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 $10^{6,0}$ $ZKID_{50}$

*Hergestellt in Vero-Zellen

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung
Dieser Impfstoff enthält 1 073 mg Saccharose, 32 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.

Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion nach Verabreichung des Impfstoffes sollte stets eine entsprechende medizinische Behandlungsmöglichkeit sofort verfügbar sein (siehe Abschnitt 4.8).

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 32 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 aus klinischen Studien, der Überwachung nach der Markteinführung und Spontanberichten ist wie folgt:

Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1 000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Sehr selten	(< 1/10 000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion[1]
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Durchfall
	Gelegentlich	Bauchschmerzen, Blähungen
	Sehr selten	Invagination (siehe Abschnitt 4.4)
	Nicht bekannt	Blut im Stuhl[1]
	Nicht bekannt	Gastroenteritis verbunden mit einer Ausscheidung (Shedding) des Impfvirus bei Säuglingen mit einem schweren kombinierten Immundefekt (SCID)[1]
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)[1] (siehe Abschnitt 4.4)

[1] Nebenwirkungen aus Spontanberichten.

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 nationale Meldesystem anzuzeigen.

Deutschland
Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

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 Studienteilnehmenden 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 Studienteilnehmenden 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 ≥ 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 Studienteilnehmenden 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 ≥ 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 betrugen 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]

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]
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 ≥ 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 Studienteilnehmenden 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 ≥ 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 Studienteilnehmenden (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	80/103	G2P[4]	85 [64; 94]
	3 – 11 M			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]

Länder Zeitraum	Altersbereich	N[1] (Fälle/Kontrollen)	Stämme	Effektivität % [95 % KI]
USA 2010 – 2011	< 2 J	85/1 062[5]	Alle G1P[8] G2P[4]	85 [73; 92] 88 [68; 95] 88 [68; 95]
	8 – 11 M		Alle	89 [48; 98]
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] G2P[4] G9P[6]	93 [70; 98] 69 [14; 89] 87 [19; 98]
Brasilien 2008 – 2011	< 2 J	115/1 481	Alle G1P[8] G2P[4]	72 [44; 85][6] 89 [78; 95] 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 6 – 11 M	251/770[5]	Alle	76 [64; 84][6] 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 ≥ 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

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 (Glas Typ I) mit einem Kolbenstopfen (Butylgummi) und einer Verschlusskappe aus Gummi (Styrol-Butadien-Gummi) in Packungsgrößen zu 1, 5, 10 oder 25.

Die Verschlusskappe und der Kolbenstopfen des Fertigapplikators für die **orale** Verabreichung sind aus synthetischem Gummi hergestellt.

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.

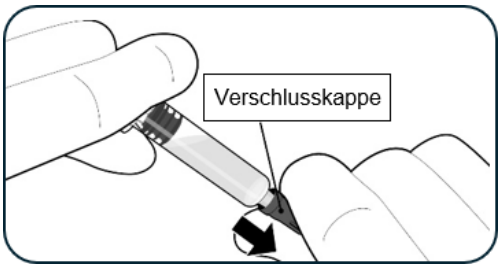
Der Impfstoff ist gebrauchsfertig, d. h. es ist keine Rekonstitution oder Verdünnung erforderlich. Der Impfstoff wird **oral** verabreicht und darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Lösungen gemischt werden.

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.

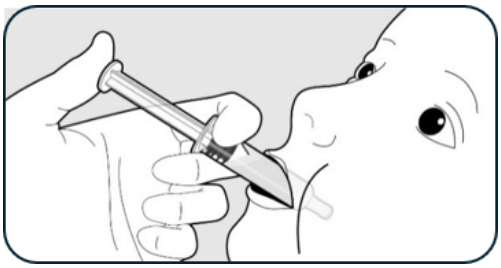
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

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

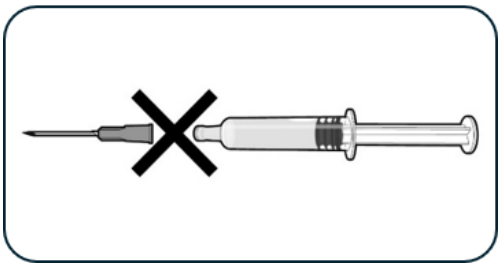
Bitte lesen Sie die Hinweise für den Gebrauch vollständig, bevor Sie den Impfstoff verabreichen.



Entfernen Sie die Verschlusskappe vom Applikator für die **orale** Verabreichung.
Ziehen Sie den Kolben des Fertigapplikators nicht aus dem Zylinder. Falls dies passiert, darf der Impfstoff nicht verabreicht werden.



Ausschließlich zur oralen Verabreichung.
Setzen Sie das Kind in eine zurückgelehnte Position.
Führen Sie den Applikator für die **orale** Verabreichung an die Innenseite der Wange.
Verabreichen Sie den gesamten Inhalt des Applikators für die **orale** Verabreichung in den Mund des Kindes.



Nicht injizieren.

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

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

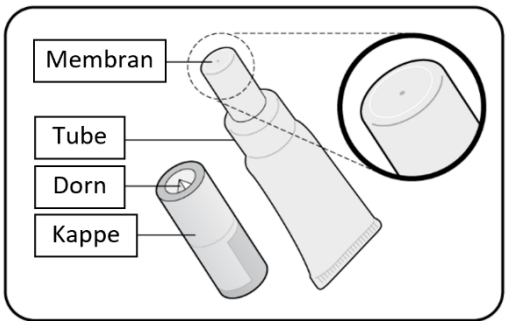
Bitte lesen Sie die Hinweise für den Gebrauch vollständig, bevor Sie den Impfstoff verabreichen.

A. Was Sie vor der Verabreichung von Rotarix beachten müssen

- Prüfen Sie das 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.

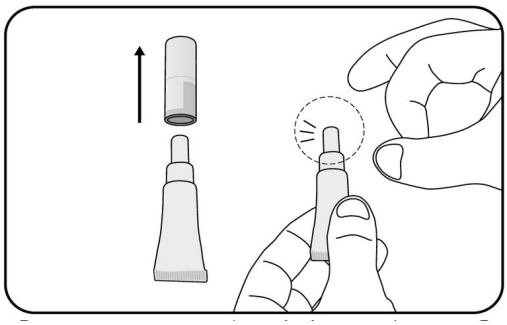
- Dieser Impfstoff wird oral – direkt aus der Tube – verabreicht.
- Der Impfstoff ist gebrauchsfertig – Sie brauchen ihn nicht zu rekonstituieren oder zu verdünnen.



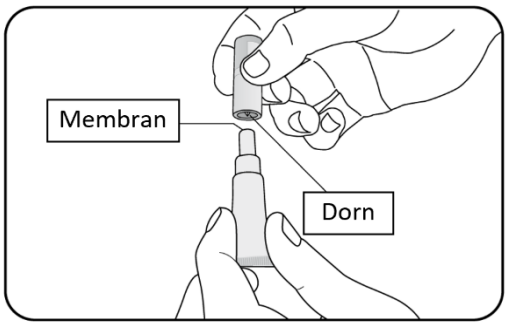
B. Vorbereitung der Tube

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

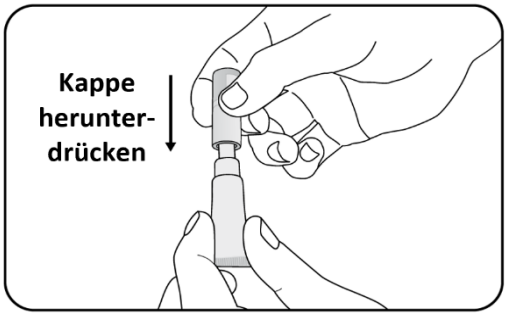
2. Klopfen Sie mehrmals an die Spitze der Tube bis sie frei von jeglicher Flüssigkeit ist.
- Entfernen Sie jegliche Flüssigkeit von der dünnsten Stelle der Tube durch Klopfen direkt unterhalb der Membran.



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.



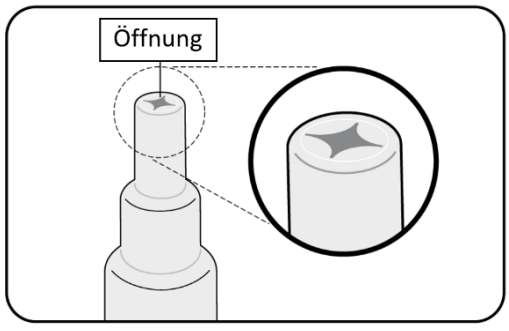
4. Öffnen der Tube
- Sie brauchen nicht zu drehen. Drücken Sie die Kappe herunter, um die Membran zu durchstechen.
- Nehmen Sie die Kappe dann ab.



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.

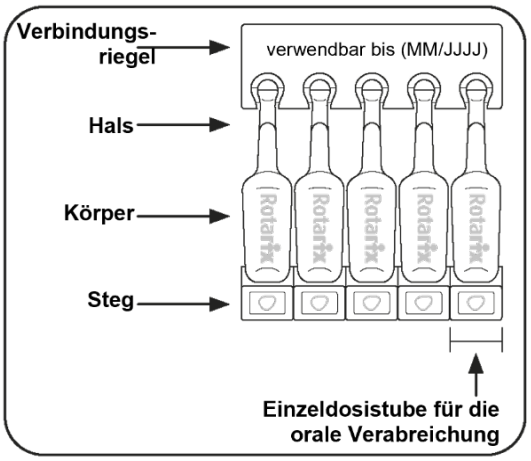
Hinweise für die Verabreichung des Impfstoffes in einer Multi-Monodosenpräsentation mit 5 Einzeldosis-Tuben zum Ausdrücken, verbunden durch einen Riegel:

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 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.**



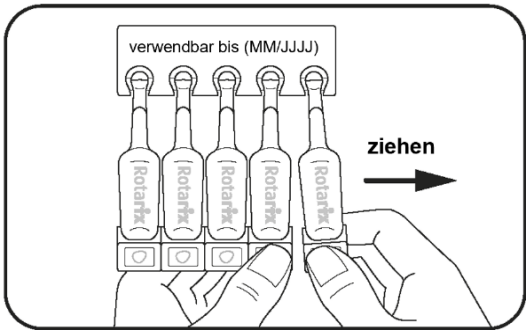
B. Vorbereitung der Tube für die orale Verabreichung

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.



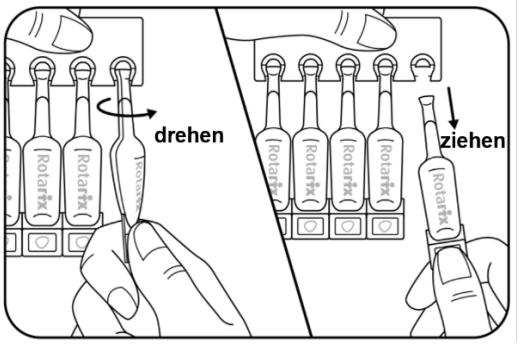
2. Um die abgetrennte Tube für die orale Verabreichung zu öffnen:

   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.**

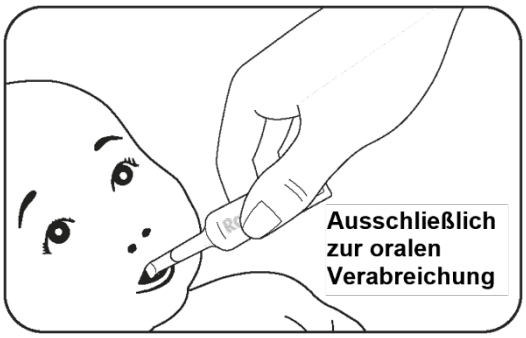
   f) Drehen Sie die abgetrennte Tube für die orale Verabreichung.

   g) Ziehen Sie sie vom Verbindungsriegel ab.



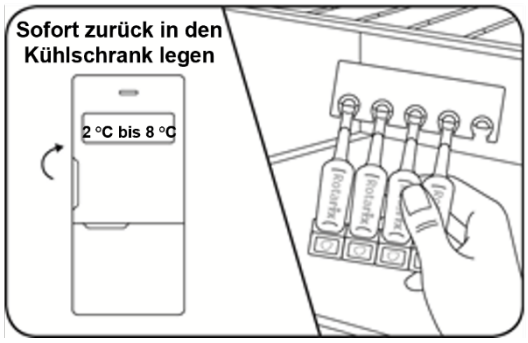
C. Orale Verabreichung des Impfstoffes unmittelbar nach dem Öffnen

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.

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

Juli 2026

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

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. KONTAKTADRESSE IN DEUTSCHLAND

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
80700 München
Tel.: 0800 1 22 33 55
E-Mail: produkt.info@gsk.com

A1A_19Y265