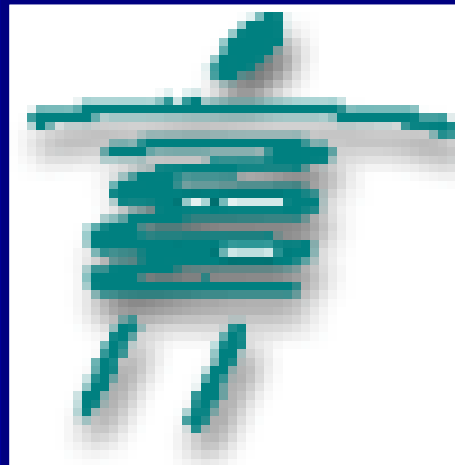


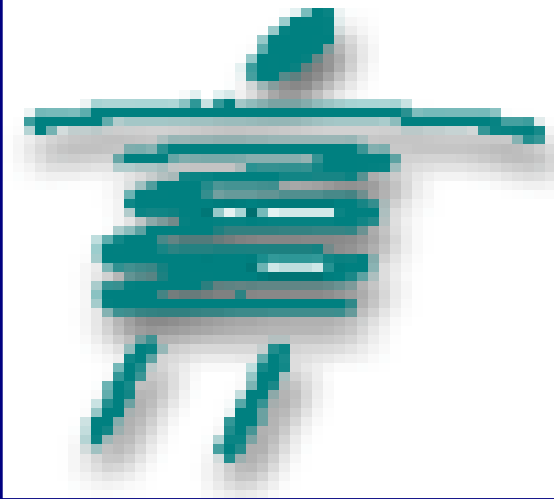
# TERAPIA E PREVENZIONE DELLA GASTROENTERITE ACUTA

*Torino SIPPS - Ottobre 2007*

Alfredo Guarino, Naples Italy



# ESPGHAN



# ESPID



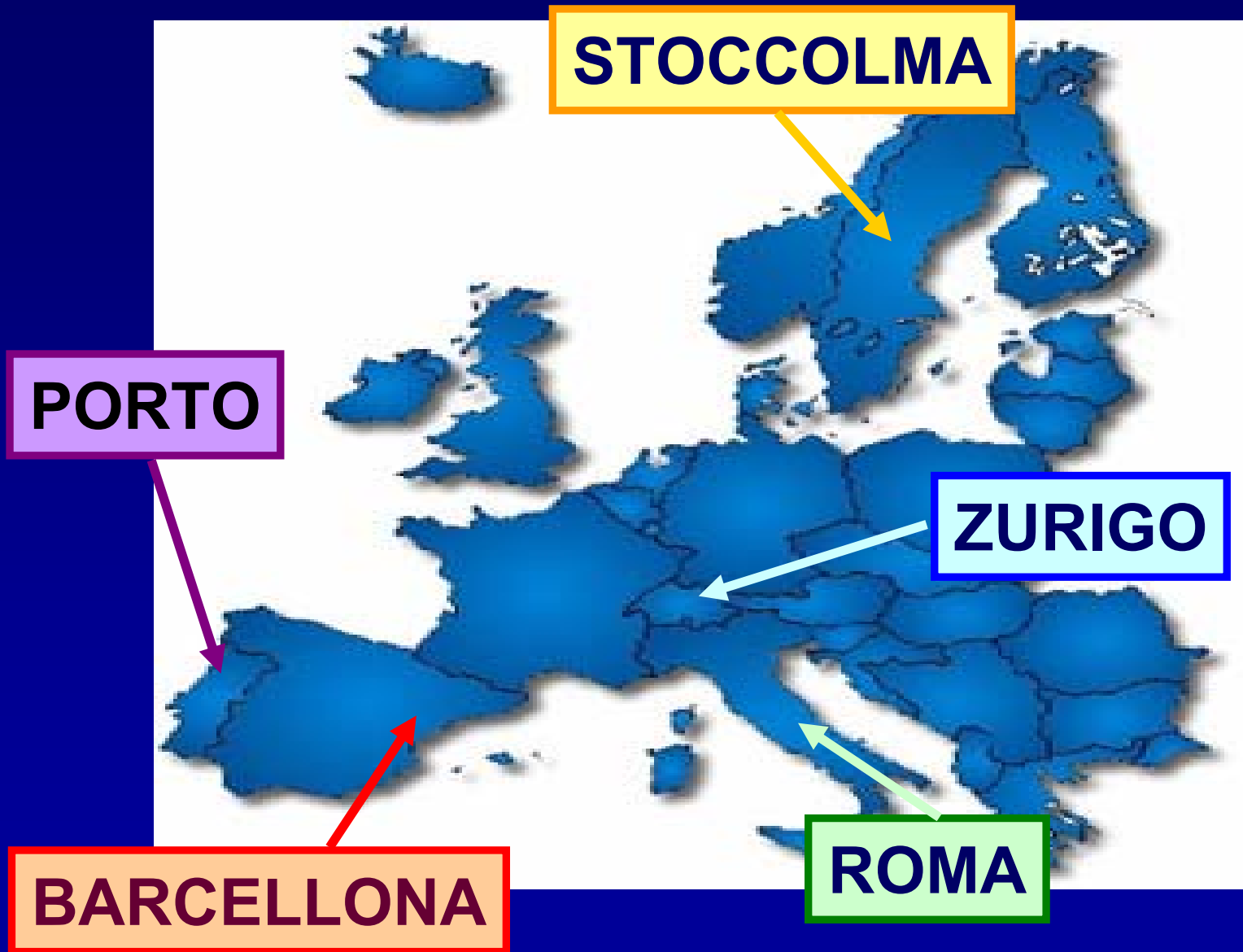
## **EVIDENCE-BASED GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ACUTE GASTROENTERITIS**

**A. Guarino, F. Albano, S.  
Ashkenazi, D. Gendrel,  
H. Hoechstra, R. Shamir,  
H. Szajewska, J. Gilder**

## **EVIDENCE-BASED RECOMMENDATIONS FOR ROTAVIRUS VACCINATION IN EUROPE**

**T. Vesikari, P. Van Damme,  
C. Giaquinto, J. Gray, J.  
Murkowicz, R. Dagan, A. Guarino,  
H. Szajewska, V. Usonis**

# ***EUROPEAN MEETINGS***



# *Linee guida*



# 10 MAIN ISSUES

1. Definition of diarrhea
2. Epidemiology
3. Risk factors for severe and persistent diarrhea
4. Diagnosis and disease severity
5. Investigations
6. Indications for medical visit and for hospital admission
7. Rehydration
8. Nutritional management
9. Drugs and other therapies
10. Prevention

**100 Key words**  
**75 Key questions**

*Relevant literature was identified through extensive searches on*

- ✓ **Medline (1966-2006)**
- ✓ **Embase (1980-2006)**
- ✓ **Cochrane Database of Systematic Reviews (1988-2006).**

### **INCLUSION CRITERIA**

- Studies in English
- Previously healthy children with clinically diagnosed AGE
- Child age < 5 years
- Europe or, alternatively, other geographical areas.
- RCTs, controlled trials, prospective studies

# ***TABLE OF EVIDENCE (ToE)***

- 1. Bibliographic citations**
- 2. Study type**
- 3. Generation of randomization**
- 4. Allocation**
- 5. Setting**
- 6. Blinding**
- 7. Intention to treat (ITT)**
- 8. Follow-up (n/N)**
- 9. Risk of bias**
- 10. Patients characteristics**
- 11. Intervention**
- 12. Comparison**
- 13. Outcome measures**
- 14. Effect size**
- 15. Source of funding**
- 16. Conclusions & comments**

# TABLE OF EVIDENCE (ToE)

ANNEX 7. RISK FACTORS FOR SEVERE AND/OR PERSISTENT DIARRHEA: A relation between severity and/or persistence

Citation	Study Type	Generation of Randomization	Setting	Blinding	ITT	FU(n/N)	Risk of Bias	Patient characteristics	Intervention	Comparison	Length of Follow up	Outcome measures	ES	Source of finding	Comments
de Paolis et al. EUR J CLIN NUTR 2008; on line. Risk factors for acute enteritis severity in hospitalized children: a hospital-study.	Prospective cohort study	does not apply	Italy	NO	NO	911/911		911 children aged 1-48 months hospitalised for acute diarrhea	Clinical assessment, stool specimens analysis and severity evaluation	Rotavirus positive or negative	12 months	Severity score and clinical features	/	PUB-MED	Increased severity of diarrhea in infants and young children could result from a high exposure to Rotavirus. The only age-related specific pattern of diarrhea severity in this study was a decrease in severity in infants younger than 6 months old.
de Paolis et al. CAD PUBLICA 2002 17:782 Risk and protective factors for acute diarrhea in infants: a case-control application	Case-control study	does not apply	Brazil	NO	NO	192/200	Observation by 6 different interviewers	192 children aged 0-23 mo with dehydrating diarrhea, 192 with mild diarrhea and 192 healthy age-matched controls	Interviews with mother on nutritional characteristics	Different age groups	/	Risk factors for mild diarrhea, dehydrating diarrhea and prognosis of the diarrheal episodes	/	PUB-MED	Age was closely related to all diarrhea outcomes. Infants aged 2-3 months had 7 times the likelihood of developing dehydrating diarrhea as compared to those 9-11 months (p<0.001). Children in the first 6 months were protected from developing diarrhea once they acquired the disease, they were at 23 times the risk of dehydration as compared to 23 months old children.
de Paolis-Neto et al. J CLIN NUTR 2003; 303-308 Acute diarrhea and Malnutrition: a risk factor in hospitalized infants	Observational study	does not apply	Brazil	NO	NO	511/511	Different group sizes	511 children under 5 year of age hospitalised for severe diarrhea. Patients' mean age 5.5 months. 143 patients wellnourished and 368 not	Evaluation of age, hydration, nutritional status and stool culture	Children aged < or > 6 months	Duration of hospitalisation	Risk factors for death related to different ages in children hospitalised for severe diarrhea	/	PUB-MED	The risk for death was 4.0 times higher for the children below the age of 6 months (p<0.05)
de Paolis et al. AM J CLIN NUTR 2006; 273-282 Risk factors for Diarrheal disease incidence in childhood: a community cohort study in Guinea-Bissau	Community based cohort study	301 randomly sampled houses. Children were excluded from the study in their 4 <sup>th</sup> year of life	Guinea-Bissau	NO	NO	648/648		648 children <4 years of whom 161 with persistent diarrhea	Weekly household interviews	Different age groups	mean 242 day	Risk for persistent diarrhea in children aged 0-42 months	/	EMBASE	The study shows the strong association between persistent diarrhea and young age. The 0-5 age group had the higher risk of developing persistent diarrhea (p<0.03).

# Valutazione dei dati

- **Livello (forza) delle evidenze**

- Valutazione obiettiva che riflette la qualità' dei dati in studi pubblicati

- Da I a V

- **Grado di raccomandazione**

- Valutazione soggettiva che considera *sia* il livello di evidenza che altri fattori (es rischi, costi etc, relativi alla singola situazione)

- Da A a D

# Livelli di evidenze e gradi di raccomandazioni

	<b>Strength of evidence (Muir Gray)</b>		<b>Grade of recommendations (Cook)</b>
<b>I</b>	Strong evidence from $\geq 1$ SR of well desinged RCTs	<b>A</b>	Supported by level I evidence, highly recommended
<b>II</b>	Strong evidence from $\geq 1$ properly well designed RCT of appropriate size	<b>B</b>	Supported by level II evidence, recommended
<b>III</b>	Evidence from well designed trials without randomisation, single group pre-post, cohort, time series or matched case-control studies	<b>C</b>	Supported by level III evidence; several potential clinical actions might be considered appropriate
<b>IV</b>	Evidence from well designed trials, non-experimental studies from more than 1 centre or research group	<b>D</b>	Supported by level IV and V evidence; the consensus route would have to be adopted
<b>Va</b>	Opinions of respected authoritis		
<b>Vb</b>	Clinical evidence, descriptive studies, or reports of expert committees		



# CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ACUTE GASTROENTERITIS IN CHILDREN IN EUROPE



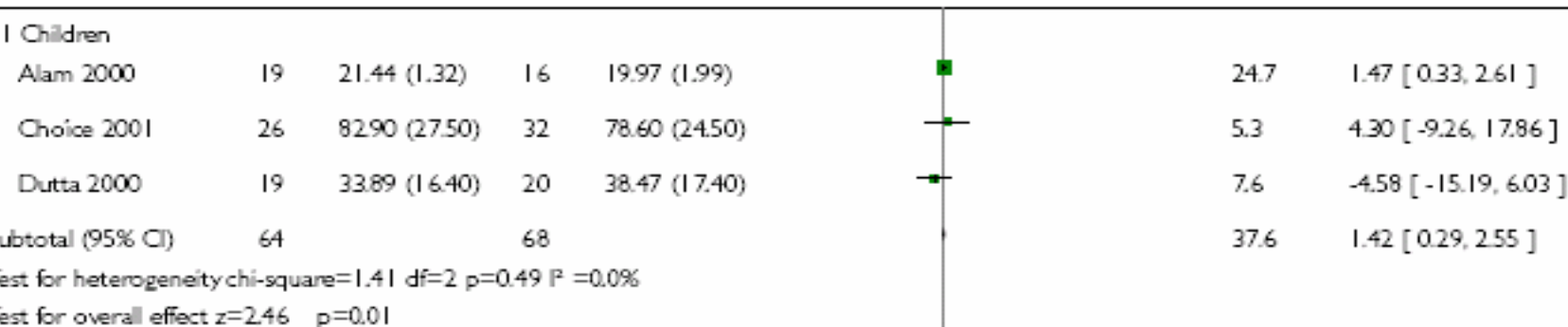
- ▶ La severità della gastroenterite è legata all'eziologia più che alle età.
- ▶ La disidratazione è la principale caratteristica clinica della diarrea e riflette la severità di

## KEY MESSAGES

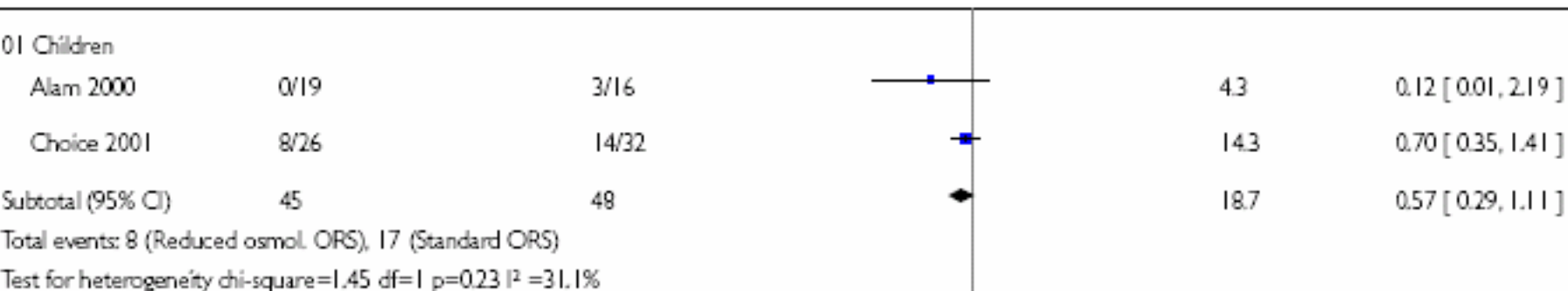
- ▶ Ospedalizzazione
- ▶ Iniziare la
- ▶ Continuare l'allattamento come in precedenza. NON modificare la dieta del bambino.
- ▶ I farmaci generalmente non sono necessari. Alcuni probiotici possono ridurre la durata e l'intensità dei sintomi.
- ▶ Gli antibiotici sono raramente necessari e possono indurre stati di portatore in caso di infezione da *Salmonella*. Sono efficaci nelle infezioni da Shigella e nelle fasi precoci dell'infezione da *Campylobacter*.

# Rehydration with reduced osmolality ORS is the key treatment and should be applied as soon as possible. (I, A)

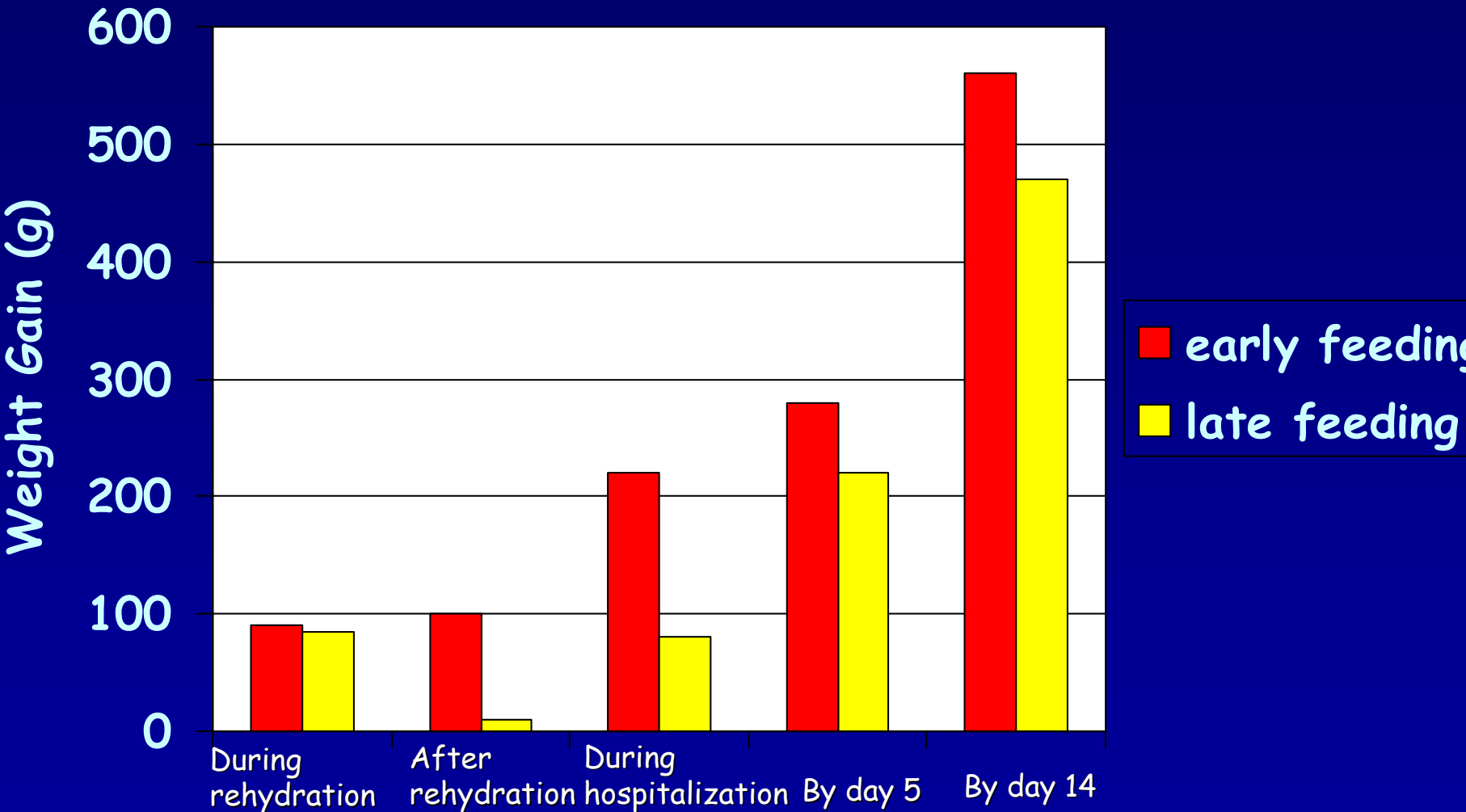
## Duration of diarrhea



## Need for unscheduled intravenous infusion



# Feeding should be continued and the infant's diet should not be changed (I, A)



# Drugs are generally not necessary

- Antiemetics
- Loperamide
- Kaolin-pectin
- Activated charcoal
- Bismuth subsalicylate
- Herbal medicines
- Lactic acid
- L-tyrosine
- Attapulgite

**NOT RECOMMENDED**

- Prebiotics
- Zinc
- Nitazoxanide



**Evidence not  
sufficient  
to recommend**

**however, SMECTITE may be used as an adjunct to rehydration therapy (II, B)**

Table 3. Smectite vs. control [mean duration of diarrhoea (h)]

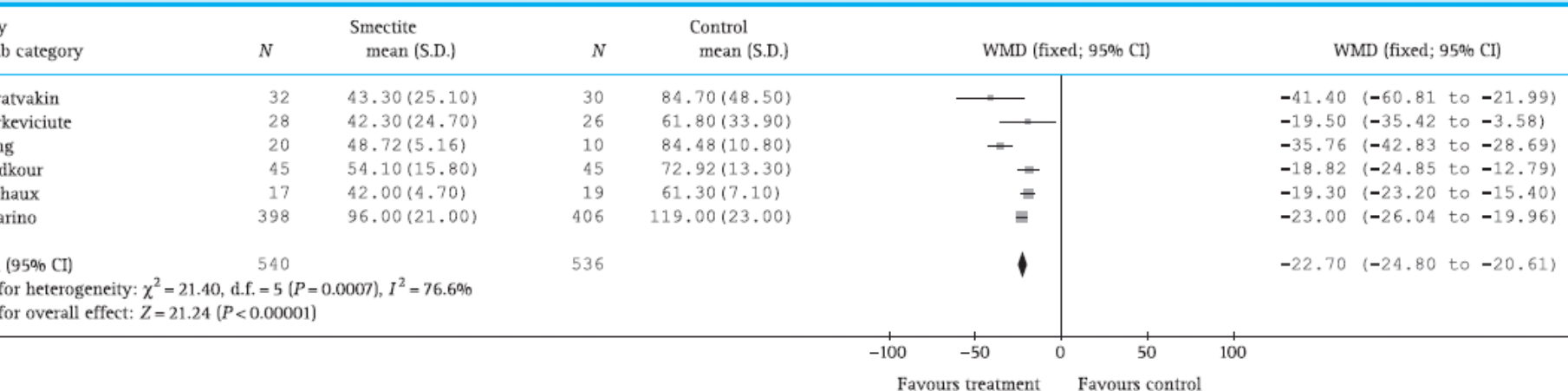
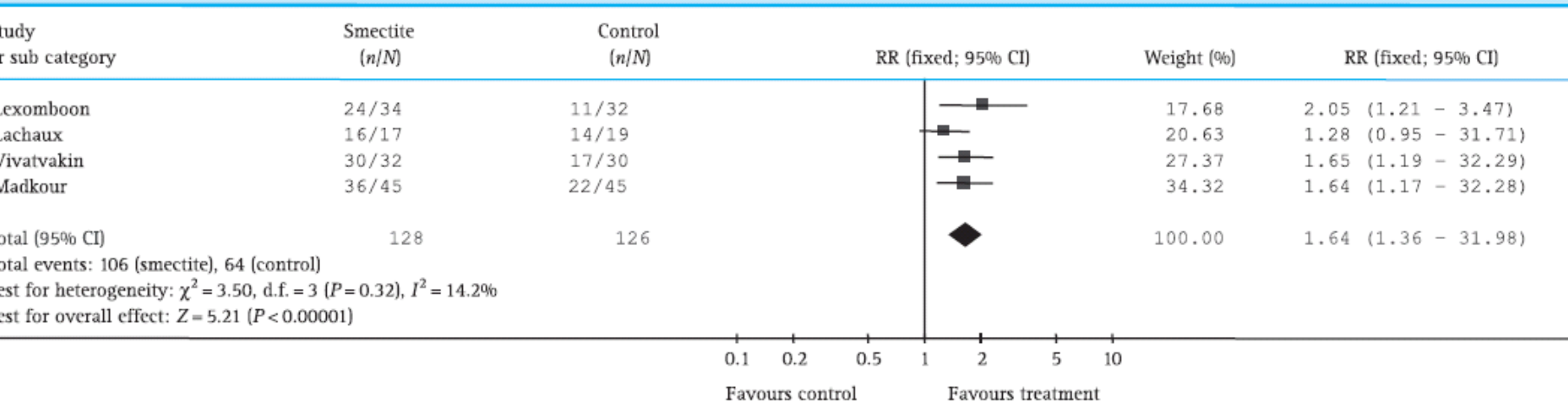


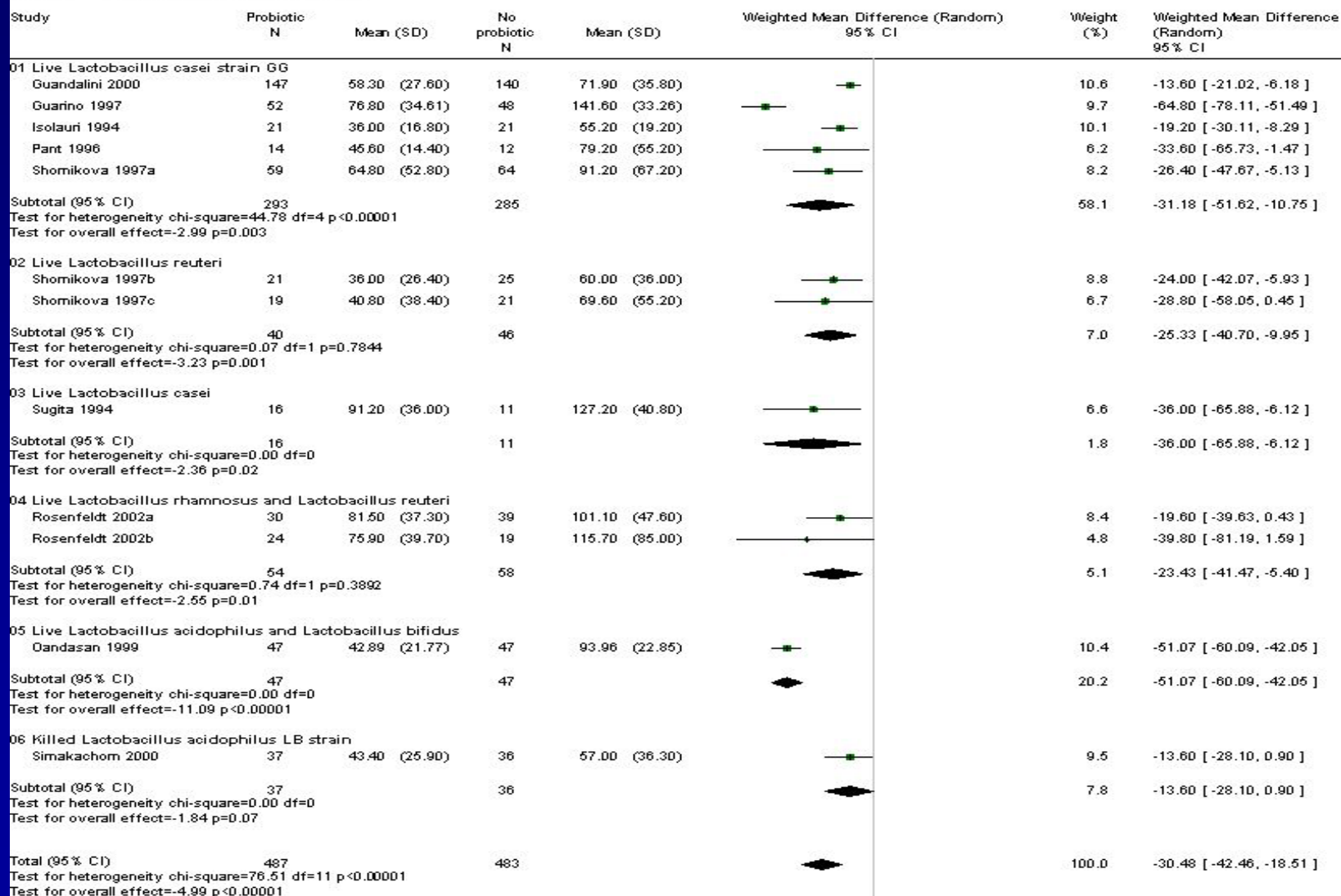
Table 5. Smectite vs. control (cure rate on day 3 of intervention)



There is evidence in favour of the use of **RACECADOTRIL** over placebo or no intervention to reduce the stool output in children with AGE.

This evidence, however, is based mainly on in-patient data, and does not take into account safety concerns  
(II, B)

# In addition selected PROBIOTICS may be an effective adjunct to the management of AGE (II, B)



# We suggest the use of PROBIOTICS with proven efficacy for the management of children with AGE as an adjunct to rehydration therapy

Outcome measure	Study	No. RCTs (N)	Probiotics	Population	Measure of effect size	Effect (95% CI)	NT (95%)
Diarrhea lasting >3 d	Szajewska and Mrukowicz (38)	8 (731)	Various*	Children	RR	0.4 (0.3–0.5)	4 (3–5)
	Allen et al. (42)	15 (1341)	Various†	Children and adults	RR	0.7 (0.6–0.8)	5 (4–6)
Duration of diarrhea	Szajewska and Mrukowicz (38)	8 (731)	Various*	Children	WMD	-18 h (-27 to -10 h)	—
	Van Niel et al. (40)	9 (675)	Lactobacilli‡	Children	WMD	-17 h (-29 to -7 h)	—
	Huang et al. (41)	18 (1917)§	Various	Children	WMD	-19 h (-26 to -14 h)	—
	Allen et al. (42)	12 (970)	Various†	Children and adults	WMD	-30 h (-42 to -19 h)	—

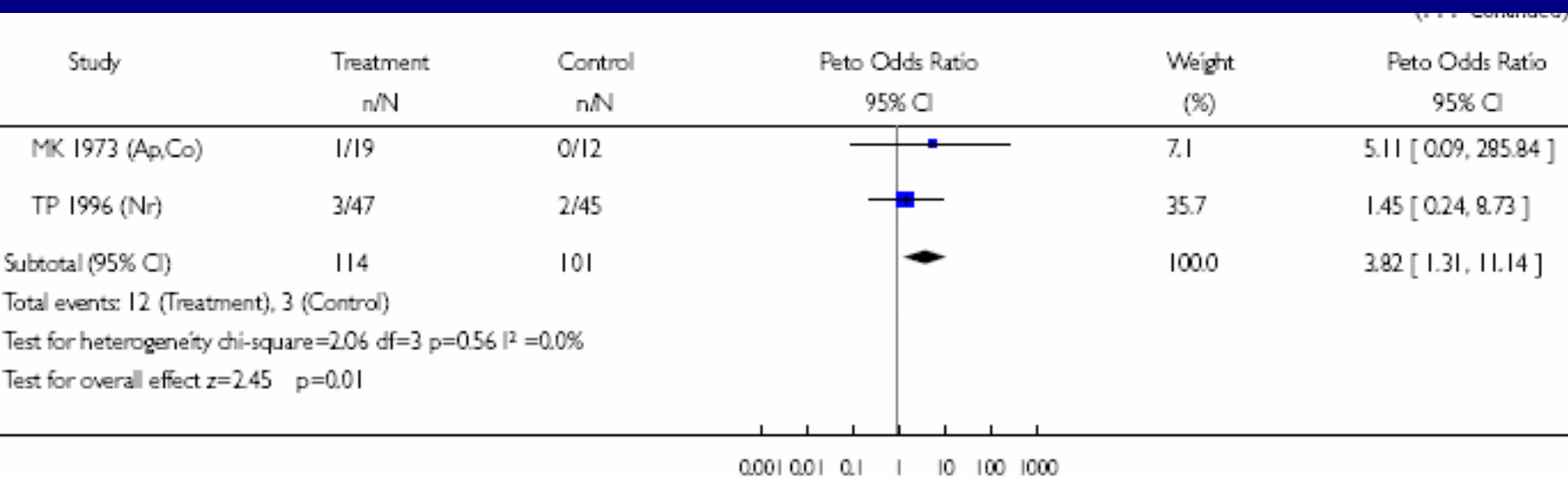
The following probiotics showed benefits in meta-analyses of RCTs:

- *Lactobacillus GG (I, A)*
- *Saccharomyces boulardii (I, A)*

Antibiotics are rarely necessary and may induce a carrier status in case of *Salmonella* infection.

Antibiotic treatment is effective against *Shigella* and in the early stage of *Campylobacter* infection.

**Comparison 02 Bacteriologic outcome: Presence of Salmonella in stool, Outcome 01 Any antibiotics compared with placebo**



# Probiotics for AGE: a comparative trial in collaboration with family pediatricians

Adobe Reader - [bmj.39272.581736.55v1.pdf]

File Modifica Vista Documento Strumenti Finestra ?

Salva una copia Ricerca Seleziona 154%

Contratti per professionisti di fotografia digitale

Downloaded from [bmj.com](http://bmj.com) on 10 August 2007

**BMJ** **RESEARCH**

---

## Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations

Roberto Berni Canani, assistant professor of paediatrics,<sup>1</sup> Pia Cirillo, paediatrician,<sup>1</sup> Gianluca Terrin, paediatrician,<sup>1</sup> Luisa Cesarano, paediatrician,<sup>1</sup> Maria Immacolata Spagnuolo, paediatrician,<sup>1</sup> Anna De Vincenzo, paediatrician,<sup>1</sup> Fabio Albano, paediatrician,<sup>1</sup> Annalisa Passariello, paediatrician,<sup>1</sup> Giulio De Marco, paediatrician,<sup>1</sup> Francesco Manguso, consultant physician in gastroenterology,<sup>2</sup> Alfredo Guarino, professor of paediatrics<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Paediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy

<sup>2</sup>Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Naples Federico II

Correspondence to: A Guarino [alfguari@unina.it](mailto:alfguari@unina.it)

**ABSTRACT**

**Objective** To compare the efficacy of five probiotic preparations recommended to parents in the treatment of acute diarrhoea in children.

**Design** Randomised controlled clinical trial in collaboration with family paediatricians over 12 months.

**INTRODUCTION**

The management of acute diarrhoea consists of the replacement of lost fluid with glucose-electrolyte oral rehydration solution. This solution, however, reduces neither the severity nor the duration of diarrhoea. The search for such agents started over 20 years ago.<sup>1</sup> Probiotics, defined as micro-organisms that exert benefi-

2 di 7

# Selected probiotics are effective for AGE

adverse events.

The study was performed according to a multicentre single blind and controlled design. Because of the problems of performing a double blind study of commercially available products in a large population, we used the third party blind observer method to assess efficacy. To ensure unbiased assessment, the family paediatricians, who were in charge of treatment allocation, gave written instructions to the parents to purchase a brand of probiotic and verified

to 10%.

## STATISTICAL ANALYSIS

A statistician blind to allocation performed the statistical analyses. We used  $\chi^2$  test for categorical variables and Mann-Whitney U test for continuous variables by analysing differences between group 1 and groups 2-6. All analyses were conducted on an intention to treat basis with SPSS version 15.0.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL).

Table 3 | Primary outcome index: duration of diarrhoea (hours) in study groups

Group	Treatment	Median (IQR) duration (hours)	Estimated difference (95% CI)*	P value†
1	Oral rehydration solution alone	115.5 (95.2-127)	—	—
2	<i>Lactobacillus casei</i> subsp <i>rhamnosus</i> GG	78.5 (56.5-104.5)	-32 (-41 to -23)	<0.001
3	<i>Saccharomyces boulardii</i>	105.0 (90-104.5)	-5 (-13 to 5)	0.38
4	<i>Bacillus clausii</i>	118.0 (95.2-128.7)	1 (-7 to 8)	0.76
5	<i>L delbrueckii</i> var <i>bulgaricus</i> , <i>L acidophilus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>B bifidum</i>	70.0 (49-101)	-37 (-47 to -25)	<0.001
6	<i>Enterococcus faecium</i> SF 68	115.0 (89-144)	2 (-5 to 11)	0.61

IQR=interquartile range.

\*Compared with oral rehydration solution alone.

†Mann-Whitney U test. P value for comparison with oral rehydration solution alone.

- ✓ **Precoce reidratazione**
- ✓ **Proseguimento della NORMALE alimentazione**
- ✓ **Considerare**
  - 1) *LGG, S.boulardii*
  - 2) **Smectite**
  - 3) **Racecadotril**
- ✓ **No antiemetici**
- ✓ **No antibiotici**
- ✓ **No altri farmaci**



# **PRESUPPOSTI PER LE RACCOMANDAZIONI**

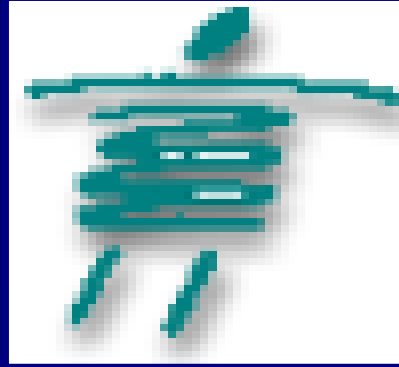
- ✓ **Disponibilità di vaccini (Rotatek® , Rotarix®)**
- ✓ **Rigore della metodologia scientifica**
- ✓ **Valutazione dei dati nel contesto europeo  
(inclusi paesi europei “in via di sviluppo”)**
- ✓ **Autorevolezza del documento**
- ✓ **Necessità di un documento sulla vaccinazione  
e non sui vaccini**

# Caratteristiche dei vaccini anti-Rotavirus

	<b>Rotarix (GSK)</b>	<b>RotaTeq (SP MSD)</b>
<b>Studi effettuati</b>	oltre 65.000 pazienti ( USA, Finlandia)	oltre 68.000 pazienti (Finlandia, Sud America)
<b>Reattogenicità</b>	lieve, non superiore a placebo	lieve, non superiore a placebo
<b>Rischio di invaginazione</b>	eguale al placebo	eguale al placebo
<b>Efficacia protettiva</b>	70-85% (tutti) 85-93 (gravi)	74% (tutti) 98% (gravi)
<b>Sierotipi protetti</b>	tutti i ceppi umani	G1, G2, G3, G4, G9, P8
<b>Dosi</b>	2	3 ( a 2,4,6 mesi) per via orale
<b>Compatibilità con altri vaccini</b>	Totale	Totale
<b>Costo vaccino</b>	37,31 euro/dose per SSN=74.62 euro 82 euro/dose per FARMACIA= 164 euro	54,70 euro/ dose 164,10= ciclo

# RACCOMANDAZIONI ESPID/ESPGHAN per la vaccinazione anti-Rotavirus in Europa

1. La vaccinazione è raccomandata per tutti i bambini europei (1A)
2. Entrambi i vaccini possono essere somministrati separatamente o in concomitanza con altri vaccini inattivati. La vaccinazione può essere incorporata in tutti i calendari vaccinali (1C)
3. La contemporanea somministrazione con OPV non è raccomandata (2A) in fase di revisione
4. La prima dose dovrebbe essere somministrata tra 6 settimane e 3 mesi e lo schema vaccinale completato entro i 6 mesi di vita (1A)
5. Per alcune popolazioni, inclusi i prematuri o i soggetti HIV positivi, la vaccinazione è raccomandata a discrezione del medico (2C)
6. La vaccinazione non è indicata in soggetti con immunodeficienza grave (1C)
7. E' raccomandato un monitoraggio continuo degli eventi avversi



# Board Scientific

## Bozza di documento di consenso sulla vaccinazione contro il Rotavirus



Alfredo Guarino  
Dipartimento di Pediatria  
Università degli studi di Napoli Federico II  
Bologna, 14 settembre 2007

# PILASTRI DEL DOCUMENTO

**Raccomandazioni  
Europee**

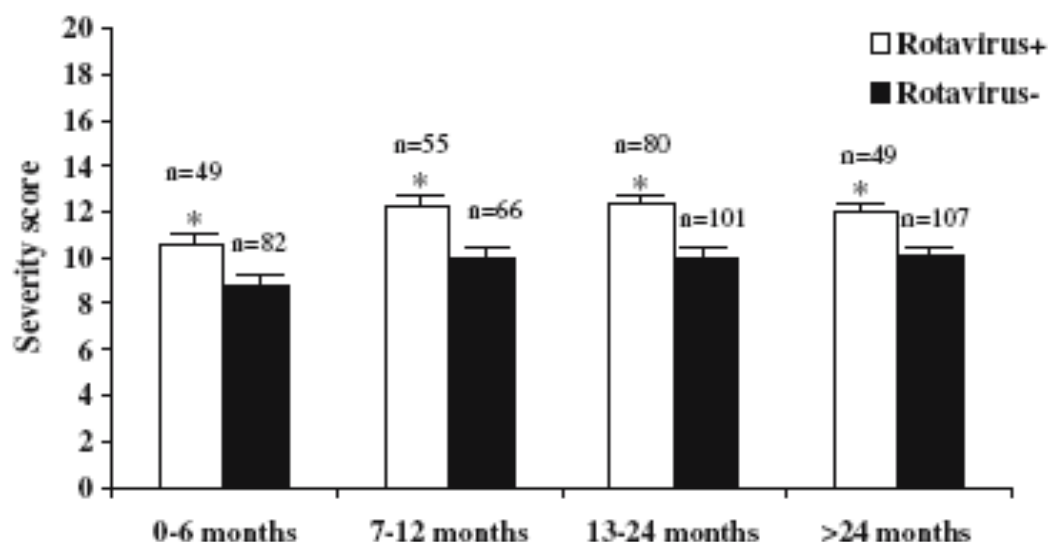
**Dati clinico-  
epidemiologici  
italiani**

**Organizzazione e  
Legislazione  
italiana**



## Rotavirus and not age determines gastroenteritis severity in children: a hospital-based study

Fabio Albano • Eugenia Bruzzese • Antonino Bella •  
Antonio Cascio • Lucina Titone • Serenella Arista •  
Giancarlo Izzi • Raffaele Viridis • Paola Pecco •  
Nicola Principi • Massimo Fontana • Alfredo Guarino



\* =  $p < 0.05$

Fig. 3 Severity score in rotavirus-positive and rotavirus-negative children matched for age. In each age group, the score was significantly increased in rotavirus-positive children compared to those who were rotavirus-negative

# Epidemiologia dell'infezione da Rotavirus in Italia

Episodi di GE/anno in bambini < 3 anni	0,5-0,1/anno
Bambini al di sotto di 3 anni in Italia	1,5milioni
Episodi di GE sotto i 3 anni	750-1,5 milioni/anno
Episodi da Rotavirus (eziologia 30%)	250-500 mila/anno

# Stima dell'epidemiologia della da Rotavirus in Italia

<b>Casi gestiti a domicilio*</b>	<b>Visite mediche*</b>	<b>Ricoveri*</b>	<b>Decessi*</b>	<b>Visti in Pronto Soccorso **</b>
321.700	80.425	10.053	11	25-35.000

\*Sulla base del modello epidemiologico – matematico dei CDC.  
Emerg Infect Dis 2003;9:s65-s72

\*\*Giaquinto C et al. The REVEAL Study  
Van Damme P et al. The REVEAL Study

# Scenario italiano



## *In ospedale...*

- **Il Rotavirus causa: 10.000-15.000 ricoveri**
- **Il Rotavirus costa: 12.000.000-19.000.000 €**

## *A domicilio...*

- **Il Rotavirus causa:**
  - 300-350.000 episodi**
  - 65.000-90.000 visite mediche**
- **Il Rotavirus costa: 33.000.000 €**

# Motivi a favore della vaccinazione

- Infezione universale (inevitabile)
- Maggiore gravità di altre gastroenteriti
- Frequente causa di ospedalizzazione
- Elevato costo per il SSN e per le Società
- Efficacia e sicurezza dei vaccini disponibili
- Compatibilità con altri vaccini

# Raccomandazioni dei pediatri italiani sulla vaccinazione anti - Rotavirus

1. Il RV è uno dei principali agenti patogeni dell'età pediatrica in Italia ed è responsabile di un numero rilevante di gastroenteriti e di ricoveri. Rappresenta quindi un bersaglio di elevata introduzione per la prevenzione.
2. Non esistono possibilità di prevenzione alternative alla vaccinazione.
3. Sono disponibili due vaccini approvati per l'uso in Europa. Per entrambi esistono prove convincenti di elevata efficacia e sicurezza.
4. Entrambi i vaccini sono compatibili con il calendario vaccinale italiano e vengono somministrati per via orale.
5. La vaccinazione dovrebbe essere praticata a tutti i bambini, poiché non esistono gruppi a rischio. Bambini prematuri o con infezione da HIV possono essere vaccinati previo parere medico. I bambini con immunodeficienza grave non devono essere vaccinati.

- 6) Gli effetti del vaccino dovrebbero essere monitorati attraverso programmi specifici, con il supporto di esperti delle società scientifiche e professionali, in connessione con il Dipartimento di Prevenzione del CCM.
- 7) È fortemente auspicabile un coordinamento nazionale delle strategie vaccinali con la definizione di priorità di intervento e dei tempi di questi.
- 8) Allo stato la massima priorità è legata all'eradicatione del morbillo e alla prevenzione delle rosolia congenita e all'implementazione delle vaccinazioni complementari in bambini a rischio, secondo le indicazioni delle Società Scientifiche Internazionali.
- 9) La vaccinazione da Rotavirus ha un'elevata priorità ed è opportuna la sua introduzione nel calendario vaccinale in tempi brevi

# Epidemiologia: scenari delle infezioni prevenibili con vaccino

Malattia	Frequenza	Gravità	Costi totali della malattia/costi del vaccino	Note
<b>Meningite (C)</b>	Modesta	Elevata	Modesti/Elevati (58 €)	Specificità elevata
<b>Varicella</b>	Elevata	Modesta	Elevati/Elevati (82 €)	Controindicata se copertura <90%
<b>Influenza</b>	Altissima, concentrata nel tempo	Modesta (mortalità assoluta > meningite)	Elevati/Modesti (12 €)	Finestra vaccinale stretta Necessità di rivaccinazione
<b>Rotavirus</b>	Elevata, concentrata nel tempo	Modesta	Elevati/Molto elevati (165 €)	Novità, inserimnbtto nel calendario (?)
<b>Papilloma</b>	Intermedio	Elevata (a distanza)	Elevati/Elevatissimi (480 €)	Effetto indiretto su cancro
<b>Pneumococco</b>	Intermedia	Medio-alta	Modesti/Elevati (88 €)	Rischio di selezionare ceppi nocivi

# Pediatri e vaccinazione anti-Rotavirus

*Americani<sup>1</sup>*

*Italiani<sup>2</sup>*

<b>N° Pediatri</b>	<b>431</b>	<b>200</b>
<b>Risposte al questionario</b>	<b>71%</b>	<b>75%</b>
<b>Favorevoli alla vaccinazione</b>	<b>85%</b>	<b>76%</b>

*1- Kempe A. et al Pediatrics 2007*

*2- Lo Vecchio A. et al Pediatrics 2007*

# *Barriere alla vaccinazione anti-Rotavirus*

## **ITALIANI**

- ✓ Non protegge da tutte le forme di gastroenterite (63%)
- ✓ Costi elevati del vaccino (48%)
- ✓ La gastroenterite non rappresenta un problema clinico degno di prevenzione (46%)

## **AMERICANI**

- ✓ Copertura assicurativa del vaccino (91%)
- ✓ Timore di effetti collaterali (79%)
- ✓ Rimborso non adeguato (67%)
- ✓ Riluttanza dei genitori (20%)

*... improve management*

Guidelines



*To substantially  
reduce the burden  
of gastroenteritis...*

*... prevention*



# GUIDELINES AVAILABLE

	<i>REFERENCE</i>	<i>STUDY TYPE</i>	<i>SETTING</i>	<i>EVIDENCE BASED</i>	<i>ToE</i>
<b>Elliott E. et al</b>	BMJ 2007	Clinical Review	US Europe Australia	Yes	No
<b>Cincinnati Children's Hospital</b>	AGE Guidelines Team 2005	Guidelines	US	Yes	No
<b>CDC</b>	MMWR 2003	Guidelines	US	No	No
<b>ESPGHAN</b>	JPGN 2001	Guidelines	Europe	No	No
<b>Armon K. et al.</b>	Arch Dis Child 2001	Guidelines	Europe	Yes	No
<b>AAP</b>	Pediatrics 1996	Guidelines	US	No	No

# Human attenuated Rotavirus Vaccine

## Rotarix™ GSK

- Studi su oltre 65.000 pazienti (USA, Finlandia)
- Reattogenicità: lieve, non superiore a placebo
- Rischio di invaginazione: eguale al placebo
- **Efficacia protettiva: 70-85% (*tutti*)**  
**85-93% (*gravi*)**
- Sierotipi protetti: tutti i ceppi umani
- Dosi: 2
- Compatibilità con altri vaccini: totale
- **Costo vaccino: 37.31 €/dose per SSN = 74.62 €**  
**82 €/dose per FARMACIA = 164 €**

# Human-bovine Reassortant Rotavirus Vaccine (HRRV) **RotaTeq – SPSMD**

- Studi su oltre 68.000 pazienti (Finlandia, Sud America)
- Reattogenicità: lieve, non superiore a placebo
- Rischio di invaginazione: eguale al placebo
- **Efficacia protettiva: 74% (*tutti*)**  
**98% (*gravi*)**
- Sierotipi protetti: G1, G2, G3, G4, G9, P8,
- Dosi: 3 (a 2, 4, 6 mesi) per via orale
- Compatibilità con altri vaccini: totale
- Costi: circa 160 €