FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

1. Denominación distintiva
ROTATEQ

2. Denominación genérica
Vacuna oral pentavalente de virus vivos atenuados contra el rotavirus

3. Composición cualitativa y cuantitativa

Serotipo reordenado G1	2.2×10^6 unidades infectantes/dosis
Serotipo reordenado G2	2.8×10^6 unidades infectantes/dosis
Serotipo reordenado G3	2.2×10^6 unidades infectantes/dosis
Serotipo reordenado G4	2.0×10^6 unidades infectantes/dosis
Serotipo reordenado P1A	2.3×10^6 unidades infectantes/dosis

4. Forma farmacéutica

Suspensión

5. Datos clínicos

5.1 Indicaciones terapéuticas

RotaTeq es una vacuna oral pentavalente indicada para prevenir la gastroenteritis por rotavirus en lactantes y niños causada por los serotipos G1, G2, G3, G4 y los serotipos G que contienen P1 (como el G9). RotaTeq se puede administrar tan pronto como a las seis semanas de edad.

5.2 Posología y vía de administración

ADMINÍSTRESE SÓLO POR VÍA ORAL. NO SE INYECTE.

Dosificación
La serie de vacunación consiste en tres dosis líquidas de RotaTeq listas para ser usadas y administradas a los lactantes por vía oral.

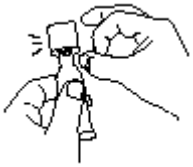
La primera dosis de RotaTeq se debe administrar entre las seis y doce semanas de edad, y las dosis siguientes se deben administrar con intervalos de por lo menos cuatro semanas.
No hay ninguna restricción sobre el consumo de alimentos o líquidos por parte del lactante, incluyendo la leche humana, antes o después de la vacunación con RotaTeq.
Se puede administrar RotaTeq a los lactantes prematuros, de acuerdo con su edad cronológica.
Si por cualquier motivo se administra una dosis incompleta (por ejemplo, si el lactante escupe o regurgita la

FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

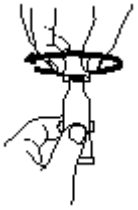
vacuna), no se recomienda administrarle enseguida otra dosis, porque esa administración no fue estudiada en los ensayos clínicos. Se le deben administrar las demás dosis en la serie recomendada.
La vacuna se debe administrar por vía oral sin mezclarla con ninguna otra vacuna o suspensión. No se debe reconstituir ni diluir.
Cada dosis se presenta en una bolsa que contiene un tubo exprimible de plástico sin látex con tapa de rosca que permite administrarla directamente en la boca del lactante.

Para administrar la vacuna:

Abra la bolsa y saque el tubo.

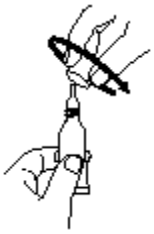


Retire el líquido del extremo del tubo sosteniendo éste con la punta hacia arriba y golpeando suavemente la tapa.



Abra el tubo con dos sencillos movimientos:

1. Perfore la punta enroscando la tapa ***hacia la derecha*** hasta que quede apretada.



2. Retire la tapa girándola ***hacia la izquierda***.

Administre la dosis exprimiendo suavemente el líquido en la boca del lactante, entre la encía y la mejilla, hasta que el tubo quede vacío. (Podría quedar una gota en la punta del tubo).

Deseche el tubo vacío y la tapa en un recipiente aprobado para desechos biológicos, de acuerdo con las disposiciones locales.

FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

a. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna.

Los lactantes que después de recibir una dosis de RotaTeq presenten síntomas que sugieran hipersensibilidad no deben recibir ninguna otra dosis.

La vacuna está contraindicada en lactantes con inmunodeficiencia severa combinada. Después de la comercialización de la vacuna, se han reportado casos de gastroenteritis asociada con el virus de la vacuna en lactantes con inmunodeficiencia severa combinada.

5.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

En caso de que ocurra una reacción anafiláctica, debe tenerse disponible para uso inmediato el tratamiento y equipo adecuados, incluyendo una inyección de epinefrina (1:1000).
No hay datos sobre la seguridad o la eficacia respecto a la administración de RotaTeq a:
1. Pacientes inmunodeficientes, como
   - Personas con enfermedades malignas o inmunodeficiencias;
   - Personas bajo tratamientos inmunosupresores;
2. Personas infectadas con el VIH o
3. Personas que han recibido una transfusión de sangre o productos derivados de la sangre (incluyendo las inmunoglobulinas) en los 42 días anteriores.

No se observó ninguna excreción fecal de cepas de la vacuna en un pequeño subgrupo de lactantes con enfermedades graves (como fibrosis quística, retraso del desarrollo, cáncer, cardiopatía congénita, neutropenia) diagnosticadas después de su ingreso al estudio. Los profesionales de la salud podrían querer considerar estos datos al evaluar los beneficios y los riesgos potenciales de administrar RotaTeq a lactantes con enfermedades graves, teniendo en cuenta que a los cinco años de edad casi todos los niños se habrán infectado con rotavirus naturales.
En los ensayos clínicos no se administró RotaTeq a lactantes de los que se sabía que convivían con personas inmunodeficientes. En esos ensayos, el 8.9% de los vacunados excretaron virus de RotaTeq con las heces casi exclusivamente en la semana siguiente a la administración de la primera dosis, y sólo un vacunado (0.3%) lo excretó después de la tercera dosis. Después de la comercialización de RotaTeq, se ha observado la transmisión de las cepas de los virus de la vacuna a personas no vacunadas con quienes se ha tenido contacto.
RotaTeq se debe administrar con precaución a quienes tienen contacto cercano con personas inmunodeficientes, como:
- Personas con enfermedades malignas o inmunodeficiencias;
- Personas bajo tratamientos inmunosupresores.

Sin embargo, dado que aproximadamente a los cinco años de edad casi todos los niños se habrán infectado con rotavirus naturales, la vacunación de los lactantes puede disminuir el riesgo de exposición a los rotavirus naturales de las personas inmunodeficientes que tienen contacto con ellos. Los profesionales de la salud deben evaluar los riesgos y beneficios potenciales de administrar RotaTeq a lactantes que tienen contacto cercano con personas inmunodeficientes.
En los estudios clínicos no se incluyeron lactantes con enfermedad gastrointestinal activa, diarrea crónica o

retardo del desarrollo o con antecedentes de trastornos abdominales congénitos o intususcepción. Se puede considerar con precaución la administración de RotaTeq a esos lactantes cuando, en opinión del médico, no administrarles la vacuna representa un mayor riesgo.
En la vigilancia mundial post-comercialización, se han reportado casos de intususcepción en asociación temporal con RotaTeq.

Cualquier infección aguda o enfermedad febril puede ser un motivo para posponer la administración de RotaTeq, excepto cuando, en opinión del médico, no administrar la vacuna represente un mayor riesgo. La fiebre baja por sí misma y las infecciones respiratorias superiores leves no son contraindicaciones para la vacunación con RotaTeq.

Como sucede con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con RotaTeq no proporcione protección completa a todos los vacunados.
Los estudios clínicos no fueron diseñados para determinar el grado de protección proporcionado por sólo una o dos dosis de RotaTeq. El análisis post hoc de los datos de un estudio clínico grande sugiere que RotaTeq proporciona protección frente a hospitalizaciones y frente a consultas en urgencias por gastroenteritis causada por rotavirus durante la administración de las 3 dosis de vacunación a partir de 14 días después de la primera dosis.
No hay datos clínicos disponibles respecto a la administración de RotaTeq después de la exposición a los rotavirus.
Empleo en niños
Se ha mostrado que RotaTeq es generalmente bien tolerado y sumamente eficaz para prevenir la gastroenteritis por rotavirus en lactantes de 6 a 32 semanas de edad.
No se han determinado la seguridad y la eficacia de RotaTeq en lactantes menores de seis semanas.

5.5 Interacciones medicamentosas y de otro género

No hay ninguna interacción conocida de RotaTeq con otros medicamentos.

5.6 Manifestaciones y manejo de la sobredosis o ingesta accidental

Ha habido reportes de administración de dosis mayores a las recomendadas de RotaTeq. En general, el perfil de eventos adversos reportado con la sobredosis fue comparable al observado con las dosis recomendadas de RotaTeq.

5.7 Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia

Embarazo
RotaTeq es una vacuna pediátrica y no está indicado en adultos. No se han hecho estudios adecuados y bien controlados en mujeres ni animales.
Madres lactantes
Como RotaTeq es una vacuna pediátrica y no está indicado en adultos, no hay información sobre su

seguridad cuando se administra a una mujer que está amamantando.

5.8 Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

No se reporta información

5.9 Reacciones secundarias y adversas

En tres ensayos clínicos comparativos con un placebo, se evaluó a 71,725 lactantes (36,165 recibieron RotaTeq y 35,560 recibieron placebo). Siete, 14 y 42 días después de cada dosis se preguntó a los padres o tutores de los niños si éstos habían sufrido intususcepción o cualquier otro evento adverso importante.
La vacuna es generalmente bien tolerada.

En el extenso Ensayo sobre la Eficacia y la Seguridad contra Rotavirus (REST) comparativo con placebo (34,837 niños recibieron la vacuna y 34,788, placebo), RotaTeq no aumentó el riesgo de intususcepción en comparación con placebo (ver Tabla 9). Se realizó una supervisión activa para identificar casos potenciales de intususcepción los días 7, 14 y 42 después de cada dosis, y después cada seis semanas durante el año posterior a la primera dosis. No hubo ningún caso confirmado de intususcepción durante el periodo de 42 días después de la primera dosis, ni ninguna acumulación de casos entre los vacunados en ningún momento después de cualquiera de las dosis. Después del seguimiento de seguridad de un año, se reportaron cuatro casos de intususcepción en niños que habían recibido el placebo durante el estudio.

Tabla 9
Casos confirmados de intususcepción en los vacunados con RotaTeq en comparación con los que recibieron placebo en el estudio REST

	RotaTeq (n=34,837)	Placebo (n=34,788)
Casos confirmados de intususcepción en los 42 días posteriores a cada dosis	6	5
Riesgo relativo (IC del 95%)†	1.6 (0.4, 6.4)	--
Casos confirmados de intususcepción en los 365 días posteriores a la primera dosis	13	15
Riesgo relativo (IC del 95%)	0.9 (0.4, 1.9)	--

†Riesgo relativo e intervalo de confianza del 95% con base en el diseño de criterios de número de eventos y grupos secuenciales usado en el estudio REST

En los estudios clínicos de fase III se ha reportado la enfermedad de Kawasaki en <0.1% (5/36,150) de quienes recibieron la vacuna y en <0.1% (1/35,536) de los que recibieron placebo dentro de los 42 días posteriores a cualquier dosis (diferencia estadísticamente no significativa).
En 11,711 casos de los tres estudios (6,138 vacunados con RotaTeq), se empleó una tarjeta de reporte para que los padres o tutores anotaran diariamente la temperatura del niño y cualquier episodio de diarrea o vómito durante la primera semana después de cada dosis de la vacuna. La tabla 10 resume las frecuencias de esas reacciones adversas de cualquier causa.

Tabla 10
Reacciones adversas de interés clínico especial en la semana posterior a la primera dosis

	rimera dosis	
	RotaTeq	Placebo
Fiebre ≥38.1 °C equivalente rectal	17.1%	16.2%
Vómito	6.7%	5.4%
Diarrea	10.4%	9.1%

También se pidió a los padres o tutores de los 11,711 lactantes que anotaran en la tarjeta de reporte otras reacciones que ocurrieran en los 42 días posteriores a la administración de cada dosis. Se observaron las siguientes reacciones adversas relacionadas con la vacuna en los vacunados con RotaTeq, con una incidencia por lo menos 0.3% mayor que entre los que recibieron placebo.

Muy comunes (≥1/10); comunes ((≥1/100, <1/10); poco comunes (≥1/1,000, <1/100); raras (≥1/10,000, <1/1,000); muy raras (<1/10,000).

Infecciones e infestaciones
Poco comunes: nasofaringitis (0.6% de los vacunados, 0.3% de los que recibieron placebo).
Trastornos gastrointestinales
Muy comunes: diarrea (17.6% con la vacuna, 15.1% con placebo), vómito (10.1% con la vacuna, 8.2% con placebo).
Trastornos generales o en el punto de administración
Muy comunes: fiebre (20.9% con la vacuna, 18.7% con placebo).
Otras reacciones adversas
En general ocurrió más otitis media y broncoespasmo en quienes recibieron la vacuna que en los que recibieron placebo (14.5% vs. 13.0% y 1.1% versus 0.7%, respectivamente); sin embargo, en los casos en los que el

investigador consideró que estaba relacionado con la vacunación, la incidencia de otitis media (0.3%) y de broncoespasmo (<0.1%) fue la misma para quienes recibieron placebo o la vacuna.
En todos los estudios se permitió administrar otras vacunas aprobadas. En tres estudios de fase III, comparativos con placebo, se evaluó la seguridad de RotaTeq administrado al mismo tiempo que vacunas aprobadas pre-especificadas (contra *Haemophilus influenzae* tipo b y hepatitis B, toxoides diftérico y tetánico y pertussis acelular (DTPa), de virus inactivado contra la poliomielitis, antineumocócica conjugada y hexavalente). Subsecuentemente, en estudios controlados, se evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de RotaTeq administrado concomitantemente con la vacuna oral contra la polio, con la vacuna conjugada contra meningococo del grupo C o con la vacuna hexavalente. En esos estudios, el uso concomitante de esas vacunas fue bien tolerado; la incidencia de las reacciones adversas fue generalmente similar a la observada en el grupo control.

Reportes después de la comercialización
Las siguientes reacciones adversas se han reportado espontáneamente durante la comercialización de RotaTeq. Debido a que esas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar realmente su frecuencia o establecer su relación causal con la vacuna.
Trastornos del sistema immune: reacción anafiláctica.
Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos: urticaria, angioedema.
Trastornos gastrointestinales: gastroenteritis con excreciones virales de la vacuna en lactantes con inmunodeficiencia severa combinada, intususcepción.

Estudio Observacional de Vigilancia de Seguridad después de la comercialización
En un estudio observacional, prospectivo, después de la comercialización, que se realizó utilizando una extensa base de datos de reportes, los riesgos de intususcepción o enfermedad de Kawasaki que resultaron en consultas en urgencias u hospitalizaciones durante los 30 días posteriores a cualquier dosis de la vacuna fueron analizados en 85,150 niños que recibieron una o más dosis de RotaTeq. Se revisaron los expedientes médicos para confirmar estos diagnósticos. En resumen, la seguridad general fue monitoreada por búsqueda electrónica automatizada de la base de datos de todas las consultas en urgencias y hospitalizaciones. El estudio incluyó a un Comité de Vigilancia de Seguridad externo e independiente.
Durante el periodo de seguimiento de 0-30 días después de la vacunación, no existieron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de intususcepción o enfermedad de Kawasaki comparadas con las tasas esperadas. En resumen, no hubo un aumento en el riesgo estadísticamente significativo de estos eventos adversos durante el periodo de seguimiento cuando se compararon las 17,433 personas-años de seguimiento entre los lactantes que recibieron RotaTeq (n=85,150) con las 12,339 personas-años de seguimiento entre un grupo control concomitante de niños que recibieron DTPa, pero no RotaTeq (n=62,617). Existieron 6 casos confirmados de intususcepción entre los lactantes vacunados con RotaTeq comparado con 5 entre los controles concomitantes vacunados con DTPa (riesgo relativo= 0.8, IC del 95%: 0.22-3.52). Existió un caso confirmado de enfermedad de Kawasaki identificado entre los niños vacunados con RotaTeq y un caso confirmado de enfermedad de Kawasaki entre los controles concomitantes con DTPa (riesgo relativo= 0.7, IC del 95%: 0.01-55.56). En los análisis de seguridad general, el Comité de Vigilancia de Seguridad no identificó ningún aspecto específico de seguridad de importancia.

6. Propiedades farmacológicas

FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

6.1 Propiedades farmacodinámicas

En tres estudios de fase III comparativos con un placebo se distribuyó al azar a un total de 71, 942 lactantes en todo el mundo. Los datos que demuestran la eficacia de RotaTeq para prevenir la gastroenteritis por rotavirus son los de 6,983 de esos lactantes de Estados Unidos (navajos y apaches) y de Finlandia que se incluyeron en dos de esos estudios: el Estudio sobre la Eficacia y la Seguridad contra Rotavirus (REST). Las evaluaciones de la eficacia en esos estudios incluyeron: 1) la eficacia contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier grado y 2) la eficacia contra la gastroenteritis grave por rotavirus (Tabla 2). Se evaluó también el efecto sobre las personas en contacto con pacientes con gastroenteritis por rotavirus, incluyendo hospitalizaciones y las visitas al departamento de urgencias, entre 68,038 niños incluidos en el estudio REST y en un subconjunto de 20,736 niños de la Extensión del estudio entre los finlandeses incluidos en la cohorte del REST. Se siguieron a los niños hasta por 2 años en el estudio REST y aquellos niños que se encontraban en la Extensión del estudio se siguieron por 3 años post-vacunación. No se recogieron datos de seguridad durante la Extensión del estudio. En el REST, se evaluó también la reducción de las visitas rutinarias a un médico y los días de trabajo perdidos de los padres/tutores. La primera dosis se administró entre las seis y las doce semanas de edad, y las dosis siguientes con intervalos de cuatro a diez semanas. La tercera dosis se administró a lactantes de hasta 32 semanas de edad. En esos estudios se permitió la lactancia materna y la administración de otras vacunas pediátricas aprobadas, excepto la vacuna oral contra la poliomielitis.

Como muestra la tabla 2, RotaTeq fue eficaz contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier intensidad y contra la gastroenteritis grave por rotavirus. Los análisis de la eficacia incluyen los casos que ocurrieron por lo menos 14 días después de la tercera dosis. La gastroenteritis grave se define como una puntuación de más de 16 puntos en una escala de 24 puntos. El sistema de puntuación evalúa las manifestaciones clínicas de la gastroenteritis por rotavirus teniendo en cuenta la duración y la intensidad de la fiebre, el vómito, la diarrea y los cambios de la conducta, y se correlaciona con la evaluación de la intensidad de esos signos y síntomas por el médico.

Durante la primera temporada de rotavirus después de la vacunación, la eficacia contra la gastroenteritis grave causada por rotavirus naturales del conjunto de serotipos G incluido en la vacuna (G1-G4) fue del 98.2%, y contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier intensidad fue del 73.8% (tabla 2). La vacuna fue diseñada específicamente para prevenir la gastroenteritis causada por los serotipos G individuales incluidos en ella (G1, G2, G3 y G4); se incluyó también el P1A[8] para poder proporcionar protección cruzada contra los serotipos G no incluidos en la vacuna que pueden contener P1A[8]. Basándose en datos limitados, la eficacia contra la gastroenteritis de cualquier intensidad causada por el serotipo G no incluido en la vacuna (G9) fue del 74.1%. La eficacia de RotaTeq contra gastroenteritis por rotavirus por serotipos G se muestra en la tabla 2.

FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

Tabla 2
Eficacia de RotaTeq contra la gastroenteritis de cualquier grado de intensidad y gastroenteritis grave por rotavirus causada por los serotipos G incluidos en la vacuna, durante la primera temporada completa de rotavirus después de la vacunación

Serotipo	Número de casos / Número de personas evaluables		% Eficacia (IC del 95%)
	RotaTeq	Placebo	
Cualquier intensidad			
G1-G4	97/2,758	369/2,869	73.8% (67.2, 79.3)
G1	85/2,757	339/2,860	75.0% (68.2, 80.5)
G2	6/2,755	17/2,856	63.4% (2.7, 88.2)
G3	3/2,754	7/2,850	55.6% (<0, 92.6)
G4	3/2,754	6/2,850	48.1% (<0, 91.6)
G9	1/2,754	4/2,849	74.1% (<0, 99.5)
Grave			
G1-G4	1/2,747	57/2,834	98.2 (89.6, 100)

Niños hospitalizados que acudieron a urgencias o cuya consulta no era urgente

RotaTeq disminuyó la tasa de hospitalización, las consultas en urgencias, las consultas no urgentes y los días de trabajo perdidos por los padres/tutores. Se evaluó la reducción de las hospitalizaciones y las consultas en urgencias causadas por gastroenteritis por los serotipos G1, G2, G3 y G4 del rotavirus, en 68,038 niños del estudio REST y en un subconjunto de 20,736 niños de la Extensión del estudio entre la cohorte de finlandeses del REST. Se dio seguimiento a los niños hasta por 2 años en el estudio REST y a aquellos niños que se encontraban en la Extensión del estudio se les dio seguimiento por 3 años post-vacunación. Durante 3 años (RotaTeq n=3,112 niños, placebo n=3,126 niños), no hubo contacto entre las personas que los atendían contra la gastroenteritis por rotavirus y el grupo de niños vacunados y el grupo que recibió placebo (solamente uno no caracterizado). Se evaluaron las consultas no urgentes y los días de trabajo perdidos por los padres/tutores hasta por 2 años después de la vacunación. La tasa de las personas en contacto con pacientes con gastroenteritis por rotavirus se muestra en la tabla 3.

FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

Tabla 3
Número y % de disminución de los contactos entre los niños vacunados contra la gastroenteritis por rotavirus causada por los serotipos G incluidos en la vacuna y las personas que los atendían en el estudio REST y la Extensión

	RotaTeq	Placebo	% de disminución (IC del 95%)
Punto final combinado (hospitalizaciones y visitas al departamento de urgencias)*	28	493	94.4 (91.6, 96.2)
Hospitalizaciones	13	226	94.3 (89.9, 97.0)
Consultas en urgencias	15	267	94.4 (90.5, 96.9)
Consultas no urgentes**	13	98	86.0 (73.9, 92.5)

*N=68,038 niños vacunados, seguidos por dos años en el estudio REST y por tres años en la Extensión del estudio. No hubo episodios caracterizados de gastroenteritis por rotavirus dirigidos por hospitalización o consultas en urgencias en tres años.
**N=5,673 niños vacunados, seguidos por dos años en el estudio REST.

Entre los padres o tutores de los 68,038 lactantes estudiados seguidos por dos años en el estudio REST, disminuyó en un 86.6% el número de días de trabajo perdidos (65 días los infantes que recibieron RotaTeq y 487 días los que recibieron placebo).
La reducción en hospitalizaciones y las consultas en urgencias por gastroenteritis por rotavirus causada por serotipos identificados en muestras de heces en el estudio REST y la Extensión se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4
Reducción en el número de hospitalizaciones y/o visitas al área de urgencias por gastroenteritis por rotavirus causada por serotipos G en muestras en el estudio REST y por 3 años en la Extensión del estudio después de la vacunación

Serotipo	RotaTeq (N=34,035)	Placebo (N=34,003)	Tasa de Porcentaje de Reducción (95% IC)
	Número de hospitalizaciones y consultas en urgencias		
G1	20	440	95.5 (92.8, 97.2)
G2	2	11	81.9 (16.1, 98.0)
G3	2	18	89.0 (53.3, 98.7)
G4	4	24	83.4 (51.2, 95.8)
G9	1	17	94.2 (62.2, 99.9)

No hubo episodios caracterizados de gastroenteritis por rotavirus dirigidos por hospitalización o consultas en urgencias en tres años.

FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

Eficacia entre dosis

La eficacia protectora de RotaTeq contra la incidencia de gastroenteritis por rotavirus de cualquier intensidad causada por los serotipos G1, G2, G3, y G4 en los intervalos entre las dosis no fue estadísticamente significativa. Esto fue evaluado en un análisis de datos *post hoc* de la cohorte clínica de la eficacia del REST (n=5,673 lactantes).

La eficacia protectora de RotaTeq fue alta según lo medido por una reducción en el índice de hospitalizaciones y consultas en urgencias por gastroenteritis por rotavirus causada por los serotipos G1, G2, G3, y G4 en los intervalos entre las dosis durante la administración de las 3 dosis de la vacunación en el análisis de datos *post hoc* del REST (n=68,038 lactantes). Los resultados de estos análisis se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5
Reducción de hospitalizaciones y de consultas en urgencias para la gastroenteritis por rotavirus en los intervalos entre las dosis durante la administración de las 3 dosis de la vacunación en el estudio REST

	RotaTeq n=34,035 lactantes; Placebo n=34,003 lactantes	
	de >14 días después de la primera dosis hasta la segunda dosis	de >14 días después de la segunda dosis hasta la tercera dosis
Serotipo	G1, G2, G3 y G4	G1, G2, G3 y G4
% de eficacia estimada y [intervalo de confianza del 95%]	100 [72.2, 100]	90.9 [62.9, 99.0]

Eficacia durante más de una temporada de rotavirus

La eficacia de RotaTeq persistió durante la segunda temporada de rotavirus después de la vacunación. En un subgrupo de 4,451 lactantes evaluados, la eficacia contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier intensidad causada por los serotipos G de la vacuna en el transcurso de dos temporadas después de la vacunación fue del 71.3%. La eficacia de RotaTeq para prevenir la gastroenteritis sólo durante la segunda temporada de rotavirus después de la vacunación fue del 62.6% (Tabla 6).

FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

Tabla 6
Eficacia de RotaTeq contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier intensidad causada por los serotipos G incluidos en la vacuna hasta la segunda temporada de rotavirus después de la vacunación

	RotaTeq	Placebo	% de disminución (IC del 95%)
	Número de casos/Número de personas evaluables		
Casos de gastroenteritis por rotavirus que ocurrieron durante la primera y la segunda temporadas	118/2,173	403/2,278	71.3 (64.7, 76.9)
Casos de gastroenteritis por rotavirus que ocurrieron sólo durante la segunda temporada	36/813	88/756	62.6 (44.3, 75.4)

Seguridad y eficacia en lactantes prematuros

RotaTeq fue generalmente bien tolerado y previno la gastroenteritis por rotavirus en lactantes prematuros. En un estudio comparativo con un placebo se administró RotaTeq o placebo a 2,070 lactantes prematuros (de 25 a 36 semanas de edad gestacional) de acuerdo con su edad cronológica, y se evaluó su eficacia en un subgrupo de 204 de ellos en los que se vigiló la aparición de gastroenteritis de cualquier intensidad causada por los serotipos contenidos en la vacuna (G1-G4) que ocurrieron en al menos 14 días después de la tercera dosis del esquema de vacunación en la primera temporada de rotavirus posterior a la vacunación. La eficacia fue del 70.3% [IC del 95% <0, 94.7]. En 2,070 lactantes vacunados (1,007 del grupo de vacuna) en el estudio REST, la eficacia protectora, medida por la reducción en la tasa de hospitalización y consultas en urgencias por gastroenteritis por rotavirus causada por los serotipos G1-G4 del día 14 hasta los 2 años después de la tercera dosis, fue del 100% [IC del 95% 74, 100] (véase Tabla 7). Igualmente, la eficacia protectora, medida por la reducción en la tasa de hospitalización y consultas en urgencias por gastroenteritis por rotavirus causada por cualquier serotipo del día 14 hasta los 2 años después de la tercera dosis fue del 100% [IC del 95% 82, 100].

FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

Tabla 7
Eficacia de RotaTeq en lactantes prematuros

Reducción en la incidencia de gastroenteritis por rotavirus de cualquier intensidad causada por los serotipos G1-G4 durante la primera temporada de rotavirus después de la vacunación en el estudio REST		
RotaTeq	Placebo	% de eficacia
Número de casos/Número de personas evaluables		
3/75	10/78	70.3
Reducción de hospitalizaciones y consultas en urgencias por gastroenteritis por rotavirus causada por los serotipos G1-G4 del día 14 hasta 2 años después de la vacunación en el estudio REST		
RotaTeq	Placebo	% de disminución
Número de hospitalizaciones y consultas en urgencias/Número de personas evaluables		
0/764	15/817	100

Seguridad, eficacia e inmunogenicidad de la administración concomitante de RotaTeq y otras vacunas

RotaTeq fue bien tolerado y eficaz cuando se administró al mismo tiempo que otras vacunas pediátricas aprobadas. Su eficacia se evaluó en Estados Unidos en un subgrupo de lactantes que recibieron vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b y hepatitis B, toxoides diftérico y tetánico y pertussis acelular (DTPa), vacuna de virus inactivado contra la poliomielitis o vacuna antineumocócica conjugada al mismo tiempo que RotaTeq. En la primera temporada de rotavirus después de la vacunación, RotaTeq tuvo una eficacia del 89.5% contra la gastroenteritis de cualquier intensidad causada por los serotipos G incluidos en la vacuna (tabla 8). La respuesta inmune a las vacunas señaladas no fue afectada por RotaTeq.

La administración concomitante de RotaTeq y la vacuna oral contra la polio (VOP) no afectó la respuesta inmune a los antígenos de la polio en un estudio controlado con 735 infantes vacunados. Aunque la administración concomitante de la vacuna oral contra la polio redujo la respuesta inmune a RotaTeq, la tasa de seroconversión (aumento de más o igual a tres veces respecto al inicio) para IgA fue mayor del 93%. Existe evidencia de que se mantiene un alto nivel de eficacia contra la gastroenteritis grave causada por rotavirus. La respuesta inmune a RotaTeq no fue afectada cuando se administró la vacuna oral contra la polio dos semanas después de la administración de RotaTeq.

FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

Tabla 8
Eficacia de RotaTeq contra la gastroenteritis por rotavirus de cualquier intensidad causada por los serotipos G incluidos en la vacuna en lactantes que recibieron RotaTeq al mismo tiempo que otras vacunas pediátricas aprobadas

	RotaTeq	Placebo	% de eficacia
	Número de casos/Número de pacientes evaluables		
Casos de gastroenteritis por rotavirus	1/602	10/637	89.5

En un estudio de seguridad e inmunogenicidad, multicéntrico, con distribución al azar, doble ciego, controlado con placebo, en 403 infantes sanos, la coadministración de RotaTeq con la vacuna hexavalente no interfirió con las respuestas de anticuerpos en suero o con las tasas de seroprotección de ninguno de los antígenos de la vacuna hexavalante o de RotaTeq. La coadministración de la vacuna hexavalente y de RotaTeq fue bien tolerada.
En un estudio de seguridad e inmunogenicidad, abierto, con distribución al azar, multicéntrico, comparativo, se evaluó en 246 niños sanos el uso concomitante de RotaTeq y la vacuna conjugada contra meningococo del grupo C. La coadministración no afectó la respuesta inmune de ninguna de las vacunas y ambas fueron bien toleradas.

Inmunogenicidad
No se ha determinado una relación entre las respuestas de anticuerpos a RotaTeq y la protección contra la gastroenteritis por rotavirus. Sin embargo, RotaTeq induce anticuerpos que neutralizan los serotipos humanos G1, G2, G3, G4 y P1A[8]. En los estudios de fase III, del 92.9% al 100% de los que recibieron RotaTeq tuvieron un aumento significativo de la IgA anti-rotavirus en suero después de administrarles las tres dosis.

Mecanismo de acción

La protección contra la infección por los rotavirus naturales es en gran parte específica contra cada serotipo. En RotaTeq se han seleccionado los serotipos de rotavirus humanos G1, G2, G3, G4 y P1A[8] porque esas cepas causaron cerca del 90% de las enfermedades por rotavirus de 1996 a 1999 en Estados Unidos y más del 88% de ellas en todo el mundo entre 1973 y 2003. Se desconoce el mecanismo inmunológico exacto por el que RotaTeq protege contra la gastroenteritis por rotavirus. Los estudios sugieren que en la inmunidad contra los rotavirus es importante una combinación de factores, como los anticuerpos neutralizantes contra las proteínas G exteriores de la cápside, las IgA sérica y secretoria, y otras respuestas locales de la mucosa.

6.2 Datos preclínicos sobre seguridad

No se reporta información.

FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

7. Datos farmacéuticos.

7.1 Lista de aditivos

Los reordenados se suspenden en una suspensión estabilizadora amortiguada. Cada dosis de vacuna contiene sacarosa, citrato de sodio, fosfato monosódico, hidróxido de sodio, polisorbato 80 y medio de cultivo. No contiene ningún conservador ni timerosal.

7.2 Incompatibilidades

No se reporta información

7.3 Plazo de caducidad

24 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.

7.4 Condiciones de conservación y almacenaje

Consérvese y transpórtese en refrigeración entre 2 °C y 8 °C.
Protéjase de la luz.
El producto se debe usar antes de su fecha de expiración.
RotaTeq se debe administrar lo más pronto posible después de sacarlo del refrigerador. A una temperatura ambiente de 25 °C o menor, se puede administrar hasta 48 horas después de sacarlo del refrigerador. Después de ese tiempo, la vacuna se debe desechar en un recipiente aprobado para desechos biológicos, de acuerdo con las disposiciones locales.

7.5 Presentaciones

Caja con 1 o 10 sobres con un tubo de dosis única con 2 mL cada uno; con instructivo anexo.

7.6 Leyendas de advertencia y precautorias

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use en el embarazo ni en la lactancia.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx.

8. Razón social y domicilio del titular del registro

Schering-Plough, S.A. de C.V.
Av. 16 de Septiembre No. 301, Col. Xaltocan, C.P. 16090, Deleg. Xochimilco, Ciudad de México, México.

FICHA TÉCNICA
ROTATEQ

9. Razón social y domicilio del fabricante del medicamento
Merck Sharp & Dohme Corp.
770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, EUA.

10. Razón social y domicilio del acondicionador
Merck Sharp & Dohme Corp.
770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, EUA.

11. Razón social y domicilio del distribuidor
Merck Sharp & Dohme Comercializadora, S. de R.L. de C.V.
Carretera México- Querétaro Km 34.5, Nave 6, interior 13, Col. Rancho San Isidro, C.P. 54740, Cuautitlán Izcalli, México, México.

Merck Sharp & Dohme Comercializadora, S. de R.L. de C.V.
Carretera México- Querétaro Km 34.5, Nave 6, interior 1A, Col. Rancho San Isidro, C.P. 54740, Cuautitlán Izcalli, México, México

12. Número de registro
626M2005 SSA IV

13. Fecha de vigencia
19 de octubre de 2020

14. Fecha de la última actualización.
11 de octubre de 2017

14.1 Número de trámite asociado a dicha actualización.
173300CI050063