

ALLEGATO 1

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RotaTeq, soluzione orale
Vaccino del rotavirus (vivo, orale)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una dose da 2 ml contiene:

Sierotipo* G1 di rotavirus	non meno di $2,2 \times 10^6$ UI ^{1,2}
Sierotipo* G2 di rotavirus	non meno di $2,8 \times 10^6$ UI ^{1,2}
Sierotipo* G3 di rotavirus	non meno di $2,2 \times 10^6$ UI ^{1,2}
Sierotipo* G4 di rotavirus	non meno di $2,0 \times 10^6$ UI ^{1,2}
Sierotipo * P1 [8] di rotavirus	non meno di $2,3 \times 10^6$ UI ^{1,2}

* riassortante di rotavirus umano-bovino (vivo), prodotto su cellule Vero.

¹Unità Infettive

² come limite inferiore di confidenza (p = 0,95)

Eccipiente:

Questo medicinale contiene 1.080 mg di saccarosio (vedere paragrafo 4.4).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale.

Liquido trasparente giallo pallido che può assumere una tonalità rosata.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

RotaTeq è indicato per l'immunizzazione attiva dei lattanti di età pari o superiore a 6 settimane per la prevenzione delle gastroenteriti causate dall'infezione da rotavirus (vedere paragrafo 4.2).

Nel corso degli studi clinici l'efficacia è stata dimostrata contro le gastroenteriti causate da rotavirus di sierotipo G1P1[8], G2P[4], G3P1[8], G4P1[8] e G9P1[8]. Vedere paragrafi 4.4 e 5.1.

RotaTeq deve essere impiegato in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Devono essere somministrate tre dosi di RotaTeq.

La prima dose può essere somministrata a partire dalle 6 settimane di età e non oltre le 12 settimane di età.

RotaTeq può essere somministrato a neonati prematuri posto che il periodo di gestazione sia stato della durata di almeno 25 settimane. Questi neonati potrebbero ricevere la prima dose di RotaTeq almeno sei settimane dopo la nascita. Vedere paragrafi 4.4 e 5.1.

Tra una dose e l'altra deve intercorrere un intervallo minimo di 4 settimane.

E' preferibile che tutte e tre le dosi siano somministrate prima delle 20-22 settimane di età.
Le tre dosi devono essere somministrate tutte entro le 26 settimane di età.

Poiché non esistono dati in merito all'interscambiabilità di RotaTeq con un altro vaccino del rotavirus, si raccomanda di somministrare, ai lattanti che hanno assunto RotaTeq per la prima immunizzazione contro il rotavirus, questo stesso vaccino per le successive dosi.

Una singola dose sostitutiva di vaccino può essere somministrata nel corso della stessa seduta vaccinale se si è notato, o se si presume con ragionevole certezza, che sia stata assunta una dose incompleta di vaccino (ad es. il lattante rifiuta o rigurgita il vaccino); questo dosaggio non è stato tuttavia studiato nel corso degli studi clinici. Se l'inconveniente si verifica nuovamente, non devono essere somministrate ulteriori dosi sostitutive.

Nessuna dose aggiuntiva è raccomandata dopo il completamento della schedula vaccinale a 3 dosi (vedere paragrafi 4.4 e 5.1 per le informazioni disponibili in merito alla persistenza della protezione).

Modo di somministrazione

Per sola somministrazione orale.

RotaTeq NON DEVE ESSERE SOMMINISTRATO PER INIEZIONE IN NESSUNA CIRCOSTANZA.

RotaTeq può essere somministrato indipendentemente dall'assunzione di cibi, liquidi, o latte materno.

Vedere paragrafo 6.6 per le istruzioni per la somministrazione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Ipersensibilità a seguito di una precedente somministrazione di vaccini del rotavirus.

Precedente anamnesi di invaginazione intestinale.

Soggetti con una malformazione congenita del tratto gastrointestinale che potrebbe predisporre all'invaginazione intestinale.

Lattanti con immunodepressione nota o presunta. L'infezione asintomatica da HIV non pregiudica normalmente la sicurezza o l'efficacia di RotaTeq. Tuttavia, in assenza di dati sufficienti, la somministrazione di RotaTeq a lattanti con infezione asintomatica da HIV non è raccomandata.

La somministrazione di RotaTeq deve essere posticipata nei lattanti affetti da una malattia febbrile acuta e grave. La presenza di un'infezione di minore entità non rappresenta una controindicazione alla vaccinazione.

La somministrazione di RotaTeq deve essere posticipata nei soggetti affetti da diarrea acuta o vomito.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Non sono disponibili dati di sicurezza o di efficacia provenienti da studi clinici in merito alla somministrazione di RotaTeq a lattanti immunocompromessi, lattanti con infezione da HIV o lattanti che hanno ricevuto trasfusioni di sangue o di immunoglobuline nei 42 giorni precedenti o successivi alla vaccinazione.

Durante la sorveglianza post-marketing sono stati riportati casi di gastroenterite associata al virus vaccिनico in lattanti con immunodeficienza combinata grave (Severe Combined Immunodeficiency, SCID).

Nel corso degli studi, RotaTeq è stato escreto nelle feci nell'8,9% dei soggetti vaccinati quasi esclusivamente nella settimana successiva alla dose 1, e in un solo soggetto vaccinato (0,3%) dopo la dose 3. Il picco di escrezione si è manifestato nei 7 giorni successivi all'assunzione della dose. Da un punto di vista teorico è possibile che il virus vaccिनico possa essere trasmesso a contatti sieronegativi. RotaTeq deve essere somministrato con cautela ai soggetti che sono in stretto contatto con individui immunodepressi (ad es. individui con patologie maligne o altrimenti immunocompromessi, o individui in corso di terapia immunosoppressiva). Inoltre, coloro che si prendono cura dei lattanti vaccinati da poco tempo, dovrebbero osservare attente misure igieniche, specialmente quando sono a contatto con le secrezioni biologiche.

In uno studio clinico, RotaTeq è stato somministrato a circa 1.000 neonati nati dalla 25^a alla 36^a settimana di gestazione. La prima dose è stata somministrata 6 settimane dopo la nascita. La sicurezza e l'efficacia di RotaTeq si è dimostrata comparabile quando il vaccino è stato somministrato a questo sottogruppo di neonati e ai neonati a termine.

Comunque, 19 dei circa 1.000 neonati erano nati dalla 25^a alla 28^a settimana di gestazione, 55 erano nati tra la 29^a e la 31^a settimana di gestazione ed i rimanenti tra la 32^a e la 36^a settimana di gestazione. Vedere paragrafi 4.2 e 5.1.

Non sono disponibili dati di sicurezza o di efficacia nei lattanti con malattie gastrointestinali attive (inclusa diarrea cronica) o ritardo nella crescita. La somministrazione di RotaTeq a tali lattanti può essere valutata con cautela quando, secondo l'opinione del medico, sospendere la vaccinazione comporterebbe un rischio maggiore per la salute.

Il livello di protezione fornito da RotaTeq si basa sul completamento della schedula vaccinale a 3 dosi. Come con qualsiasi altro vaccino, la vaccinazione con RotaTeq potrebbe non assicurare la completa protezione di tutti i soggetti vaccinati. RotaTeq non protegge contro le gastroenteriti dovute a patogeni diversi dal rotavirus.

Gli studi clinici di efficacia contro le gastroenteriti da rotavirus sono stati eseguiti in Europa, Stati Uniti, America Latina e Asia. Durante tali studi, il sierotipo di rotavirus circolante più comune è stato G1P1[8], mentre i sierotipi di rotavirus G2P[4], G3P1[8], G4P1[8] e G9P1[8] sono stati identificati meno spesso. Il grado di protezione che RotaTeq potrebbe fornire contro gli altri sierotipi di rotavirus e nelle altre popolazioni non è noto.

Nessun dato clinico è disponibile circa l'impiego di RotaTeq nella profilassi post-esposizione.

RotaTeq contiene saccarosio. Soggetti con rare malattie ereditarie quali intolleranza al fruttosio, malassorbimento glucosio-galattosio, o insufficienza della saccarasi-isomaltasi, non devono assumere questo vaccino.

Quando la serie di immunizzazione primaria viene effettuata in neonati molto prematuri (nati a 28 settimane di gestazione o prima), ed in particolare per i neonati con una precedente storia di insufficienza respiratoria, si deve considerare il rischio potenziale di insorgenza di apnea e la necessità di monitorare la respirazione per le 48-72 ore successive alla vaccinazione. Poiché il beneficio della vaccinazione in questo gruppo di neonati è elevato, la vaccinazione non deve essere sospesa o rimandata.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

La co-somministrazione di RotaTeq con vaccini contenenti uno o più dei seguenti antigeni, a circa 2, 4 e 6 mesi di età, ha dimostrato che le risposte immunitarie ed i profili di sicurezza dei vaccini somministrati non sono stati influenzati:

- vaccino difterico-tetanico-pertussico acellulare (DTaP)
- vaccino dell'*Haemophilus influenzae* di tipo b (Hib)
- vaccino della poliomielite inattivato (IPV)
- vaccino dell'epatite B (HBV)
- vaccino pneumococcico coniugato (PCV)

La co-somministrazione di RotaTeq con un vaccino DTaP-IPV-HBV-Hib (Infanrix hexa), a circa 2, 3, e 4 mesi di età, ha dimostrato che le risposte immunitarie ed i profili di sicurezza dei vaccini co-somministrati non sono stati influenzati se confrontati con quanto osservato con le singole somministrazioni.

La co-somministrazione di RotaTeq con un vaccino meningococcico coniugato di gruppo C (MenCC, il vaccino studiato era un vaccino coniugato con il tossoide tetanico) a 3 e 5 mesi di età (e nella maggior parte dei casi contemporaneamente ad un vaccino DTaP-IPV-Hib), seguita da una terza dose di RotaTeq a circa 6 mesi di età, ha dimostrato che le risposte immunitarie a RotaTeq e MenCC non sono state influenzate. La co-somministrazione ha mostrato un profilo di sicurezza soddisfacente.

La somministrazione concomitante di RotaTeq con il vaccino della poliomielite orale (OPV) non ha interferito con la risposta immunitaria agli antigeni del virus della poliomielite. Sebbene la somministrazione concomitante del vaccino OPV abbia ridotto lievemente la risposta immunitaria al vaccino del rotavirus, non c'è ad oggi alcuna evidenza che possa influenzare la protezione clinica contro le gastroenteriti severe da rotavirus. La risposta immunitaria a RotaTeq non è stata influenzata quando il vaccino OPV è stato somministrato due settimane dopo RotaTeq.

Pertanto RotaTeq può essere somministrato in concomitanza con i vaccini dell'infanzia monovalenti o combinati, contenenti uno o più dei seguenti antigeni: DTaP, Hib, IPV o OPV, HBV, PCV e MenCC.

4.6 Gravidanza e allattamento

RotaTeq è indicato per il solo impiego nei lattanti. Dati nell'uomo circa l'impiego durante la gravidanza o l'allattamento non sono disponibili e gli studi di riproduzione animale non sono stati condotti.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

4.8 Effetti indesiderati

In un sottogruppo di lattanti facenti parte di 3 studi clinici placebo-controllati (n=6.130 soggetti ricevuti RotaTeq e 5.560 soggetti ricevuti il placebo), RotaTeq è stato studiato in relazione alla comparsa di qualsiasi evento avverso nei 42 giorni successivi alla vaccinazione, in uso concomitante o meno con altri vaccini pediatrici. Complessivamente, il 47% dei lattanti che avevano ricevuto RotaTeq ha manifestato una reazione avversa, in confronto al 45,8% dei lattanti che avevano ricevuto il placebo. Le reazioni avverse più comunemente riportate che sono insorte più frequentemente con il vaccino piuttosto che con il placebo, sono state piressia (20,9%), diarrea (17,6%) e vomito (10,1%).

Le reazioni avverse più comuni nel gruppo dei soggetti vaccinati sono di seguito elencate sulla base della classificazione sistemica-organica e per frequenza. Le reazioni avverse di seguito elencate, definite sulla base dei dati raccolti nel corso dei 3 studi clinici, durante i quali 6.130 lattanti hanno ricevuto RotaTeq e 5.560 lattanti hanno ricevuto il placebo, sono insorte nei soggetti che hanno ricevuto RotaTeq con una differenza nel tasso di incidenza dello 0,2-2,5% rispetto ai soggetti che hanno ricevuto il placebo.

Le frequenze sono riportate come:

Molto comuni ($\geq 1/10$); Comuni ($\geq 1/100, < 1/10$); Non comuni ($\geq 1/1.000, < 1/100$); Rare ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$)

Infezioni ed infestazioni

Comuni: infezione delle vie respiratorie superiori

Non comuni: nasofaringite

Patologie gastrointestinali

Molto comuni: diarrea, vomito

Non comuni: dolore all'addome superiore

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comuni: rash

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comuni: piresia

L'incidenza di reazioni avverse gravi è stata valutata in tutti coloro che hanno partecipato ai 3 studi clinici (36.150 soggetti che hanno ricevuto RotaTeq e 35.536 soggetti che hanno ricevuto il placebo) per un periodo di tempo fino a 42 giorni dopo ciascuna dose. La frequenza complessiva di queste reazioni avverse gravi è stata dello 0,1% tra coloro che avevano ricevuto RotaTeq e dello 0,2% tra coloro che avevano ricevuto il placebo.

La malattia di Kawasaki è stata riscontrata in 5 soggetti su 36.150 che avevano ricevuto il vaccino ($< 0,1\%$) e su 1 soggetto su 35.536 che avevano ricevuto il placebo ($< 0,1\%$) con un Rischio Relativo (RR) di 4,9 [95% IC, 0,6 – 239,1] (statisticamente non significativo).

Nessun aumento del rischio di malattia di Kawasaki è stato osservato tra i lattanti che hanno ricevuto RotaTeq in un ampio studio osservazionale post-marketing di sorveglianza di safety (vedere paragrafo 5.1).

Otite media e broncospasmo sono stati riportati in modo più significativo tra i soggetti che avevano ricevuto il vaccino piuttosto che tra coloro che avevano ricevuto il placebo; tuttavia, tra i casi che sono stati considerati come correlati al vaccino secondo l'opinione dello sperimentatore, l'incidenza di otite media (0,3%) e di broncospasmo ($< 0,1\%$) è stata la stessa per i soggetti che avevano ricevuto il vaccino e per quelli che avevano ricevuto il placebo.

Ematochezia è stata riportata come evento avverso nello 0,6% dei soggetti che avevano ricevuto il vaccino (39/6.130) e nello 0,6% dei soggetti che avevano ricevuto il placebo (34/5.560) entro 42 giorni dalla somministrazione di una qualsiasi dose (la differenza non era statisticamente significativa).

Invaginazione intestinale

Il rischio di invaginazione intestinale è stato valutato in uno studio placebo-controllato condotto sui lattanti. Durante i 42 giorni successivi a ciascuna dose, nel complesso, sono stati riportati 6 casi di invaginazione intestinale in 34.837 soggetti che avevano ricevuto RotaTeq rispetto ai 5 casi su 34.788 soggetti che avevano ricevuto il placebo. L'intervallo di confidenza (IC) del 95% del Rischio Relativo è stato di 0,4 - 6,4. I casi osservati tra i soggetti che avevano ricevuto RotaTeq non si sono concentrati in un dato periodo di tempo dopo ciascuna dose.

Nessun aumento del rischio di invaginazione intestinale è stato osservato tra i lattanti che hanno ricevuto RotaTeq in un ampio studio osservazionale post-marketing di sorveglianza di safety (vedere paragrafo 5.1).

Segnalazioni di sorveglianza post-marketing:

I seguenti eventi avversi sono stati segnalati spontaneamente durante l'impiego di RotaTeq.

Patologie gastrointestinali: ematochezia

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: orticaria

Informazioni aggiuntive sui bambini prematuri

Apnea in neonati molto prematuri (settimane di gestazione ≤ 28) (vedere paragrafo 4.4).

4.9 Sovradosaggio

Non vi sono dati riguardanti il sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: **vaccini virali**

Codice ATC: **J07BH02**

Efficacia

L'efficacia protettiva di RotaTeq è stata valutata sulla base di due parametri nello studio placebo-controllato *Rotavirus Efficacy and Safety Trial* (REST):

1. Nei 5.673 lattanti vaccinati (2.834 inclusi nel gruppo che ha ricevuto il vaccino) l'efficacia protettiva è stata misurata in termini di riduzione dell'incidenza di gastroenteriti da rotavirus (RV), causate dai sierotipi contenuti nel vaccino (G1-G4), che occorre almeno 14 giorni dopo la terza dose di vaccino nel corso dell'intera prima stagione di rotavirus dopo la vaccinazione.
2. Nei 68.038 lattanti vaccinati (34.035 inclusi nel gruppo che ha ricevuto il vaccino) l'efficacia protettiva è stata misurata in termini di riduzione del tasso di ospedalizzazione e di visite al pronto soccorso dovute a gastroenteriti da RV a partire dai 14 giorni dopo la somministrazione della terza dose.

I risultati di queste analisi sono presentati nelle seguenti tabelle.

Riduzione dell'incidenza di gastroenteriti da RV nel corso di un'intera stagione post-vaccinale (RotaTeq n=2.834) (% [95% IC])						
		Sierotipo				
Malattia grave* (G1-G4)	Qualsiasi gravità (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]

* definita grave in caso di un punteggio $>16/24$ sulla base di un sistema di punteggio clinico validato riferito all'intensità e alla durata dei sintomi (febbre, vomito, diarrea e cambiamenti comportamentali)

[†] statisticamente significativo

Riduzione delle ospedalizzazioni/visite al pronto soccorso per gastroenteriti da RV fino a 2 anni dopo la vaccinazione (RotaTeq n=34.035) (% [95% IC])					
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] [†]

[†] statisticamente significativo

La riduzione dell'incidenza di gastroenteriti da RV causate dai sierotipi G1-G4 durante la seconda stagione di rotavirus dopo la vaccinazione è stata dell'88,0% [95% IC 49,4 - 98,7] in caso di malattia grave e del 62,6% [95% IC 44,3 - 75,4] in caso di malattia di qualsiasi gravità.

L'efficacia contro il rotavirus tipi G2P[4], G3P1[8], G4P1 [8] e G9P1[8], è stata basata su un numero inferiore di casi rispetto al tipo G1. L'efficacia osservata contro G2P [4] molto probabilmente è dovuta alla componente G2 del vaccino.

E' stata condotta, solamente in Finlandia, un'estensione dello studio REST. Il "Finnish Extension Study" (FES) ha incluso un sottogruppo di 20.736 soggetti precedentemente arruolati nello studio REST. Nel corso dello studio FES i neonati sono stati monitorati nel periodo di post-vaccinazione sino a 3 anni.

Nello studio REST, nella popolazione per protocollo, si sono osservati 403 interventi sanitari (20 nel gruppo vaccino e 383 nel gruppo placebo) associati con gastroenteriti da RV tipi G1-G4 e G9. I dati aggiuntivi raccolti nello studio FES hanno aumentato di 136 il numero totale di interventi, di cui 9 nel gruppo vaccino e 127 nel gruppo placebo. Complessivamente durante lo studio FES, nei rispettivi gruppi, sono occorsi il 31% e 25% degli interventi sanitari.

Sulla base dei dati combinati raccolti negli studi REST e FES, la riduzione del tasso di ospedalizzazione e di visite al pronto soccorso per gastroenteriti da RV sino a 3 anni dopo la vaccinazione è stata del 94,4% (95% IC: 91,6 - 96,2) per i sierotipi G1-G4, del 95,5% (95% IC: 92,8 - 97,2) per il sierotipo G1, dell'81,9% (95% IC: 16,1 - 98,0) per il sierotipo G2, dell'89,0% (95% IC: 53,3 - 98,7) per il sierotipo G3, dell'83,4% (95% IC: 51,2 - 95,8) per il sierotipo G4, e del 94,2% (95% IC: 62,2 - 99,9) per il sierotipo G9. Durante il terzo anno, non si è osservato alcun ricorso ad intervento sanitario per gastroenteriti da RV nel gruppo vaccino (n = 3.112) mentre ne è stato osservato uno (non-tipizzabile) nel gruppo placebo (n = 3.126).

Una serie completa di vaccinazione a 3-dosi di RotaTeq (vedere paragrafo 4.2) deve essere somministrata per fornire il livello e la durata della protezione contro le gastroenteriti da rotavirus osservati nel corso degli studi clinici. Tuttavia, analisi post hoc indicano che la somministrazione di RotaTeq ha comportato la riduzione del numero di casi di gastroenteriti da rotavirus di gravità tale da richiedere l'ospedalizzazione o una visita al pronto soccorso prima del completamento di tutte e tre le dosi (p.e. a partire approssimativamente da 14 giorni dopo la somministrazione della prima dose).

Efficacia in neonati prematuri

Nello studio REST, RotaTeq è stato somministrato a circa 1.000 neonati nati tra la 25^a e la 36^a settimana di gestazione. L'efficacia di RotaTeq in questo sottogruppo di neonati e nei neonati a termine si è dimostrata confrontabile.

Studio osservazionale post-marketing di sorveglianza di safety

In un ampio studio prospettico osservazionale di post-marketing sono stati analizzati i rischi di invaginazione intestinale e di malattia di Kawasaki in 85.150 lattanti che hanno ricevuto una o due dosi di RotaTeq (17.433 pazienti-anno di follow-up).

Durante il periodo di follow-up di 0-30 giorni dopo la vaccinazione non si sono osservate differenze statisticamente significative nei tassi di incidenza dell'invaginazione intestinale e della malattia di Kawasaki, rispetto ai tassi di incidenza attesi nella popolazione. Inoltre, il rischio di tali eventi avversi durante il periodo di follow-up di 0-30 giorni non era statisticamente superiore a quanto osservato in un gruppo di controllo parallelo di lattanti che avevano ricevuto DTaP, ma non il vaccino RotaTeq (n = 62.617, 12.339 pazienti-anno di follow-up). Per l'invaginazione intestinale, 6 casi confermati sono stati registrati tra i lattanti vaccinati con RotaTeq in confronto ai 5 casi registrati nel gruppo di controllo parallelo vaccinato con DTaP (rischio relativo = 0,8; 95% IC: 0,22-3,52). Per la malattia di Kawasaki, un caso confermato da cartella clinica è stato registrato tra i lattanti vaccinati con RotaTeq in confronto ad un caso confermato da cartella clinica tra i soggetti del gruppo di controllo parallelo

vaccinato con DTaP (rischio relativo = 0,7; 95% IC: 0,01-55,56). Nelle analisi generali di safety, non sono stati evidenziati specifici problemi di safety.

Immunogenicità

Il meccanismo immunologico con cui RotaTeq protegge contro le gastroenteriti da rotavirus non è completamente noto. Nessun correlato immunologico di protezione è stato ad oggi identificato per i vaccini del rotavirus. Negli studi di fase III il 92,5-100% dei soggetti che hanno assunto RotaTeq ha raggiunto un significativo aumento delle IgA sieriche anti-rotavirus a seguito di una schedula vaccinale a tre dosi. Il vaccino induce una risposta immunitaria (ad es. comparsa nel siero di anticorpi neutralizzanti) verso le cinque proteine umano-bovino espresse sui riassortanti (G1, G2, G3, G4 e P1[8]).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La valutazione delle proprietà farmacocinetiche non è richiesta per i vaccini.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Uno studio di tossicità orale con dosi singole e ripetute nel topo suggerisce che non ci sono rischi specifici per l'uomo. La dose somministrata al topo è stata approssimativamente di $2,79 \times 10^8$ unità infettive per kg (circa 14 volte la corrispondente dose per il lattante).

E' improbabile che RotaTeq comporti alcun rischio ambientale.

Vedere paragrafo 6.6.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Saccarosio
Sodio citrato
Sodio diidrogeno fosfato monoidrato
Sodio idrossido
Polisorbato 80
Mezzo di coltura (contenente sali inorganici, amminoacidi e vitamine)
Acqua depurata

6.2 Incompatibilità

Il vaccino non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

RotaTeq deve essere somministrato rapidamente una volta tolto dal frigorifero.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Conservare il flaconcino dosatore nell'astuccio esterno per proteggerlo dalla luce.

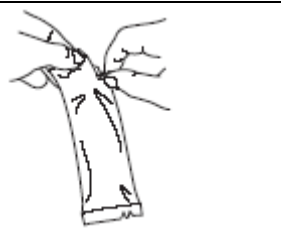
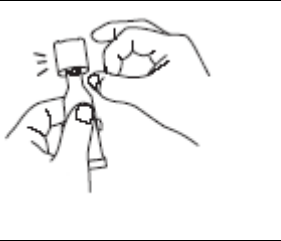
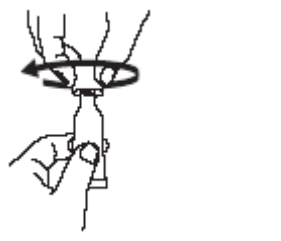
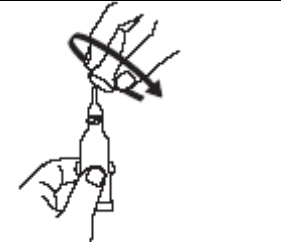
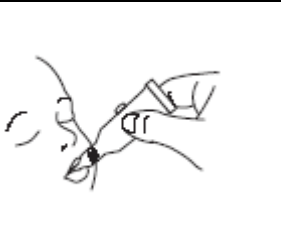
6.5 Natura e contenuto del contenitore

2 ml di soluzione in flaconcino preriempito comprimibile (LDPE - polietilene a bassa densità), con un cappuccio svitabile (HDPE - polietilene ad alta densità), in un astuccio protettivo, in confezione da 1 o in confezione da 10.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Il vaccino deve essere somministrato per via orale senza miscelarlo con altri vaccini o soluzioni. Non diluire.

Per somministrare il vaccino:	
	Aprire l'astuccio protettivo ed estrarre il flaconcino dosatore.
	Rimuovere eventuali tracce di fluido dal beccuccio dispensatore tenendo il flaconcino verticalmente e picchiettando il cappuccio svitabile.
	Aprire il flaconcino dosatore con 2 semplici movimenti: 1. Forare il beccuccio dispensatore avvitando il cappuccio in senso orario finchè non si blocca.
	2. Rimuovere il cappuccio ruotandolo in senso antiorario .
	Somministrare la dose spingendo gentilmente il liquido nella bocca del lattante verso l'interno della guancia, finchè il flaconcino dosatore non si svuota del tutto (una goccia residua può rimanere nel beccuccio del flaconcino).
	Smaltire il flaconcino vuoto ed il cappuccio negli appositi contenitori per rifiuti biologici in accordo alla normativa locale.

Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD, SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francia

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

27/06/2006

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

28/10/2008

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE
RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE
IN COMMERCIO**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome ed indirizzo del produttore del principio attivo biologico

Nome dell'azienda: Merck & Co., Inc
Indirizzo: Sumneytown Pike – PO Box 4 – West Point – Pennsylvania 19486
Paese: Stati Uniti d'America
Telefono: +1 215 652 5603

Nome ed indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Nome dell'azienda: Merck Sharp and Dohme BV
Indirizzo: Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, P.O. Box 581, 2003 PC Haarlem
Paese: Paesi Bassi
Telefono: +31 23 5153153
Telefax: +31 23 5148000

Il foglio illustrativo di confezionamento del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti.

B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non applicabile.

- **ALTRE CONDIZIONI**

Sistema di farmacovigilanza

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza, come descritto nella versione 2.0 presentata nel Modulo 1.8.1 della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale.

Rilascio ufficiale dei lotti: in conformità all'Articolo 114 della Direttiva 2001/83/EC e successive modifiche, il rilascio ufficiale dei lotti deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

RotaTeq – Confezione da 1 flaconcino monodose (2 ml)
RotaTeq – Confezione da 10 flaconcini monodose (2 ml)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RotaTeq, soluzione orale
Vaccino del rotavirus (vivo, orale)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Una dose da 2 ml contiene i sierotipi* di rotavirus:

G1	$\geq 2,2 \times 10^6$ UI ¹
G2	$\geq 2,8 \times 10^6$ UI ¹
G3	$\geq 2,2 \times 10^6$ UI ¹
G4	$\geq 2,0 \times 10^6$ UI ¹
P1[8]	$\geq 2,3 \times 10^6$ UI ¹

* riassortanti di rotavirus umano-bovino (vivi), prodotti su cellule Vero.

¹Unità Infettive

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Saccarosio

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

2 ml di soluzione orale in flaconcino
confezione da 1 flaconcino
confezione da 10 flaconcini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

PER SOLO USO ORALE
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.

Conservare il flaconcino dosatore nell'astuccio esterno per proteggerlo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Leggere il foglio illustrativo per lo smaltimento dei medicinali che non utilizza più.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD, SNC
8, rue Jonas Salk
F-69007 Lyon
Francia

12. NUMERO (I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/06/348/001 confezione da 1 flaconcino

EU/1/06/348/002 confezione da 10 flaconcini

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP
Testo per l'astuccio protettivo

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

RotaTeq, soluzione orale
Vaccino del rotavirus (vivo, orale)

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur MSD, SNC

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

1 dose

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Etichetta del flaconcino

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

RotaTeq
Soluzione orale
Uso orale

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

1 dose (2 ml)

6. ALTRO

SANOFI PASTEUR MSD, SNC

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

RotaTeq, soluzione orale Vaccino del rotavirus (vivo, orale)

Legga attentamente questo foglio prima che il bambino venga vaccinato.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto al bambino. Non lo dia ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è RotaTeq e a che cosa serve
2. Prima che il bambino riceva RotaTeq
3. Come viene somministrato RotaTeq
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare RotaTeq
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È RotaTeq E A CHE COSA SERVE

Tipo di medicinale: vaccino antivirale

RotaTeq è un vaccino orale che aiuta a proteggere i lattanti ed i bambini piccoli dalle gastroenteriti (diarrea e vomito) causate dall'infezione da rotavirus. Il vaccino contiene 5 sierotipi di ceppo di rotavirus vivo. Quando ad un lattante viene somministrato il vaccino, il sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) produrrà anticorpi contro i sierotipi circolanti più comuni di rotavirus. Questi anticorpi aiuteranno l'organismo a proteggersi contro le gastroenteriti causate da questi sierotipi di rotavirus.

2. PRIMA CHE IL BAMBINO RICEVA RotaTeq

Non usi RotaTeq se:

- il bambino è allergico ad uno qualsiasi dei componenti del vaccino (vedere paragrafo 6).
- il bambino ha sviluppato una reazione allergica a seguito della somministrazione di una dose di RotaTeq o di un altro vaccino del rotavirus.
- il bambino ha sofferto in precedenza di invaginazione intestinale (un'ostruzione dell'intestino tale che un segmento dell'intestino si ripiega entro un altro segmento dell'intestino).
- il bambino è nato con una malformazione del sistema gastrointestinale che potrebbe predisporre all'invaginazione intestinale.
- il bambino è affetto da una qualsiasi malattia che riduce la sua resistenza all'infezione.
- il bambino ha un'infezione grave accompagnata da alta temperatura. Potrebbe essere necessario rimandare la vaccinazione a dopo la guarigione. Un'infezione di minore entità quale un raffreddore non dovrebbe rappresentare una controindicazione alla vaccinazione, tuttavia chiedi consiglio prima al medico.
- il bambino ha diarrea o vomito. Potrebbe essere necessario posticipare la vaccinazione fino alla guarigione.

Faccia particolare attenzione con RotaTeq:

Informi il medico o il farmacista se il bambino:

- ha ricevuto una trasfusione di sangue o immunoglobuline nel corso delle ultime 6 settimane.

- è in stretto contatto con un convivente che ha il sistema immunitario indebolito, come per esempio una persona che soffre di una patologia tumorale o che sta assumendo medicinali che possono indebolire il sistema immunitario.
- ha una qualsiasi disfunzione del sistema gastrointestinale.
- non è aumentato in peso e non è cresciuto come atteso.

Faccia sempre attenzione a lavarsi le mani con cura dopo aver maneggiato pannolini sporchi.

Vedere anche il paragrafo **Informazioni importanti su alcuni eccipienti di RotaTeq** riportato sotto.

Come accade con altri vaccini, RotaTeq può non proteggere completamente tutti i bambini vaccinati anche dopo la somministrazione di tutte e tre le dosi vaccinali.

Se il bambino è stato già contagiato dal rotavirus ma non presenta ancora i sintomi della malattia al momento della vaccinazione, RotaTeq potrebbe non essere in grado di prevenire la malattia.

RotaTeq non protegge contro diarrea e vomito dovuti a cause diverse dal rotavirus.

Assunzione con altri medicinali o altri vaccini:

RotaTeq può essere somministrato al bambino contemporaneamente con altri vaccini normalmente raccomandati, quali il vaccino della difterite, del tetano, della pertosse (tosse convulsa), il vaccino dell'*Haemophilus influenzae* di tipo b, il vaccino della poliomielite inattivato o orale, il vaccino dell'epatite B, i vaccini pneumococcico coniugato e meningococcico coniugato di gruppo C.

Informi il medico/farmacista se il bambino sta assumendo o ha recentemente assunto altri medicinali, inclusi quelli non soggetti a prescrizione medica.

Assunzione di RotaTeq con cibi e bevande:

Non vi sono limitazioni nell'assunzione di cibi o liquidi, incluso il latte materno, sia prima che dopo la vaccinazione con RotaTeq.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di RotaTeq:

RotaTeq contiene saccarosio. Se le è stato detto che il bambino presenta un'intolleranza ad alcuni zuccheri, informi di ciò il medico/farmacista prima che il vaccino venga somministrato.

3. COME VIENE SOMMINISTRATO RotaTeq

SOMMINISTRARE RotaTeq PER SOLA VIA ORALE.

Un medico o un operatore sanitario somministreranno le dosi raccomandate di RotaTeq al bambino. Il vaccino (2 ml di liquido per dose) verrà somministrato comprimendo gentilmente il flaconcino e spingendo la soluzione nella bocca del bambino. Il vaccino può essere somministrato indipendentemente dall'assunzione di cibi, liquidi, o latte materno. Nel caso in cui il bambino rifiuti o rigurgiti la maggior parte della dose di vaccino, una singola dose sostitutiva può essere somministrata nel corso della stessa seduta vaccinale.

Questo vaccino non deve essere somministrato per iniezione in nessuna circostanza.

La prima dose di RotaTeq può essere somministrata a partire dalle 6 settimane di età e deve comunque essere somministrata entro le 12 settimane di età (circa 3 mesi). RotaTeq può essere somministrato a neonati prematuri a condizione che la gravidanza sia stata della durata di almeno 25 settimane. Questi neonati devono ricevere la prima dose di vaccino tra 6 e 12 settimane dopo la nascita.

Il bambino riceverà 3 dosi di RotaTeq, distanziate di almeno quattro settimane l'una dall'altra. E' importante che il bambino riceva tutte e 3 le dosi di vaccino per essere protetto contro il rotavirus. E' preferibile che tutte e tre le dosi siano somministrate entro le 20-22 settimane di età e comunque tutte e tre le dosi devono essere somministrate entro le 26 settimane di età.

Nel caso in cui RotaTeq venga somministrato al bambino come prima dose, si raccomanda di completare con RotaTeq (e non con un altro vaccino del rotavirus) il ciclo di vaccinazione del bambino.

Se dimentica di prendere RotaTeq:

E' importante che lei segua le istruzioni del medico o degli operatori sanitari riguardo le successive sedute vaccinali del bambino per la somministrazione delle dosi rimanenti. Se dimentica di andare dal medico o dagli operatori sanitari al tempo stabilito, o non le è possibile andare, chiedi a loro consiglio.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, RotaTeq può causare effetti indesiderati sebbene non tutti i soggetti li manifestino.

I seguenti effetti indesiderati sono stati riportati con l'uso di RotaTeq nel corso degli studi clinici:

Molto comuni (che avvengono in più di 1 lattante su 10): febbre, diarrea, vomito.

Comuni (che avvengono in più di 1 lattante su 100): infezioni delle vie respiratorie superiori.

Non comuni (che avvengono in meno di 1 lattante su 100): dolori di stomaco, ipersecrezione nasale e mal di gola, infezione dell'orecchio, rash.

Rari (che avvengono in meno di 1 lattante su 1000): broncospasmo (difficoltà nella respirazione o tosse).

Effetti indesiderati osservati durante la commercializzazione del vaccino includono:

Sangue nelle feci, orticaria.

In neonati nati molto prematuri (28 settimane di gestazione o prima) possono osservarsi, per 2-3 giorni dopo la vaccinazione, intervalli più lunghi della norma tra un respiro e l'altro.

Si rivolga al medico/farmacista se vuole avere maggiori informazioni circa gli effetti indesiderati di RotaTeq.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, ne informi il medico/farmacista. Se la condizione persiste o peggiora, consulti un medico.

5. COME CONSERVARE RotaTeq

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Conservare il flaconcino dosatore nell'astuccio esterno per proteggerlo dalla luce.

Non utilizzare nessun flaconcino dosatore di RotaTeq dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta dopo l'abbreviazione EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese menzionato.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questa precauzione servirà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene RotaTeq

I principi attivi contenuti in RotaTeq sono 5 ceppi di rotavirus riassortanti umano-bovino:

G1	2,2 x 10 ⁶ Unità Infettive
G2	2,8 x 10 ⁶ Unità Infettive
G3	2,2 x 10 ⁶ Unità Infettive
G4	2,0 x 10 ⁶ Unità Infettive
P1[8]	2,3 x 10 ⁶ Unità Infettive

Gli eccipienti di RotaTeq sono: saccarosio, sodio citrato, sodio diidrogeno fosfato monoidrato, sodio idrossido, polisorbato 80, mezzo di coltura (contenente sali inorganici, amminoacidi e vitamine) e acqua depurata.

Descrizione dell'aspetto di RotaTeq e contenuto della confezione

Soluzione orale.

Questo vaccino è contenuto in un flaconcino monodose e si presenta come un liquido limpido di colore giallo pallido che può assumere una tonalità rosata.

RotaTeq è disponibile in confezioni da 1 e da 10. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salk, F-69007 Lyon, Francia

Produttore responsabile del rilascio dei lotti: Merck Sharp and Dohme, B.V., Waarderweg, 39, 2031 BN Haarlem, Paesi Bassi

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio.

België/Belgique/Belgien: Sanofi Pasteur MSD, Tél/Tel: +32.2.726.95.84

България: Мерк Шарп и Доум България ЕООД, тел. + 359 2 819 3740

Česká republika: Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., org.sl. Tel.: +420.233.010.111

Danmark: Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +45.23.32.6929

Deutschland: Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +49.6224.5940

Eesti: Merck Sharp & Dohme OÜ, Tel: +372.613.9750

Ελλάδα: BIANEΞ Α.Ε., Τηλ: +30.210.8009111

España: Sanofi Pasteur MSD S.A., Tel: +34.91.371.78.00

France: Sanofi Pasteur MSD SNC, Tél: +33.4.37.28.40.00

Ireland: Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +3531.468.5600

Ísland: Sanofi Pasteur MSD, Sími: +32.2.726.95.84

Italia: Sanofi Pasteur MSD Spa, Tel: +39.06.664.092.11

Κύπρος: Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited., Τηλ: +357 22866700

Latvija: SIA Merck Sharp & Dohme Latvija, Tel: +371.67364.224

Lietuva: UAB Merck Sharp & Dohme, Tel. +370 5 2780 247

Luxembourg/Luxemburg: Sanofi Pasteur MSD, Tél: +32.2.726.95.84

Magyarország: MSD Magyarország Kft, Tel.: + 36.1.888.5300




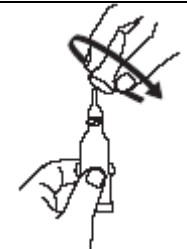

Malta: Merck Sharp & Dohme (Middle East) Limited., Tel: +357 22866700

Nederland: Sanofi Pasteur MSD, Tel: +31.23.567.96.00
Norge: Sanofi Pasteur MSD, Tlf: +47.67.50.50.20
Österreich: Sanofi Pasteur MSD GmbH, Tel: +43.1.86.67.02.22.02
Polska: MSD Polska Sp. z o.o., Tel.: +48.22.549.51.00
Portugal: Sanofi Pasteur MSD, SA, Tel: +351 21 470 45 50
România: Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L., Tel: + 4021 529 29 00
Slovenija: Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o, Tel: +386.1.520.4201
Slovenská republika: Merck Sharp & Dohme IDEA, Inc., Tel: +421.2.58282010
Suomi/Finland: Sanofi Pasteur MSD, Puh/Tel: +358.9.565.88.30
Sverige: Sanofi Pasteur MSD, Tel: +46.8.564.888.60
United Kingdom: Sanofi Pasteur MSD Ltd, Tel: +44.1.628.785.291

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta a: 06/2009

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

Istruzioni

Per somministrare il vaccino:	
	Aprire l'astuccio protettivo ed estrarre il flaconcino dosatore.
	Rimuovere eventuali tracce di fluido dal beccuccio dispensatore tenendo il flaconcino verticalmente e picchiettando il cappuccio svitabile.
	Aprire il flaconcino dosatore con due semplici movimenti: 1. Forare il beccuccio dispensatore avvitando il cappuccio in senso orario finchè non si ferma.
	2. Rimuovere il cappuccio ruotandolo in senso antiorario .
	Somministrare la dose spingendo gentilmente il liquido nella bocca del lattante verso l'interno della guancia, finchè il flaconcino dosatore non si svuota del tutto (una goccia residua può rimanere nel beccuccio del flaconcino).
	Smaltire il flaconcino vuoto ed il cappuccio negli appositi contenitori per rifiuti biologici in accordo alla normativa locale.

Il prodotto non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità ai requisiti di legge locali.

Vedere anche il paragrafo 3 COME VIENE SOMMINISTRATO RotaTeq.