

For the use of a Registered Medical Practitioner or Hospital or a Laboratory only.

Rotavirus Vaccine (Live, Oral) BP

VERO CELL DERIVED

ROTAVAC 5D®

1. NAME AND DESCRIPTION OF THE ACTIVE IMMUNIZING AGENT

Rotavirus Vaccine (Live, Oral) is a monovalent vaccine containing suspension of live attenuated rotavirus 116E prepared in Vero cells. Rotaviruses are double-stranded RNA virus of the genus Reoviridae. Rotaviruses are classified in a dual classification system based on two proteins on the genome: G and P types. Based on this nomenclature, Rotavirus 116E is classified as G9P [1]. A single dose of ROTAVAC 5D® is 0.5 mL containing not less than [NLT] 10⁶ FFU [Focus Forming Unit]/dose of rotavirus 116E.

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Composition :	
Each dose of 0.5 mL (5 Drops) contains:	
Vero cell derived Rotavirus 116E bulk, Live attenuated	NLT 10 ⁶ FFU
Neomycin Sulphate BP	15 µg
Kanamycin Acid Sulfate BP	15 µg
Sucrose BP	0.25 gms
Trehalose BP	2.5 mg
Lactalbumin Hydrolysate (LAH)	2.5 mg
Human Albumin BP	0.35 %
Potassium Di-Hydrogen Orthophosphate BP	1.65 mg
Di-Potassium Hydrogen Orthophosphate BP	10 mg
Tri-Sodium Citrate Di-hydrate BP	7.75 mg
Water for Injections BP	q.s

pH range: 6.50 to 7.50

3. PHARMACEUTICAL FORM

ROTAVAC 5D® is pale yellow colored sterile liquid for oral use.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

For prophylactic use only.
ROTAVAC 5D® is indicated for active immunization of infants from the age of 6 weeks for the prevention of gastroenteritis due to rotavirus infection when administered as a 3-dose regimen.

4.2 Posology and method of administration

Posology
ROTAVAC 5D® should be administered as a 3-dose regimen, 4 weeks apart, beginning at 6 weeks of age. ROTAVAC 5D® may be co-administered with other routine childhood immunizations (i.e., Diphtheria, Tetanus and Pertussis [DTwP], Haemophilus Influenzae Type b, Hepatitis B vaccine and Oral injectable Polio Vaccine [OPV & IPV]). Based on recommendations from the World Health Organization (WHO) Position Paper, January 2013 in Weekly Epidemiological Record No.5, 2013, 88, 49-64), if the routine childhood immunizations are initiated later than 6 weeks of age and at a longer dose interval than 4 weeks, ROTAVAC 5D® can still be co-administered with DTwP.

It is recommended that infants who receive ROTAVAC 5D® as the first dose should complete the 3 dose regimen with ROTAVAC 5D®. There is no data on safety, immunogenicity or efficacy when ROTAVAC 5D® is administered interchangeably with other rotavirus vaccines.

Pediatric Population:

The upper limit for the 3 dose primary schedule of Rotavirus vaccine should be administered to children by the age of 8 months (34 weeks) (Centre for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/rotavirus/vac-faq.htm>).

Method of administration

ROTAVAC 5D® is for oral use only and should not be injected.

Car should be taken not to contaminate the multi-dose dropper of the vaccine with saliva of the babies. Once opened, multi-dose vials should be kept at +2°C to +8°C and should be used in the same immunization session (within maximum 6 hours).

In case, an incomplete dose is administered (the baby spits up or regurgitates most of the vaccine), a single replacement dose may be administered at the same vaccination visit*. The baby may continue to receive the remaining doses as per schedule. However in clinical trials, the reported incidence of spitting or vomiting is less than 0.5%.

*Physician's discretion is advised

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to any component of the vaccine. Babies who develop symptoms suggestive of hypersensitivity after receiving a dose of ROTAVAC 5D® should not receive further doses of ROTAVAC 5D®.
- Babies with Severe Combined Immunodeficiency Disease (SCID). Cases of immunodeficiencies associated with live rotavirus vaccines have been reported in infants with SCID.
- History of intussusception (IS)/intestinal malformations predisposing to intussusception.
- Ongoing Gastroenteritis

4.4 Special warning/Precautions

No safety or efficacy data are available from clinical trials regarding the administration of ROTAVAC 5D® to immunocompetent infants, infants infected with HIV or infants with chronic gastrointestinal diseases. Administration of ROTAVAC 5D® may be co-administered with immunocompetent infants and infants in close contact with immunodeficient persons, if in the opinion of the physician, withholding the vaccine entails a greater risk. Similarly, acute infection or febrile illness may be reason for delaying the administration of ROTAVAC 5D®, unless in the opinion of the physician, withholding the vaccine entails a greater risk. Low-grade fever and mild upper respiratory tract infection are not contraindications to ROTAVAC 5D®.

Available published data shows a small increased incidence of intussusception (IS) following the first dose of Rotavirus vaccines (WHO position paper, January 2013, <http://www.who.int/who/2013/who805.pdf?ua=1>). However, the safety data from the clinical trials of ROTAVAC 5D® did not show an increased risk or incidence of IS. Yet, it is advised to health care providers to look into any symptoms suggestive of IS e.g., continuous vomiting, blood in stools and abdominal lump or distension of the abdomen. Parents/guardians should be advised promptly to inform such symptoms to health care providers.

Similar to other vaccines, vaccination with ROTAVAC 5D® may not result in complete protection against rotavirus induced gastroenteritis or gastroenteritis due to other pathogens.

There is no data to support use of ROTAVAC 5D® for post-exposure prophylaxis.

ROTAVAC 5D® SHOULD NOT BE INJECTED AT ANY CIRCUMSTANCES

4.5 Interaction with other medicinal products/active immunizing agents and other forms of interaction

In the clinical trial, OPV, IPV and pentavalent (DTwP, HepB and Hib) vaccines were administered concomitantly with ROTAVAC 5D®. These doses of ROTAVAC 5D® can be safely administered with three doses of pentavalent vaccine and three doses of OPV as well as IPV without diminishing the antibody response to each component of these vaccines. It is well tolerated when administered concomitantly with routine childhood vaccines.

4.6 Pregnancy and lactation

ROTAVAC 5D® is a pediatric vaccine and should not be administered to adults including pregnant women or breast-feeding infants as permitted in clinical studies. There was no evidence to suggest that breast-feeding reduced the protection against rotavirus gastroenteritis conferred by ROTAVAC 5D®. There are no restrictions on the infant's liquid consumption including breast-milk, either before or after vaccination with ROTAVAC 5D®.

4.7 Effect on ability to drive and use machines

4.8 Adverse reactions
Clinical Trial Experience

The most commonly observed Adverse Events during the clinical trial were Fever, Diarrhea, Cough and others like running nose and irritability. No vaccine related SAEs were reported. There was no vaccine related case of intussusception observed/reported. Fever could be due the concomitant injectable vaccines.

List of adverse reactions

Adverse reactions reported are listed according to the following frequency

Frequency is defined as:
Very common: (≥1/100, <1/10)
Common: (2/1,000, <1/100)
Uncommon: (2/1,000, <1/100)
Rare: (≥1/10,000, <1/1,000)
Clinical Trial Data
Very common: Fever, Cough, Crying
Common: Diarrhea

4.9 Overdose

No case of overdose has been reported.

5.0 PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmaco-therapeutic group: rotavirus diarrhea vaccines.

5.1 Pharmacodynamic properties

Protective efficacy

In total 12 clinical trials, approximately ~15000 subjects were vaccinated with different formulations of ROTAVAC® vaccines consisting ORV116E as the active ingredient with a virus titer of NLT 10⁶ FFU. These ORV116E strain containing ROTAVAC® formulations ROTAVAC®, ROTAVAC 5C® and ROTAVAC 5D® were tested for their Safety, Immunogenicity and Non-inferiority to the active ingredients and their profile observed in studies. These three formulations were similar. Both ROTAVAC® and ROTAVAC 5C® formulations were tested for Lot consistency and Non-inferiority with EPI vaccines and concluded that ROTAVAC® formulations do not interfere with EPI vaccines and their manufacturing consistency was established. Since ROTAVAC 5D® has also been evaluated for safety and immunogenicity in comparison to ROTAVAC® while being co-administered with EPI vaccines, it is concluded that ROTAVAC 5D® formulation is equally safe and immunogenic as ROTAVAC® and ROTAVAC 5C®. Efficacy, non-interference with EPI vaccines and immunogenicity consistency of ROTAVAC® and ROTAVAC 5C® formulations can be extrapolated to ROTAVAC 5D® formulation.

5.2 ADMINISTRATION OF ROTAVAC 5D® VACCINE

than the ring, the vial should be discarded.

ROTAVAC 5D® VACCINE

9. ADMINISTRATION OF ROTAVAC 5D® VACCINE

1 Pull out the aluminum seal along the indicated mark

2

3 Tear off as shown to remove aluminum seal

4

5 Vaccine Vial without aluminum seal

6 Pull out the Rubber Stopper

7

8 Open the Dropper cap

9 Position dropper at 45° angle. Administer 5 drops of vaccine into the mouth of the child. If the child is older than 6 months, administer 3 drops of vaccine into the mouth of the child.

10 Once opened the multi dose vial should be stored at 2-8°C and used within 6 hours.

Once opened the dropper should be stored at 2-8°C and used within 6 hours.

11

12 Connect the dropper firmly to the Vial

13 Open the Dropper cap

14 Position dropper at 45° angle. Administer 5 drops of vaccine into the mouth of the child. If the child is older than 6 months, administer 3 drops of vaccine into the mouth of the child.

15 Once opened the dropper should be stored at 2-8°C and used within 6 hours.

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71

72

73

74

75

76

77

78

79

80

81

82

<p

99%, 98,3% y 92,7%, respectivamente, en lactantes que recibieron OPV junto con placebo. La diferencia de proporciones entre estos grupos fue de 0,0% (IC del 95%: -1,1% a 2,2%) para la cepa de hepatitis A y 0,2% (IC del 95%: -3,3% a 3,7%) para la cepa de hepatitis B. Los resultados de los niños, independientemente del grupo de tratamiento, desarrollaron un título de anticuerpos protectores contra el toxoide diftérico, el toxoide tetánico y el Hib (anticuerpos anti-PRP). Más del 93% desarrollaron el título protector contra HepB (anticuerpos anti-HB).

La diferencia en la proporción de niños que desarrollaron títulos de anticuerpos protectores fue del 0,5% (IC del 95%: -1,3,2%) para el toxoide diftérico, 0,9% (IC del 95%: -0,3,2,4%) para el toxoide tetánico, 2,2% (IC del 95%: -1,6,3%) para los anticuerpos anti-HB y 0% (IC del 95%: -1,5,1,1) para los anticuerpos anti-PRP. La relación de la EGMG entre el placebo y los grupos ROTAVAC® para la toxoide pertussis fue de 1,0 (IC del 95%: 0,8,1,1).

Los GMT de vacunación basales y posteriores a la 3ª dosis de anticuerpos IgA según el lote de ROTAVAC®, El GMT basal fue similar en los tres grupos (2,7-2,8). Los GMT posteriores a la vacunación tuvieron un aumento de 10,8 desde 8,5.

ROTAVAC 5C (ORV 116E)
No hubo diferencias estadísticamente significativas en los títulos de IgA previos y posteriores a la vacunación entre el ROTAVAC 5C y el ROTAVAC® (valor medio de referencia de 22,3 y 24,2 U/mL, respectivamente (p=0,84 en comparación con todos los brazos); y después del título de vacunación 59,1 y 60,6 U/mL, respectivamente (p=0,12)).

La seroconversión ocurrió el día 84 en el 37,6% (IC del 95%: 31,1%; 44,2%) del brazo ROTAVAC 5C y 41,3% (IC del 95%: 34,7%; 47,8%) del ROTAVAC®. No hubo diferencias significativas en las tasas de seroconversión entre ROTAVAC 5C y ROTAVAC 5C (p=0,489).

Estudio sin interferencia EPI y consistencia lote a lote
En este estudio se evaluó la consistencia entre el lote de ROTAVAC 5C y el lote de ROTAVAC®. Se midió el límite inferior del intervalo de confianza del 95% para una relación GMT (ROTAVAC 5C / ROTAVAC®) superior a 0,5. Lote 1 relación GMT 1,069 (IC del 95%: 0,827 a 1,382; p<0,0001); Lote 2 relación GMT 1,096 (IC del 95%: 0,840 a 1,429; p<0,0001) y Lote 3 relación GMT 1,129 (IC del 95%: 0,867 a 1,471; p<0,0001). Cuando se combinaron todos los lotes, la relación fue 1,097 (IC del 95%: 0,888 a 1,357; p<0,0001).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en los títulos de IgA previos y posteriores a la vacunación entre el ROTAVAC 5C y el ROTAVAC® (valor medio de referencia: 24,0, 23,6, 21,5 y 28,5 para ROTAVAC 5C; Lote 1, 2 y 3; y ROTAVAC®, respectivamente; p=0,7275 ANOVA comparando los cuatro brazos).

No hubo diferencia en los títulos GMT entre ROTAVAC 5C (todos los lotes) y ROTAVAC® -20°C para Bordetella pertussis, difteria, Haemophilus influenza tipo B, Hepatitis B o Tétano (el límite inferior para todos era > 0,50). No hubo diferencia entre los lotes para ninguna de las vacunas. En consecuencia ROTAVAC 5C puede ser correctamente administrado conjuntamente con otras vacunas infantiles.

ROTAVAC 5D® (ORV 116E)
No hubo diferencias estadísticamente significativas en los títulos de IgA previos y posteriores a la vacunación entre el ROTAVAC 5D® y el ROTAVAC® (valor medio de referencia de 30,11 y 31,57 U/mL, respectivamente (p=0,29 en comparación con todos los brazos); y después del título de vacunación 39,1 y 36,2 U/mL, respectivamente (p=0,86)).

La seroconversión cuadruplicó ocurrió el día 84 en el 22,18% (IC del 95%: 17,01%; 27,35%) del brazo ROTAVAC 5D® y 21,25% (IC del 95%: 12,29%; 30,21%) del ROTAVAC®. No hubo diferencias significativas en las tasas de seroconversión entre ROTAVAC® y ROTAVAC 5D® (p=0,86).

Datos de vigilancia pós-comercialización
Vigilancia post comercialización se lleva a cabo para el ROTAVAC® vacuna basada en la Rotavirus 116E cepa y no SAE fueron observados hasta el momento.

5.2 Propiedades farmacocinéticas
La evaluación de las propiedades farmacocinéticas no se requiere para las vacunas.

5.3 Datos de seguridad preclínica

Se realizó un estudio de toxicidad no clínica de doses repetidas sobre la vacuna candidata de rotavirus oral 116E cepa en ratas y conejos. Estos estudios se iniciaron con formulaciones de 0,5 mL y más adelante en la continuación del desarrollo de la formulación con buffer donde el volumen de la dosis es de 1,5 mL y 2,0 mL (ROTAVAC 5C) fueron objeto de los estudios toxicológicos preclínicos. En ambos casos, los experimentos utilizados fueron los mismos, excepto por la concentración utilizada. ROTAVAC 5D® tiene exigencias similares a los de ROTAVAC 5C, pero la única diferencia es la concentración. El volumen de la dosis, la concentración del sistema buffer y los exigencias se probaron en modelos animales para determinar su toxicidad y se encontró que son seguros. Los datos de seguridad preclínicos establecen la seguridad de la vacuna para la formulación ROTAVAC 5C.

6. DATOS FARMACÉUTICOS
6.1 Incompatibilidades
Este producto no debe mezclarse en el mismo gotero/jeringa con ningún otro medicamento/ágiente inmunizante activo.

6.2 Vida útil
La fecha de caducidad de la vacuna está indicada en la etiqueta y el embalaje.

6.3 Precauciones especiales para el almacenamiento

La vacuna debe almacenarse a +2°C a +8°C. No congelar. Mantener fuera del alcance de los niños. No use la vacuna después de la fecha de vencimiento que se muestra en la etiqueta.

7. PRESENTACIÓN
ROTAVAC 5D® se presenta en viales de vidrio USP tipo I.
Dosis única : 0,5mL
Dosis múltiples : 2,5mL

8. EL MONITOR DEL VIAL DE LA VACUNA (VVM7)
El punto del Monitor del Vial de la Vacuna (VVM7) está en el sello del **ROTAVAC 5D®**. Esta es una prueba sensible a la temperatura y el tiempo que proporciona una indicación del calor acumulativo al que se ha expuesto el vial. Advierte al usuario final cuando es probable que la exposición al calor haya degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable.

Monitor del Vial de la Vacuna



La interpretación de VVM7 es simple. Enfocarse en el cuadrado central. Su color cambiará progresivamente. Siempre que el color de este cuadrado sea más claro que el del anillo, se puede usar la vacuna. Tan pronto como el color del cuadrado central sea del mismo color que el anillo o de un color más oscuro que el anillo, el vial deberá descartarse.

9. ADMINISTRACIÓN DE LA VACUNA ROTAVAC 5D®



Dados publicados disponen mostran un pequeño aumento en la incidencia de intussuscepto (IS) tras la primera dose de vacuna contra rotavirus (documento de posicionamiento de la OMS, enero de 2013, <http://www.who.int/wer/2013/wer805.pdf?ua=1>). **No entanto**, los datos de seguridad de los ensayos clínicos del ROTAVAC 5D® han mostrado un riesgo aumentado en incidencia de intussuscepto. No obstante, que los profesionales de salud analizan siempre las siguientes sugerencias de intussuscepto, por ejemplo, vómito constante, sangre nasales, nódulos abdominales o distensión del abdomen. Os pais e responsáveis devem ser orientados a informar prontamente os profissionais de saúde caso tal sintomas aparezcam.

Semelhante a outras vacinas, a vacinação com ROTAVAC 5D® pode não resultar em proteção completa contra gastroenterite induzida por rotavirus ou gastroenterite devido a outros patógenos.

No há dados que apoiem o uso de ROTAVAC 5D® para profilaxia pós-exposição.

***ROTAVAC 5D® NÃO DEVE SER INJETADO EM QUALQUER CIRCUNSTÂNCIA**

4.5 Interacción con outros medicamentos / agentes imunizantes ativos e outras formas de interacción

Neste ensaio clínico, as vacinas VLP, IPV e pertussis (DTP-Hib-Hib) foram administradas ao mesmo tempo. O resultado é que os anticorpos de saída analisaram qualquer sintoma sugestivo de intussuscepto, por exemplo, vómito constante, sangue nas fezes, nódulos abdominais ou distensão do abdomen. Os pais e responsáveis devem ser orientados a informar prontamente os profissionais de saúde caso tal sintomas aparezcam.

Semelhante a outras vacinas, a vacinação com ROTAVAC 5D® pode não resultar em proteção completa contra gastroenterite induzida por rotavirus ou gastroenterite devido a outros patógenos.

No há dados que apoiem o uso de ROTAVAC 5D® para profilaxia pós-exposição.

***ROTAVAC 5D® NÃO DEVE SER INJETADO EM QUALQUER CIRCUNSTÂNCIA**

4.6 Gravidez e lactação

ROTAVAC 5D® é uma vacina pediátrica e não deve ser administrada em adultos, incluindo mulheres grávidas. A amamentação de lactentes foi permitida em estudos clínicos. Não houve evidência que sugerisse que a amamentação reduzisse a proteção contra gastroenterite por rotavirus conferida pelo ROTAVAC 5D®. Não há restrições sobre o consumo de leite de rotavirus por parte da criança, incluindo o leite materno, antes ou depois da vacinação com ROTAVAC 5D®.

4.7 Monitor da capacidade de digestão e uso de máquinas

A última fecha de revisão: Mayo de 2021

Fabricado por:



Última fecha de revisión: Mayo de 2021

Fabricado por:



Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso de Médico Registrado ou Hospital ou Laboratório.

Para uso