S-IP-V260-OS-082025

Información para Prescribir
RotaTeq®

Vacuna Oral Pentavalente de Virus Vivos Contra Rotavirus
Solución Oral

I. CLASE TERAPEÚTICA

RotaTeq® es una vacuna oral pentavalente de virus vivos que protege contra la gastroenteritis por rotavirus.

II. INDICACIONES

RotaTeq es una vacuna oral pentavalente indicada para la prevención de la gastroenteritis por rotavirus en bebés y niños causada por los serotipos G1, G2, G3, G4 y los serotipos G que contienen P1A [8] (p. ej., G9). RotaTeq puede ser administrado tan pronto como a las seis semanas de edad.

III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

SOLAMENTE PARA ADMINISTRACIÓN ORAL. NO PARA INYECCIÓN.

Posología

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

La primera dosis de RotaTeq debe administrarse de 6 a 12 semanas de edad, las dosis subsecuentes se deben administrar con un intervalo mínimo de 4 semanas entre cada dosis.

No hay restricciones sobre el consumo de alimentos o líquidos por el bebé, incluyendo la leche materna, ya sea antes o después de la vacunación con RotaTeq.

Se puede administrar RotaTeq a los bebés prematuros de acuerdo con su edad cronológica.

Si por cualquier motivo se administra una dosis incompleta (por ejemplo, el bebé escupe o regurgita la vacuna), no se recomienda una dosis de reemplazo, ya que dicha dosis no fue estudiada en los ensayos clínicos. El bebé debe continuar recibiendo cualquier dosis restante en la serie recomendada.

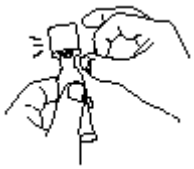
La vacuna es para ser administrada oralmente sin mezclarla con ningunas otras vacunas o soluciones. No se debe reconstituir ni diluir.

Copyright © 2025 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EE. UU. y sus afiliadas.
Todos los derechos reservados.

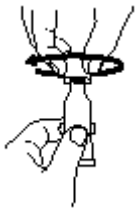
Cada dosis se presenta en un envase que contiene un tubo de dosificación comprimible de plástico, sin látex, con una tapa de rosca, que permite la administración oral directa. El tubo de dosificación está contenido en un sobre.

Para administrar la vacuna:

Rompa el sobre y retire el tubo de dosificación.

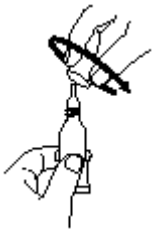


Retire el líquido de la punta dispensadora sosteniendo el tubo verticalmente y golpeando la tapa.



Abra el tubo de dosificación con dos movimientos sencillos:

1. Perfore la punta dispensadora enroscando la tapa **hacia la derecha** *(sentido horario)* hasta que quede apretada.



2. Retire la tapa girándola **hacia la izquierda *(sentido antihorario)***.

Administre la dosis presionando suavemente el líquido en la boca del bebé, hacia el interior de la mejilla hasta que el tubo de dosificación esté vacío. (Una gota residual puede quedar en la punta del tubo).

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

Uso con Otras Vacunas

RotaTeq puede administrarse con la vacuna contra difteria, tétanos toxoide y tosferina acelular (DTaP), con la vacuna antipoliomielítica inactivada u oral (IPV u OPV, por sus siglas en inglés), con la vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b, con la vacuna contra hepatitis B, con la vacuna antineumocócica conjugada, con la vacuna conjugada contra el grupo C del meningococo y con vacunas hexavalentes.

La administración concomitante de RotaTeq y la vacuna oral antipoliomielítica (OPV) no afecta la respuesta inmune a los antígenos del poliovirus. Aunque la administración concomitante de OPV puede reducir algunas respuestas inmunes a la vacuna contra rotavirus, hay evidencia de que se mantienen niveles altos de eficacia contra la gastroenteritis severa por rotavirus. La respuesta inmune a RotaTeq no es afectada cuando OPV es administrada dos semanas después de RotaTeq.

IV. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la vacuna.

Los individuos que después de recibir una dosis de RotaTeq desarrollen síntomas que sugieran hipersensibilidad no deben recibir ninguna dosis adicional de RotaTeq.

Individuos con Enfermedad de Inmunodeficiencia Combinada Severa (SCID, por sus siglas en inglés). En bebés con SCID se han reportado, post-comercialización, casos de gastroenteritis asociados con el virus de la vacuna.

V. PRECAUCIONES

Disposiciones adecuadas de tratamiento, incluyendo una inyección de epinefrina (1:1000), deben estar disponibles para uso inmediato en caso de una reacción anafiláctica.

No se dispone de datos sobre seguridad o eficacia procedentes de ensayos clínicos, relacionados con la administración de RotaTeq a:

1. pacientes inmunocomprometidos, tales como:
   - individuos con enfermedades malignas o que están de alguna forma inmunocomprometidos;
   - individuos recibiendo terapia inmunosupresora;
2. individuos infectados con VIH; o
3. individuos que han recibido una transfusión de sangre o productos derivados de la sangre, incluyendo inmunoglobulinas dentro de los 42 días.

No se observó ninguna excreción fecal de cepas de la vacuna en un pequeño subgrupo de bebés con condiciones médicas graves (como fibrosis quística, retraso del desarrollo, cáncer, cardiopatía congénita, y neutropenia) que fueron diagnosticadas después de su ingreso en el estudio. Los profesionales de la salud podrían querer considerar estos datos al evaluar los beneficios y los riesgos potenciales de administrar RotaTeq a bebés con condiciones médicas serias, teniendo en cuenta que a los 5 años de edad casi todos los niños están infectados con rotavirus naturales.

En los ensayos clínicos no se administró RotaTeq a bebés que se conocía que convivían con personas inmunodeficientes. En estos ensayos, 8.9% de los vacunados excretaron el virus de RotaTeq en las heces casi exclusivamente en la semana siguiente a la administración de la 1ª dosis, y solo un vacunado (0.3%) lo excretó después de la 3ª dosis. Se ha observado, en la post-comercialización, la transmisión de cepas de virus de la vacuna a contactos no vacunados. RotaTeq se debe administrar con precaución a quienes tienen contacto cercano con individuos inmunodeficientes, como:

- individuos con enfermedades malignas o que están de alguna forma inmunocomprometidos;
- individuos recibiendo terapia inmunosupresora.

Sin embargo, porque casi todos los niños están infectados con rotavirus de origen natural a la edad de 5 años, la vacunación de los bebés puede disminuir el riesgo de exposición de los contactos inmunodeficientes del hogar a rotavirus naturales. Los profesionales de la salud deben evaluar los riesgos y beneficios potenciales de administrar RotaTeq a bebés que tienen contacto estrecho con personas inmunodeficientes.

En los estudios clínicos no se incluyeron bebés con enfermedad gastrointestinal activa, diarrea crónica o retraso del desarrollo, o un antecedente de desórdenes abdominales congénitos o invaginación intestinal. La administración de RotaTeq se puede considerar con precaución en dichos bebés cuando, en la opinión del médico, no administrarles la vacuna representa un riesgo mayor.

En una supervisión post-comercialización a nivel mundial, han sido reportados casos de invaginación intestinal en asociación temporal con RotaTeq. (Ver X. REACCIONES ADVERSAS, *Reportes Post-comercialización*.)

Cualquier infección aguda o enfermedad febril puede ser motivo para posponer el uso de RotaTeq, excepto cuando, en la opinión del médico, no administrar la vacuna representa un riesgo mayor. Fiebre que baja por sí misma e infecciones respiratorias superiores leves no son contraindicaciones para la vacunación con RotaTeq.

Como sucede con cualquier vacuna, puede que la vacunación con RotaTeq no resulte en protección completa en todos los vacunados.

Los estudios clínicos no fueron diseñados para evaluar el nivel de protección proporcionado por solo 1 o 2 dosis de RotaTeq. Un análisis *post hoc* de los datos de un estudio a gran escala sugiere que RotaTeq proporciona protección contra las hospitalizaciónes y las visitas al departamento de emergencia debidas a gastroenteritis por rotavirus durante la administración de la serie de 3 dosis de la vacuna, a partir de los 14 días después de la 1ª dosis.

No hay datos clínicos disponibles respecto a la administración de RotaTeq después de la exposición a los rotavirus.

VI. EMBARAZO

RotaTeq es una vacuna pediátrica y no está indicada en adultos. No se han hecho estudios adecuados y bien controlados en mujeres o animales.

VII. LACTANCIA

Como RotaTeq es una vacuna pediátrica y no está indicada para uso en adultos, no hay información disponible sobre la seguridad de la vacuna cuando se administra a una mujer que está dando de lactar.

VIII. USO PEDIÁTRICO

RotaTeq ha mostrado ser generalmente bien tolerado y altamente eficaz en la prevención de la gastroenteritis por rotavirus cuando se administra a bebés de 6 a 32 semanas de edad. (Ver III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN por el cronograma de dosificación recomendado).

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de RotaTeq en bebés menores de 6 semanas de edad.

IX. INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

No hay interacciones medicamentosas conocidas (Ver III. DOSIS Y ADMINISTRACIÓN, *Uso con otras vacunas*).

X. REACCIONES ADVERSAS

71,725 bebés fueron evaluados en 3 estudios clínicos controlados con placebo incluyendo 36165 bebés que recibieron RotaTeq y 35,560 bebés que recibieron el placebo. Se contactó a los padres/tutores en los días 7, 14 y 42 después de cada dosis con respecto a la invaginación intestinal o cualquier otro evento adverso serio.

La vacuna es generalmente bien tolerada.

En el Ensayo Sobre Eficacia y Seguridad de Rotavirus (REST, por sus siglas en inglés) controlado con placebo, a gran escala (34,837 niños recibieron la vacuna y 34,788 el placebo), RotaTeq no aumentó el riesgo de intususcepción en comparación con el placebo (Ver Tabla 1). Se empleó una supervisión activa para identificar casos potenciales de intususcepción los días 7, 14 y 42 después de cada dosis, y cada 6 semanas a partir de entonces durante el primer año después de la primera dosis. No hubo casos confirmados de intususcepción durante el periodo de 42 días después de la primera dosis, ni acumulación de casos entre los vacunados en ningún momento después de cualquiera de las dosis. Después del periodo de seguimiento de seguridad de 1 año, se reportaron 4 casos de intususcepción en niños que habían recibido el placebo durante el estudio.

Tabla 1

Casos Confirmados de Intususcepción en los Vacunados con RotaTeq en Comparación con los que Recibieron Placebo durante el Ensayo REST

	RotaTeq (n=34,837)	**Placebo (n=34,788)**
Casos confirmados de invaginación dentro de los 42 días siguientes a cada dosis	6	5
Riesgo Relativo (IC de 95%) †	1.6 (0.4, 6.4)	--
Casos confirmados de invaginación dentro de los 365 días después de la primera dosis	13	15
Riesgo relativo (IC de 95%)	0.9 (0.4, 1.9)	--

† Riesgo Relativo e Intervalo de Confianza del 95% basado en el criterio de término del diseño secuencial de grupo empleado en el ensayo REST.

La enfermedad de Kawasaki fue reportada en los ensayos clínicos de fase III en < 0.1% (5/36,150) de los pacientes que recibieron la vacuna y < 0.1% (1/35,536) de los pacientes que recibieron el placebo dentro de los 42 días de cualquier dosis (no es estadísticamente significativo).

En 11,711 bebés (6,138 vacunados con RotaTeq) de los 3 estudios, se usó una Tarjeta de Reporte de Vacunación para que los padres/tutores registraran diariamente la temperatura del niño y cualquier episodio de diarrea o vómito durante la primera semana después de cada vacunación. La tabla 2 resume las frecuencias de estas reacciones adversas, sin considerar la causa.

Tabla 2

Reacciones Adversas de Interés Clínico Especial Dentro de la Primera Semana Después de la Primera Dosis

Reacción Adversa	*Primera Dosis*	
	RotaTeq	Placebo
Temperatura Elevada (≥100.5ºF [38.1°C] rectal)	17.1%	16.2%
Vómito	6.7%	5.4%
Diarrea	10.4%	9.1%

También se pidió a los padres/tutores de los 11,711 bebés que registraran la presencia de otros eventos en la Tarjeta de Reporte de Vacunación durante 42 días después de cada dosis. Se observaron las siguientes reacciones adversas relacionadas con la vacuna entre los vacunados con RotaTeq, con una frecuencia de por lo menos 0.3% mayor que la observada entre los que recibieron el 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% receptores de vacuna, 0.3% receptores de placebo).

Trastornos gastrointestinales

Muy comunes: Diarrea (17.6% receptores de vacuna, 15.1% receptores de placebo), vómito (10.1% receptores de vacuna, 8.2% receptores de placebo).

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Muy Comunes: pirexia (20.9% receptores de vacuna, 18.7% receptores de placebo).

Otras Reacciones Adversas

En general, hubo más casos de otitis media y broncoespasmo entre los vacunados que entre los que recibieron el placebo (14.5% versus 13.0% y 1.1% versus 0.7% respectivamente); sin embargo, entre los casos que fueron considerados como relacionados con la vacuna, según la opinión del investigador del estudio, la incidencia fue la misma con la vacuna que con el placebo para otitis media (0.3%) y broncoespasmo (< 0.1%).

En todos los estudios se permitió la administración de otras vacunas registradas. En todos los estudios controlados con placebo de fase III se evaluó la seguridad de RotaTeq cuando se administró concomitantemente con vacunas registradas especificadas con anterioridad incluyendo la vacuna contra *Haemophilus influenzae* tipo b y hepatitis B, vacuna contra difteria, tétanos y tosferina acelular (DTaP), la vacuna antipoliomielítica inactivada (IPV), la vacuna antineumocócica conjugada, y vacunas hexavalentes. En estudios controlados posteriores, se evaluó la seguridad y la inmunogenicidad de RotaTeq cuando se administra concomitantemente con la vacuna oral contra la poliomielitis, vacuna conjugada contra el grupo C del meningococo, o la vacuna hexavalente. En todos estos estudios, el uso

concomitante con estas vacunas fue bien tolerado; la frecuencia de experiencias adversas observada fue generalmente similar a la observada en el grupo control.

Reportes Post-comercialización

Las siguientes experiencias adversas han sido reportadas espontáneamente durante el uso de RotaTeq posterior a su aprobación. Debido a que estas experiencias se informaron voluntariamente a partir de una población de tamaño incierto, no es posible estimar su frecuencia fiablemente o establecer una relación causal a la exposición de la vacuna.

Trastornos del sistema inmunológico: reacción anafiláctica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: urticaria, angioedema.

Trastornos gastrointestinales: gastroenteritis asociada con excreción de vacunas virales, invaginación intestinal.

Estudio de Vigilancia de Seguridad Observacional Post-Comercialización,

En un estudio prospectivo de observacional post-comercialización llevado a cabo utilizando una gran base de datos de reclamos médicos, los riesgos de intususcepción o enfermedad de Kawasaki como resultado de las visitas al departamento de emergencia u hospitalización durante los 30 días siguientes a cualquier dosis de la vacuna fueron analizados entre los 85,150 bebés que recibieron una o más dosis de RotaTeq. Se revisaron las historias clínicas para confirmar estos diagnósticos. Además, la seguridad general fue monitoreada por la búsqueda electrónica de la base de datos automatizada de los registros de todas las visitas al departamento de emergencia y las hospitalizaciones. El estudio incluyó a un Comité de Monitoreo de Seguridad externo e independiente.

Durante el periodo de seguimiento de 0-30 días después de la vacunación, no hubo diferencias estadísticamente significativas en las tasas de intususcepción o enfermedad de Kawasaki en comparación con las tasas base esperadas. Además, no hubo un aumento estadísticamente significativo del riesgo de estos eventos adversos durante el periodo de seguimiento de 0-30 días cuando se compara el seguimiento de las 17,433 personas-años entre los bebés que recibieron RotaTeq (n=851,50) con el seguimiento de las 12,339 personas-años entre un grupo de control concurrente de bebés que recibieron la vacuna DTaP, pero no RotaTeq (n = 62,617). Hubo 6 casos confirmados de intususcepción entre los bebés vacunados con RotaTeq en comparación con 5 en los controles concurrentes vacunados con la vacuna DTaP (riesgo relativo = 0.8, 95% IC: 0.22-3.52). Hubo un caso confirmado por gráfico de enfermedad de Kawasaki identificado entre los bebés vacunados con RotaTeq y un caso confirmado por gráfico de enfermedad de Kawasaki entre los controles concurrentes con DTaP (riesgo relativo = 0.7, 95% IC: 0.01-55.56). En el análisis general de seguridad, la supervisión del Comité de Monitoreo de Seguridad no identificó ningún problema de seguridad específico. (Ver V. PRECAUCIONES.)

XI. SOBREDOSIS

Se han reportado casos de la administración de dosis más altas que las recomendadas de RotaTeq. En general, el perfil de las reacciones adversas notificadas con sobredosis fue comparable a la observada con las dosis recomendadas de RotaTeq.

XII. DISPONIBILIDAD

RotaTeq está disponible como una dosis única pre-llenada de 2 mL en un tubo de dosificación de plástico con tapa de rosca. El tubo de dosificación está dentro de un sobre. Ni el envase ni el sistema de entrega contienen látex.

Presentaciones disponibles:

Caja con 1, 10 o 25 envases monodosis de 2 mL.

No todas las presentaciones comerciales están disponibles en el mercado.

Su venta requiere receta médica.

XIII. EMBARAZO

Categoría en Embarazo: C

XIV. EXPERIENCIAS ADVERSAS DE LABORATORIO

No se realizaron evaluaciones de laboratorio de rutina durante la realización de ensayos clínicos, por lo tanto, no se reportaron experiencias adversas de laboratorio.

XV. QUÍMICA

Grupo Farmacoterapéutico: ***Vacuna Viral***

Código ATC: ***J07BH02***

RotaTeq es una vacuna oral, pentavalente de virus vivos administrada para la prevención de gastroenteritis por rotavirus. La vacuna contiene 5 rotavirus reasortantes vivos. Las cepas parentales del rotavirus reasortantes fueron aisladas de huéspedes humanos y bovinos. Cuatro rotavirus reasortantes expresan una de las proteínas VP7 de la capside externa (serotipo G1, G2, G3 o G4) de las cepas parentales de rotavirus humano y la proteína de unión VP4 (serotipo P7 [5]) de la cepa parental de rotavirus bovino. El quinto virus recombinante expresa la proteína de unión VP4 (serotipo P1A[8]) de la cepa parental de rotavirus humano y la proteína VP7 de la capside externa (serotipo G6) de la cepa parental de rotavirus bovina, (Ver tabla 3).

Tabla 3

Nombre de Recombinante	Cepas parentales de rotavirus humano y composiciones de proteínas superficiales externas	Cepa parental de rotavirus bovino y composiciones de proteínas superficiales externas	Composición proteica de superficie recombinante externa (Componente de rotavirus humano en negrilla)
G1	WI79 – G1, P1A[8]	WC3 - G6, P7[5]	**G1**, P7[5]
G2	SC2 – G2, P2A[6]		**G2**, P7[5]
G3	WI78 – G3, P1A[8]		**G3**, P7[5]
G4	BrB – G4, P2A[6]		**G4**, P7[5]
P1A[8]	WI79 – G1, P1A[8]		G6, **P1A[8]**

XVI. COMPOSICIÓN

XVIa. Ingredientes Activos

Cada dosis de 2 mL contiene los siguientes recombinantes de rotavirus humano-bovino: G1, G2, G3, G4 y P1A [8]. Los niveles de dosis mínimas de los recombinantes son los siguientes:

G1 2.2×10^6 unidades infecciosas
G2 2.8×10^6 unidades infecciosas
G3 2.2×10^6 unidades infecciosas
G4 2.0×10^6 unidades infecciosas
P1A [8] 2.3×10^6 unidades infecciosas

Los recombinantes se propagan en células Vero usando técnicas estándar de cultivo de tejidos en ausencia de agentes antifúngicos.

XVIb. Ingredientes Inactivos

Los recombinantes se suspenden en una solución buffer estabilizadora. Cada dosis de vacuna contiene sacarosa, citrato de sodio dihidratado, fosfato de sodio monobásico monohidratado, hidróxido de sodio, polisorbato 80 y también medio de cultivo. No hay preservantes o timerosal presentes.

XVII. ALMACENAMIENTO

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 caducidad.

RotaTeq debe ser administrado lo más pronto posible después de haber sido retirado de refrigeración. Al estar fuera de refrigeración a temperatura ambiente a 25°C o menos, la administración se puede tardar hasta 48 horas. Después de este tiempo, la vacuna se debe desechar en un recipiente aprobado para desechos biológicos, de acuerdo con las regulaciones locales.

XVIII. FARMACOLOGIA CLINICA

Los serotipos humanos de rotavirus (G1, G2, G3, G4 y P1A[8]) han sido seleccionados para RotaTeq debido a que estas cepas causaron más del 90% de muertes en Norte América, Europa, y Australia, y más del 88% de enfermedades por rotavirus a nivel mundial entre 1973 y 2003,

Eficacia

La eficacia protectora de RotaTeq fue evaluada en dos maneras:

1. La eficacia de RotaTeq para la prevención de gastroenteritis por rotavirus fue evaluada entre 6883 bebés que recibieron la vacuna (n=3,484) o placebo (n=3,499) en 2 estudios: la Eficacia de Rotavirus y Prueba de seguridad (REST, por sus siglas en inglés) y el estudio 007. Las evaluaciones de la seguridad incluyeron la eficacia contra cualquier gravedad de gastroenteritis y eficacia contra gastroenteritis severa por rotavirus.

2. Se evaluó la reducción en los contactos de cuidado de la salud para gastroenteritis por rotavirus, incluyendo hospitalizaciones y visitas al departamento de emergencias, se lo evaluó entre 68,038 bebes en REST y en un subconjunto de 20,736 bebés en la extensión del estudio cohorte

durante la finalización de REST. Se realizó un seguimiento a los bebés hasta los 2 años post-vacunación de REST y aquellos pertenecientes a la Extensión del estudio se realizó el seguimiento hasta los 3 años post-vacunación. No se recogieron datos seguros durante la Extensión del estudio. Las reducciones en las visitas de rutina a un médico y los días de pérdida de trabajo de los padres/tutores legales también fueron evaluados en REST.

La tercera dosis de vacuna o placebo fue administrada a los bebés a sus 32 semanas de edad. En todos los estudios de fase III se permitió la administración concomitante de otras vacunas infantiles autorizadas, excepto la vacuna oral contra el poliovirus (OPV, por sus siglas en inglés).

La eficacia contra la gravedad de la gastroenteritis causada por el rotavirus natural del compuesto de los serotipos G (G1-G4) incluidos en la vacuna fue del 73.8% y la eficacia contra la gastroenteritis severa por rotavirus fue del 98.2% durante la primera temporada de rotavirus después de la vacunación. RotaTeq también proporcionó protección en contra de los serotipos G no incluidos en la vacuna. Basándose en datos limitados, la eficacia contra cualquier gravedad de la gastroenteritis causada por el serotipo G (G9) no vacunal fue del 74,1%. La eficacia de RotaTeq en dos temporadas de rotavirus tras completar la vacunación contra cualquier gravedad de la gastroenteritis por rotavirus fue del 71.3%.

RotaTeq redujo la tasa de hospitalizaciones, visitas al departamento de emergencias, visitas de atención no urgentes y días de pérdida de trabajo de padres/tutores legales. Las reducciones en la tasa para los contactos de atención de salud (hospitalizaciones y visitas al departamento de emergencias) causadas por los serotipos G1-G4 en REST y la Extensión del estudio combinado fueron las siguientes:

• 94.4% para hospitalizaciones y visitas al departamento de emergencias (RotaTeq n=34,035 bebés, placebo n= 34,003 bebés);

- 94.3% para hospitalizaciones; y
- 94.4% para visitas al departamento de emergencia.

Durante el año 3 (RotaTeq n=3,112 bebés, placebo n=3,126 bebés), no existieron contactos de atención médica para la gastroenteritis por rotavirus en el grupo de la vacuna y hubo 1 (no tipificable) en el grupo placebo.

Las visitas de atención no urgentes y los días de pérdida de trabajo de los padres/tutores legales se evaluaron hasta 2 años después de la vacunación en REST. Las reducciones en las tasas fueron las siguientes:

- 86.0% para visitas de atención no urgentes (RotaTeq n=2,834, placebo n=2,839 bebés); y
- 86.6% para los días de pérdida de trabajo de padres/tutores legales (RotaTeq n=34,035 bebés, placebo n=34,003 bebés).

La eficacia de RotaTeq contra la gastroenteritis por rotavirus en la primera temporada completa de rotavirus tras la vacunación y la reducción de hospitalización, visitas al departamento de emergencias por gastroenteritis por rotavirus en los 3 años post-vacunación del G-serotipo se muestran en la siguiente Tabla 4.

Tabla 4

Eficacia de RotaTeq contra gastroenteritis por rotavirus

Reducción de la incidencia de gastroenteritis por rotavirus en una temporada completa después de la vacunación en REST y Estudio 007 (RotaTeq n=3484*) (% [95 % IC])						
		Eficacia del serotipo de rotavirus frente a cualquier gravedad				
Enfermedad severa (G1-G4)	Cualquier severidad (G1-G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98.2% [89.6, 100]†	73.8% [67.2, 79.3]†	75.0% [68.2, 80.5]†	63.4% [2.7, 88.2]†	55.6% [<0, 92.6]	48.1% [<0, 91.6]	74.1% [<0, 99.5]
Reducción de hospitalizaciones y visitas al departamento de emergencias por gastroenteritis por rotavirus hasta 2 años después de la vacunación en REST y hasta 3 años después en la Extensión del estudio** (RotaTeq n=34035*) (% [95 % IC])						
G1-G4		G1	G2	G3	G4	G9
94.4% [91.6, 96.2]†		95.5% [92.8, 97.2]†	81.9% [16.1, 98.0] †	89.0% [53.3, 98.7]†	83.4% [51.2, 95.8]†	94.2% [62.2, 99.9]†

*n= Numero de Vacunados

† Significancia Estadística

** No existieron episodios tipificables de gastroenteritis por rotavirus que condujeron a hospitalizaciones o visitas al departamento de emergencia por gastroenteritis por rotavirus en el año 3.

Eficacia entre Dosis

La eficacia protectora de RotaTeq contra la incidencia de gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad causada por los serotipos G1-G4 en los intervalos entre dosis no fue estadísticamente significativa. Esto se evaluó en un análisis post hoc de datos del cohorte de eficacia clínica de REST (n = 5,673 bebés).

La eficacia protectora de RotaTeq medida por una reducción en la tasa de hospitalizaciones y visitas al departamento de emergencia por gastroenteritis por rotavirus causada por los serotipos G1-G4 en los intervalos entre dosis durante la administración de la serie de vacunación de 3 dosis se evaluó en análisis post hoc de datos de REST (n= 68038 bebés). Los resultados de estos análisis se presentan en la Tabla 5.

Tabla 5

Reducción de las hospitalizaciones y visitas al servicio de urgencias por gastroenteritis por rotavirus en los intervalos entre las dosis durante la administración de la serie de vacunas de 3 dosis en REST

	RotaTeq n=34,035 infantes; Placebo n=34,003 infantes	
	Desde ≥ después de la dosis 1 hasta dosis 2	Desde ≥ después de la dosis 2 hasta dosis 3
Serotipo	G1-G4	G1-G4
Eficacia estimada% y [95% Intervalo de Confianza]	100 [72.2, 100]	90.9 [62.9, 99.0]

Eficacia y Seguridad en los Bebés Prematuros

Se administró RotaTeq o placebo a 2,070 bebés prematuros (25 a 36 semanas de edad gestacional), incluyendo 1,007 receptores de RotaTeq, según su edad cronológica en un estudio controlado con placebo. Entre un subgrupo de 308 bebés prematuros que fueron seguidos para todas las experiencias adversas, el perfil de seguridad fue generalmente similar entre aquellos bebés que recibieron RotaTeq en comparación con aquellos que recibieron placebo. La incidencia de fiebre, vómitos, diarrea o irritabilidad fue generalmente similar entre los receptores de la vacuna y del placebo.

En un subgrupo de 204 bebés vacunados (99 en el grupo de la vacuna), la eficacia protectora, medida por una reducción de la incidencia de gastroenteritis por rotavirus de cualquier gravedad causada por los serotipos vacunales (G1-G4) que ocurrieron al menos 14 días después de la tercera dosis de la vacuna durante la primera temporada completa de rotavirus después de la vacunación, fue del 70,3% [95% IC <0, 94.7]. En 2,070 bebés vacunados (1,007 en el grupo de la vacuna) en REST, la eficacia protectora, medida por una reducción en la tasa de hospitalizaciones y visitas al departamento de emergencias por gastroenteritis por rotavirus causada por G1-G4 de 14 días hasta 2 años después de la tercera dosis, fue de 100% [95% IC 74, 100]. Asimismo, la eficacia protectora, medida por una reducción en la tasa de hospitalizaciones y visitas al departamento de emergencias por gastroenteritis por rotavirus causada por cualquier serotipo de 14 días hasta 2 años después de la tercera dosis, fue de 100% [95% IC 82, 100].

Efectividad

Los resultados de los tres estudios de eficacia de la vacuna después del registro son presentados en la Tabla 6 demostrando una alta y consistente reducción en las hospitalizaciones por gastroenteritis relacionadas con rotavirus o por todas las causas, las visitas al departamento de emergencias y las visitas al consultorio. Estos datos de la eficacia de la vacuna de los EEUU y de Francia también demostraron que RotaTeq proporcionó la eficacia específica de la tensión contra G12P [8] y la protección sostenida contra las hospitalizaciones relacionadas del rotavirus y las visitas del departamento de la emergencia en niños hasta el 7mo año de vida.

Tabla 6
Estudios post-comercialización demostraron la eficacia de RotaTeq para prevenir la gastroenteritis

Estudio de diseño (Región)	Estudio población	Puntos finales	Efectividad % [95%CI]	Temporadas RV
Análisis de bases de datos de reclamos (EEUU) *	33,140 vacunados 26,167no vacunados Edad ≥7 meses 3 dosis recibidas	Hospitalización y visitas al Departamento de Emergencias (ED, por sus siglas en inglés) visitas por RVGE† Visitas de pacientes externos por RVGE Hospitalización y visitas ED por causas de gastroenteritis	100%[87,100] 96% [76,100] 59% [47,68]	2007-2008
Estudio cohorte (Francia)‡	1,895 vacunados con 3 dosis 2,102 no vacunados Edad <2 años	Hospitalización debido a RVGE	98% [83,100]	2007-2008 2008-2009
Estudio de casos y controles (EEUU) §	402 casos 2,559 controles* Edad <8 años 3 dosis recibidas	Hospitalización y visitas ED debido a RVGE ***Cepa Específica*** - G1P[8] - G2P[4] - G3P[8] - G12P[8] ***Edad Específica*** - 1er año de vida - 2do año de vida - 3ero año de vida - 4to año de vida - 5to año de vida - 6to-7mo año de vida	80% [74,84] 89% [55,97] 87% [65,95] 80% [64,89] 78% [71,84] 91% [78,96] 82% [69,89] 88% [78,93] 76% [51,88] 60% [16,81] 69% [43,84]	2011-2012 2012-2013

* Wang FT, et al. Efectividad de la vacuna pentavalente contra el rotavirus en la prevención de la gastroenteritis en los Estados Unidos. Pediatría 125 (e208). 2009-1246. 2010.
† RVGE = Gastroenteritis por Rotavirus
‡ Gagneur, A, et al. Impacto de la vacunación contra el rotavirus en las hospitalizaciones por diarrea por rotavirus: El estudio IVANHOE. Vacuna. (29). 3753-3759. 2011.
§Payne DC, et al. Consistencia a largo plazo en la protección de la vacuna contra el rotavirus: eficacia de la vacuna RV5 y RV1 en niños estadounidenses, 2012-2013. Clin Infect Dis.1-7. 2015.
¶ Control de la gastroenteritis aguda por VR negativo

Estudios con Otras Vacunas

Se evaluó la inmunogenicidad de RotaTeq y la vacuna toxoides de difteria y tétanos y vacuna de pertussis acelular (DTaP), vacuna de poliovirus inactivada (IPV), vacuna conjugada de *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib), vacuna contra hepatitis B y vacuna antineumocócica conjugada en 1,358 bebés. Las respuestas inmunes a las vacunas especificadas no fueron afectadas por RotaTeq. Además, los estudios demostraron la eficacia de RotaTeq (89,5%) cuando se administró con estas vacunas.

La administración concomitante de RotaTeq y la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV) no afectó la respuesta inmune a los antígenos de la poliomielitis en un estudio controlado de 735 bebés vacunados. Aunque la administración concomitante de la OPV redujo algunas de las respuestas inmunitarias a

RotaTeq, las tasas de respuesta serológica (≥ 3 veces desde la línea base) para IgA anti-rotavirus sérico fue > 93%. Hay evidencia de que se mantiene un alto nivel de eficacia contra la gastroenteritis por rotavirus grave. Las respuestas inmunitarias a RotaTeq no se ven afectadas cuando la OPV se administra dos semanas después de RotaTeq.

El perfil de seguridad, incluyendo la incidencia de fiebre, vómitos, diarrea e irritabilidad, fue generalmente similar entre los sujetos que recibieron las vacunas concomitantes especificadas con RotaTeq y los sujetos que recibieron las vacunas concomitantes especificadas con placebo.

En un estudio, 7,367 bebés recibieron una vacuna hexavalente (DTaP, IPV, Hib y hepatitis B) concomitantemente con RotaTeq. La frecuencia de las experiencias adversas graves generales (SAE, por sus siglas en inglés), independientemente de la relación causal, fue de 2.9% en los receptores de RotaTeq y el 3.2% en los receptores de placebo. Se evaluó información de seguridad más detallada en un subgrupo de 638 recién nacidos que recibieron RotaTeq con una vacuna hexavalente. El perfil de seguridad, incluyendo la incidencia de fiebre, vómitos, diarrea e irritabilidad, fue generalmente similar entre los sujetos que recibieron una vacuna hexavalente con RotaTeq y los sujetos que recibieron una vacuna hexavalente con placebo. En un ensayo de inmunogenicidad y seguridad multicéntricos controlado con placebo de 403 bebés sanos, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, la administración concomitante de RotaTeq con una vacuna hexavalente no interfirió con las respuestas de anticuerpos séricos ni con las tasas de seroprotección a ninguno de los antígenos de la vacuna hexavalente o RotaTeq. La administración concomitante de RotaTeq y la vacuna hexavalente fue bien tolerada.

Se realizó un estudio abierto, aleatorio, comparativo y multicéntrico de la inmunogenicidad y la seguridad del uso concomitante de RotaTeq y una vacuna conjugada meningocócica del grupo C entre 246 bebés sanos. La administración concomitante no afectó la respuesta inmune a ninguna de las vacunas y ambas vacunas fueron bien toleradas.

Inmunogenicidad

Se desconoce el mecanismo inmunológico mediante el cual RotaTeq protege contra la gastroenteritis por rotavirus. No se ha establecido una relación entre las respuestas de anticuerpos a RotaTeq y la protección contra la gastroenteritis por rotavirus. Sin embargo, RotaTeq induce anticuerpos que neutralizan serotipos humanos G1, G2, G3, G4 y P1A [8]. En los estudios de fase III, el 92,9% al 100% de los receptores de RotaTeq lograron un aumento significativo de la IgA sérica anti-rotavirus después de un régimen de tres dosis.

XIX. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y EL USO DE MÁQUINAS

No aplica

XX. USO GERIÁTRICO

RotaTeq no está indicado para su uso en poblaciones adultas.

XXI. INSTRUCCIONES PARA EL PROFESIONAL DE LA SALUD

El profesional de la salud debe determinar el estado de salud actual y la historia previa de vacunación del receptor de la vacuna.

El profesional de la salud debe preguntar al padre o tutor legal acerca de las reacciones a una dosis anterior de RotaTeq u otra vacuna contra rotavirus.

XXII. INFORMACIÓN PARA PADRES/TUTORES LEGALES

El profesional de la salud debe proporcionar la información de la vacuna a ser administrada con cada vacunación al padre o tutor legal.

El profesional de la salud debe informar al padre o tutor legal de los beneficios y riesgos asociados con la vacunación, así como la importancia de completar la serie de inmunización. Para los riesgos asociados con la vacunación, (Ver V. PRECAUCIONES Y X. REACCIONES ADVERSAS).

Se recomienda lavar las manos después del cambio de pañales.

Los padres o tutores legales deben ser instruidos para reportar cualquier reacción adversa a su profesional de la salud.

XXIII. TOXICOLOGÍA ANIMAL

Un estudio de toxicidad oral de dosis única y repetida en ratones no sugiere ningún peligro especial para los seres humanos. La dosis administrada a los ratones era de aproximadamente 2.79×10^8 unidades infecciosas por kg (aproximadamente 14 veces la dosis infantil proyectada).

XXIIIa. Carcinogénesis, Mutagénesis, Reproducción

RotaTeq no ha sido evaluado por su potencial carcinogénico o mutagénico ni por su potencial para perjudicar la fertilidad.