1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

RotaTeq solution buvable
Vaccin Rotavirus (vivant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose (2 ml) contient :
type de Rotavirus* G1.....au minimum 2,2 x 10^6 UI[1, 2]
type de Rotavirus* G2.....au minimum 2,8 x 10^6 UI[1, 2]
type de Rotavirus* G3.....au minimum 2,2 x 10^6 UI[1, 2]
type de Rotavirus* G4 .....au minimum 2,0 x 10^6 UI[1, 2]
type de Rotavirus* P1A[8] .....au minimum 2,3 x 10^6 UI[1, 2]

* rotavirus réassortants humain-bovin (vivant), produits sur cellules Vero
[1] Unités Infectieuses
[2] Limite inférieure de l'intervalle de confiance (p = 0,95)

Excipients à effet notoire
Ce vaccin contient 1080 milligrammes de saccharose et 37,6 milligrammes de sodium (voir rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution buvable

Liquide clair, jaune pâle, pouvant avoir une teinte rosée

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

RotaTeq est indiqué pour l'immunisation active des nourrissons de l'âge de 6 semaines à 32 semaines pour la prévention des gastro-entérites dues à une infection à rotavirus (voir rubriques 4.2, 4.4 et 5.1).

RotaTeq doit être utilisé sur la base des recommandations officielles.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

De la naissance à 6 semaines
RotaTeq n'est pas indiqué dans cette tranche d'âge
La tolérance et l'efficacité de RotaTeq chez des sujets âgés de moins de 6 semaines n'ont pas été évaluées.

De 6 à 32 semaines
Le schéma de vaccination est en 3 doses.

La première dose peut être administrée à partir de l'âge de 6 semaines et au plus tard à l'âge de 12 semaines.

RotaTeq peut être administré à des nourrissons nés prématurés, à condition que la durée de la grossesse soit de 25 semaines au moins. Ces nourrissons doivent recevoir la première dose de RotaTeq au moins 6 semaines après leur naissance. Voir rubriques 4.4 et 5.1.

L'intervalle entre chaque dose doit être d'au moins 4 semaines.

Il est préférable que le schéma de vaccination en 3 doses soit terminé à l'âge de 20-22 semaines. Si nécessaire, la troisième (dernière) dose peut être faite jusqu'à l'âge de 32 semaines (voir rubrique 5.1).
Il n'existe pas de données sur l'interchangeabilité de RotaTeq avec un autre vaccin rotavirus. Il est recommandé que les enfants qui ont reçu une première dose de RotaTeq continuent de recevoir ce même vaccin pour les doses suivantes.

Si une dose incomplète a été avalée de façon certaine ou fortement probable, (par exemple si le nourrisson recrache ou régurgite le vaccin), une dose unique de remplacement peut être donnée lors de la même consultation, cependant cette pratique n'a pas été étudiée dans des essais cliniques. Si l'incident se reproduit, une dose additionnelle ne doit pas être donnée.

Il n'est pas recommandé d'administrer de dose supplémentaire après avoir terminé le schéma de vaccination en 3 doses (voir en rubriques 4.4 et 5.1 les informations disponibles sur la durée de la protection).

De 33 semaines à 18 ans
RotaTeq n'est pas indiqué dans cette tranche d'âge.

Mode d'administration
RotaTeq est utilisé en administration orale uniquement.

RotaTeq NE DOIT JAMAIS ETRE INJECTE.

RotaTeq peut être administré sans précaution particulière vis à vis de la nourriture, des liquides ou du lait maternel.

Voir rubrique 6.6 pour les instructions d'administration.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Hypersensibilité suite à une précédente administration de vaccin rotavirus.

Antécédent d'invagination intestinale.
Nourrissons ayant une malformation congénitale de l'appareil gastro-intestinal pouvant prédisposer à une invagination intestinale.

Nourrissons ayant une immunodépression connue ou suspectée (voir rubrique 4.4 et 4.8).

L'administration de RotaTeq doit être différée chez les nourrissons ayant une maladie fébrile sévère aiguë grave. Une infection bénigne n'est pas une contre-indication à la vaccination.

L'administration de RotaTeq doit être différée chez les sujets présentant une diarrhée aiguë ou des vomissements.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Traçabilité
Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Comme avec tous les vaccins, un traitement médical approprié doit toujours être disponible immédiatement, en cas de rares réactions anaphylactiques survenant après l'administration du vaccin (voir rubrique 4.8).

Il n'existe pas de données de tolérance ou d'efficacité issues des essais cliniques sur l'administration de RotaTeq à des nourrissons immunodéprimés, des nourrissons exposés *in utero* à un traitement immunosuppresseur, des nourrissons infectés par le VIH ou des nourrissons qui ont reçu une transfusion sanguine ou des immunoglobulines dans les 42 jours précédant l'administration de RotaTeq. Une infection asymptomatique par le VIH ne devrait pas affecter la tolérance ou l'efficacité de RotaTeq. Cependant, en l'absence de données suffisantes, l'administration de RotaTeq à des nourrissons ayant une infection asymptomatique par le VIH n'est pas recommandée. L'administration de RotaTeq à des nourrissons qui ont été exposés *in utero* à un traitement immunosuppresseur doit être fondée sur une évaluation approfondie des bénéfices et des risques potentiels.

Des cas de gastro-entérites associés au virus vaccinal ont été rapportés après la mise sur le marché chez des nourrissons présentant un déficit immunitaire combiné sévère (DICS, voir rubrique 4.3).

Au cours des études cliniques, RotaTeq a été éliminé dans les selles de 8,9 % des nourrissons vaccinés, presque exclusivement dans la semaine suivant la première dose et chez un seul nourrisson (0.3 %) après la troisième dose.
Le pic d'élimination est observé dans les 7 jours suivant l'administration de la dose. La transmission de souches virales vaccinales à des sujets contacts non-vaccinés a été observée après mise sur le marché. RotaTeq devra être administré avec précaution chez les sujets en contact étroit avec des patients immunodéprimés (sujets présentant une pathologie maligne ou tout type d'immunodépression, sujets recevant une thérapie immunosuppressive). De plus, les personnes s'occupant d'enfants récemment vaccinés doivent soigneusement observer des règles d'hygiène, en particulier lors de contacts avec des selles.

Dans une étude clinique, RotaTeq a été administré à environ 1 000 nourrissons prématurés, nés après une grossesse de 25 à 36 semaines. La première dose a été administrée 6 semaines après la naissance. La tolérance et l'efficacité de RotaTeq ont été comparables entre ce sous-groupe de nourrissons et la population de nourrissons nés à terme. Toutefois, parmi ces environ 1 000 enfants, 19 sont nés après une grossesse comprise entre 25 et 28 semaines, 55 sont nés après une grossesse comprise entre 29 et 31 semaines, les autres nourrissons étant nés après une grossesse comprise entre 32 et 36 semaines. Voir rubriques 4.2 et 5.1.

Invagination intestinale

Par précaution, les professionnels de santé doivent surveiller tout symptôme évoquant une invagination intestinale (douleur abdominale sévère, vomissements persistants, selles sanglantes, ballonnement abdominal et/ou forte fièvre), car les données de certaines études observationnelles indiquent une augmentation du risque d'invagination intestinale, principalement dans les 7 jours suivant l'administration de la vaccination contre le rotavirus (voir rubrique 4.8). Il doit être recommandé aux parents ou tuteurs de signaler rapidement de tels symptômes aux professionnels de santé.

Pour les sujets ayant une prédisposition aux invaginations intestinales, voir rubrique 4.3.

La tolérance et l'efficacité n'ont pas été étudiées chez les nourrissons présentant une maladie évolutive du système gastro-intestinal (incluant une diarrhée chronique) ou un retard de croissance. L'administration de RotaTeq doit être envisagée avec précaution chez ces nourrissons quand, selon l'avis du médecin, ne pas vacciner entraîne un plus grand risque.

Le niveau de protection conféré par RotaTeq est basé sur l'administration d'un schéma de vaccination en 3 doses. Comme avec d'autres vaccins, la vaccination avec RotaTeq peut ne pas protéger complètement tous les sujets. RotaTeq ne protège pas contre les gastro-entérites dues à des agents pathogènes autres que le rotavirus.

Des essais cliniques d'efficacité contre les gastro-entérites à rotavirus ont été réalisés en Europe, aux Etats Unis, en Amérique Latine et en Asie. Lors de ces essais, G1P[8] était le génotype de rotavirus qui a le plus communément circulé, tandis que les génotypes de rotavirus G2P[4], G3P[8], G4P[8] et G9P[8] étaient moins souvent identifiés. L'étendue de la protection que RotaTeq peut conférer contre d'autres génotypes de rotavirus et dans d'autres populations n'est pas connue.

L'utilisation de RotaTeq en prophylaxie après exposition au rotavirus n'a pas été étudiée.

Le risque potentiel d'apnée avec nécessité de surveillance respiratoire pendant 48-72 h doit être soigneusement pris en compte lors de l'administration des doses de primovaccination chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) et particulièrement chez ceux ayant des antécédents d'immaturité respiratoire. En raison du bénéfice élevé de la vaccination chez ces nourrissons, l'administration ne doit pas être suspendue ou reportée.

RotaTeq NE DOIT ETRE EN AUCUN CAS INJECTE.

Saccharose
RotaTeq contient du saccharose. Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au fructose, de malabsorption du glucose-galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase ne doivent pas recevoir ce vaccin. Voir rubrique 2.

Sodium
Ce vaccin contient 37,6 mg de sodium par dose, ce qui équivaut à 1,88 % de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte. Voir rubrique 2.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

La co-administration de RotaTeq avec des vaccins contenant un ou plusieurs des antigènes suivants à l'âge d'environ 2, 4 et 6 mois a démontré que les réponses immunitaires et les profils de tolérance des vaccins administrés n'étaient pas modifiés :
- Vaccin diphtérique-tétanique-coquelucheux acellulaire (DTCa)
- Vaccin conjugué *Haemophilus influenzae* type b (Hib)
- Vaccin poliomyélitique inactivé (IPV)
- Vaccin de l'hépatite B (HBV)
- Vaccin pneumococcique conjugué (VPC).

La co-administration de RotaTeq avec le vaccin DTCa-IPV-HBV-Hib (Infanrix hexa) à l'âge d'environ 2, 3 et 4 mois a démontré que les réponses immunitaires et les profils de tolérance des vaccins co-administrés n'étaient pas modifiés comparés à des administrations séparées.

La co-administration de RotaTeq avec un vaccin méningococcique conjugué du groupe C (MenCC, le vaccin étudié était un vaccin conjugué à l'anatoxine tétanique) à l'âge de 3 et 5 mois (et principalement en même temps que le vaccin DTCa-IPV-Hib), suivie par une troisième dose de RotaTeq à l'âge de 6 mois environ, a démontré que les réponses immunitaires de RotaTeq et MenCC n'étaient pas modifiées. La co-administration a montré un profil de tolérance acceptable.

L'administration simultanée de RoTateq et du vaccin poliomyélitique oral (OPV) n'a pas modifié la réponse immunitaire contre les antigènes poliovirus. Bien que l'administration simultanée du vaccin OPV ait légèrement diminué la réponse immunitaire du vaccin rotavirus, il n'y a actuellement aucune preuve démontrant que la protection clinique contre les gastro-entérites sévères à rotavirus serait modifiée. La réponse immunitaire de RotaTeq n'était pas modifiée lorsque le vaccin OPV était administré deux semaines après le vaccin RotaTeq.

Par conséquent, RotaTeq peut être administré simultanément avec les vaccins monovalent ou combinés du nourisson contenant un ou plusieurs des antigènes suivants : DTCa, Hib, IPV ou OPV, HBV, PCV et MenCC.

4.6 Fécondité, grossesse et allaitement

RotaTeq est destiné uniquement au nourrisson. Ainsi, les données sur l'utilisation du vaccin chez la femme enceinte ou qui allaite ne sont pas disponibles et des études de fécondité ou de reproduction chez l'animal n'ont pas été réalisées.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet

4.8 Effets indésirables

a. Résumé du profil de tolérance
Les événements indésirables ont été étudiés dans un sous-groupe de nourrissons (n=6 130 recevant RotaTeq et 5 560 recevant un placebo) issus de 3 études cliniques contrôlées contre placebo. Les événements indésirables apparus dans les 42 jours suivant la vaccination avec RotaTeq, avec ou sans administration concomitante d'autres vaccins pédiatriques, ont été évalués. Au total, 47 % des nourrissons recevant RotaTeq ont présenté un effet indésirable comparé à 45,8 % des nourrissons recevant le placebo. Les effets indésirables les plus communément rapportés, qui sont survenus plus fréquemment avec le vaccin qu'avec le placebo, étaient fièvre (20,9 %), diarrhée (17,6 %) et vomissement (10,1 %).

Les effets indésirables graves ont été évalués chez tous les participants des 3 études cliniques (36 150 recevant RotaTeq et 35 536 recevant le placebo) jusqu'à 42 jours après chaque dose. Leur fréquence totale a été de 0,1 % pour les nourrissons recevant RotaTeq et 0,2 % pour les nourrissons recevant le placebo.

b. Résumé tabulé des effets indésirables
Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans le groupe des vaccinés sont listés ci-dessous, par système classe-organe et fréquence. Sur la base de données issues de 3 essais cliniques au cours desquels 6 130 nourrissons ont reçu RotaTeq et 5 560 ont reçu le placebo, les effets indésirables listés ci-dessous sont survenus chez les nourrissons ayant reçu RotaTeq avec une augmentation de l'incidence entre 0,2 % et 2,5 % par rapport aux nourrissons ayant reçu le placebo.

Les fréquences sont rapportées comme :
Très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100, < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100), rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

Effets indésirables suivant l'administration de RotaTeq dans les essais cliniques et rapportés après commercialisation (en italique)		
Systèmes classe-organe	Fréquence	Evénement/effet indésirable
Infections et infestations	Fréquent	Infection respiratoire haute
	Peu fréquent	Rhinopharyngite, otite moyenne
Affections du système immunitaire	Indéterminée	*Réaction anaphylactique*‡
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rare	Bronchospasme
Affections gastro-intestinales	Très fréquent	Diarrhées, vomissements
	Peu fréquent	*Rectorragie*†, douleur abdominale haute
	Très Rare	*Invagination intestinale* α *
	Indéterminée	*Gastroentérite*‡ §
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	Eruption
	Rare	*Urticaire*†
	Indéterminée	*Œdème de Quincke*‡
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Très fréquent	Fièvre
	Indéterminée	*Irritabilité*‡

† Cet effet indésirable a été identifié lors de la surveillance après commercialisation
La catégorie de fréquence a été estimée à partir des données des essais cliniques.
α La catégorie de fréquence a été estimée à partir de données d'une étude observationnelle.
* Voir rubrique 4.4.
‡ Evénements indésirables observés après la mise sur le marché (leur fréquence ne peut pas être estimée sur la base des données disponibles).
§ Des gastro-entérites, associées à une élimination dans les selles du virus vaccinal, ont été rapportées.

c. Description d'effets indésirables sélectionnés
5 cas de la maladie de Kawasaki ont été rapportés sur 36 150 nourrissons ayant reçu le vaccin (<0,1%) et 1 cas sur 35 536 nourrissons ayant reçu le placebo (<0.1%) donnant un risque relatif (RR) de 4,9 [IC 95 %, 0,6 - 239,1] (non statistiquement significatif).
Aucun risque accru de maladie de Kawasaki n'a été observé chez les nourrissons ayant reçu RotaTeq lors d'une large étude observationnelle de surveillance de la tolérance après mise sur le marché (voir rubrique 5.1).

Invagination intestinale
Les données d'études observationnelles effectuées dans plusieurs pays indiquent que les vaccins contre le rotavirus entraînent une augmentation du risque d'invagination intestinale, jusqu'à 6 cas supplémentaires pour 100 000 nourrissons dans les 7 jours suivant la vaccination. Il existe des données limitées concernant une augmentation moindre du risque après la deuxième dose. L'incidence de base des invaginations intestinales chez les nourrissons de moins de 1 an variait dans ces pays de 25 à 101 pour 100 000 nourrissons par an. Il n'a pas été déterminé si les vaccins contre le rotavirus modifient l'incidence globale des invaginations intestinales sur des périodes de suivi plus longues (voir rubrique 4.4).

d. Autres populations particulières
Apnée chez les grands prématurés (nés à 28 semaines de grossesse ou moins) (voir rubrique 4.4).

Des gastro-entérites associées à une élimination dans les selles du virus vaccinal chez des nourrissons présentant un déficit immunitaire combiné sévère (DICS) ont été rapportées après commercialisation.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration:
en Belgique : Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé, www.afmps.be - Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be, e-mail: adr@fagg-afmps.be, **au Luxembourg :** Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé. Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance.

4.9 Surdosage

Des cas d'administrations de doses de RotaTeq supérieures à celles recommandées ont été rapportés.
En général, le profil de tolérance rapporté dans ces cas de surdosage était comparable à celui observé après l'administration des doses usuelles de RotaTeq.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Vaccins, **Vaccin Viral**
Code ATC : **J07BH02**

Efficacité

Dans les études cliniques, l'efficacité a été démontrée contre les gastro-entérites dues à des rotavirus de génotype G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] et G9P[8].

L'efficacité de RotaTeq a été évaluée de deux façons différentes dans une étude clinique contrôlée contre placebo « Rotavirus Efficacy and Safety Trial (REST) ».

1. Dans un groupe de 5 673 nourrissons vaccinés (2 834 dans le groupe vaccin) l'efficacité a été mesurée comme une réduction de l'incidence des gastro-entérites à rotavirus (RV) dues aux génotypes inclus dans le vaccin (G1-G4) et apparaissant au moins 14 jours après la troisième dose de vaccin, pendant toute la première saison épidémique suivant la vaccination.

2. Dans un groupe de 68 038 nourrissons vaccinés (34 035 dans le groupe vaccin) l'efficacité protectrice été mesurée comme une réduction du taux des hospitalisations et des admissions en service d'urgence pour gastro-entérites à RV à partir de 14 jours après la troisième dose.

Les résultats de ces analyses sont présentés dans le tableau suivant.

Réduction de l'incidence des gastro-entérites à RV pendant toute une saison épidémique suivant la vaccination (RotaTeq n=2 834) % [IC 95 %]						
		Efficacité toutes sévérités confondues par génotypes de rotavirus				
Maladie grave* (G1-G4)	Tout type de gravité (G1-G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98,0 % [88,3 ; 100,0]†	74,0 % [66,8 ; 79,9]†	74,9 % [67,3 ; 80,9]†	63,4 % [2,6 ; 88,2]†	82,7 % [< 0 ; 99,6]	48,1 % [< 0 ; 91,6]	65,4 % [< 0 ; 99,3]

* Gravité définie par un score > 16/24 utilisant une échelle, validée cliniquement, fondée sur l'intensité et la durée des symptômes (fièvre, vomissement, diarrhée et modifications du comportement)
† Statistiquement significatif

Réduction des hospitalisations/admissions en service d'urgence pour gastro-entérites à RV jusqu'à 2 ans après la vaccination (RotaTeq n=34 035) % [IC 95 %]					
G1-G4	G1	G2	G3	G4	G9
94,5 % [91,2 ; 96,6]†	95,1 % [91,6 ; 97,1]†	87,6 % [< 0 ; 98,5]	93,4 % [49,4 ; 99,1]†	89,1 % [52,0 ; 97,5]†	100 % [69,6 ; 100]†

† Statistiquement significatif

La réduction de l'incidence des gastro-entérites à RV dues à G1-G4 lors de la deuxième saison de rotavirus après vaccination était de 88.0 % [IC 95 %, 49, 4 - 98,7] pour les maladies graves et de 62,6% [IC 95% 44,3 ; 75,4] pour les maladies de quelque gravité que ce soit.

L'efficacité observée contre les rotavirus G2P[4], G3P[8], G4P[8] et G9P[8] est fondée sur un moins grand nombre de cas que pour G1. L'efficacité observée contre G2P[4] est plus probablement attribuée au composant G2 du vaccin.

Lors d'une analyse combinée post-hoc de l'étude REST et d'une autre étude de phase III, l'efficacité du vaccin dans la prévention des gastroentérites à RV de types G1, G2, G3 et G4 (toutes sévérités confondues) était de 61,5% [IC 95% :14,2 ; 84,2] chez les nourrissons qui, au moment de la troisième dose, étaient âgés de plus de 26 semaines (> 26) à 32 semaines inclues (≤32).

Une extension de l'étude REST a été conduite en Finlande. Cette « Finnish Extension Study (FES) » comprenait un sous groupe de 20 736 nourrissons qui avaient été inclus précédemment dans REST. Ces nourrissons ont été suivis jusqu'à 3 ans suivant la vaccination dans FES.

Dans l'étude REST 403 hospitalisations ou visites aux urgences (20 dans le groupe vaccin et 383 dans le groupe placebo) associées à des gastro-entérites à rotavirus de type G1-G4 et G9 dans la population per protocole ont été rapportées. Les données complémentaires de FES ont permis d'augmenter ce nombre de 136 hospitalisations ou visites aux urgences supplémentaires, dont 9 dans le groupe vaccin et 127 dans le groupe placebo. Au total, 31 % et 25 % des hospitalisations ou visites aux urgences des groupes respectifs proviennent de FES.

Dans les données combinées de REST et de FES, la réduction jusqu'à 3 ans suivant la vaccination du taux des hospitalisations et des admissions en service d'urgence pour gastro-entérites à RV était de 94,4 % [IC 95 %: 91,6 ; 96,2] pour les génotypes G1-G4, 95,5 % [IC 95 %: 92,8 ; 97,2] pour le génotype G1, 81,9 % [IC 95 %: 16,1 ; 98,0] pour le génotype G2, 89,0 % [IC 95 %: 53,3 ; 98,7] pour le génotype G3, 83,4 % [IC 95 %: 51,2 ; 95,8] pour le génotype G4, et 94,2 % [IC 95: % 62,2 ; 99,9] pour le génotype G9. Lors de la troisième année, il n'y a pas eu d'hospitalisations ou de visites aux urgences pour cause de gastro-entérite à RV dans le groupe vaccin (n=3 112) et un cas (non-typable) dans le groupe placebo (n=3 126).

Le schéma de vaccination en 3 doses de RotaTeq doit être administré dans sa totalité (Voir rubriques 4.2) pour acquérir le niveau et la durée de protection contre les gastro-entérites à rotavirus qui ont été observé lors des études cliniques. Néanmoins, des analyses post hoc indiquent que RotaTeq permet d'acquérir un certain niveau de réduction du nombre de cas gastro-entérites à rotavirus ayant une sévérité nécessitant une hospitalisation ou une admission en service d'urgence avant d'avoir reçu l'ensemble des 3 doses (environ 14 jours après l'administration de la première dose et au delà).

Efficacité chez les nourrissons prématurés
Dans REST, RotaTeq a été administré à environ 1 000 nourrissons, nés après une grossesse de 25 à 36 semaines. L'efficacité était comparable entre ce sous-groupe de nourrissons et la population de nourrissons nés à terme.

Etude observationnelle de surveillance de la tolérance après mise sur le marché
Dans une large étude observationnelle prospective après mise sur le marché aux Etats-Unis, les risques de maladie de Kawasaki ont été analysés chez 85 150 nourrissons ayant reçu une ou plusieurs doses de RotaTeq (17 433 personnes-années de suivi).

Pendant la période de suivi de 0 à 30 jours après la vaccination, il n'y avait pas de différence statistiquement significative du taux de maladie de Kawasaki par rapport aux taux attendu en l'absence de vaccination. De plus, il n'y avait pas d'augmentation statistiquement significative de cet événement indésirable pendant la période de suivi de 0 à 30 jours comparativement à un groupe contrôle de nourrissons ayant reçu DTCa, mais pas RotaTeq (n=62 617, 12 339 personnes-années de suivi). Il y avait un cas confirmé identifié chez les nourrissons vaccinés avec RotaTeq et un cas confirmé chez ceux du groupe contrôle vaccinés avec DTCa (risque relatif = 0,7 ; 95 % IC : 0,01-55,56). Aucune préoccupation particulière de tolérance n'a été identifiée dans les analyses de la tolérance générale.

Données d'efficacité sur le terrain
Études après mise sur le marché mettant en évidence l'efficacité sur le terrain dans la prévention des gastro-entérites à RV

Méthodologie de l'étude (Région)	Population d'étude	Critères de jugement	Efficacité sur le terrain % [IC 95%]	Saisons de RV

Analyse de base de données (USA.)	33 140 vaccinés 26 167 non vaccinés Âgés ≥ 7 mois Ayant reçu 3 doses	Hospitalisations et admissions dans les services d'urgence pour gastro-entérite à RV Consultations ambulatoires pour gastro-entérite à RV Hospitalisations et admissions dans les services d'urgence liées à des gastro-entérites de toute cause	100 % [87-100] 96 % [76-100] 59 % [47-68]	2007-2008

Étude de cohorte (France)	1 895 vaccinés avec 3 doses 2 102 non vaccinés Âgés < 2 ans	Hospitalisations pour gastro-entérite à RV	98 % [83-100]	2007-2008 2008-2009

Étude Cas/Témoins (USA)	402 cas 2 559 témoins* Âgés < 8 ans Ayant reçu 3 doses	Hospitalisations et admissions dans les services d'urgence pour gastro-entérite à RV ***Spécifique à la souche*** - G1P[8] - G2P[4] - G3P[8] - G12P[8] ***Spécifique à l'âge*** - 1e année de vie - 2e année de vie - 3e année de vie - 4e année de vie - 5e année de vie - 6e-7e année de vie	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

*Témoins : gastro-entérites aiguës négatives au RV

Immunogénicité
Le mécanisme immunologique selon lequel RotaTeq protège contre les gastro-entérites à rotavirus n'est pas complètement compris. Aucun corrélat immunologique de protection n'a encore été identifié pour les vaccins à rotavirus. Dans les études de phase III, entre 92,5 % et 100 % des nourrissons ont montré une augmentation significative d'IgA sérique anti-rotavirus, après l'administration de 3 doses de RotaTeq. Le vaccin induit une réponse immune contre les 5 protéines de rotavirus humains exprimées sur les réassortants (G1, G2, G3, G4 et P[8]) (avec apparition d'anticorps sériques neutralisants).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3 Données de sécurité précliniques

Une étude de toxicité orale à dose unique et à dose répétée chez la souris n'a pas révélé de risque particulier pour l'homme. La dose administrée à la souris était approximativement de 2,79 x 10^8 unités infectieuses par kg (environ 14 fois la dose prévue pour le nourrisson).

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Saccharose
Citrate de sodium
Phosphate monosodique monohydraté,
Hydroxyde de sodium
Polysorbate 80
Milieu de culture (contenant des sels inorganiques, des acides aminés et des vitamines)
Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d’autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans

RotaTeq doit être administré rapidement après avoir été sorti du réfrigérateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver et transporter réfrigéré (entre 2 °C et 8 °C).
Maintenir le tube unidose dans l’emballage extérieur à l’abri de la lumière.

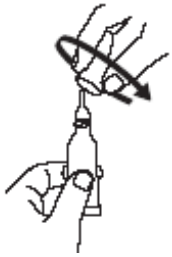
6.5 Nature et contenu de l’emballage extérieur

2 ml de solution en tube unidose souple (PEBD), avec un capuchon (PEHD) dans un sachet protecteur - boite de 1 ou 10 tube(s) unidose(s) souple(s).

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées

6.6 Précautions particulières d’élimination et manipulation

Le vaccin doit être administré oralement sans être mélangé avec d’autres vaccins ou solutions. Ne pas diluer.

Pour administrer le vaccin :	
	Ouvrir le sachet protecteur et retirer le tube unidose.
	Faire descendre le liquide du goulot du tube en tenant le tube verticalement et en tapotant sur le bouchon.
	Ouvrir le tube unidose en 2 mouvements simples: 1. Percer le goulot du tube en vissant le bouchon dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'au blocage.
	2. Tourner le bouchon dans le sens inverse des aiguilles d'une montre pour le retirer.
	Placer l'embout dans la bouche contre l'intérieur de la joue du nourrisson. Administrer la dose en pressant délicatement le tube jusqu'à ce que celui-ci soit complètement vide. (Une goutte résiduelle peut rester dans le goulot.)
	Jeter le tube vide et le bouchon dans des conteneurs biologiques prévus à cet effet selon les recommandations locales.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Pays-Bas

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

EU/1/06/348/001
EU/1/06/348/002

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 27 Juin 2006
Date de dernier renouvellement : 18 Mai 2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

12/2025

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Web de l'Agence européenne du Médicament http://www.ema.europa.eu.