

 <b>Castilla-La Mancha</b>		
<b>CONSEJERÍA DE SANIDAD DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD PÚBLICA</b>		<b>VERSIÓN: 01</b>

# PROCEDIMIENTO DE VACUNACIÓN FRENTE AL ROTAVIRUS EN PREMATUROS EN CASTILLA-LA MANCHA

<b>Elaborado:</b>  GRUPO ASESOR VACUNAS  <b>Fecha: 17-05-22</b>	<b>Revisado:</b>  GRUPO ASESOR VACUNAS  <b>Fecha: 09-06-2022</b>	<b>Aprobado:</b>  GRUPO ASESOR VACUNAS  <b>Fecha: 01-07-2022</b>	<b>Modificaciones:</b>    <b>Fecha:</b>
---	--	--	---

## 1.- INTRODUCCIÓN

La población con antecedente personal de prematuridad (nacida antes de la semana 37 de gestación) tiene mayor riesgo de sufrir ciertas enfermedades inmunoprevenibles, sobre todo si el nacimiento es anterior a la semana 28, y este riesgo perdura hasta aproximadamente los 24 meses de edad.

El rotavirus es un agente infeccioso universal que prácticamente infecta a todos los niños antes de cumplir los 3-5 años y es globalmente la primera causa de diarrea con deshidratación en menores de 5 años, en España causa el 14-30% de todos los casos de GEA, requiriendo hospitalización una cuarta parte de ellos.

Los brotes de infección nosocomial por rotavirus pueden representar una cuarta parte de los brotes epidémicos por infecciones víricas en unidades neonatales.

Los prematuros son especialmente vulnerables a esta infección, con cuadros potencialmente más graves que los lactantes a término. Este riesgo es inversamente proporcional al peso al nacer. Los lactantes nacidos con peso menor de 2500 g pueden presentar un riesgo tres veces mayor de hospitalización durante una gastroenteritis por rotavirus comparado con los recién nacidos de peso mayor de 2500 g (OR 2,8; IC95%: 1,6-5,0).

Las complicaciones como la deshidratación grave, las deposiciones sanguinolentas, la distensión abdominal y la enterocolitis necrotizante, son más comunes en los prematuros.

Actualmente existen dos preparados de vacuna de rotavirus disponibles en España, ambas de virus vivos atenuados para administración por vía oral: la vacuna pentavalente reasortante humana-bovina (RotaTeq®), y la vacuna monovalente de origen humano (Rotarix®).

Ambos preparados han demostrado en ensayos clínicos con prematuros inmunogenicidad, eficacia clínica y seguridad similares a las observadas en lactantes a término.

En un estudio postcomercialización realizado en Estados Unidos se observó que la vacunación sistemática frente a rotavirus en niños menores de 5 años reducía la hospitalización por rotavirus un 98% (IC95%: 93-100%) en aquellos con antecedente de bajo peso al nacer (menor de 2500 g) y un 93% (IC95%: 70-98%) en los de muy bajo peso al nacer (menor de 1500 g), datos similares a los que tuvieron un peso normal (91%, IC95%: 90-92%).

La vacunación frente a rotavirus está incluida en el calendario infantil de algunos países europeos, incluyendo a los prematuros ingresados a partir de las 6 semanas de vida, como Reino Unido, Alemania o Finlandia, aunque el país con la experiencia más prolongada es Australia. No

se han constatado brotes por virus vacunal en las unidades neonatales de dichos países. En otros países, como EEUU o Canadá, no se vacuna de forma generalizada en las unidades neonatales, aunque se realiza en algunos hospitales.

Desde 2019, la Asociación Española de Pediatría y la Sociedad Española de Neonatología recomiendan la vacunación en prematuros, aunque estén ingresados en unidades de neonatos, y algunos hospitales tienen protocolos para ello. En España, hasta noviembre de 2019, la vacunación frente a rotavirus no estaba incluida en el calendario sistemático de vacunaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. En dicha fecha, la Ponencia del Programa y Registro de Vacunaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud estableció la recomendación de vacunación financiada contra rotavirus en lactantes nacidos entre la semana 25-27 (según la vacuna utilizada) y 32 de gestación, clínicamente estables y sin contraindicaciones. Establecía que la vacunación con cualquiera de las dos vacunas aprobadas en España se realizara a partir de las 6 semanas de vida según la edad cronológica y siguiendo las pautas autorizadas para cada vacuna.

Dicho programa de vacunaciones se ha iniciado ya en algunas comunidades autónomas, aunque de forma desigual. En Castilla-La Mancha, según la información recabada, hasta el momento no se ha implementado en ninguno de los hospitales o gerencias asistenciales.

Este documento tiene como objetivo la planificación en la comunidad autónoma de Castilla-La Mancha de la vacunación frente a rotavirus en lactantes nacidos entre la semana 25-27 (según la vacuna utilizada) y 32 de gestación, clínicamente estables y sin contraindicaciones para ello.

## **2.- OBJETIVOS**

Objetivo general: Reducir la incidencia de gastroenteritis, producida por rotavirus, en los niños prematuros residentes en Castilla-La Mancha.

Objetivo específico: Obtener una cobertura vacunal frente al rotavirus en un 95% en los prematuros residentes en Castilla-La Mancha.

## **3.- POBLACIÓN DIANA**

Lactantes nacidos entre la semana 25 o 27 (según la vacuna utilizada) hasta cumplir la 32 semana de gestación residentes en Castilla-La Mancha.

## **4.- ESTRATEGIA DE VACUNACION**

Fecha de inicio de la vacunación: Niños prematuros nacidos a partir del 1 de agosto de 2022.

La vacunación se puede realizar a partir de las 6 semanas de vida según la edad cronológica y siguiendo las pautas autorizadas para cada vacuna.

Las vacunas frente al rotavirus pueden administrarse simultáneamente con las vacunas inactivadas de la serie de primovacunación del calendario.

### **4.1 Vacunación del lactante hospitalizado**

Se recomienda ser vacunado a partir de las 6 semanas de vida, preferiblemente a las 8 semanas de vida coincidiendo con las vacunas del calendario oficial de Castilla-La Mancha teniendo en cuenta su estabilidad clínica, en fase de crecimiento sostenido, sin necesidad de ventilación mecánica ni terapia esteroidea o para infecciones graves, sin alteraciones metabólicas, cardiovasculares o respiratorias significativas.

En los grandes prematuros de menos de 28 semanas y/o menos de 1500 g hay un mayor riesgo de padecer acontecimientos cardiorrespiratorios adversos (apneas, desaturaciones y bradicardias) durante las 48-72 horas siguientes a la vacunación. Por ello, no habrán presentado pausas de apnea, al menos, los 7 días anteriores a la vacunación y deben mostrarse estables. La vacunación puede empeorar su curso clínico de manera transitoria, aunque esta situación es poco frecuente. Tras la vacunación se recomienda que estén monitorizados y, si se planea el alta, no deben vacunarse el mismo día, sino 48 o 72 horas antes.

Antes de que lleguen al límite de la edad para la administración de la primera dosis (según el preparado) y si estuviesen ingresados todavía, se pueden vacunar respetando las siguientes precauciones para evitar transmisión horizontal en las dos semanas tras la administración de cualquier dosis:

- Aislamiento de contacto (bata y guantes).
- Estricto lavado de manos previo y posterior a la manipulación del paciente.
- Estrictas medidas higiénicas en el cambio de pañales. Retirada cuidadosa de guantes e higiene de manos antes de tocar nada tras la eliminación del pañal.
- Si el niño prematuro tiene alimentación por sonda nasogástrica, la vacuna se puede administrar por la sonda y añadir un poco de suero fisiológico o leche tras la vacuna.

- Se puede administrar en cualquier momento antes, junto con o después de la administración de cualquier producto sanguíneo, incluidos los productos que contienen anticuerpos.
- Si un lactante prematuro inmunizado es readmitido en la unidad neonatal las precauciones de contacto deben establecerse y mantenerse durante dos semanas después de la administración.
- En el caso de pacientes fuera de protocolo (superior a 31 semanas de gestación) cuyos padres aporten la vacuna comprada por sus medios y soliciten la vacunación, se facilitará su administración si no existe contraindicación y se realizará el correspondiente registro.

#### **4.2 Vacunación del lactante no hospitalizado**

En el caso de estar ya de alta en su domicilio cuando precise recibir cualquiera de las dosis de la pauta de vacunación, esta se administrará en el centro hospitalario de referencia o en el centro de atención primaria al que esté adscrito.

### **5.- PUNTOS DE VACUNACION**

- Unidades de Neonatología de los Hospitales de Castilla-La Mancha.
- Centros y Consultorios de Atención Primaria.
- Servicios y Consultas de Pediatría / Servicios de Medicina Preventiva de los hospitales del SESCAM.
- Según se establezca en sus procedimientos los pacientes con aseguramiento privado.

### **6.- REGISTROS**

Las dosis de vacunas administradas se registrarán en el módulo de vacunación de Turriano (Sistema de información regional para atención primaria del SESCAM). El registro debe anteceder a la administración de la vacuna, para confirmar las condiciones de la indicación.

Se deberá cumplir las condiciones establecidas para poder realizar la indicación:

- Al menos 6 semanas de vida, con edad gestacional superior a 25 o 27 semanas.
- Antecedente de prematuridad inferior a 32 semanas de gestación (hasta 31+6).
- Estable clínicamente.

- No existan contraindicaciones para la vacunación.

En función de la vacuna a utilizar, deberán estar programadas en el módulo de registro de vacunación de Turriano las condiciones de administración de cada tipo de vacuna, con sus pautas específicas de calendario.

Si existen condiciones que contraindiquen la vacunación se recogerán también en dicho registro.

El registro adecuado permite:

- Obtener información de pacientes que han sido correctamente vacunados, que se encuentran pendientes de vacunar o que estén incorrectamente vacunados.
- Evaluar los resultados del programa de vacunación, a fin de proponer mejoras en el mismo.

## **7.- RECEPCIÓN Y CUSTODIA DE LAS VACUNAS**

La vacuna será seleccionada por cada centro hospitalario a través de los canales oficiales habilitados de aprobación y compra de medicamentos (Comisión de Farmacia y/o Comisión de Control de Infecciones). Se dispondrá de dichas vacunas en los Servicios de Farmacia Hospitalaria, que recibirán y canalizarán las prescripciones o indicaciones realizadas, suministrando a los servicios hospitalarios pertinentes y/o Servicios de Farmacia de Atención Primaria las unidades precisas a través de los canales habituales.

## **8.- CAPTACIÓN DE POBLACIÓN DIANA E INCORPORACIÓN AL PROGRAMA**

Aspectos prácticos previos:

- Información a las Gerencias del SESCAM, a los servicios de Pediatría y a los coordinadores de los centros de salud sobre el comienzo del programa, los pacientes a vacunar y el sistema de contacto con los correspondientes servicios implicados.
- Sistemas de derivación de pacientes a los servicios asistenciales y de Farmacia implicados si es preciso:
  - Desde otros servicios hospitalarios: a través del sistema de partes interconsultas.
  - Desde Atención Primaria: según la organización y circuitos de cada Gerencia.

### Captación población diana (fuentes de datos) y derivación:

- En los Servicios de Pediatría hospitalarios: durante la etapa de hospitalización en las unidades de Neonatología, plantas de hospitalización o consultas externas.
- En la primera captación o incorporación al Programa de Salud Infantil en los Centros de Atención Primaria, o a través del módulo de Explotación de Datos de Turriano.

## 9.- TIPOS DE VACUNAS, VÍA Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Hay dos vacunas comercializadas en España: Rotarix® y RotaTeq®. Ambas son de virus vivos atenuados y se administran por vía oral. La vacunación completa consta de 2 o 3 dosis según el preparado (2 en Rotarix® y 3 en RotaTeq®).

### Principales características de las dos vacunas frente al rotavirus

Nombre comercial	Rotarix®	RotaTeq®
Laboratorio	GlaxoSmithKline Biologicals	MSD Vaccines (Europa) Merck and Co., Inc. (EE. UU.)
Tipo de vacuna	Monovalente humana atenuada	Pentavalente bovina-humana reordenada
Cepas vacunales	RIX4414	Bovina WC3 (G6P7[5]) Reordenadas humana-bovina: G1 x WC3; G2 x WC3 G3 x WC3; G4 x WC3 P[8]x WC3
Tipos incluidos	G1P[8]	G1, G2, G3, G4, P[8]
Dosis	Dosis = 1 ml No menos de: - 10 <sup>6</sup> CCID <sub>50</sub>	Dosis = 2 ml No menos de: - 2,2 x 10 <sup>6</sup> UI G1 - 2,8 x 10 <sup>6</sup> UI G2 - 2,2 x 10 <sup>6</sup> UI G3 - 2,0 x 10 <sup>6</sup> UI G4 - 2,3 x 10 <sup>6</sup> UI P1[8]
Presentación	Líquida con <i>buffer</i> (carbonato de calcio)	Líquida con <i>buffer</i> (citrato y fosfato sódico)
Conservación	En nevera de +2 y +8°C. Estable 72 horas entre +8 y +25°C	En nevera de +2 y +8°C. Estable 48 horas entre +9 y +25°C

CCID50 = mediana de dosis infectante en cultivo de tejidos; UI = unidades infecciosas

Ambas vacunas se presentan en formulación oral líquida en tubo precargado, y han de conservarse entre +2 y +8.ºC, con una validez de 3 años (monovalente humana) y 2 años (pentavalente bovina-humana). En el caso de Rotarix® se trata de un líquido transparente e incoloro; en el de RotaTeq® el líquido es transparente amarillo pálido y puede tener un tono rosado.

### **Pauta de vacunación**

Se debe tener presente que el retraso en el inicio y finalización de la pauta, con ambas vacunas, se asocia a mayor riesgo de invaginación intestinal. A efectos prácticos, para el uso en prematuros, conviene tener en cuenta los siguientes aspectos en la elección de la vacuna que aparecen en la tabla.

#### **Resumen de las vacunas frente al rotavirus**

<b>VACUNA</b>	<b>Rotarix®</b>	<b>RotaTeq®</b>
<b>Pauta</b>	Dos dosis	Tres dosis
<b>Intervalo mínimo entre dosis</b>	4 semanas	4 semanas
<b>Edad gestacional mínima</b>	27 semanas	25 semanas
<b>1ª Dosis</b>	A partir de las 6 semanas de vida preferiblemente a las 8 semanas de vida	A partir de las 6 semanas de vida preferiblemente a las 8 semanas de vida
<b>Límite 1ª dosis</b>	Preferentemente antes de las 12 semanas de vida (se admite hasta 19 semanas y 6 días)	12 semanas + 6 días de vida
<b>Límite 2ª dosis</b>	Ver finalización de la pauta	16 semanas + 6 días de vida
<b>Finalización de la pauta</b>	Preferentemente antes de las 16 semanas de vida. Obligatoriamente antes de las 24 semanas de vida.	Preferentemente antes de las 22 semanas de vida Obligatoriamente antes de las 33 semanas de vida (hasta 22 semanas + 6 días).

Ver Anexo

## **10.- COADMINISTRACIÓN CON OTRAS VACUNAS**

Las vacunas frente a rotavirus pueden administrarse simultáneamente con las vacunas inactivadas de la serie de primovacunación del calendario. No se recomienda la administración simultánea con la vacuna de la poliomielitis oral por disminución de la serorrespuesta.

La administración concomitante de Rotarix® con la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) no modifica la respuesta inmunitaria de los antígenos de polio. Aunque la administración concomitante de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) puede reducir ligeramente la respuesta inmunitaria a la vacuna antirrotavirus, en un ensayo clínico con más de 4200 pacientes que recibieron Rotarix® concomitantemente con VPO se demostró que se mantiene la protección clínica frente a gastroenteritis grave por rotavirus.

La respuesta inmune a RotaTeq® no se vio afectada cuando la VPO se administró dos semanas después de RotaTeq®.

Asimismo, se pueden administrar coincidiendo con alimentación materna, de banco o sucedáneo de leche materna.

## **11.- INMUNOGENICIDAD, EFICACIA Y EFECTIVIDAD**

Todavía no están claros los factores específicos de respuesta inmune que se puedan considerar como marcador de protección. Por ello, en los ensayos con las vacunas se ha empleado como medida de inmunogenicidad la elevación sérica de los títulos de anticuerpos IgA y como medida de eficacia la disminución en la incidencia de GEA en el grupo vacunado respecto al grupo control.

### Respuesta inmune en niños prematuros con Rotarix®

En un ensayo clínico realizado en niños prematuros, nacidos a las 27 semanas o más de gestación, se evaluó la inmunogenicidad de Rotarix® en un subgrupo de 147 sujetos y se demostró que Rotarix® es inmunogénico en esta población; un mes después de la segunda dosis de la vacuna, el 85,7% (IC95%: 79,0-90,9) de los sujetos alcanzaron títulos de anticuerpos IgA anti-rotavirus en suero  $\geq 20$ U/ml (por ELISA).

### Inmunogenicidad de RotaTeq®

En los ensayos de fase III, entre el 92,5% y el 100% de los receptores de RotaTeq® alcanzaron un incremento significativo de la IgA sérica anti-rotavirus después de una pauta de tres dosis. La

vacuna induce una respuesta inmune a las cinco proteínas humanas de rotavirus expresadas en los reasortantes (G1, G2, G3, G4 y P)

#### Eficacia en niños prematuros con RotaTeq®

En el estudio REST, RotaTeq® se administró a aproximadamente 1000 niños que habían nacido a una edad gestacional de 25 a 36 semanas. La eficacia de RotaTeq® en este subconjunto de niños fue equiparable a la de los niños nacidos a término.

El número de casos de gastroenteritis por rotavirus debida a virus con los mismos antígenos que la vacuna disminuyó después de la vacunación con RotaTeq®. Entre los casi 6000 niños en los que se estudió la eficacia de la vacuna, 82 niños vacunados con RotaTeq® desarrollaron gastroenteritis por rotavirus (uno de ellos con gastroenteritis grave) frente a los 315 niños que recibieron placebo (51 casos graves). El estudio también demostró que se produjeron menos ingresos o consultas hospitalarias por gastroenteritis por rotavirus en niños vacunados con RotaTeq®.

## **12.- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

La vía de administración es oral. Tras su administración se recomienda adoptar las siguientes precauciones:

- Los padres, cuidadores o profesionales al cuidado del lactante deberán realizar lavado de manos tras cada cambio de pañal, puesto que los virus de estas vacunas se excretan por heces durante la primera semana tras la vacunación.
- No debe administrarse a niños con gastroenteritis aguda moderada o grave hasta que la condición mejore.
- Tampoco debe administrarse ante la presencia de una enfermedad aguda moderada o grave.
- La vacuna no se debe volver a administrar a los lactantes que regurgitan o vomitan durante o después de la administración de la vacuna. Estos deben recibir las dosis restantes de la vacuna de acuerdo al calendario establecido.

### **12.1 Advertencias y precauciones para ambas vacunas**

- Respecto a la vacunación frente a rotavirus en lactantes cuyas madres recibieron anticuerpos monoclonales y fármacos con efecto inmunosupresor durante el embarazo, existen opiniones encontradas.

La administración a lactantes que padecen o se piensa que pueden padecer una inmunodeficiencia, incluyendo a los expuestos in útero a un tratamiento inmunosupresor, debe basarse en una cuidadosa consideración de los potenciales beneficios y riesgos de la vacunación.

- No hay datos sobre la seguridad y eficacia en lactantes con trastornos gastrointestinales o con retraso en el crecimiento. La administración de Rotarix®/Rotateq® debería ser considerada con precaución en estos niños cuando, en opinión del médico, la no administración de la vacuna entrañe un riesgo mayor.
- Rotarix®/Rotateq® debe administrarse con precaución a individuos que sean contactos estrechos de sujetos inmunodeficientes (que sufran algún tipo de inmunodeficiencia o que reciban tratamiento inmunosupresor).
- Como precaución, los profesionales sanitarios deberían realizar un seguimiento de cualquier síntoma indicativo de invaginación intestinal (dolor abdominal grave, vómitos persistentes, sangre en heces, hinchazón abdominal y/o fiebre elevada) ya que los datos procedentes de estudios observacionales indican un aumento en el riesgo de invaginación intestinal, principalmente dentro de los 7 días tras la vacunación frente a rotavirus. Se debe advertir a los padres/tutores que informen rápidamente a su profesional sanitario en caso de presentar dichos síntomas.
- Cuando se administre la serie de inmunización primaria en niños prematuros de menos o igual a 28 semanas de gestación y especialmente en aquéllos con un historial previo de inmadurez respiratoria, se debe considerar tanto el riesgo potencial de apnea como la necesidad de monitorización respiratoria durante 48-72 horas.

### **12.2. Advertencias y precauciones para RotaTeq®**

No se dispone de datos de seguridad o eficacia en ensayos clínicos respecto a la administración de RotaTeq®:

- A niños inmunocomprometidos,
- Aquellos expuestos en el útero a un tratamiento inmunosupresor,
- Niños infectados por VIH,
- Niños que han recibido una transfusión de sangre o inmunoglobulinas en los 42 días previos a la administración de la dosis.

No se espera que una infección asintomática por VIH afecte a la seguridad o eficacia de RotaTeq®. Sin embargo, en ausencia de datos suficientes, *no se recomienda la administración de RotaTeq® a niños con VIH asintomáticos.*

### **12.3. Advertencias y precauciones para Rotarix®**

No se espera que las infecciones asintomáticas y ligeramente sintomáticas producidas por el VIH afecten a la seguridad o a la eficacia de Rotarix®.

Un ensayo clínico realizado en un número limitado de niños VIH positivos asintomáticos o ligeramente sintomáticos, no mostró problemas de seguridad aparentes.

## **13. CONTRAINDICACIONES**

- Malformación intestinal.
- Antecedente de invaginación intestinal.
- Patología digestiva grave.
- Antecedentes de reacción alérgica grave (anafilaxia) después de una dosis previa de la vacuna contra el rotavirus o a un componente de la vacuna (no están contraindicados en la alergia al látex).
- Inmunodeficiencia combinada grave, trasplante de médula, inmunodeficiencias humorales graves en tratamiento con inmunoglobulinas y lactantes que precisen quimioterapia.
- Sujetos con malformación congénita no corregida del tracto gastrointestinal que podría predisponer a una invaginación intestinal.
- Niños con inmunodeficiencia conocida o sospecha de tenerla.
- Se debe posponer la administración en personas que padezcan enfermedades febriles agudas graves. La presencia de una infección leve no es una contraindicación para la vacunación.
- Se debe posponer la administración en sujetos que padezcan diarrea aguda o vómitos.

## **14. EFECTOS ADVERSOS. RESUMEN DEL PERFIL DE SEGURIDAD**

### **ROTARIX®**

En tres ensayos clínicos controlados frente a placebo (Finlandia, India y Bangladés), en los que Rotarix® se administró sola (la administración de las vacunas pediátricas sistemáticas fue escalonada), la incidencia y la gravedad de los acontecimientos solicitados (recogidos 8 días después de la vacunación), diarrea, vómitos, pérdida de apetito, fiebre, irritabilidad y tos/goteo

nasal no fueron significativamente diferentes en el grupo que recibió Rotarix® cuando se comparó con el grupo que recibió placebo. No se observó un aumento en la incidencia o la gravedad de estos acontecimientos tras la administración de la segunda dosis.

Los efectos adversos más frecuentes de Rotarix® (observados en entre uno y diez de cada 100 pacientes) son la diarrea y la irritabilidad.

Muy raramente (observado en menos de un paciente de cada 10000) se ha notificado invaginación intestinal. Los resultados de los estudios observacionales de seguridad realizados en varios países indican que las vacunas antirrotavirus conllevan un aumento del riesgo de invaginación intestinal, principalmente en los 7 primeros días tras la vacunación. Se han observado hasta 6 casos adicionales por cada 100000 lactantes en estos países respecto a la incidencia basal de 25 a 101 casos por cada 100000 lactantes (menores de un año de edad) por año, respectivamente. Se dispone de evidencia limitada de un menor incremento del riesgo tras la segunda dosis.

En un reciente estudio realizado en una cohorte en 13 hospitales de los Países Bajos con un seguimiento de 1482 lactantes con situaciones clínicas de riesgo, se objetivó un mayor riesgo de eventos adversos, la mayoría gastrointestinales y sin gravedad, al ser coadministradas con otras vacunas con un RR 1.09 (IC95%: 1,05-1,12). Dicha diferencia en el riesgo de efectos adversos no coincide con los descritos en los ensayos clínicos realizados con prematuros, en los que no se observaron diferencias en los efectos adversos (van Dongen JAP, Rouers EDM, Schuurman R, et al. Rotavirus Vaccine Safety and Effectiveness in Infants With High-Risk Medical Conditions. Pediatrics. 2021;148(6): e2021051901).

Para consultar la lista completa de efectos adversos notificados consultar la Ficha Técnica.

#### Seguridad en niños prematuros

En un ensayo clínico se administró Rotarix® a 670 niños prematuros de 27 a 36 semanas de edad gestacional y se administró placebo a 339. La primera dosis se administró a las 6 semanas después de nacer. Se observaron reacciones adversas graves en un 5,1% de los niños que recibieron Rotarix® frente al 6,8% de los que recibieron placebo. Los índices de aparición de otros efectos adversos fueron similares en los niños que recibieron Rotarix® y en los que recibieron placebo. No se notificó ningún caso de invaginación intestinal.

#### Seguridad en niños con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)

En un ensayo clínico se administró Rotarix® o placebo a 100 niños con infección por VIH. El perfil de seguridad fue similar entre los niños que recibieron Rotarix® y los que recibieron placebo.

### **ROTATEQ®**

En un ensayo clínico, RotaTeq® se administró a aproximadamente 1.000 niños que habían nacido a una edad gestacional de 25 a 36 semanas. La primera dosis fue administrada a partir de las 6 semanas después del nacimiento. La seguridad y la eficacia de RotaTeq® en este subconjunto de niños fueron equiparables a las de los niños nacidos a término. No obstante, 19 de los aproximadamente 1000 niños habían nacido a una edad gestacional de 25 a 28 semanas, 55 habían nacido a una edad gestacional de 29 a 31 semanas y el resto había nacido a una edad gestacional de entre 32 y 36 semanas.

Los efectos adversos más frecuentes de RotaTeq® (observados en más de un paciente de cada diez) son fiebre, diarrea y vómito y se han notificado muy raramente (en menos de un paciente de cada 10 000) casos de invaginación intestinal.

Para consultar la lista completa de efectos adversos notificados consultar la Ficha Técnica.

## **15. VACUNACIÓN EN DETERMINADAS SITUACIONES**

- Se recomienda no administrar la vacuna frente al rotavirus a los lactantes cuya madre ha recibido infliximab o adalimumab en el segundo y tercer trimestre de gestación (podrían presentar una inmunodepresión inducida), ni mientras la madre recibe el medicamento, a menos que los niveles séricos de infliximab en lactantes sean indetectables. Si la madre ha tomado durante el embarazo dosis no inmunosupresoras de metotrexato, 6 mercaptopurina y azatioprina, se puede administrar la vacuna. En caso de dosis inmunosupresoras en las madres durante el embarazo, a priori se estima que tampoco debiera haber problema en administrarla.
- Patología quirúrgica gastrointestinal: en caso de antecedente de cirugía por enterocolitis necrotizante o por malformaciones congénitas gastrointestinales, aun en caso de ser portadores de ileostomía, el beneficio de la vacunación supera el riesgo, fundamentalmente de invaginación intestinal, por lo que se recomienda su administración en estos casos. El riesgo de invaginación es mucho más alto si se padece la infección del virus salvaje que con el virus atenuado de la vacuna. En otros casos más

dudosos, la indicación final es del profesional responsable del paciente junto con los padres, teniendo en cuenta que habitualmente el beneficio supera al riesgo.

- Administración en pacientes portadores de sonda nasogástrica: Se puede administrar por la sonda nasogástrica y añadir un poco de suero fisiológico o leche tras la vacuna.
- Intercambiabilidad de vacunas de rotavirus: se recomienda que la pauta completa se realice siempre con el mismo preparado vacunal. Al no existir datos relativos a la intercambiabilidad de RotaTeq® con otra vacuna frente a rotavirus, se recomienda que los niños que reciban RotaTeq® para la primera inmunización frente a rotavirus reciban esta misma vacuna para las dosis siguientes. No hay datos sobre la seguridad, inmunogenicidad o eficacia cuando se administra Rotarix® como primera dosis y otra vacuna antirrotavirus como segunda dosis o viceversa.
- Administración concomitante con otras vacunas: ambas vacunas de rotavirus se pueden coadministrar a la vez que otras vacunas, tanto de calendario como la meningocócica B, pues no interfieren con la respuesta inmunitaria y eficacia de las mismas. Se aconseja primero administrar la vacuna de rotavirus, ya que contiene sacarosa, y actúa como analgésico.
- Administración conjunta con alimento: se pueden administrar coincidiendo con alimentación materna, de banco o sucedáneo de leche materna (fraccionada o en débito).
- Administración junto a medicamentos orales: se puede administrar a la vez que otros medicamentos, pero no deben mezclarse antes de su administración dada la ausencia de estudios de compatibilidad.
- Vacunación en lactantes con gastroenteritis aguda: no debe administrarse a niños con gastroenteritis aguda moderada o grave hasta que la condición mejore. En casos leves, se puede administrar.
- Regurgitación tras la administración de la vacuna: no se debe volver a administrar a los niños que regurgitan o vomitan durante o después de la administración de la vacuna. Los niños deben recibir las dosis restantes de acuerdo con el calendario establecido.
- Antecedente de gastroenteritis por rotavirus: se recomienda la vacunación, puesto que la infección previa no previene otra infección por un genotipo distinto.

## **16. NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

La notificación de sospechas de reacciones adversas (acontecimientos adversos) asociados a la administración de las vacunas de rotavirus, Rotarix® o Rotateq®, se hará, prioritariamente, a través de la Web del Sistema Español de Farmacovigilancia: <https://www.notificaram.es> (seleccionar en el mapa Castilla-La Mancha).

Al tratarse de vacunas, es importante indicar en la notificación el **LOTE** administrado.

## **17. OBSERVACIONES RELACIONADAS CON LA PRESENCIA DE CIRCOVIRUS**

La alerta de 2010 de la Food and Drug Administration (FDA) sobre la presencia de ADN de circovirus porcino tipo 1 (PCV-1) en la vacuna Rotarix®, supuso la paralización de su uso. Igualmente se detectó meses más tarde la presencia de fragmentos de partículas virales PCV-1 y PCV-2 en la vacuna RotaTeq®. Tras unos meses la FDA reautorizó su uso, basándose en la demostrada seguridad de ambas vacunas tras millones de dosis administradas y la ausencia de evidencia de que PCV-1 y PCV-2 supusieran un riesgo para la salud de las personas.

La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) decidió no autorizar la liberación de nuevos lotes de vacunas al mercado español en marzo de 2010 (para Rotarix®) y en junio de 2010 (para RotaTeq®).

La FDA, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) iniciaron una investigación para evaluar las implicaciones de la presencia de estas partículas PCV-1 y PCV-2 en las vacunas frente al rotavirus. De forma unánime han concluido que tanto la presencia de ADN de partículas virales de circovirus porcino tipo 1 en la vacuna Rotarix® como de fragmentos de ADN de circovirus porcino tipo 2 en la vacuna RotaTeq® no representan un problema para la salud humana y han establecido que no existe ninguna razón para limitar el uso de Rotarix® ni de RotaTeq®, por lo que no recomiendan ningún cambio en el uso de dichas vacunas.

En noviembre de 2010, la AEMPS permitió de nuevo la liberación de lotes de vacuna RotaTeq® y en junio de 2016, la comercialización de Rotarix® en nuestro país.

Se confirmó la presencia de fragmentos de ADN de circovirus porcino en varios lotes de la vacuna, pero en ningún caso se detectó la presencia de virus porcino infeccioso. Por tanto, no

había posibilidad de infección por dichos virus porcinos como consecuencia de la administración de la vacuna.

## ANEXO 1: PREPARACIÓN DE LA VACUNA ROTARIX® PARA SU ADMINISTRACIÓN

La vacuna se presenta como un líquido transparente, incoloro, libre de partículas visibles, para administración **oral**.

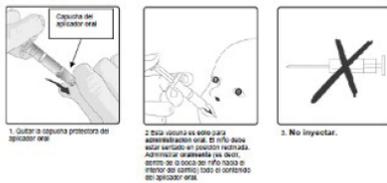
La vacuna está lista para ser utilizada (no se requiere reconstitución o dilución).

La vacuna se administra **oralmente**, sin ser mezclada con otras vacunas o soluciones.

La vacuna también se debe examinar visualmente para observar si existe alguna partícula extraña y/o variación del aspecto físico. En caso de apreciarse alguna de estas circunstancias, desechar la vacuna.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

### Instrucciones para la administración de la vacuna en un aplicador oral precargado:



Desechar el aplicador **oral** vacío y la capucha en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales.

## Instrucciones para la administración de la vacuna en un tubo dosificador:

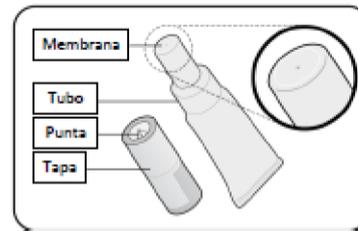
Leer completamente las instrucciones de uso antes de empezar a administrar la vacuna

### A Qué debe hacer antes de administrar Rotarix

- Compruebe la fecha de caducidad.
- Compruebe que el tubo no está dañado ni abierto.
- Compruebe que el líquido es transparente e incoloro, sin partículas.

No use la vacuna si observa algo anormal.

- Esta vacuna se administra por vía oral directamente desde el tubo.
- Está lista para ser usada (no es necesario mezclarla con nada).



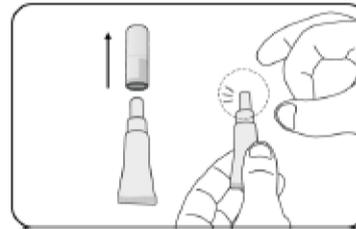
### B Prepare el tubo

#### 1. Quite la tapa

- Conserve la tapa (necesaria para perforar la membrana).
- Sostenga el tubo verticalmente.

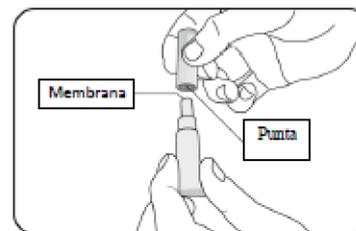
#### 2. Golpee suavemente con el dedo la parte superior del tubo, de forma repetida, hasta eliminar todo el líquido

- Elimine todo el líquido de la sección más fina del tubo mediante un golpeo suave con el dedo justo por debajo de la membrana.



#### 3. Coloque la tapa para abrir el tubo

- Mantenga el tubo sostenido verticalmente.
- Sostenga el tubo entre los dedos.
- Hay una pequeña punta dentro de la parte superior de la tapa, en el centro.
- Gire la tapa boca abajo (180°).



#### 4. Para abrir el tubo

- No es necesario girar. Presione la tapa hacia abajo para perforar la membrana.
- A continuación, levante la tapa



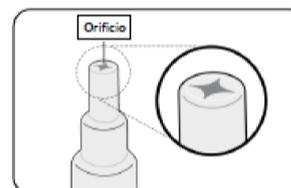
### C Compruebe que el tubo se ha abierto correctamente

#### 1. Compruebe que la membrana se ha perforado

- Debería haber un orificio en la parte superior del tubo.

#### 2. Qué hacer si la membrana no se ha perforado

- Si la membrana no se ha perforado vuelva a la sección B y repita los pasos 2, 3 y 4.



### D Administre la vacuna

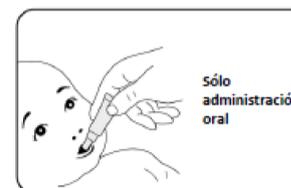
- Una vez abierto el tubo compruebe que el líquido es transparente, que no contiene partículas.
- No use la vacuna si observa algo anormal.
- Administre la vacuna inmediatamente.

#### 1. Coloque al niño para administrarle la vacuna

- Siente al niño ligeramente reclinado hacia atrás.

#### 2. Administre la vacuna

- Introduzca el líquido cuidadosamente en un lado de la boca del niño, hacia el interior del carrillo.
- Puede que necesite apretar el tubo varias veces para administrar todo el contenido (no importa si queda una gota en el extremo del tubo).



Desechar el tubo oral usado en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales.

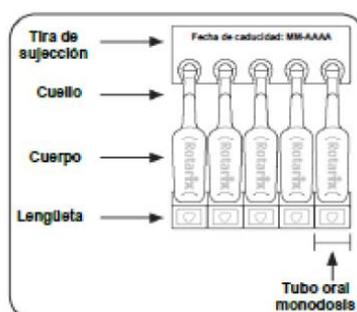
Instrucciones para la administración de la vacuna en un tubo dosificador multi-monodosis (5 dosis unitarias) unido por una tira de sujeción:

Leer completamente las instrucciones de uso antes de empezar a administrar la vacuna.

- Esta vacuna se administra por vía oral directamente desde el tubo.
- Un tubo oral proporciona una dosis de la vacuna.
- Esta vacuna está lista para ser usada (no mezclarla con nada).

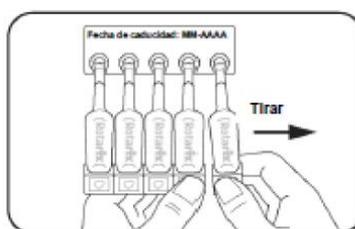
**A. Qué debe hacer antes de administrar Rotarix**

1. Compruebe la fecha de caducidad en la tira de sujeción.
2. Compruebe que el líquido en los tubos orales es transparente, incoloro y sin partículas.
  - No use ninguno de los tubos orales de la tira de sujeción si nota algo extraño.
3. Compruebe uno a uno los tubos orales para descartar que no están dañados y que aún están sellados.
  - No use el tubo oral afectado si nota algo extraño.

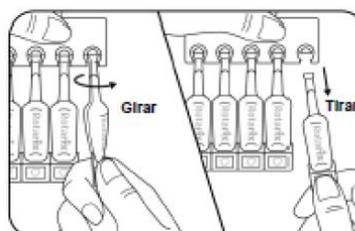


**B. Prepare el tubo oral**

1. Para separar un tubo oral de los demás, comenzando por un extremo:
  - a) Sostenga la lengüeta del extremo de uno de los tubos orales para separarlo de los demás.
  - b) Con la otra mano, sostenga la lengüeta del tubo oral adyacente.
  - c) Tire de la lengüeta y despréndala del tubo oral adyacente.



2. Para abrir el tubo oral desprendido:
  - d) Mantenga verticalmente el tubo oral desprendido.
  - e) Sostenga la lengüeta del tubo oral desprendido con una mano y la tira de sujeción con la otra. No sostenga el cuerpo del tubo puesto que se puede derramar parte de la vacuna.
  - f) Gire el tubo oral desprendido.
  - g) Despréndalo de la tira de sujeción.



**C. Administre la vacuna por vía oral inmediatamente después de la apertura**

1. Para colocar al niño para administrarle la vacuna:
  - Siente al niño ligeramente reclinado hacia atrás.
2. Para administrar la vacuna oralmente:
  - Introduzca el líquido cuidadosamente en un lado de la boca del niño, hacia el interior del carrillo.
  - Puede que necesite apretar el tubo oral varias veces para administrar todo el contenido (no importa si queda una gota en el tubo oral).



**D. Conserve inmediatamente las dosis restantes en la nevera**

Los tubos orales no utilizados, unidos todavía a la tira de sujeción, se deben volver a guardar en la nevera inmediatamente después de haber usado un tubo oral. Esto es para que los tubos orales no utilizados se puedan utilizar para la próxima vacunación.



Desechar el tubo oral usado en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las normativas locales.

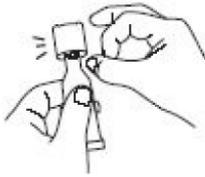
## ANEXO 2: PREPARACIÓN DE LA VACUNA ROTATEQ® PARA SU ADMINISTRACIÓN

La vacuna debe administrarse por vía oral sin mezclar con ninguna otra vacuna o solución. No diluir.

Para administrar la vacuna:



Rasgar la bolsa protectora y sacar el tubo dosificador.

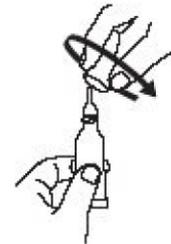


Retire el líquido de la punta dispensadora sosteniendo el tubo verticalmente y dando golpecitos en el tapón de media rosca.



Abrir el tubo dosificador con 2 sencillos movimientos:

1. Perforar la punta dispensadora enroscando el tapón **en el sentido de las agujas del reloj** hasta que esté apretado.



2. Retirar el tapón girándolo **en sentido contrario a las agujas del reloj**.



Administrar la dosis vertiendo cuidadosamente el líquido en el interior de la boca del niño hacia la parte interior de la mejilla hasta que el tubo dosificador esté vacío. (Una gota residual puede quedar en la punta del tubo.)

Desechar el tubo vacío y el tapón en contenedores para residuos biológicos aprobados de acuerdo con las exigencias locales.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

# Vacunación de los lactantes frente al rotavirus

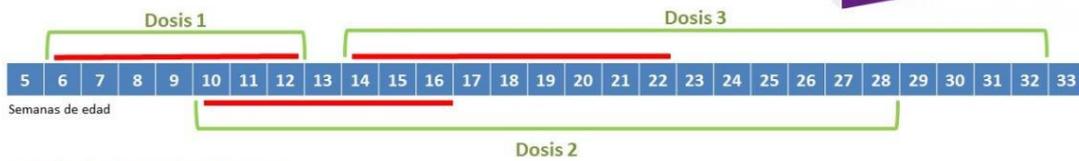
**Aspectos prácticos.** Fuentes: [fichas técnicas](#) de Rotarix y RotaTeq y [Manual de vacunas](#) en línea de la AEP



**Rotarix** (2 dosis de 1 ml, vía oral)



**RotaTeq** (3 dosis de 2 ml, vía oral)



Intervalo mínimo entre dosis: 4 semanas

— Periodo de vacunación preferido

— Periodo máximo de vacunación

<https://vacunasaep.org/> • @CAV\_AEP • v.4 / junio de 2022

Tomado de la Asociación Española de Pediatría (AEP)

## CONTROL DE CAMBIOS

	-
	-
	-
	-
	-

## GRUPO ASESOR VACUNAS

- Enriqueta Muñoz Platón (Jefa de Sección de Medicina Preventiva del Complejo Universitario de Toledo, GAE de Toledo)
- Javier Eduardo Blanco González (Pediatra, Coordinador Médico del Centro de Salud Materno-Infantil de Azuqueca de Henares-Azuqueca 2, GAI de Guadalajara).
- M<sup>a</sup> Isabel García Rodríguez (Enfermera de Pediatría del CS de Illescas, GAP de Toledo)
- Marta Pareja León (Pediatra de Enfermedades Infecciosas de Albacete, GAI de Albacete)
- Juan Carlos Valenzuela Gámez (Coordinador del Área de Farmacia DGAS-SESCAM)
- Antonia Santos Azorín (Jefa de Sección Farmacovigilancia de la DGSP)
- Arturo Caballero Carmona (Jefe de Servicio de Promoción de la Salud de la DGSP)
- Rosa M<sup>a</sup> Modesto González (Jefa de Servicio de Programas de Salud Pública de la DGSP)
- Pilar Montalbán Soriano (Jefa de Sección de Promoción de la Salud. Delegación Provincial de Sanidad de Ciudad Real)
- Olga Redondo González (FEA de Medicina Preventiva de la GAI de Guadalajara)
- Juan José Criado Álvarez (Director Gerente del Instituto de Ciencias de la Salud) (Secretario del Grupo)
- Julia María Ruiz Redondo (Coordinadora de la DGSP) (Coordinadora del Grupo)

## BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Grupo de trabajo vacunación en prematuros de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en prematuros [Internet]. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2019. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/enfermedades/docs/Vacunacion\\_Prematuros.pdf](https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/enfermedades/docs/Vacunacion_Prematuros.pdf)
- 2.- SENEIO, Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP). Recomendaciones para la vacunación frente al ROTAVIRUS de los recién nacidos PREMATUROS (ROTAPREM) [citado 16 de mayo de 2022]. Disponible en: Recomendaciones para la vacunación frente al ROTAVIRUS de los recién nacidos PREMATUROS (ROTAPREM) <https://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-vacunacion-frente-al-rotavirus-articulo-S1695403319302413>
- 3.- van Dongen JAP, Rouers EDM, Schuurman R, Band C, Watkins SM, van Houten MA, et al. Rotavirus Vaccine Safety and Effectiveness in Infants With High-Risk Medical Conditions. Pediatrics. 1 de diciembre de 2021 [citado 16 de mayo de 2022];148(6):e2021051901. Disponible en: <https://doi.org/10.1542/peds.2021-051901>
- 4.- Vacunación de rotavirus financiada en prematuros en España: ¿dónde estamos? [Internet]. [citado 16 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/rotavirus-vacuna-financiadaen-%20prematuros-CCAA>
5. Programa de Vacunación frente al Rotavirus en prematuros de menos de 32 semanas. Instrucción DGSPyOF-3/2020 [Internet]. Plan de Vacunaciones de Andalucía (Andavac). [citado 16 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.andavac.es/documentos/programa-de-vacunacion-frente-alrotavirus-en-prematuros-de-menos-de-32-semanas-instruccion-dgspyof-3-2020/>
6. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP). MANUAL DE VACUNAS EN LÍNEA DE LA AEP. [citado 16 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-devacunas>
7. CIMA: ROTARIX SUSPENSION ORAL EN TUBO DOSIFICADOR. VACUNA ANTIRROTAVIRUS, VIVA [Internet]. [citado 16 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=05330009>

8. CIMA: ROTATEQ SOLUCION ORAL [Internet]. [citado 16 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=06348001>
  
9. Vacunación de los lactantes frente al rotavirus: aspectos prácticos. Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP). [Internet]. [citado 10 de junio de 2022]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/rotavirus-aspectos-practicos-vacunacion>