehe auch Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Bitte achten Sie wie immer darauf, nach dem Wechseln der Windeln Ihre Hände gründlich zu waschen.

Anwendung von Rotarix zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt/anwendet, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet hat oder beabsichtigt, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, oder wenn es kürzlich einen anderen Impfstoff erhalten hat.

Rotarix kann gleichzeitig mit anderen empfohlenen Impfstoffen wie Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis (Keuchhusten)-, *Haemophilus influenzae* Typ b-, Poliomyelitis (oral (OPV) oder inaktiviert (IPV))- und Hepatitis B-Impfstoffen sowie Pneumokokken- und Meningokokken-C-Konjugatimpfstoffen verabreicht werden.

Anwendung von Rotarix zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Für den Zeitraum vor und nach der Impfung gelten keine Einschränkungen bezüglich der Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme des Kindes.

Stillzeit

In klinischen Studien gab es keine Hinweise, dass Stillen den durch Rotarix aufgebauten Schutz vor Rotavirus-Gastroenteritis reduziert. Daher kann auch nach der Gabe von Rotarix weiter gestillt werden.

Rotarix enthält Sorbitol, Saccharose, Glucose, Phenylalanin und Natrium

Dieser Impfstoff enthält 13,5 mg Sorbitol pro Dosis.

Der Impfstoff sollte erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt verabreicht werden, wenn Ihr Kind unter einer ärztlich nachgewiesenen Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leidet.

Dieser Impfstoff enthält 0,15 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis. Phenylalanin kann schädlich sein, wenn Ihr Kind eine Phenylketonurie (PKU) hat, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Dieser Impfstoff enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. er ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Rotarix anzuwenden?

Der Arzt oder die Arzthelferin wird Ihrem Kind die empfohlene Dosis Rotarix verabreichen. Der Impfstoff (1 ml Flüssigkeit) wird **oral** verabreicht. Dieser Impfstoff darf unter keinen Umständen injiziert werden.

Ihr Kind wird 2 Dosen des Impfstoffes erhalten. Jede Dosis wird an gesonderten Terminen verabreicht, mit einem Mindestabstand von 4 Wochen zwischen den beiden Dosen. Die erste Dosis kann ab einem Alter von 6 Wochen gegeben werden. Die beiden Dosen des Impfstoffes müssen bis zum Alter von 24 Wochen verabreicht werden, jedoch sollten sie vorzugsweise vor einem Alter von 16 Wochen verabreicht werden.

Rotarix kann in der gleichen Dosierung an Frühgeborene, die mit einem Gestationsalter von mindestens 27 Wochen geboren wurden, verabreicht werden.

Für den Fall, dass Ihr Kind den größten Teil der Impfstoff-Dosis ausspuckt oder aufstößt, kann erneut eine einzelne Dosis während desselben Besuchs in der Arztpraxis verabreicht werden.

Wenn Ihr Kind Rotarix als erste Dosis erhalten hat, wird empfohlen, dass Ihr Kind auch als zweite Dosis Rotarix (und nicht einen anderen Rotavirus-Impfstoff) erhält.

Es ist wichtig, dass Sie die Anweisungen Ihres Arztes oder der Arzthelferin bezüglich weiterer Termine beachten. Wenn Sie einen vereinbarten Termin bei Ihrem Arzt vergessen sollten, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen können mit diesem Impfstoff auftreten:

- ◆ Häufig (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können):
 - Durchfall
 - Reizbarkeit

- ◆ Gelegentlich (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 100 Impfstoffdosen auftreten können):
 - Bauchschmerzen (siehe auch unten bei Symptomen der sehr seltenen Nebenwirkung Invagination)
 - Blähungen
 - Entzündung der Haut

Nebenwirkungen, die nach der Markteinführung von Rotarix berichtet wurden:

- Sehr selten: Nesselsucht (Urtikaria)

Lösungsmittel: Calciumcarbonat, Xanthan-Gummi, steriles Wasser

Wie Rotarix aussieht und Inhalt der Packung

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Suspension **zum Einnehmen**

Rotarix liegt als weißliches Pulver in einem Einzeldosis-Glasbehältnis und einem separaten Applikator für die **orale** Verabreichung mit Lösungsmittel vor, der eine sich langsam absetzende weiße Ablagerung und einen farblosen Überstand enthält. Es gibt außerdem einen Transferadapter, der die einfache Überleitung des Lösungsmittels in das Glasbehältnis mit dem Pulver zur Mischung des Impfstoffes ermöglicht.

Beide Komponenten müssen miteinander vermischt werden, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält. Der gemischte Impfstoff ist trüber als das Lösungsmittel allein.

Rotarix ist in Packungsgrößen zu 1, 5, 10 oder 25 Dosen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +421 800500589

Suomi/Finland

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Vor Rekonstitution:

Bei Lagerung des Applikators für die **orale** Verabreichung, der das Lösungsmittel enthält, bildet sich eine weiße Ablagerung und ein klarer Überstand.

Vor der Rekonstitution sollte das Lösungsmittel per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen untersucht werden.

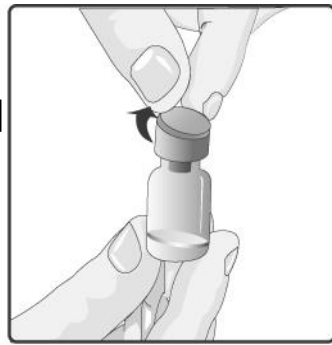
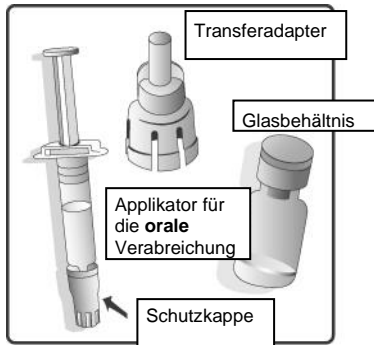
Nach Rekonstitution:

Der rekonstituierte Impfstoff ist leicht trüber als das Lösungsmittel und milchig weiß.

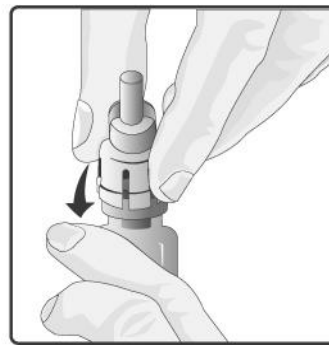
Der rekonstituierte Impfstoff sollte vor der Verabreichung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen untersucht werden. Falls Sie solche beobachten, verwerfen Sie den Impfstoff.

Nicht verbrauchter Impfstoff oder Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

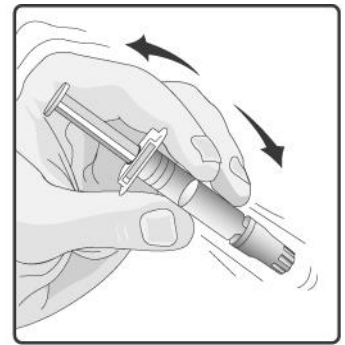
Hinweise für die Rekonstitution und Verabreichung des Impfstoffes:



1. Entfernen Sie den Kunststoffdeckel vom Glasbehältnis mit dem Pulver.



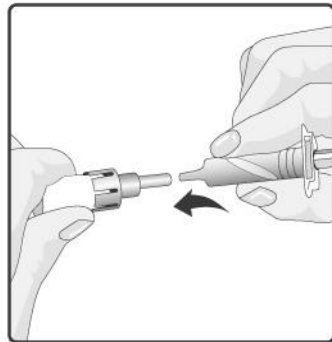
2. Um den Transferadapter anzubringen, drücken Sie ihn auf das Glasbehältnis bis er korrekt und sicher sitzt.



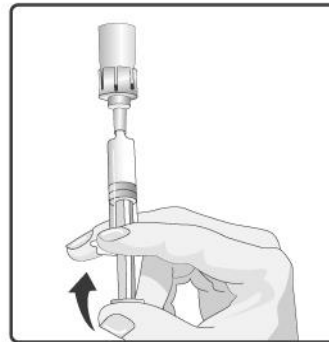
3. Schütteln Sie den Applikator für die orale Verabreichung mit dem Lösungsmittel kräftig. Die geschüttelte Suspension ist eine trübe Flüssigkeit mit einer sich langsam absetzenden weißen Ablagerung.



4. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Applikator für die orale Verabreichung.



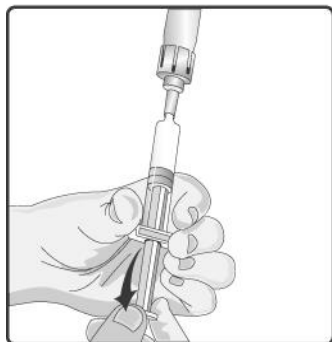
5. Verbinden Sie den Applikator für die orale Verabreichung mit dem Transferadapter durch festes Hineindrücken.



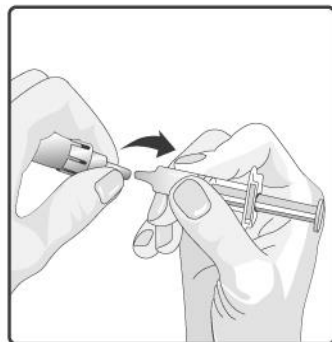
6. Geben Sie den gesamten Inhalt des Applikators für die orale Verabreichung in das Glasbehältnis mit dem Pulver.



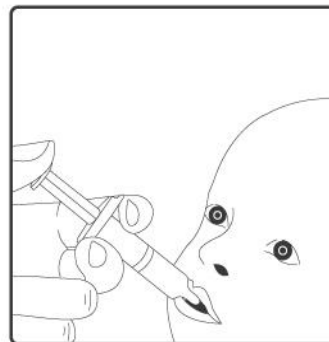
7. Schütteln Sie das Glasbehältnis mit dem noch aufgesetzten Applikator für die orale Verabreichung und prüfen Sie, ob das Pulver vollständig suspendiert (aufgelöst) ist. Der rekonstituierte Impfstoff ist trüber als das Lösungsmittel allein. Dies ist normal.



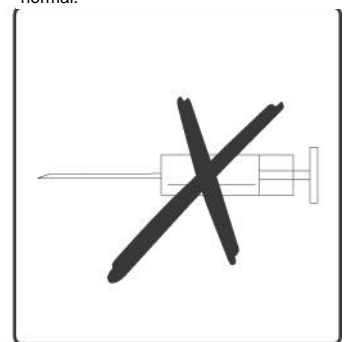
8. Den rekonstituierten Impfstoff vollständig zurück in den Applikator für die orale Verabreichung aufziehen.



9. Entfernen Sie den Applikator für die orale Verabreichung vom Transferadapter.



10. Dieser Impfstoff ist **ausschließlich zur oralen Verabreichung** bestimmt. Das Kind sollte eine zurückgelehnte sitzende Position einnehmen. Verabreichen Sie den gesamten Inhalt des Applikators für die orale Verabreichung **oral** (an die Innenseite der Wange).



11. **Nicht injizieren.**

Wenn der rekonstituierte Impfstoff vor der Verabreichung vorübergehend gelagert wird, setzen Sie bitte die Schutzkappe auf den Applikator für die **orale** Verabreichung. Der Applikator für die **orale** Verabreichung mit dem rekonstituierten Impfstoff muss vor der **oralen** Gabe vorsichtig geschüttelt werden. **Nicht injizieren.**

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Rotarix Suspension zum Einnehmen in einem Fertigapplikator für die orale Verabreichung Rotavirus-Lebendimpfstoff

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Rotarix und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Rotarix erhält?
3. Wie ist Rotarix anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Rotarix aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Rotarix und wofür wird es angewendet?

Rotarix ist ein viraler Impfstoff, der lebend attenuierte, humane Rotaviren enthält und hilft, Ihr Kind ab einem Alter von 6 Wochen vor einer durch Rotaviren verursachten Gastroenteritis (Durchfall und Erbrechen) zu schützen.

Wie Rotarix wirkt

Eine Infektion mit Rotaviren ist die häufigste Ursache für schweren Durchfall bei Säuglingen und Kleinkindern. Rotaviren werden fäkal-oral (durch Hand-zu-Mund-Kontakt) übertragen, wenn man mit dem Stuhl infizierter Personen in Berührung gekommen ist. Die meisten Kinder mit Durchfall, der durch Rotaviren verursacht ist, erholen sich von selbst wieder. Einige Kinder werden jedoch sehr krank; starkes Erbrechen, Durchfälle und lebensbedrohlicher Flüssigkeitsverlust machen einen Krankenhausaufenthalt erforderlich.

Nachdem der Impfstoff verabreicht wurde, bildet das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers) Antikörper gegen die häufigsten Rotavirus-Typen. Diese Antikörper schützen vor Erkrankungen, die diese Rotavirus-Typen verursachen.

Wie bei allen Impfstoffen kann Rotarix möglicherweise nicht jeden, der geimpft ist, vollständig vor einer Infektion mit Rotaviren schützen.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Rotarix erhält?

Rotarix darf nicht angewendet werden,

- wenn Ihr Kind schon einmal eine allergische Reaktion auf einen Rotavirus-Impfstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffes gezeigt hat. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot und/oder Anschwellen des Gesichts oder der Zunge äußern;

- wenn Ihr Kind schon einmal eine Invagination hatte (Einstülpung eines Darmabschnitts in einen anderen);
- wenn Ihr Kind eine angeborene Fehlbildung des Darms hat, die zu einer Invagination führen könnte;
- wenn Ihr Kind an einer seltenen vererbten Krankheit leidet, die das Immunsystem beeinträchtigt (sogenannter schwerer kombinierter Immundefekt (SCID));
- wenn Ihr Kind eine schwere Infektion mit hohem Fieber hat. Es kann notwendig sein, die Impfung bis zur Genesung zu verschieben. Ein banaler Infekt wie z. B. eine Erkältung dürfte zwar unproblematisch sein, Sie sollten aber vor der Impfung mit dem Arzt darüber sprechen;
- wenn Ihr Kind Durchfall hat oder erbricht. Es kann notwendig sein, die Impfung bis zur Genesung zu verschieben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Ihr Kind Rotarix erhält, wenn Ihr Kind

- engen Kontakt zu einem Haushaltsmitglied mit geschwächtem Immunsystem hat (z. B. eine Person, die Krebs hat oder die Arzneimittel einnimmt, die das Immunsystem schwächen);
- eine Erkrankung des Magen-Darmtraktes hat;
- nicht wie erwartet wächst und an Gewicht zulegt;
- eine Erkrankung hat oder ein Arzneimittel einnimmt, das seine Abwehrkraft gegen Infektionen reduziert, oder seine Mutter während der Schwangerschaft Arzneimittel eingenommen hat, die das Immunsystem schwächen können.

Wenn Ihr Kind nach der Verabreichung von Rotarix starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, Blut im Stuhl, einen geblähten Bauch und/oder hohes Fieber hat, kontaktieren Sie bitte umgehend einen Arzt (siehe auch Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Bitte achten Sie wie immer darauf, nach dem Wechseln der Windeln Ihre Hände gründlich zu waschen.

Anwendung von Rotarix zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt/anwendet, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet hat oder beabsichtigt, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, oder wenn es kürzlich einen anderen Impfstoff erhalten hat.

Rotarix kann gleichzeitig mit anderen empfohlenen Impfstoffen wie Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis (Keuchhusten)-, *Haemophilus influenzae* Typ b-, Poliomyelitis (oral (OPV) oder inaktiviert (IPV))- und Hepatitis B-Impfstoffen sowie Pneumokokken- und Meningokokken-C-Konjugatimpfstoffen verabreicht werden.

Anwendung von Rotarix zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Für den Zeitraum vor und nach der Impfung gelten keine Einschränkungen bezüglich der Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme des Kindes.

Stillzeit

In klinischen Studien gab es keine Hinweise, dass Stillen den durch Rotarix aufgebauten Schutz vor Rotavirus-Gastroenteritis reduziert. Daher kann auch nach der Gabe von Rotarix weiter gestillt werden.

Rotarix enthält Saccharose, Glucose, Phenylalanin und Natrium

Der Impfstoff sollte erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt verabreicht werden, wenn Ihr Kind unter einer ärztlich nachgewiesenen Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leidet.

Dieser Impfstoff enthält 0,15 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis. Phenylalanin kann schädlich sein, wenn Ihr Kind eine Phenylketonurie (PKU) hat, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Dieser Impfstoff enthält 34 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Dosis.

3. Wie ist Rotarix anzuwenden?

Der Arzt oder die Arzthelferin wird Ihrem Kind die empfohlene Dosis Rotarix verabreichen. Der Impfstoff (1,5 ml Flüssigkeit) wird **oral** verabreicht. Dieser Impfstoff darf unter keinen Umständen injiziert werden.

Ihr Kind wird 2 Dosen des Impfstoffes erhalten. Jede Dosis wird an gesonderten Terminen verabreicht, mit einem Mindestabstand von 4 Wochen zwischen den beiden Dosen. Die erste Dosis kann ab einem Alter von 6 Wochen gegeben werden. Die beiden Dosen des Impfstoffes müssen bis zum Alter von 24 Wochen verabreicht werden, jedoch sollten sie vorzugsweise vor einem Alter von 16 Wochen verabreicht werden.

Rotarix kann in der gleichen Dosierung an Frühgeborene, die mit einem Gestationsalter von mindestens 27 Wochen geboren wurden, verabreicht werden.

Für den Fall, dass Ihr Kind den größten Teil der Impfstoff-Dosis ausspuckt oder aufstößt, kann erneut eine einzelne Dosis während desselben Besuchs in der Arztpraxis verabreicht werden.

Wenn Ihr Kind Rotarix als erste Dosis erhalten hat, wird empfohlen, dass Ihr Kind auch als zweite Dosis Rotarix (und nicht einen anderen Rotavirus-Impfstoff) erhält.

Es ist wichtig, dass Sie die Anweisungen Ihres Arztes oder der Arzthelferin bezüglich weiterer Termine beachten. Wenn Sie einen vereinbarten Termin bei Ihrem Arzt vergessen sollten, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen können mit diesem Impfstoff auftreten:

- ◆ Häufig (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können):
 - Durchfall
 - Reizbarkeit
- ◆ Gelegentlich (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 100 Impfstoffdosen auftreten können):
 - Bauchschmerzen (siehe auch unten bei Symptomen der sehr seltenen Nebenwirkung Invagination)
 - Blähungen
 - Entzündung der Haut

Nebenwirkungen, die nach der Markteinführung von Rotarix berichtet wurden:

- Sehr selten: Nesselsucht (Urtikaria)
- Sehr selten: Invagination (ein Teil des Darmes wird blockiert oder ist verdreht). Die Symptome können starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, blutige Stühle, einen

Rotarix ist eine klare und farblose Flüssigkeit, die sich in einem Einzeldosis-Applikator für die **orale** Verabreichung (1,5 ml) befindet.

Rotarix ist in Packungsgrößen zu 1, 5, 10 oder 25 Dosen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Portugal

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

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland
GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

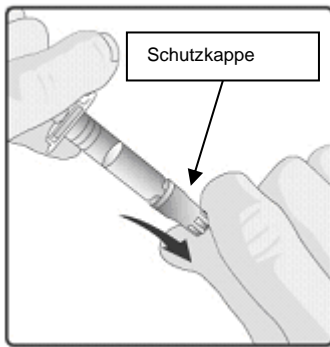
Der Impfstoff ist eine klare und farblose Flüssigkeit, die frei von sichtbaren Partikeln ist. Der Impfstoff ist zur **oralen** Anwendung bestimmt.

Der Impfstoff ist gebrauchsfertig, d. h. es ist keine Rekonstitution oder Verdünnung erforderlich. Der Impfstoff wird **oral** verabreicht und darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Lösungen gemischt werden.

Der Impfstoff sollte vor der Verabreichung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen untersucht werden. Falls Sie solche beobachten, werfen Sie den Impfstoff.

Nicht verbrauchter Impfstoff oder Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

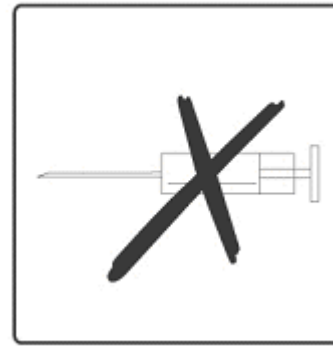
Hinweise für die Verabreichung des Impfstoffes:



1. Entfernen Sie die Schutzkappe vom Applikator für die **orale** Verabreichung.



2. Dieser Impfstoff ist **ausschließlich zur oralen Verabreichung** bestimmt. Das Kind sollte eine zurückgelehnte sitzende Position einnehmen. Verabreichen Sie den gesamten Inhalt des Applikators für die **orale** Verabreichung **oral** (an die Innenseite der Wange).



3. **Nicht injizieren.**

Bitte entsorgen Sie den leeren Applikator für die **orale** Verabreichung und die Schutzkappe in genehmigten Behältnissen für biologischen Abfall gemäß den lokalen Vorschriften.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Rotarix Suspension zum Einnehmen in einer Tube zum Ausdrücken Rotavirus-Lebendimpfstoff

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Rotarix und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Rotarix erhält?
3. Wie ist Rotarix anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Rotarix aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Rotarix und wofür wird es angewendet?

Rotarix ist ein viraler Impfstoff, der lebend attenuierte, humane Rotaviren enthält und hilft, Ihr Kind ab einem Alter von 6 Wochen vor einer durch Rotaviren verursachten Gastroenteritis (Durchfall und Erbrechen) zu schützen.

Wie Rotarix wirkt

Eine Infektion mit Rotaviren ist die häufigste Ursache für schweren Durchfall bei Säuglingen und Kleinkindern. Rotaviren werden fäkal-oral (durch Hand-zu-Mund-Kontakt) übertragen, wenn man mit dem Stuhl infizierter Personen in Berührung gekommen ist. Die meisten Kinder mit Durchfall, der durch Rotaviren verursacht ist, erholen sich von selbst wieder. Einige Kinder werden jedoch sehr krank; starkes Erbrechen, Durchfälle und lebensbedrohlicher Flüssigkeitsverlust machen einen Krankenhausaufenthalt erforderlich.

Nachdem der Impfstoff verabreicht wurde, bildet das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers) Antikörper gegen die häufigsten Rotavirus-Typen. Diese Antikörper schützen vor Erkrankungen, die diese Rotavirus-Typen verursachen.

Wie bei allen Impfstoffen kann Rotarix möglicherweise nicht jeden, der geimpft ist, vollständig vor einer Infektion mit Rotaviren schützen.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Rotarix erhält?

Rotarix darf nicht angewendet werden,

- wenn Ihr Kind schon einmal eine allergische Reaktion auf einen Rotavirus-Impfstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffes gezeigt hat. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot und/oder Anschwellen des Gesichts oder der Zunge äußern;

- wenn Ihr Kind schon einmal eine Invagination hatte (Einstülpung eines Darmabschnitts in einen anderen);
- wenn Ihr Kind eine angeborene Fehlbildung des Darms hat, die zu einer Invagination führen könnte;
- wenn Ihr Kind an einer seltenen vererbten Krankheit leidet, die das Immunsystem beeinträchtigt (sogenannter schwerer kombinierter Immundefekt (SCID));
- wenn Ihr Kind eine schwere Infektion mit hohem Fieber hat. Es kann notwendig sein, die Impfung bis zur Genesung zu verschieben. Ein banaler Infekt wie z. B. eine Erkältung dürfte zwar unproblematisch sein, Sie sollten aber vor der Impfung mit dem Arzt darüber sprechen;
- wenn Ihr Kind Durchfall hat oder erbricht. Es kann notwendig sein, die Impfung bis zur Genesung zu verschieben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Ihr Kind Rotarix erhält, wenn Ihr Kind

- engen Kontakt zu einem Haushaltsmitglied mit geschwächtem Immunsystem hat (z. B. eine Person, die Krebs hat oder die Arzneimittel einnimmt, die das Immunsystem schwächen);
- eine Erkrankung des Magen-Darmtraktes hat;
- nicht wie erwartet wächst und an Gewicht zulegt;
- eine Erkrankung hat oder ein Arzneimittel einnimmt, das seine Abwehrkraft gegen Infektionen reduziert, oder seine Mutter während der Schwangerschaft Arzneimittel eingenommen hat, die das Immunsystem schwächen können.

Wenn Ihr Kind nach der Verabreichung von Rotarix starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, Blut im Stuhl, einen geblähten Bauch und/oder hohes Fieber hat, kontaktieren Sie bitte umgehend einen Arzt (siehe auch Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Bitte achten Sie wie immer darauf, nach dem Wechseln der Windeln Ihre Hände gründlich zu waschen.

Anwendung von Rotarix zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt/anwendet, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet hat oder beabsichtigt, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, oder wenn es kürzlich einen anderen Impfstoff erhalten hat.

Rotarix kann gleichzeitig mit anderen empfohlenen Impfstoffen wie Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis (Keuchhusten)-, *Haemophilus influenzae* Typ b-, Poliomyelitis (oral (OPV) oder inaktiviert (IPV))- und Hepatitis B-Impfstoffen sowie Pneumokokken- und Meningokokken-C-Konjugatimpfstoffen verabreicht werden.

Anwendung von Rotarix zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Für den Zeitraum vor und nach der Impfung gelten keine Einschränkungen bezüglich der Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme des Kindes.

Stillzeit

In klinischen Studien gab es keine Hinweise, dass Stillen den durch Rotarix aufgebauten Schutz vor Rotavirus-Gastroenteritis reduziert. Daher kann auch nach der Gabe von Rotarix weiter gestillt werden.

Rotarix enthält Saccharose, Glucose, Phenylalanin und Natrium

Der Impfstoff sollte erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt verabreicht werden, wenn Ihr Kind unter einer ärztlich nachgewiesenen Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leidet.

Dieser Impfstoff enthält 0,15 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis. Phenylalanin kann schädlich sein, wenn Ihr Kind eine Phenylketonurie (PKU) hat, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Dieser Impfstoff enthält 34 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Dosis.

3. Wie ist Rotarix anzuwenden?

Der Arzt oder die Arzthelferin wird Ihrem Kind die empfohlene Dosis Rotarix verabreichen. Der Impfstoff (1,5 ml Flüssigkeit) wird **oral** verabreicht. Dieser Impfstoff darf unter keinen Umständen injiziert werden.

Ihr Kind wird 2 Dosen des Impfstoffes erhalten. Jede Dosis wird an gesonderten Terminen verabreicht, mit einem Mindestabstand von 4 Wochen zwischen den beiden Dosen. Die erste Dosis kann ab einem Alter von 6 Wochen gegeben werden. Die beiden Dosen des Impfstoffes müssen bis zum Alter von 24 Wochen verabreicht werden, jedoch sollten sie vorzugsweise vor einem Alter von 16 Wochen verabreicht werden.

Rotarix kann in der gleichen Dosierung an Frühgeborene, die mit einem Gestationsalter von mindestens 27 Wochen geboren wurden, verabreicht werden.

Für den Fall, dass Ihr Kind den größten Teil der Impfstoff-Dosis ausspuckt oder aufstößt, kann erneut eine einzelne Dosis während desselben Besuchs in der Arztpraxis verabreicht werden.

Wenn Ihr Kind Rotarix als erste Dosis erhalten hat, wird empfohlen, dass Ihr Kind auch als zweite Dosis Rotarix (und nicht einen anderen Rotavirus-Impfstoff) erhält.

Es ist wichtig, dass Sie die Anweisungen Ihres Arztes oder der Arzthelferin bezüglich weiterer Termine beachten. Wenn Sie einen vereinbarten Termin bei Ihrem Arzt vergessen sollten, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen können mit diesem Impfstoff auftreten:

- ◆ Häufig (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können):
 - Durchfall
 - Reizbarkeit
- ◆ Gelegentlich (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 100 Impfstoffdosen auftreten können):
 - Bauchschmerzen (siehe auch unten bei Symptomen der sehr seltenen Nebenwirkung Invagination)
 - Blähungen
 - Entzündung der Haut

Nebenwirkungen, die nach der Markteinführung von Rotarix berichtet wurden:

- Sehr selten: Nesselsucht (Urtikaria)
- Sehr selten: Invagination (ein Teil des Darmes wird blockiert oder ist verdreht). Die Symptome können starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, blutige Stühle, einen

Rotarix ist eine klare und farblose Flüssigkeit, die sich in einer Einzeldosis-Tube zum Ausdrücken (1,5 ml) befindetet.

Rotarix ist in Packungsgrößen zu 1, 10 oder 50 Dosen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Portugal

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

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland
GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Der Impfstoff ist eine klare und farblose Flüssigkeit, die frei von sichtbaren Partikeln ist. Der Impfstoff ist zur **oralen** Anwendung bestimmt.

Der Impfstoff ist gebrauchsfertig, d. h. es ist keine Rekonstitution oder Verdünnung erforderlich. Der Impfstoff wird **oral** verabreicht und darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Lösungen gemischt werden.

Der Impfstoff sollte vor der Verabreichung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen untersucht werden. Falls Sie solche beobachten, werfen Sie den Impfstoff.

Nicht verbrauchter Impfstoff oder Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

Hinweise für die Verabreichung des Impfstoffes:

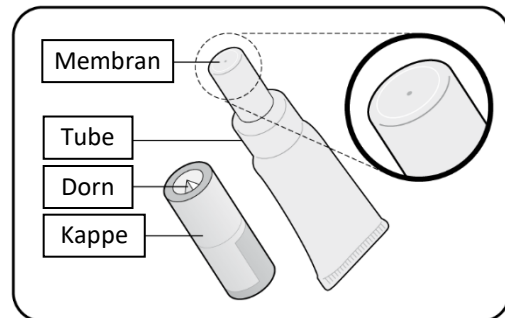
Bitte lesen Sie die Hinweise für den Gebrauch vollständig, bevor Sie den Impfstoff verabreichen.

A. Was Sie vor der Verabreichung von Rotarix beachten müssen

- Prüfen Sie das Verfalldatum.
- Prüfen Sie, ob die Tube unbeschädigt und nicht bereits geöffnet ist.
- Prüfen Sie, ob der Impfstoff klar und farblos und frei von Partikeln ist.

Wenn Sie etwas Ungewöhnliches feststellen, verwenden Sie den Impfstoff nicht.

- Dieser Impfstoff wird oral – direkt aus der Tube – verabreicht.
- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig – Sie brauchen ihn nicht zu rekonstituieren oder zu verdünnen.



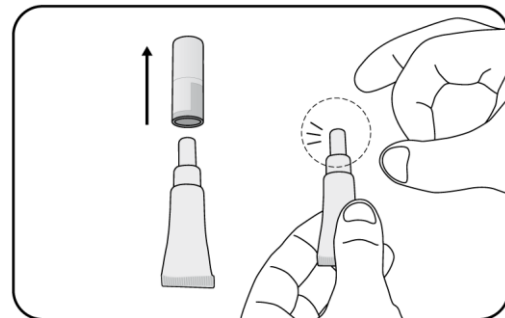
B. Vorbereitung der Tube

1. Ziehen Sie die Kappe ab.

- Behalten Sie die Kappe – Sie benötigen diese, um die Membran zu durchstechen.
- Halten Sie die Tube aufrecht.

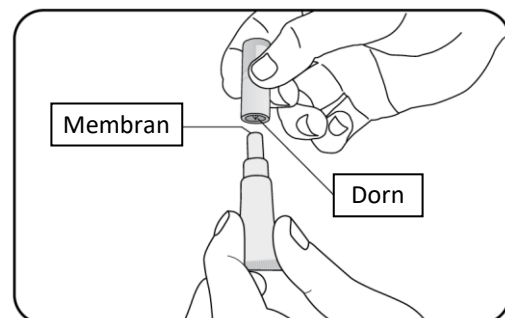
2. Klopfen Sie mehrmals an die Spitze der Tube bis sie frei von jeglicher Flüssigkeit ist.

- Entfernen Sie jegliche Flüssigkeit von der dünnsten Stelle der Tube durch Klopfen direkt unterhalb der Membran.



3. Handhabung der Kappe zum Öffnen der Tube

- Halten Sie die Tube weiterhin aufrecht.
- Halten Sie die Tube an der Seite fest.
- Auf der Oberseite der Kappe befindet sich in der Mitte ein kleiner Dorn.
- Drehen Sie die Kappe um 180 Grad auf den Kopf.



4. Öffnen der Tube

- Sie brauchen nicht zu drehen. Drücken Sie die Kappe herunter, um die Membran zu durchstechen.
- Nehmen Sie die Kappe dann ab.



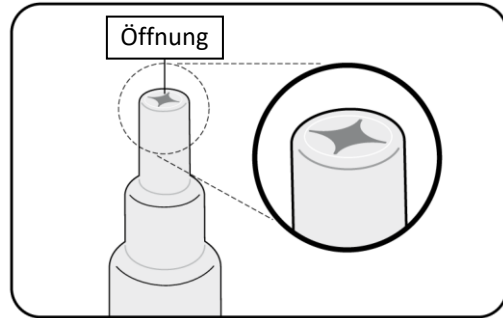
C. Korrektes Öffnen der Tube prüfen

1. Prüfen Sie, ob die Membran durchstochen wurde.

- In der Tubenspitze sollte eine Öffnung sein.

2. Was Sie beachten müssen, wenn die Membran nicht durchstochen wurde:

- Wenn die Membran nicht durchstochen wurde, kehren Sie zurück zu Abschnitt B und wiederholen Sie die Schritte 2, 3 und 4.



D. Verabreichen des Impfstoffes

- Prüfen Sie nach dem Öffnen der Tube, ob die Flüssigkeit klar und frei von Partikeln ist. Wenn Sie etwas Ungewöhnliches feststellen, verwenden Sie den Impfstoff nicht.
- Verabreichen Sie den Impfstoff sofort.

1. Setzen Sie das Kind in die richtige Position, um den Impfstoff zu verabreichen.

- Das Kind sollte leicht zurückgelehnt sitzen.

2. Verabreichen des Impfstoffes

- Drücken Sie die Flüssigkeit vorsichtig aus der Tube in den Mund des Kindes – an die Innenseite der Wange.
- Sie müssen die Tube möglicherweise mehrmals zusammendrücken, um den gesamten Impfstoff herauszubekommen – ein Tropfen kann in der Tubenspitze bleiben.



Bitte entsorgen Sie die leere Tube und die Kappe in genehmigten Behältnissen für biologischen Abfall gemäß den lokalen Vorschriften.

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Rotarix Suspension zum Einnehmen in einer Multi-Monodosenpräsentation mit 5 Einzeldosis-Tuben zum Ausdrücken, verbunden durch einen Riegel

Rotavirus-Lebendimpfstoff

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihr Kind den Impfstoff erhält, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieser Impfstoff wurde Ihrem Kind persönlich verschrieben. Geben Sie ihn nicht an Dritte weiter.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bei Ihrem Kind bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Rotarix und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Rotarix erhält?
3. Wie ist Rotarix anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Rotarix aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Rotarix und wofür wird es angewendet?

Rotarix ist ein viraler Impfstoff, der lebend attenuierte, humane Rotaviren enthält und hilft, Ihr Kind ab einem Alter von 6 Wochen vor einer durch Rotaviren verursachten Gastroenteritis (Durchfall und Erbrechen) zu schützen.

Wie Rotarix wirkt

Eine Infektion mit Rotaviren ist die häufigste Ursache für schweren Durchfall bei Säuglingen und Kleinkindern. Rotaviren werden fäkal-oral (durch Hand-zu-Mund-Kontakt) übertragen, wenn man mit dem Stuhl infizierter Personen in Berührung gekommen ist. Die meisten Kinder mit Durchfall, der durch Rotaviren verursacht ist, erholen sich von selbst wieder. Einige Kinder werden jedoch sehr krank; starkes Erbrechen, Durchfälle und lebensbedrohlicher Flüssigkeitsverlust machen einen Krankenhausaufenthalt erforderlich.

Nachdem der Impfstoff verabreicht wurde, bildet das Immunsystem (das natürliche Abwehrsystem des Körpers) Antikörper gegen die häufigsten Rotavirus-Typen. Diese Antikörper schützen vor Erkrankungen, die diese Rotavirus-Typen verursachen.

Wie bei allen Impfstoffen kann Rotarix möglicherweise nicht jeden, der geimpft ist, vollständig vor einer Infektion mit Rotaviren schützen.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Ihr Kind Rotarix erhält?

Rotarix darf nicht angewendet werden,

- wenn Ihr Kind schon einmal eine allergische Reaktion auf einen Rotavirus-Impfstoff oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Impfstoffes gezeigt hat. Eine allergische Reaktion kann sich durch juckende Hautausschläge, Atemnot und/oder Anschwellen des Gesichts oder der Zunge äußern;

- wenn Ihr Kind schon einmal eine Invagination hatte (Einstülpung eines Darmabschnitts in einen anderen);
- wenn Ihr Kind eine angeborene Fehlbildung des Darms hat, die zu einer Invagination führen könnte;
- wenn Ihr Kind an einer seltenen vererbten Krankheit leidet, die das Immunsystem beeinträchtigt (sogenannter schwerer kombinierter Immundefekt (SCID));
- wenn Ihr Kind eine schwere Infektion mit hohem Fieber hat. Es kann notwendig sein, die Impfung bis zur Genesung zu verschieben. Ein banaler Infekt wie z. B. eine Erkältung dürfte zwar unproblematisch sein, Sie sollten aber vor der Impfung mit dem Arzt darüber sprechen;
- wenn Ihr Kind Durchfall hat oder erbricht. Es kann notwendig sein, die Impfung bis zur Genesung zu verschieben.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Ihr Kind Rotarix erhält, wenn Ihr Kind

- engen Kontakt zu einem Haushaltsmitglied mit geschwächtem Immunsystem hat (z. B. eine Person, die Krebs hat oder die Arzneimittel einnimmt, die das Immunsystem schwächen);
- eine Erkrankung des Magen-Darmtraktes hat;
- nicht wie erwartet wächst und an Gewicht zulegt;
- eine Erkrankung hat oder ein Arzneimittel einnimmt, das seine Abwehrkraft gegen Infektionen reduziert, oder seine Mutter während der Schwangerschaft Arzneimittel eingenommen hat, die das Immunsystem schwächen können.

Wenn Ihr Kind nach der Verabreichung von Rotarix starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, Blut im Stuhl, einen geblähten Bauch und/oder hohes Fieber hat, kontaktieren Sie bitte umgehend einen Arzt (siehe auch Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

Bitte achten Sie wie immer darauf, nach dem Wechseln der Windeln Ihre Hände gründlich zu waschen.

Anwendung von Rotarix zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Ihr Kind andere Arzneimittel einnimmt/anwendet, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet hat oder beabsichtigt, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, oder wenn es kürzlich einen anderen Impfstoff erhalten hat.

Rotarix kann gleichzeitig mit anderen empfohlenen Impfstoffen wie Diphtherie-, Tetanus-, Pertussis (Keuchhusten)-, *Haemophilus influenzae* Typ b-, Poliomyelitis (oral (OPV) oder inaktiviert (IPV))- und Hepatitis B-Impfstoffen sowie Pneumokokken- und Meningokokken-C-Konjugatimpfstoffen verabreicht werden.

Anwendung von Rotarix zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

Für den Zeitraum vor und nach der Impfung gelten keine Einschränkungen bezüglich der Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme des Kindes.

Stillzeit

In klinischen Studien gab es keine Hinweise, dass Stillen den durch Rotarix aufgebauten Schutz vor Rotavirus-Gastroenteritis reduziert. Daher kann auch nach der Gabe von Rotarix weiter gestillt werden.

Rotarix enthält Saccharose, Glucose, Phenylalanin und Natrium

Der Impfstoff sollte erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt verabreicht werden, wenn Ihr Kind unter einer ärztlich nachgewiesenen Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leidet.

Dieser Impfstoff enthält 0,15 Mikrogramm Phenylalanin pro Dosis. Phenylalanin kann schädlich sein, wenn Ihr Kind eine Phenylketonurie (PKU) hat, eine seltene angeborene Erkrankung, bei der sich Phenylalanin anreichert, weil der Körper es nicht ausreichend abbauen kann.

Dieser Impfstoff enthält 34 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Dosis.

3. Wie ist Rotarix anzuwenden?

Der Arzt oder die Arzthelferin wird Ihrem Kind die empfohlene Dosis Rotarix verabreichen. Der Impfstoff (1,5 ml Flüssigkeit) wird **oral** verabreicht. Dieser Impfstoff darf unter keinen Umständen injiziert werden.

Ihr Kind wird 2 Dosen des Impfstoffes erhalten. Jede Dosis wird an gesonderten Terminen verabreicht, mit einem Mindestabstand von 4 Wochen zwischen den beiden Dosen. Die erste Dosis kann ab einem Alter von 6 Wochen gegeben werden. Die beiden Dosen des Impfstoffes müssen bis zum Alter von 24 Wochen verabreicht werden, jedoch sollten sie vorzugsweise vor einem Alter von 16 Wochen verabreicht werden.

Rotarix kann in der gleichen Dosierung an Frühgeborene, die mit einem Gestationsalter von mindestens 27 Wochen geboren wurden, verabreicht werden.

Für den Fall, dass Ihr Kind den größten Teil der Impfstoff-Dosis ausspuckt oder aufstößt, kann erneut eine einzelne Dosis während desselben Besuchs in der Arztpraxis verabreicht werden.

Wenn Ihr Kind Rotarix als erste Dosis erhalten hat, wird empfohlen, dass Ihr Kind auch als zweite Dosis Rotarix (und nicht einen anderen Rotavirus-Impfstoff) erhält.

Es ist wichtig, dass Sie die Anweisungen Ihres Arztes oder der Arzthelferin bezüglich weiterer Termine beachten. Wenn Sie einen vereinbarten Termin bei Ihrem Arzt vergessen sollten, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieser Impfstoff Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die folgenden Nebenwirkungen können mit diesem Impfstoff auftreten:

- ◆ Häufig (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 10 Impfstoffdosen auftreten können):
 - Durchfall
 - Reizbarkeit

- ◆ Gelegentlich (Nebenwirkungen, die bei bis zu 1 von 100 Impfstoffdosen auftreten können):
 - Bauchschmerzen (siehe auch unten bei Symptomen der sehr seltenen Nebenwirkung Invagination)
 - Blähungen
 - Entzündung der Haut

Nebenwirkungen, die nach der Markteinführung von Rotarix berichtet wurden:

- Sehr selten: Nesselsucht (Urtikaria)
- Sehr selten: Invagination (ein Teil des Darmes wird blockiert oder ist verdreht). Die Symptome können starke Bauchschmerzen, anhaltendes Erbrechen, blutige Stühle, einen

Rotarix ist eine klare und farblose Flüssigkeit, die sich in 5 Einzeldosis-Tuben zum Ausdrücken (5 x 1,5 ml), verbunden durch einen Riegel befindet.

Rotarix ist in einer Packungsgröße zu 50 Tuben erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

Portugal

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

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

Hrvatska
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România
GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland
GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Der Impfstoff ist eine klare und farblose Flüssigkeit, die frei von sichtbaren Partikeln ist. Der Impfstoff ist zur **oralen** Anwendung bestimmt.

Der Impfstoff ist gebrauchsfertig, d. h. es ist keine Rekonstitution oder Verdünnung erforderlich. Der Impfstoff wird **oral** verabreicht und darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Lösungen gemischt werden.

Der Impfstoff sollte vor der Verabreichung per Augenschein auf etwaige Fremdpartikel und/oder ungewöhnliche physikalische Veränderungen untersucht werden. Falls Sie solche beobachten, werfen Sie den Impfstoff.

Nicht verbrauchter Impfstoff oder Abfallmaterialien sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

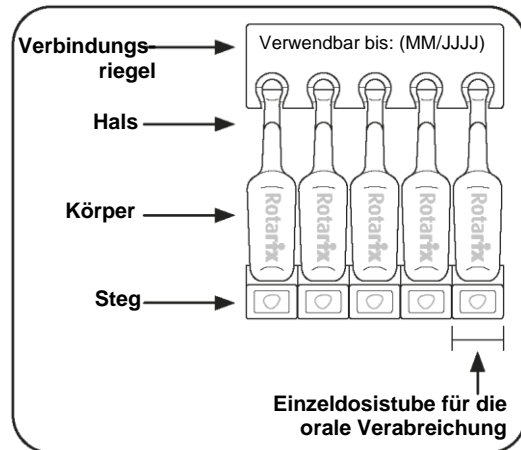
Hinweise für die Verabreichung des Impfstoffes:

Bitte lesen Sie die Hinweise für den Gebrauch vollständig, bevor Sie den Impfstoff verabreichen.

- Dieser Impfstoff wird oral direkt aus einer einzelnen Tube verabreicht.
- Eine Tube für die orale Verabreichung liefert eine Impfstoffdosis.
- Dieser Impfstoff ist gebrauchsfertig – er darf nicht mit irgendetwas anderem vermischt werden.

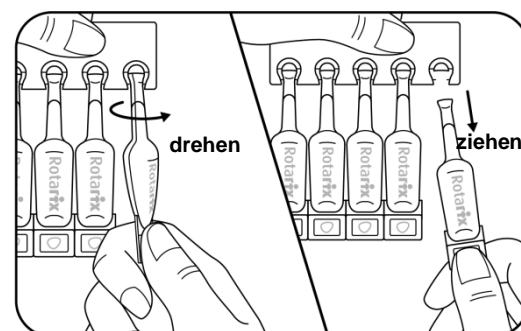
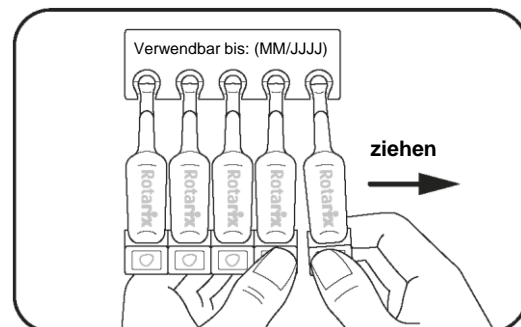
A. Was Sie vor der Verabreichung von Rotarix beachten müssen

1. Prüfen Sie das Verfalldatum auf dem Verbindungsriegel.
2. Prüfen Sie, ob der Impfstoff in den Tuben für die orale Verabreichung klar, farblos und frei von Partikeln ist.
 - **Verwenden Sie keine der Tuben für die orale Verabreichung am Verbindungsriegel, wenn Sie etwas Ungewöhnliches feststellen.**
3. Prüfen Sie, ob jede einzelne Tube für die orale Verabreichung unbeschädigt und noch verschlossen ist.
 - **Verwenden Sie die betroffene Tube für die orale Verabreichung nicht, wenn Sie etwas Ungewöhnliches feststellen.**



B. Vorbereitung der Tube für die orale Verabreichung

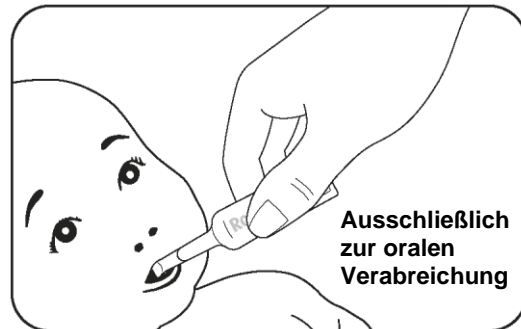
1. Um eine Tube für die orale Verabreichung an einem Ende beginnend von den anderen zu trennen:
 - a) Halten Sie den Steg einer der Tuben für die orale Verabreichung am Ende, um sie von den anderen zu trennen.
 - b) Halten Sie mit Ihrer anderen Hand den Steg der benachbarten Tube.
 - c) Ziehen Sie am Steg und reißen Sie ihn von der benachbarten Tube ab.
2. Um die abgetrennte Tube für die orale Verabreichung zu öffnen:
 - d) Halten Sie die abgetrennte Tube für die orale Verabreichung aufrecht.
 - e) Halten Sie den Steg der abgetrennten Tube für die orale Verabreichung in der einen Hand und den Verbindungsriegel in der anderen Hand. **Halten Sie die Tube für die orale Verabreichung nicht am Körper fest. Sie könnten etwas vom Impfstoff herausdrücken.**
 - f) Drehen Sie die abgetrennte Tube für die orale Verabreichung.
 - g) Ziehen Sie sie vom Verbindungsriegel ab.



C. Orale Verabreichung des Impfstoffes unmittelbar nach dem Öffnen

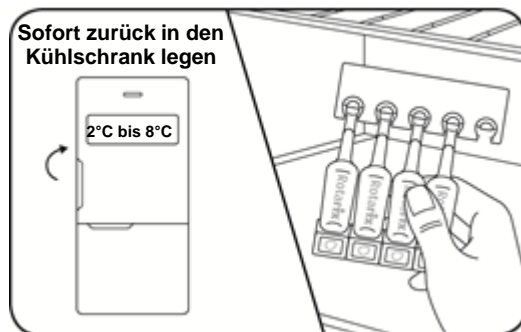
1. Um das Kind für die Verabreichung des Impfstoffes in die richtige Position zu setzen:

- Sollte das Kind leicht zurückgelehnt sitzen.
2. Um den Impfstoff oral zu verabreichen:
- Drücken Sie die Flüssigkeit vorsichtig aus der Tube in den Mund des Kindes, an die Innenseite der Wange.
 - Sie müssen die Tube für die orale Verabreichung möglicherweise mehrmals zusammendrücken, um den gesamten Impfstoff herauszubekommen – ein Tropfen kann in der Tube für die orale Verabreichung bleiben.



D. Verstauen Sie die verbliebenen Dosen sofort im Kühlschrank

Unbenutzte Tuben für die orale Verabreichung, die sich noch am Verbindungsriegel befinden, müssen sofort nach Verwendung einer Tube für die orale Verabreichung zurück in den Kühlschrank gelegt werden. Somit können die unbenutzten Tuben für die orale Verabreichung für die nächste Impfung verwendet werden.



Bitte entsorgen Sie die verwendeten Tuben für die orale Verabreichung in genehmigten Behältnissen für biologischen Abfall gemäß den lokalen Vorschriften.