112.01.03
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

羅特律輪狀病毒疫苗口服懸液劑
Rotarix Oral Suspension

衛署菌疫輸字 第 000892 號
須由醫師處方使用
版本日期 2023-01-03
版次 3

1 性狀

1.1 有效成分及含量

每劑(1.5毫升)含有：
活性減毒人類輪狀病毒RIX4414病毒株至少$10^{6.0}$ $CCID_{50}$

1.2 賦形劑

蔗糖
di-sodium adipate
Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM)
無菌水

1.3 劑型

口服懸液劑。

1.4 藥品外觀

本疫苗為澄清無色液體。

2 適應症

預防輪狀病毒所引起的腸胃炎(G1與非G1基因型如G2、G3、G4和G9)，對各基因型之保護力請參見藥效藥理特性。(其他說明請參見警語及注意事項)

3 用法及用量

3.1 用法用量

劑量
完整的疫苗接種時程共須接種兩劑，第一劑可在出生滿6週後投予，兩劑間隔不得少於4週，最遲必須在出生後24週內完成。建議最好在出生後16週內完成接種。
滿27週後出生的早產兒可給予相同劑量與時程的Rotarix (參見不良反應與藥效藥理特性)。在臨床試驗中，曾經發生嬰兒將疫苗吐出或嘔出的狀況，但極為罕見，且在發生此類狀況時並未另外補充一劑。不過，萬一嬰兒將大部份的疫苗劑量吐出或嘔出時，或可在同一次疫苗接種門診中另外補充一劑。對第一劑接種Rotarix的嬰兒，應使用Rotarix以完成兩劑的接種程序。目前並無臨床試驗顯示Rotarix與另一種輪狀病毒疫苗互換接種後之疾病預防療效(Efficacy)的相關資料。
用法
Rotarix僅供口服使用。本藥需由醫師處方使用。
在任何情況下均不可以注射方式投予Rotarix。
在接種疫苗之前或之後，嬰兒的飲食(包括母乳)均無任何限制。

112.01.03

根據獲自臨床試驗的證據，餵哺母乳並不會降低Rotarix對輪狀病毒腸胃炎的預防效果。因此，在疫苗接種時程期間可繼續餵哺母乳。

疫苗的使用說明請參見調製方式。

3.2 調製方式

本疫苗為澄清、無色液體，不含可見之微粒的口服製劑。

本疫苗可立即使用(不須泡製或稀釋)。

本疫苗為口服製劑，不須與其他疫苗或溶液混合使用。

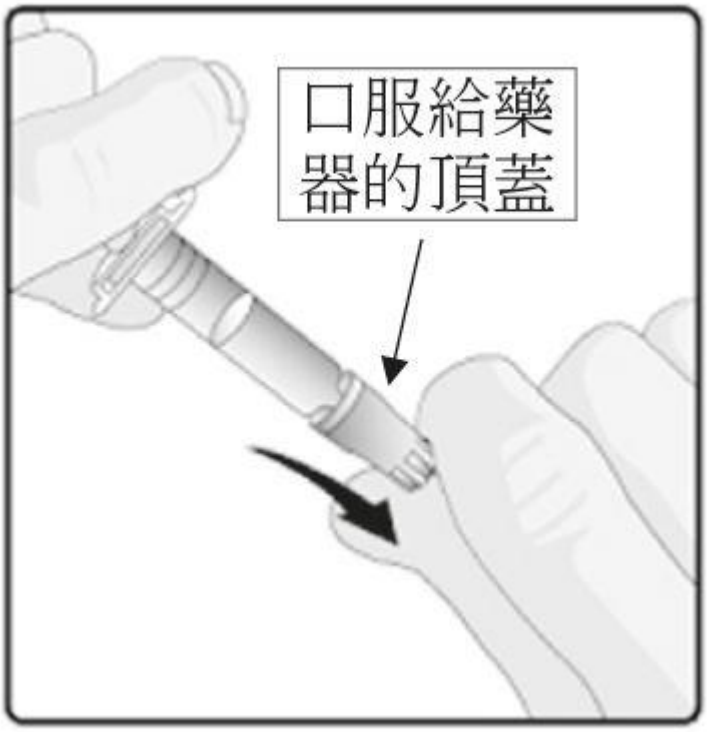
使用前應檢視其內容物中是否有任何的微粒異物及(或)物理外觀異常的現象。如果發現這類現象，即應將此疫苗丟棄不用。

任何未使用之疫苗或廢棄物應依當地相關規範處理。

不相容性：本品不可與其它藥品混合使用。

投予此疫苗的使用說明(口服給藥器)：

1. 移除口服給藥器的保護頂蓋。



2. 此疫苗僅供口服使用。讓嬰兒以斜靠的姿勢坐好。將口服給藥器中的全部內容物經由口中餵食(亦即向著臉頰內側投入嬰兒口中)。

112.01.03
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

3. 切勿注射投藥。

投予此疫苗的使用說明(軟管)：

開始投藥前，請先閱讀使用說明。

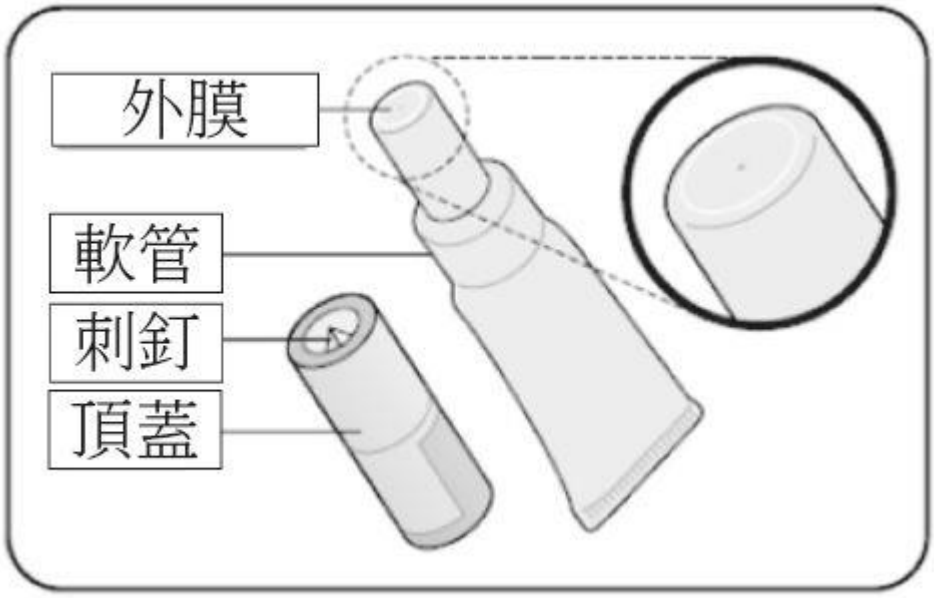
A. 開始使用Rotarix疫苗前請注意

- 檢查藥品保存期限
- 檢查軟管是否破損或是已經開啟
- 檢查液體是否為澄清且無色，無任何沉澱物

若是您發現到任何異樣，請勿使用該疫苗

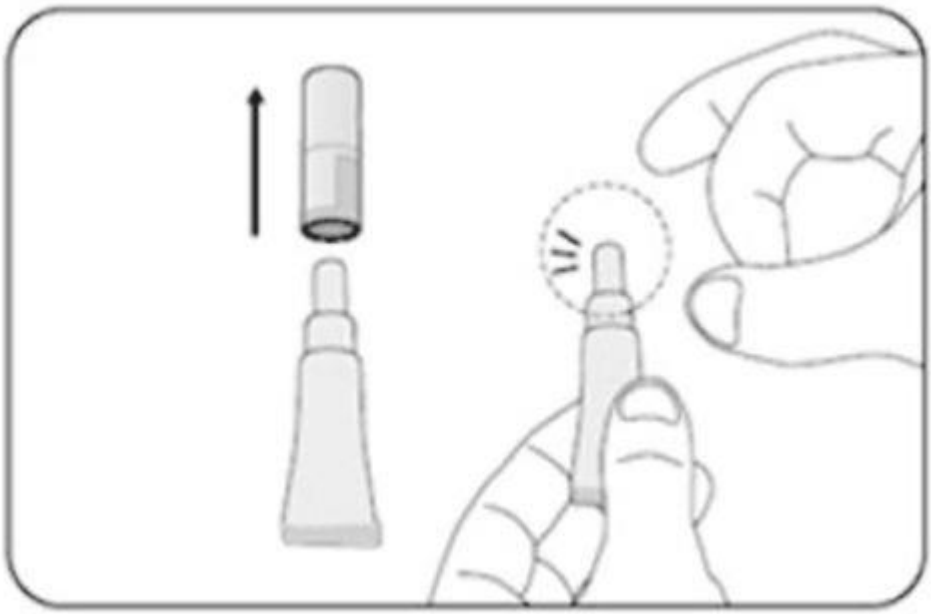
112.01.03
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

- 本疫苗為口服使用-直接由軟管中給予
- 本疫苗可直接使用-您無須事先混合任何物品



B. 使用時請注意

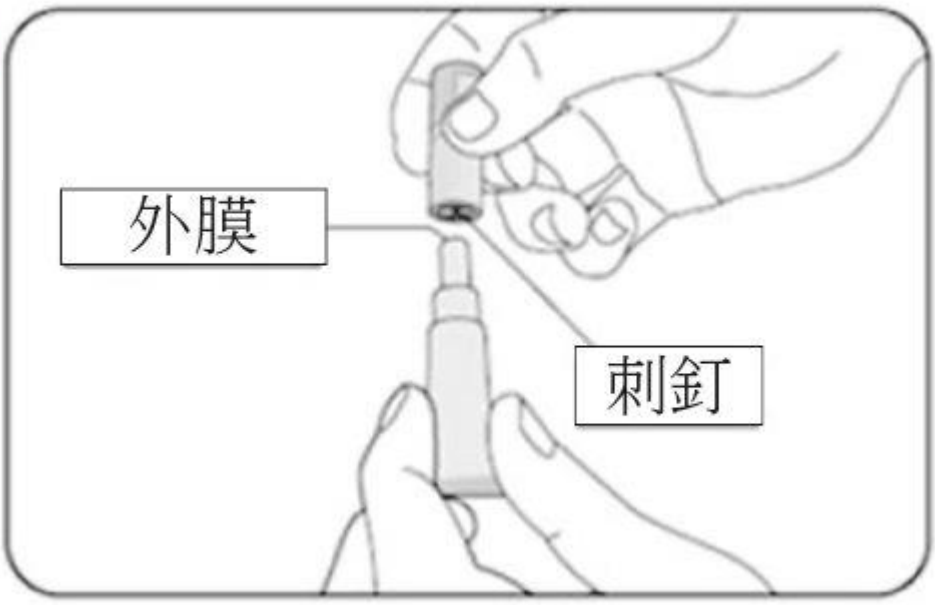
1. 移除軟管之保護頂蓋
   - 請拿好此蓋–您需要使用它來刺破外膜
   - 請保持此軟管直立
2. 反覆輕彈此軟管頂部直到無任何殘留液體
   - 於軟管細端(外膜下方)輕彈以清除多餘液體



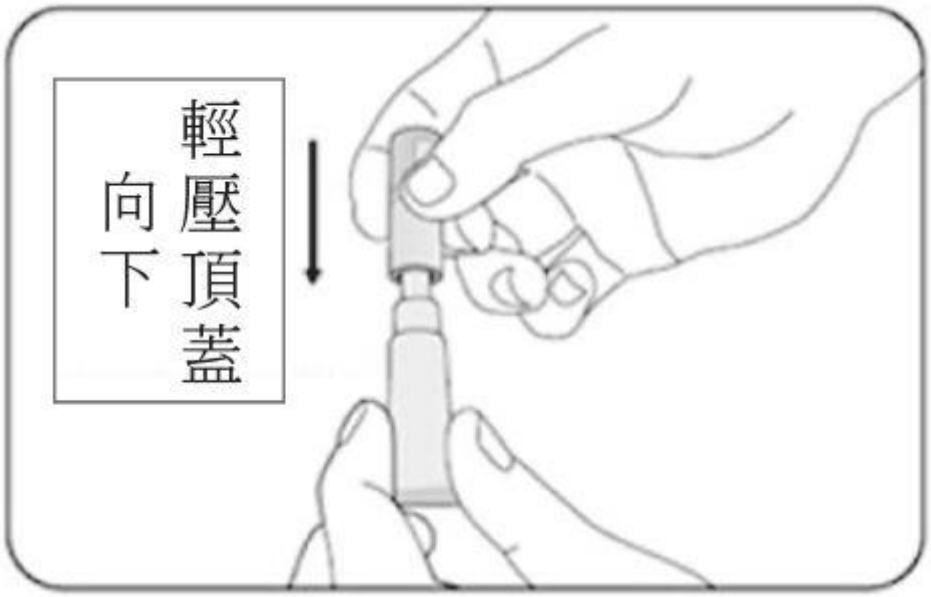
3. 使用此保護頂蓋打開此軟管
   - 請保持此軟管直立
   - 握住管子的一側
   - 頂蓋內側有一個小刺釘–在接近中心位置

112.01.03

- 將頂蓋倒置蓋上(180度)



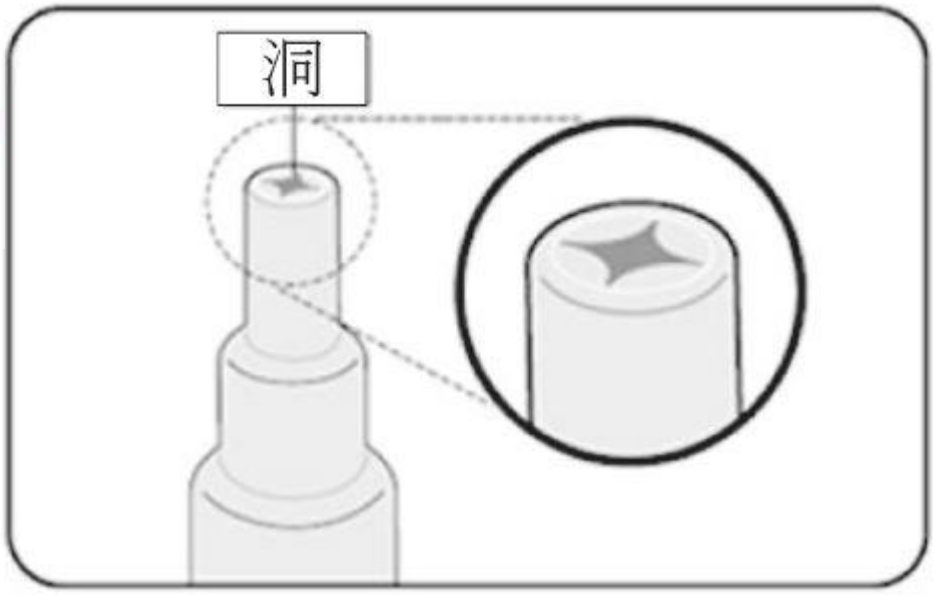
4. 開啟軟管
   - 您無須旋轉頂蓋，請輕壓向下刺破外膜
   - 然後取下頂蓋



C. 檢查此軟管已被正確開啟

1. 檢查外膜已被刺破
   - 此時於軟管上應有一個刺破的洞
2. 若外膜沒有被刺破
   - 若外膜沒有被刺破，請重複B之步驟2、3及4

112.01.03
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署



D. 給藥

- 一但軟管被開啟，請檢察液體是澄清，而無任何沉澱物在內
- 若是您發現到任何異樣，請勿使用該疫苗
- 請直接口服給藥

1. 調整孩子的姿勢以方便給藥
   - 請孩童身體微微向後傾斜
2. 投與疫苗
   - 輕輕擠壓此液體入孩童口中-靠近他們臉頰的一側
   - 您可能需要擠壓軟管幾次讓疫苗液體完全擠出。此時若還有液滴在軟管末端是可接受的。

3.3 特殊族群用法用量

參見3.1用法用量。

4 **禁忌**

Rotarix**不可用於先前接種**Rotarix**疫苗之後發生嚴重過敏反應者，或已知對此疫苗之任何成分嚴**

112.01.03

重過敏者(見有效成分及含量，以及賦形劑)。
有腸套疊病史者。
Rotarix不可用於未經矯正的胃腸道畸形(例如Meckel's diverticulum)，因為此類患者較容易發生腸套疊。
患有嚴重複合性免疫功能不全(SCID)相關疾病的患者(參見不良反應)。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

在接種疫苗之前，最好先審閱其病歷(特別是有關其先前之疫苗接種與可能發生之不良反應的記錄)，並進行臨床診察。
和其它疫苗一樣，對發生急性嚴重發燒性疾病的患者，應延後接種Rotarix。如果只是出現輕微的感染現象，並非投予本疫苗的絕對禁忌。
對有腹瀉或嘔吐症狀的患者，應延後接種Rotarix。
目前並無患有胃腸疾病或生長遲緩之嬰兒接種Rotarix之安全性及預防效果的相關資料。對此類嬰兒，當醫師認為不接種疫苗可能會面臨更大的風險時，或可考慮投予Rotarix。
有一項在拉丁美洲和芬蘭所進行的大型安全性試驗(涵蓋63,225名嬰兒)曾針對發生腸套疊的風險進行評估。在這項臨床試驗中，並未發現接種Rotarix之後發生腸套疊的風險有較安慰劑組升高的現象。不過，上市後的安全性研究顯示，接種Rotarix後，腸套疊發生的風險會短暫升高，最常發生於接種第一劑的7天內，目前有限的資料顯示，接種第二劑後發生的風險較小。Rotarix是否影響整體發生腸套疊的風險尚未建立。
為預防起見，健康照護專業人員應注意是否出現任何意味發生腸套疊的症狀(嚴重腹痛、持續嘔吐、血便、腹脹及/或高燒)。應囑咐父母/照顧者，如果出現此類狀況應立即至兒科醫療單位就醫，並通報相關單位。
對較容易發生腸套疊的人，請參見禁忌說明。
免疫功能不全(immunocompromised)嬰兒，包括正在接受免疫抑制治療的嬰兒，應審慎衡量可能的效益與風險，再據以決定是否接種Rotarix(參見藥效藥理特性)。
目前已知接種疫苗之後會出現疫苗病毒經由糞便排出體外的現象，此現象平均會持續10天，並會於第7天左右達到高峰(參見藥效藥理特性)。在臨床試驗中曾發現排出體外的疫苗病毒傳染給血清陰性之接觸者的案例，但並未引發任何臨床症狀。對身邊有免疫功能不全患者(如惡性腫瘤患者、或免疫功能減弱或正在接受免疫抑制治療的患者)對於其親密接觸者應小心投予Rotarix。應提醒與最近剛接種疫苗者有接觸的人，應格外注意個人衛生(例如在幫小孩換尿片之後務必洗手)。
和所有的疫苗一樣，並非所有疫苗接種者都可產生具保護作用的免疫反應(參見藥效藥理特性)。
目前並不清楚Rotarix對臨床試驗中尚未流行之輪狀病毒株可以提供預防效果的程度(參見藥效藥理特性)。
對於<28週出生的早產兒，尤其是曾有呼吸道不成熟病史的個案，應考慮會有窒息(apnea)的風險，需評估是否需於首次疫苗接種後48-72小時進行呼吸監測。由於此群嬰兒接種疫苗後可獲得較高效益，因此不應暫緩或延遲疫苗接種。
目前尚無資料證實孕婦感染輪狀病毒是否影響胎兒，以及嬰兒膽道閉鎖與輪狀病毒感染是否

112.01.03

有關，亦無資料證實B型肝炎免疫球蛋白(HBIG)是否對輪狀病毒疫苗產生干擾。

目前無嬰兒接種免疫球蛋白後42天內口服Rotarix之相關安全性或療效資料可供參考，因此在這種情況下不建議接種本疫苗。

Rotarix並不能預防輪狀病毒以外之其它致病原所引起的腸胃炎。

在任何情況下都不可以注射方式投予Rotarix。

5.2 藥物濫用及依賴性

目前尚無資訊。

5.3 操作機械能力

Rotarix並非供成人使用的疫苗。

5.4 實驗室檢測

目前尚無資訊。

5.5 其他注意事項

目前尚無資訊。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

Rotarix並非供成人使用的疫苗，目前並無於懷孕期間使用此疫苗的人體研究資料，也未曾進行過動物生殖研究。

6.2 哺乳

Rotarix並非供成人使用的疫苗，目前並無於授乳期間使用此疫苗的人體研究資料，也未曾進行過動物生殖研究。

6.3 有生育能力的女性與男性

目前尚無資訊。

6.4 小兒

參見5.1警語/注意事項。

6.5 老年人

目前尚無資訊。

6.6 肝功能不全

目前尚無資訊。

6.7 腎功能不全

目前尚無資訊。

6.8 其他族群

目前尚無資訊。

7 交互作用

112.01.03

Rotarix可和下列任何單價或混合疫苗同時接種 [包括六合一疫苗(DTPa-HBV-IPV/Hib)]：白喉-破傷風-全細胞百日咳疫苗(DTPw)、白喉-破傷風-非細胞性百日咳疫苗(DTPa)、b型嗜血桿菌疫苗(Hib)、不活化小兒麻痺疫苗(IPV)、B型肝炎疫苗(HBV)、肺炎鏈球菌結合型疫苗及C型腦膜炎球菌結合型疫苗。臨床研究顯示，這些疫苗所引發的免疫反應及其安全性概況均未因而受到影響。

將Rotarix和小兒麻痺口服疫苗(OPV)同時接種並不會影響身體對小兒麻痺抗原所產生的免疫反應。雖然和OPV同時接種可能會使輪狀病毒疫苗所引發的免疫反應略為減弱，一項針對4200名以上同時接種Rotarix及OPV的受試者進行之臨床試驗顯示，其對嚴重輪狀病毒腸胃炎的臨床預防效果可維持不變。

行政院衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組建議：「接種小兒麻痺口服疫苗與本項輪狀病毒疫苗應間隔兩週」。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

發生頻率的表示方式為：

極常見 ≧1/10

常見 ≧1/100至<1/10

不常見 ≧1/1,000至<1/100

罕見 ≧1/10,000至<1/1,000

極罕見 <1/10,000

下文所陳述之安全性概況的依據為利用冷凍乾燥配方或懸液劑配方之Rotarix所進行之臨床試驗的數據。

在總共4項的臨床試驗中，約有1,900名嬰兒接種了近3,800劑懸液劑配方的Rotarix。這些試驗顯示，懸液劑配方的安全性概況和冷凍乾燥配方相當。

在總共23項的臨床試驗中，約有51,000名嬰兒接種了近106,000劑的Rotarix(冷凍乾燥配方或懸液劑配方)。

在三項單獨投予Rotarix(錯開常規小兒疫苗的接種時間)的安慰劑對照性臨床試驗中，就要求紀錄之事件(在接種疫苗後8天內所收集到的事件，包括腹瀉、嘔吐、喪失食慾、發燒、煩躁及咳嗽/流鼻水)的發生率與嚴重度而言，Rotarix組和安慰劑組之間並無明顯差異。接種第二劑之後，這些事件的發生率與嚴重度皆未出現升高的現象。

在針對17項將Rotarix與常規小兒疫苗同時投予之安慰劑對照性臨床試驗所進行的整合分析中(參見交互作用)，下列不良反應(在接種疫苗後31天內所收集到的不良反應)被認定為可能和接種疫苗有關。

<u>胃腸道疾病</u>

常見：腹瀉

不常見：脹氣、腹痛

<u>皮膚與皮下組織疾患</u>

不常見：皮膚炎

<u>全身性疾患與投藥部位症狀</u>

常見：煩躁

112.01.03

在亞洲執行之臨床試驗(試驗編號Rota 28/29/30，受試者人數共10,708人)通報痙攣發作之嚴重副作用者共有4例，在疫苗組為1人，在安慰劑組為3人，但並無死亡或後遺症發生，且事後均恢復良好。

有一項在拉丁美洲及芬蘭所進行的涵蓋63,225名受試者的大型安全性試驗曾評估過發生腸套疊的風險。這項試驗的證據顯示，和安慰劑組相比較，Rotarix組中的腸套疊風險並未出現升高的現象，相關數據如下表所示。

	Rotarix組	安慰劑組	相對風險 (95% CI)
在接種疫苗後的31天內發生腸套疊：	N=31,673	N=31,552	
第一劑	1	2	0.50 (0.07; 3.80)
第二劑	5	5	0.99 (0.31; 3.21)
在接種疫苗後的1年內發生腸套疊：	N=10,159	N=10,010	
接種第一劑至1歲	4	14	0.28 (0.10; 0.81)

CI:信賴區間

用於早產兒的安全性

有一項臨床研究曾針對1,009名滿27週後出生的早產兒分別投予Rotarix冷凍乾燥配方(670位)或安慰劑(339位)(其中198名的妊娠週數為27-30週，另801名為31-36週)。第一劑的投予時間為出生6週後。在Rotarix接種組中，嚴重不良事件的發生率為5.1%，安慰劑組則為6.8%。在其它不良事件方面，Rotarix組與安慰劑組中的發生率大致相同。並未發現任何發生腸套疊的病例。

8.2 臨床試驗經驗

請參見8.1臨床重要副作用/不良反應

8.3 上市後經驗

上市後的安全性研究顯示，接種Rotarix後，腸套疊發生的風險會短暫升高，最常發生於接種第一劑的7天內，目前有限的資料顯示，接種第二劑後發生的風險較小。

胃腸道疾病

罕見：便血、疫苗病毒在患有嚴重複合性免疫功能不全(SCID)相關疾病的嬰兒中散播所引發的腸胃炎。

極罕見：腸套疊(請參見警語及注意事項)

112.01.03

9 過量

有一些服藥過量的案例曾被報導。整體而言，這些服藥過量案例之藥物不良反應經觀察與使用建議劑量的Rotarix之不良反應相似。

10 藥理特性

藥物治療分類：病毒疫苗，ATC代碼：JO7BH01

10.1 作用機轉

Rotarix對輪狀病毒腸胃炎產生預防效果的免疫機制目前尚未完全釐清。

10.2 藥效藥理特性

預防效果

臨床試驗已經證實本疫苗對G1P[8]、G2P[4]、G3P[8]、G4P[8]以及G9P[8]等最常見之輪狀病毒基因型引起的腸胃炎及於不常見之輪狀病毒基因型G8P[4](嚴重腸胃炎)以及G12P[6](任何程度之腸胃炎)具有預防效果。上述病毒株流行於世界各地。

曾在歐洲、拉丁美洲、非洲及亞洲評估Rotarix冷凍乾燥劑型對任何程度之輪狀病毒腸胃炎及嚴重輪狀病毒腸胃炎的預防效果。

這些研究係依據兩種不同的標準來界定腸胃炎的嚴重程度：

- Vesikari 20分量表，此量表係評估輪狀病毒腸胃炎的整體臨床狀況，其衡量標準包括腹瀉及嘔吐症狀的嚴重程度與持續時間、發燒及脫水症狀的嚴重程度、以及治療的必要性。
- 以世界衛生組織(WHO)標準為評估基礎的臨床病例定義。

<u>歐洲及拉丁美洲的預防效果</u>

在歐洲及拉丁美洲所進行的研究中，接種兩劑Rotarix之後，於出生後第1年與第2年期間所觀察到的疫苗預防效果如表1及表2所示。

表1：於歐洲進行的研究：出生後第1年與第2年的整合數據 (Rotarix組 N=2572；安慰劑N=1302 (§))

疫苗對任何程度之輪狀病毒腸胃炎及嚴重輪狀病毒腸胃炎的預防效果 [95% CI]		
類型	任何程度	嚴重†
G1P[8]	89.5* [82.5;94.1]	96.4* [90.4;99.1]
G2P[4]	58.3* [10.1;81.0]	85.5* [24.0;98.5]
G3P[8]	84.8* [41.0;97.3]	93.7* [52.8;99.9]
G4P[8]	83.1* [55.6;94.5]	95.4* [68.3;99.9]

112.01.03
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

G9P[8]	72.5* [58.6;82.0]	84.7* [71.0;92.4]
帶有P[8]基因型的病毒株	81.8* [75.8; 86.5]	91.9* [86.8;95.3]
流行輪狀病毒株	78.9* [72.7;83.8]	90.4* [85.1;94.1]
疫苗對須就醫治療之輪狀病毒腸胃炎的預防效果(%) [95% CI]		
流行輪狀病毒株	83.8* [76.8;88.9]	
疫苗對須住院治療之輪狀病毒腸胃炎的預防效果(%) [95% CI]		
流行輪狀病毒株	96.0* [83.8;99.5]	

†嚴重腸胃炎的定義為Vesikari量表評分≧11

(§)ATP世代預防效果分析。此族群包括ATP安全性分析族群中所有進入主要預防效果追蹤階段的受試者。

*具統計意義($p<0.05$)

表2：於拉丁美洲進行的研究：出生後第1年與第2年的綜合數據(Rotarix組N=7205；安慰劑組N=7081 (§))

病毒株	疫苗對嚴重輪狀病毒腸胃炎†的預防效果(%) [95% CI]
所有輪狀病毒腸胃炎 (RVGE)	80.5 [71.3; 87.1]
G1P[8]	82.1 [64.6;91.9]
G3P[8]	78.9 [24.5;96.1]
G4P[8]	61.8 [4.1;86.5]

112.01.03
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

G9P[8]	86.6 [73.0;94.1]
帶有P[8]基因型的病毒株	82.2 [73.0;88.6]

†嚴重輪狀病毒腸胃炎的定義為出現併有或未併有嘔吐現象的腹瀉症狀，且須住院並(或)在醫療機構中接受水份補充治療(WHO標準)。

(§)ATP預防效果分析族群。此族群包括ATP安全性分析族群中所有進入主要預防效果追蹤階段的受試者。

疫苗對G2P[4]型病毒株所引起之嚴重輪狀病毒腸胃炎的預防效果為38.6% (95% CI:<0.0;84.2)。據以評估疫苗對G2P[4]之預防效果的病例數極少。

針對四項預防效果研究所進行的整合分析顯示，此疫苗對G2P[4]型輪狀病毒於出生後第一年所引起之嚴重腸胃炎(Vesikari分數≧11)的預防效果為71.4% (95% CI:20.1;91.1)。

由於接種2劑Rotarix懸液劑配方後所觀察到的免疫反應和接種2劑Rotarix冷凍乾燥配方後所觀察到的免疫反應大致相當，因此，在冷凍乾燥配方中所觀察到的疫苗預防效果可據以推測懸液劑配方的預防效果。

非洲的預防效果

一項在非洲進行的臨床研究(Rotarix組N=2,974位，安慰劑組1,443位)評估於10與14週大左右(2劑)或於6、10與14週大左右(3劑)接種Rotarix的效果。此疫苗在出生後第1年期間對嚴重輪狀病毒腸胃炎的預防效果為61.2% (95% CI:44.0;73.2)。此項研究尚不足以評估2劑時程與3劑時程之疫苗預防效果的差異。

所觀察到的疫苗對任何程度之輪狀病毒腸胃炎及嚴重輪狀病毒腸胃炎的預防效果如表3所示。

表3：於非洲進行的研究：出生後第1年的整合結果(Rotarix組N=2,974；安慰劑組N=1,443(§))

疫苗對任何輪狀病毒腸胃炎的預防效果(%) [95% CI]		
病毒株	任何嚴重程度	嚴重†
G1P[8]	68.3 (53.6;78.5)	56.6 (11.8;78.8)
G2P[4]	49.3 (4.6;73.0)	83.8 (9.6;98.4)
G3P[8]	43.4* (<0;83.7)	51.5* (<0;96.5)
G8P[4]	38.7* (<0;67.8)	63.6 (5.9;86.5)
G9P[8]	41.8*	56.9*

112.01.03
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

	(<0;72.3)	(<0;85.5)
G12P[6]	48.0 (9.7;70.0)	55.5* (<0;82.2)
帶有P[4]基因型的病毒株	39.3 (7.7;59.9)	70.9 (37.5;87.0)
帶有P[6]基因型的病毒株	46.6 (9.4;68.4)	55.2* (<0;81.3)
帶有P[8]基因型的病毒株	61.0 (47.3;71.2)	59.1 (32.8;75.3)

†嚴重腸胃炎的定義為Vesikari量表的評分≧11。

(§)ATP預防效果分析族群。此族群包括ATP安全性分析族群中所有進入主要預防效果追蹤階段的受試者。

*不具統計意義(p≥0.05)。這些數據應小心詮釋。

亞洲的3歲前持續預防效果

一項在亞洲(香港、新加坡及台灣)進行的研究曾針對超過10,000名受試者評估依不同接種時程(2、4個月大；3、4個月大)接種Rotarix的效果。

在接種2劑Rotarix之後，所觀察到的3歲前疫苗預防效果如表4所示。

表4：在亞洲進行的研究：2歲前及3歲前的預防效果(Rotarix組N=5263；安慰劑組N=5256(§))

	2歲前的預防效果	3歲前的預防效果
疫苗對嚴重輪狀病毒腸胃炎的預防效果(%) (95%CI)		
病毒株	嚴重†	嚴重†
G1P[8]	100.0 (80.8;100.0)	100.0 (84.8;100.0)
G2P[4]	100.0* (<0;100.0)	100.0* (-51.3;100.0)
G3P[8]	94.5 (64.9;99.9)	95.2 (70.4;99.9)
G9P[8]	91.7 (43.8;99.8)	91.7 (43.8;99.8)

112.01.03

帶有P[8]基因型的病毒株	95.8 (83.8;99.5)	96.6 (87.0;99.6)
流行輪狀病毒株	96.1 (85.1;99.5)	96.9 (88.3;99.6)
疫苗對須住院並(或)在醫療機構中接受水份補充治療之輪狀病毒腸胃炎的預防效果(%) [95% CI]		
流行輪狀病毒株	94.2 (82.2;98.8)	95.5 (86.4;99.1)

†嚴重腸胃炎的定義為Vesikari量表的評分≥11。

(§)ATP預防效果分析族群。此族群包括ATP安全性分析族群中所有進入主要預防效果追蹤階段的受試者。

*不具統計意義(p≥0.05)。這些數據應小心詮釋。

免疫反應

Rotarix對輪狀病毒腸胃炎產生預防效果的免疫機制目前尚未完全釐清。接種輪狀病毒疫苗所引發的抗體反應和其對輪狀病毒腸胃炎的預防效果之間的關聯性也尚未確立。

在歐洲、拉丁美洲和亞洲所進行的不同臨床研究中，共有1,957名嬰兒依不同的疫苗接種時程接種Rotarix冷凍乾燥配方，並有1,006名嬰兒接種安慰劑。原先在輪狀病毒檢測中呈血清陰性反應(IgA抗體濃度<20U/ml(ELISA分析法))，但在接種第二劑疫苗或安慰劑的1個月或2個月之後，血清抗輪狀病毒IgA抗體濃度≥20U/ml的受試者比例分別為77.9%至100%及0%至17.1%。

在三項比較試驗中，Rotarix懸液劑配方所誘發的免疫反應和Rotarix冷凍乾燥配方所誘發的免疫反應大致相當。

一項於非洲所進行的臨床研究曾針對332名依10與14週時程(2劑)或6、10與14週時程(3劑)接種Rotarix(N=221)或安慰劑(N=111)的嬰兒評估免疫反應。原先在輪狀病毒檢測中呈血清陰性反應(IgA抗體濃度<20U/ml(ELISA分析法))，但在接種最後一劑疫苗或安慰劑的1個月之後，血清抗輪狀病毒IgA抗體濃度≥20U/ml的受試者比例分別為58.4%(兩種時程的整合結果)及22.5%。

<u>早產兒的免疫反應</u>

一項針對滿27週後出生早產兒接種冷凍乾燥配方的臨床研究顯示，在147位接受免疫反應評估的受試者中Rotarix具免疫生成性；在接種第二劑疫苗一個月之後，有85.7% (95% CI:79.0;90.9)之受試者的血清抗輪狀病毒IgA抗體濃度達到≥20U/ml(ELISA分析法)的程度。

<u>用於患有人類免疫不全病毒(HIV)感染症之嬰兒的安全性</u>

有一項臨床研究曾針對100名患有HIV感染症的嬰兒分別投予Rotarix冷凍乾燥配方或安慰劑。Rotarix組與安慰劑組中的安全性概況大致相當。

疫苗病毒株的排出

接種疫苗之後會出現疫苗病毒經由糞便排出體外的現象，此現象平均會持續10天，並會在第7天左右達到高峰。接種第一劑之後，利用ELISA分析法可在50%的糞便檢體中檢出病毒抗原顆粒，接種第二劑之後的檢出率則為4%。針對這些糞便檢體檢測是否出現活性疫苗病毒株時，有17%呈陽性反應。

112.01.03

在兩項比較性的對照試驗中，接種Rotarix懸液劑配方後的疫苗病毒排出現象和接種Rotarix冷凍乾燥配之後所見者相當。

有效性

在觀察的試驗中，已發現本疫苗對於常見的輪狀病毒基因型G1P[8]、G2P[4]、G3P[8]及G9P[8]引發嚴重腸胃炎導致住院及不常見之輪狀病毒基因型G9P[4]及G9P[6]具有療效。上述病毒株流行於世界各地。

表5為數項配對病例對照研究的結果；這些研究旨在評估Rotarix預防導致患者住院之嚴重輪狀病毒腸胃炎的有效性。

表5：預防因嚴重輪狀病毒腸胃炎而住院的有效性

國別	年齡	人數(病例/對照組)	使用2劑後，預防輪狀病毒相關住院事件的有效性	
			病毒株	有效性% [95% CI]
高收入國家				
比利時	<4歲	160/198	全部 G1P[8] G2P[4]	90 [81;95] 95 [78;99] 85 [64;94]
	3-11月		全部 G2P[4]	91 [75;97] 83 [22;96]
新加坡	<5歲	136/272	全部 G1P[8]	84 [32;96] 91 [30;99]
台灣	<3歲	184/1,623	全部 G1P[8]	92 [75;98] 95 [69;100]
美國	<2歲	85/1,062	全部 G1P[8] G2P[4]	85 [73;92] 88 [68;95] 88 [68;95]
	8-11月		全部	89 [48;98]
美國	<5歲	74/255	全部	68 [34;85]
中等收入國家				
玻利維亞	<3歲	300/974	全部 G9P[8]	77 [65;84]* 85 [69;93]

112.01.03
衛生福利部 騎縫章 食品藥物管理署

			G3P[8] G2P[4] G9P[6]	93 [70;98] 69 [14;89] 87 [19;98]
	6-11月		全部 G9P[8]	77 [51;89] 90 [65;97]
巴西	<2歲	115/1,481	All G1P[8] G2P[4]	72 [44;85]* 89 [78;95] 76 [64;84]
	<3歲	249/249	全部 G2P[4]	76 [58;86] 75 [57;86]
	3-11月		全部 G2P[4]	96 [68;99] 95 [66;99]
薩爾瓦多	<2歲	251/770	全部	76 [64;84]*
	6-11月			83 [68;91]
墨西哥	<2歲	9/17	G9P[4]	94 [16;100]
低收入國家				
馬拉威	<2歲	81/286	全部	63 [23;83]

*在未完成完整疫苗接種時程的受試者中，接種一劑後的有效性為51% (95% CI:26;67, 薩爾瓦多)至60% (95% CI:37;75, 巴西)。

yr(s)：歲 m：月

對死亡率的影響§

於巴拿馬、巴西和墨西哥針對Rotarix所進行的影響研究顯示：在未滿5歲的兒童身上，於開始施行疫苗接種後2到3年內，所有成因之腹瀉相關死亡率減少了22%到56%。

對住院率的影響§

一項於比利時針對≦5歲之兒童所進行的回溯性資料庫研究顯示：Rotarix疫苗的接種對於輪狀病毒相關住院事件所帶來的直接和間接影響，在開始施行疫苗接種的2年後為64% (95% CI:49;76) 到80% (95% CI:77;83)。於巴西、澳洲及薩爾瓦多進行的類似研究則分別顯示出45%到88%的下降幅度。此外，於拉丁美洲進行、探討所有成因之腹瀉相關住院率的2項影響研究顯示：開始施行疫苗接種的4年後，會出現38%到40%的下降幅度。

§注意：影響研究的用意是在疾病和疫苗接種之間建立時序關係而非因果關係。

10.3 臨床前安全性資料

112.01.03

從傳統的重複劑量毒性研究中所獲得的臨床前資料顯示，此疫苗並不會對人類造成特殊的危害。

11 藥物動力學特性

疫苗不須進行藥物動力學特性評估。

12 臨床試驗資料

參見藥效藥理特性。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

口服懸液劑(1.5毫升)係盛裝於附有推桿活塞(丁基橡膠)的口服給藥器(第I型中性玻璃，歐洲藥典)中。包裝規格有1、5、10、25、50及100劑裝。
口服懸液劑(1.5毫升)係盛裝於附有外膜及頂蓋(聚丙烯)之可擠壓式軟管(低密度聚乙烯)中。包裝規格有1、10、50劑裝。
並不是所有的包裝規格在各國都有販售。

13.2 效期

此疫苗的有效日期標示於標籤及外盒上。

13.3 儲存條件

請保存於冰箱中(2°C至8°C)，切勿冷凍。

13.4 儲存注意事項

儲存時應置於原始包裝中，以避免光線照射。

14 病人使用須知

請參見禁忌與警語及注意事項。

15 其他

仿單編號：GDS018/IPI1
核發日期：2021年9月30日

台灣輪狀病毒流行病學概況

根據全民健康保險資料庫，台灣地區2001年，5歲以下幼兒感染急性腸胃炎門診數約為1,828,000人次[1]，其中2歲以下幼兒約佔60%[2]，故推算2歲以下幼兒急性腸胃炎門診數約為1,096,800人次，已知約9.5%[1]為輪狀病毒所造成，所以，2歲以下幼兒因輪狀病毒所造成的急性腸胃炎而門診就醫的人數約為104,196人次；5歲以下幼兒急性腸胃炎住院數約為31,800人次[1]，其中2歲以下幼兒約佔60%[2]，故推算2歲以下幼兒急性腸胃炎住院數約為19,080人次，已知約44%[3]為輪狀病毒所造成，所以，2歲以下幼兒因輪狀病毒所造成的急性腸胃炎而住院的人數約為8,395人次。台灣地區2001年2歲以下幼兒總數約為49.2萬，因此估計2歲以下幼兒，因輪狀病毒感染產生急性腸胃炎而門診就醫之機會約為21.18%，但較嚴重而需住院治療之機會僅約0.81%。

參考文獻：

1. Disease burden and medical cost of rotavirus infection in Taiwan. Unpublished paper.
2. Sentinel hospital surveillance for rotavirus diarrhea in Taiwan, 2001-2003. JID 2005: 192 (Suppl.1): S44-46.
3. First Report from the Asian Rotavirus Surveillance Network. Emerging Infectious Diseases. Vol.10,

112.01.03

No.6 Jun 2004.
4. Pediatr Infect Dis J. 2017 Oct;36(10):e252-e257

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies
©2022 GSK group of companies or its licensor

衛生福利部 食品藥物管理 騎縫章

製造廠

委託包裝廠(貼標作業) 裕利股份有限公司	桃園市大園區和平里1鄰開和路91號
放行廠 GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	89, Rue de l'Institut, 1330 Rixensart, Belgium
製造廠(調液、塑膠管充填、口服給藥器充填及包裝作業) GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	Parc de la Noire Epine, Avenue Fleming 20, Wavre, 1300, Belgium

藥商

荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司	台北市中正區忠孝西路一段66號23樓