

DS/AD 23 - QF 402

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT  
Lần đầu: 18/12/2013  
*Đài*

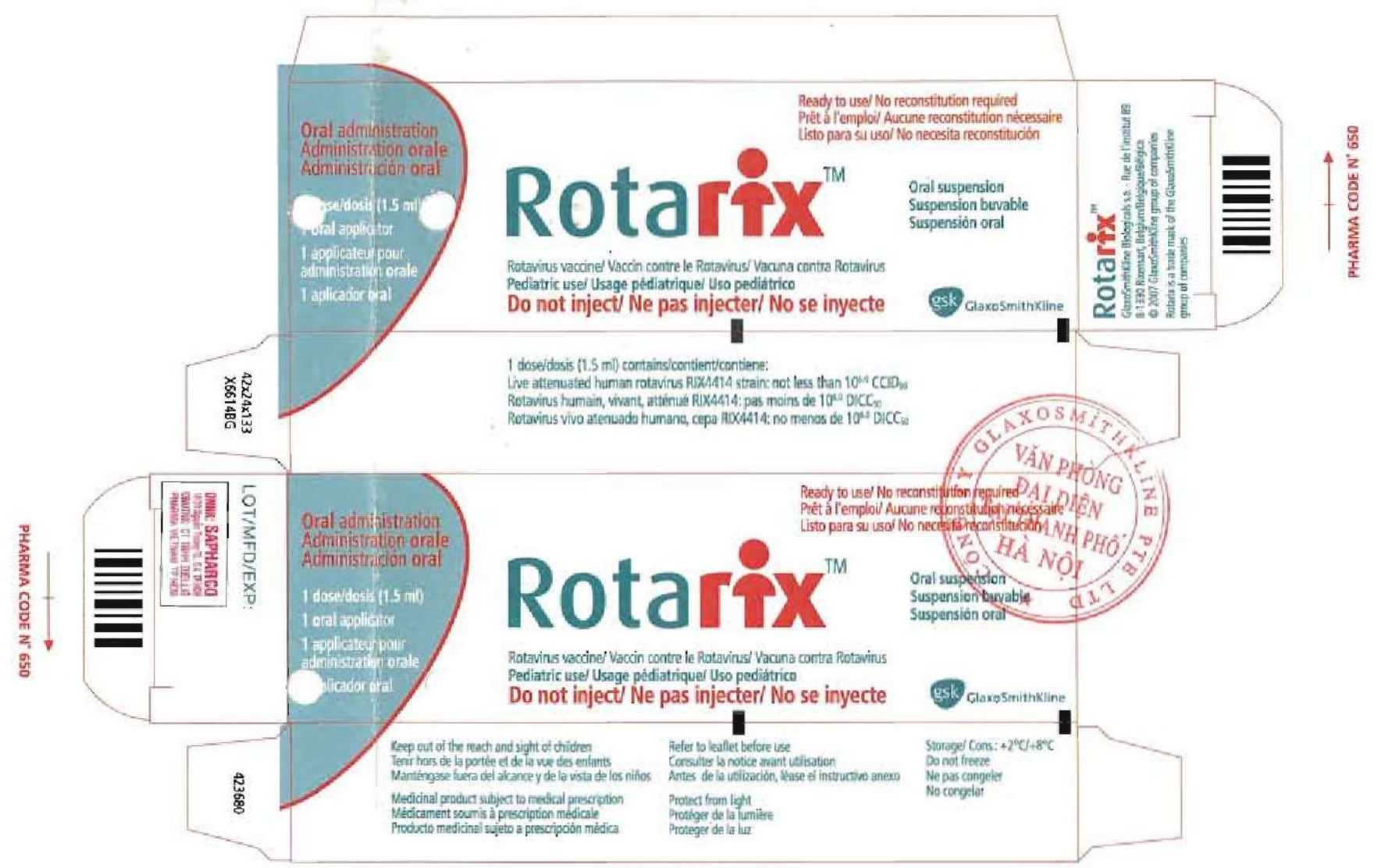
IF a status identification banner DOES NOT appear on this document, THEN this document has NOT been printed from the Global Pack Management system.

GlaxoSmithKline Artwork Information Panel for GMD2 Process	RSC A/W Version: <b>1</b>		
Item No: 423680			
Market Trade Name: Rotarix			
Change Order No: CO-27112			
Market or Pack Owner: *Biologicals-IVR-GEXP			
Manufacturing Site: GSK-BEL-Wavre-BEWAU			
No. of Colours: 3 (does NOT include varnish, if applicable)			
Colour Format: Spot			
List Colours: (include sample in fields provided below; e.g. spot / spot-CMYK equivalent)			
P Pr.BLK	P 5483	P 032	Varnish
Technical Drawing No.: (do NOT include drawing version number) BIO_DRW438			
Point of Sale Code No.: N/A			
Regional Service Centre: RSC-Verona-RSCV			
RSC Contact Name: Boso Giorgia			

180 mm Measuring Bar

Artwork copyright is the property of the GlaxoSmithKline Group of Companies. All suppliers providing a service to GSK for printed components of any description must ensure that they have a licence for all fonts / software used in conjunction with GSK artwork. The distribution and use of fonts / software without a licence constitutes an intellectual property infringement. GSK will not accept any liability for the breach of third party intellectual property rights by printed component suppliers. The GSK certification / audit process requires suppliers to declare that they do not use unlicensed fonts / software and may require the supplier to produce evidence of such licence to GSK.

<b>Biologicals Additional Information Panel</b>
Material weight: Family 2
Folded dimensions: N/A
Perforation: N/A



Handwritten notes and stamps on the right side of the page, including a circular stamp from Văn Phòng Đại Diện Công Ty TNHH Pho Hà Nội.



<b>Panel for GMD2 Process</b>			
<b>Item Number:</b> 434353			
<b>Manufacturing Site:</b> GSK-BEL-Wavre-BEWA			
<b>Market or Pack Owner:</b> *Biologicals-IVR-GEXP			
<b>Market Trade Name:</b> Rotarix			
<b>No. of Colours: 3</b> <small>(does NOT include varnish, if applicable)</small>			
<b>Colour Format:</b> Process & Spot			
<b>List Colours:</b> <small>(Include sample in fields provided below, e.g. spot / spot-CMYK equivalent)</small>			
<b>K</b>	<b>032</b>	<b>5483</b>	<b>ATT black</b>
<b>Varnish</b>			
<b>Technical Reference No(s):</b> BIO_DRW185 <small>(do NOT include the technical reference doc(s) version no(s).)</small>			
<b>Point of Sale Code No.:</b> No			
<small>Artwork copyright is the property of the GlaxoSmithKline Group of Companies All suppliers providing a service to GSK for printed components of any description must ensure that they have a licence for all fonts / software used in conjunction with GSK artwork. The distribution and use of fonts / software without a licence constitutes an intellectual property infringement. GSK will not accept any liability for the breach of third party intellectual property rights by printed component suppliers. The GSK certification / audit process requires suppliers to declare that they do not use unlicensed fonts / software and may require the supplier to produce evidence of such licence to GSK.</small>			
<b>ATTENTION • ATTENTION</b>			
<small>To Ensure Accurate PDF Viewing and Printing: FOR SCREEN VIEWING: Use Adobe Acrobat 5 Professional or Adobe Acrobat Reader, Standard or Professional (higher than 5). Overprint Preview must be activated for accurate on screen viewing. FOR PRINTING: Use only Acrobat Professional version 5 or higher. "Apply Overprint Preview" must be activated in the print settings for printing accurate hard copies.</small>			

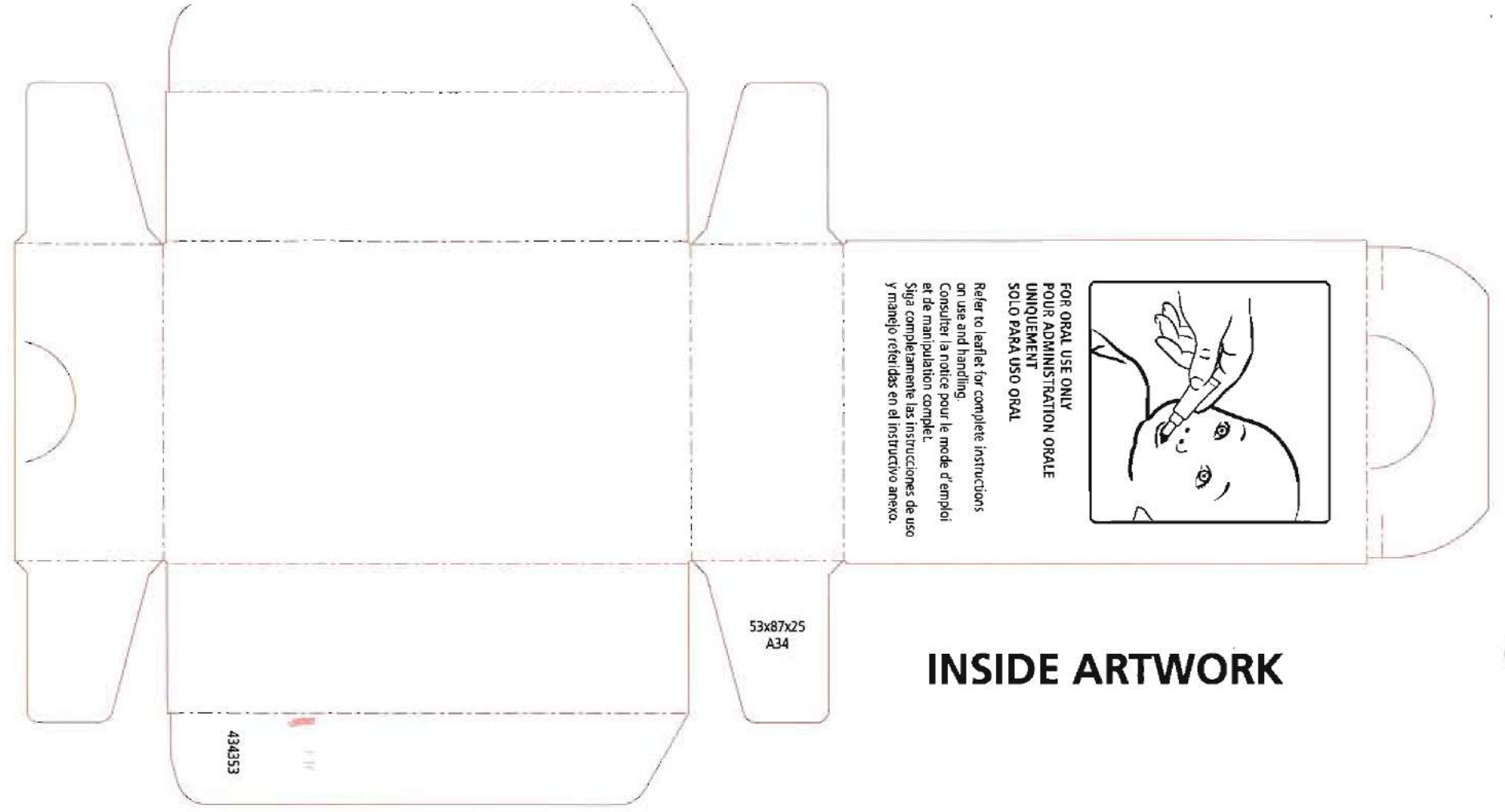
180 mm Measuring Bar

AP\_VERT\_GMD2\_A1 - MAR\_2008 Version 1

IF a status identification banner DOES NOT appear on this document, THEN this document has NOT been printed from the Global Pack Management system.

Page 1 of 2

<b>Biologicals</b> <b>Additional Information Panel</b>
<b>Material weight: Family 5</b>
<b>Folded dimensions: N/A</b>
<b>Removable parts n.: N/A</b>
<b>Datamatrix code value: 434353ADH</b>



INSIDE ARTWORK



OUTSIDE ARTWORK

If a status identification banner DOES NOT appear on this document, THEN this document has NOT been printed from the Global Pack Management system.

AIP\_HARB\_GMD2\_AI\_MAR\_2008\_Version 1

<b>GlaxoSmithKline</b> <b>Artwork Information Panel for GMD2 Process</b>		<b>No. of Colours: 3</b> (does NOT include varnish, if applicable)		<b>Colour Format:</b> <b>Process &amp; Spot</b>		
<b>Item Number:</b> 432814		<b>List Colours:</b> (Include sample in fields provided; e.g. spot / spot-CMYK equivalent)	K	5483	032	ATT Black
<b>Manufacturing Site:</b> GSK-8EL-Wavre-BEWAV						
<b>Market or Pack Owner:</b> *Biologicals-IVR-GEXP		<b>Technical Reference No(s):</b> BIO_DRW189 (do NOT include the technical reference doc(s) version no(s).)				<b>RSC A/W</b> <b>Version:</b> <b>1</b>
<b>Market Trade Name:</b> Rotarix		<b>Point of Sale Code No.:</b> No				

Artwork copyright is the property of the GlaxoSmithKline Group of Companies

All suppliers providing a service to GSK for printed components of any description must ensure that they have a licence for all fonts / software used in conjunction with GSK artwork. The distribution and use of fonts / software without a licence constitutes an intellectual property infringement. GSK will not accept any liability for the breach of third party intellectual property rights by printed component suppliers. The GSK certification / audit process requires suppliers to declare that they do not use unlicensed fonts / software and may require the supplier to produce evidence of such licence to GSK.

ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION • ATTENTION
To Ensure Accurate PDF Viewing and Printing:
FOR SCREEN VIEWING: Use Adobe Acrobat 5 Professional or Adobe Acrobat Reader, Standard or Professional (higher than 5). Overprint Preview must be activated for accurate on screen viewing.
FOR PRINTING: Use only Acrobat Professional version 5 or higher. "Apply Overprint Preview" must be activated in the print settings for printing accurate hard copies.
180 mm Measuring Bar

<b>Biologicals</b> <b>Additional Information Panel</b>
<b>Material weight:</b> N/A
<b>Folded dimensions:</b> N/A
<b>Removable parts n.:</b> N/A
<b>Datamatrix code value:</b> N/A

Page 1 of 1





IF a status identification banner DOES NOT appear on this document, THEN this document has NOT been printed from the Global Pack Management system.

<b>GlaxoSmithKline Artwork Information Panel for GMD2 Process</b>	<b>No. of Colours: 3</b> <small>(does NOT include varnish, if applicable)</small>		<b>Colour Format: Spot</b>	
	<b>List Colours:</b> <small>(include sample in fields provided; e.g. spot / spot-CMYK equivalent)</small>	<b>P Pr.BLK</b>	<b>P 032</b>	<b>P 5483</b>
<b>Item No: 423678</b>				
<b>Market Trade Name: Rotarix</b>	<b>Technical Drawing No.: BIO_DRW10</b> <small>(do NOT include drawing version number)</small>			
<b>Change Order No: CO-27112</b>	<b>Point of Sale Code No.: N/A</b>			
<b>Market or Pack Owner: *Biologicals-IVR-GEXP</b>	<b>Regional Service Centre: RSC-Verona-RSCV</b>			
<b>Manufacturing Site: GSK-BEL-Wavre-BEWA</b>	<b>RSC Contact Name: Boso Giorgia</b>			

**RSC A/W  
Version:  
2**

180 mm Measuring Bar

Artwork copyright is the property of the GlaxoSmithKline Group of Companies

All suppliers providing a service to GSK for printed components of any description must ensure that they have a licence for all fonts / software used in conjunction with GSK artwork. The distribution and use of fonts / software without a licence constitutes an intellectual property infringement. GSK will not accept any liability for the breach of third party intellectual property rights by printed component suppliers. The GSK certification / audit process requires suppliers to declare that they do not use unlicensed fonts / software and may require the supplier to produce evidence of such licence to GSK.

<b>Biologicals Additional Information Panel</b>
<b>Material weight: N/A</b>
<b>Folded dimensions: N/A</b>
<b>Perforation: N/A</b>



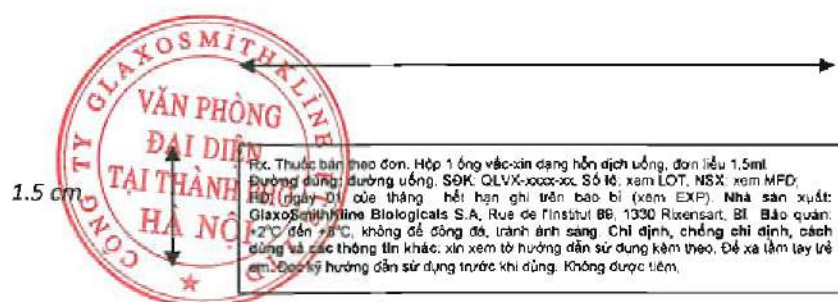
Sub-label:

ROTARIX™

Oral Suspension

Packsize: Box of 1 Oral Applicator 1.5 ml

8cm

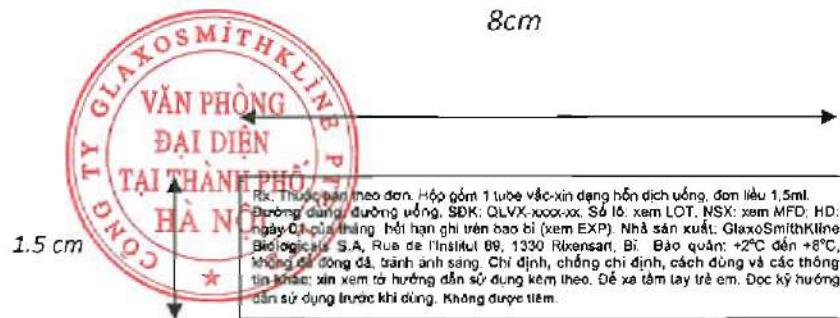


Sub-label:

ROTARIX™

Oral Suspension

Packsize: Box of 1 tube 1.5 ml



Dạng ống uống (Cục QLD)



Vắc-xin phòng ngừa Rotavirus.

## 1. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Một liều (1,5ml) chứa:

Chủng Rotavirus người sống giảm độc lực RIX4414 không dưới  $10^{6,0}$  CCID<sub>50</sub>

## 2. DẠNG BẢO CHẾ

Hỗn dịch uống.

Vắc-xin ở dạng chất lỏng trong và không màu.

## 3. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

### 3.1. Chỉ định

*Rotarix™* được chỉ định để phòng ngừa viêm dạ dày ruột do Rotavirus (xem phần Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng và phần Đặc tính dược lực học)

### 3.2. Liều lượng và cách dùng

#### Liều lượng

Phác đồ uống ngừa gồm 2 liều. Liều đầu tiên có thể được chỉ định từ 6 tuần tuổi. Khoảng cách giữa các liều ít nhất là 4 tuần. Nên hoàn thành liệu trình uống ngừa trước 24 tuần tuổi.

Có thể sử dụng *Rotarix™* cho trẻ sinh non tháng với cùng một liều lượng (xem phần Các tác dụng không mong muốn và Đặc tính dược lực học).

Trong các thử nghiệm lâm sàng, hiếm quan sát thấy hiện tượng nhỏ hoặc trở khi uống vắc-xin, trong trường hợp này không cần uống liều thay thế. Tuy nhiên, nếu trẻ nhỏ hoặc trở ra hầu hết liều vắc-xin uống vào thì nên uống liều thay thế ngay.

Cần phải nhấn mạnh rằng những trẻ đã uống liều thứ nhất bằng *Rotarix™* thì nên uống liều thứ 2 cũng bằng *Rotarix™*

#### Cách dùng

*Rotarix™* chỉ được sử dụng theo đường uống.



## KHÔNG ĐƯỢC TIÊM **ROTARIX™** TRONG BẤT KỲ TRƯỜNG HỢP NÀO.

Không hạn chế thức ăn hoặc nước uống của trẻ, kể cả sữa mẹ trước hoặc sau khi uống vắc-xin.

Bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc cho trẻ bú sữa mẹ không làm giảm khả năng bảo vệ tạo bởi **Rotarix™** chống viêm dạ dày – ruột do rotavirus. Do đó, nên tiếp tục cho trẻ bú mẹ trong thời gian uống vắc-xin.

Để có thêm thông tin hướng dẫn chuẩn bị hoặc hoàn nguyên vắc-xin xem phần *Hướng dẫn sử dụng*.

### 3.3. Chống chỉ định

Không dùng **Rotarix™** cho trẻ đã biết quá mẫn sau khi dùng liều vắc-xin **Rotarix™** đầu tiên hoặc với bất kỳ thành phần nào của vắc-xin (xem phần *Định tính, định lượng và Danh sách tá dược*).

Không dùng **Rotarix™** cho trẻ có tiền sử bị lồng ruột.

Không dùng **Rotarix™** cho những trẻ có dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa (như túi thừa Meckel's) vì có thể là nguyên nhân dẫn đến lồng ruột.

Không dùng **Rotarix™** cho những trẻ bị rối loạn miễn dịch kết hợp nghiêm trọng (bệnh SCID) (xem phần *Tác dụng phụ*).

### 3.4. Cảnh báo và thận trọng

Để đảm bảo thực hành tốt lâm sàng trước khi chủng ngừa, cần kiểm tra tiền sử y khoa (đặc biệt tiêm chủng vắc-xin trước đó và phản ứng ngoại ý xảy ra) và thăm khám lâm sàng.

Cũng như những vắc-xin khác, nên hoãn sử dụng **Rotarix™** cho trẻ đang có bệnh lý nặng, cấp tính có sốt. Tuy nhiên không chống chỉ định cho trẻ đang có biểu hiện nhiễm khuẩn nhẹ như cảm lạnh.

Nên hoãn sử dụng cho **Rotarix™** trẻ đang bị tiêu chảy hoặc nôn.

Chưa có dữ liệu về tính an toàn và tính hiệu quả của **Rotarix™** ở những trẻ mắc bệnh đường tiêu hóa. Có thể cân nhắc sử dụng một cách thận trọng **Rotarix™** ở những trẻ này nếu bác sĩ cho rằng việc không sử dụng vắc-xin có thể gây ra nguy cơ cao hơn.

Nguy cơ xảy ra lồng ruột đã được đánh giá trên một thử nghiệm lâm sàng về an toàn trên diện rộng (bao gồm 63.225 trẻ) ở Mỹ La Tinh và Phần Lan. Thử nghiệm này cho thấy nguy cơ bệnh lồng ruột không tăng lên khi dùng **Rotarix™** so với nhóm dùng placebo.

Tuy nhiên, các số liệu an toàn hậu mãi cho thấy rằng có thể gia tăng tạm thời nguy cơ bệnh lồng ruột trong vòng khoảng 31 ngày, phần lớn là trong 7 ngày sau khi dùng **Rotarix™** liều đầu tiên. Tổng số trường hợp bị lồng ruột vẫn rất hiếm. Hiện chưa thiết lập rõ liệu **Rotarix™** có ảnh hưởng đến toàn bộ tỷ lệ xuất hiện lồng ruột hay không. Do đó, để thận trọng, các cán bộ y tế nên lưu ý theo dõi các dấu hiệu của bệnh lồng ruột (đau bụng dữ dội, nôn kéo dài, phân có máu,



chướng bụng và/hoặc sốt cao). Khi gặp các triệu chứng trên, cha mẹ hay người bảo mẫu cần nhanh chóng báo ngay cho các cán bộ y tế.

Đối với những trẻ dễ mắc lồng ruột, xem phần *Chống chỉ định*.

Việc chỉ định dùng **Rotarix™** cho trẻ bị suy giảm miễn dịch, bao gồm cả những trẻ đang trong quá trình điều trị bằng liệu pháp ức chế miễn dịch, cần phải được thận trọng cân nhắc nguy cơ và lợi ích của việc sử dụng (xem phần *Đặc tính dược lực học*).

Thải trừ virus vắc-xin qua phân sau khi uống ngừa và trung bình kéo dài khoảng 10 ngày với ngưỡng cao nhất của sự bài tiết vào ngày thứ 7 (xem phần *Dược lực học*). Trong các thử nghiệm lâm sàng, đã quan sát những trường hợp lây truyền virus vắc-xin thải trừ từ các đối tượng uống ngừa sang cho các đối tượng tiếp xúc có huyết thanh âm tính nhưng không thấy có bất kỳ triệu chứng lâm sàng nào. **Rotarix™** nên được chỉ định thận trọng cho những trẻ tiếp xúc gần với người suy giảm miễn dịch, như người có khối u ác tính hoặc các trường hợp suy giảm miễn dịch khác hoặc đang điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch. Nên vệ sinh cẩn thận khi tiếp xúc với trẻ vừa được uống vắc-xin (bao gồm cả việc rửa tay) khi thay tã lót cho trẻ. Cũng như các vắc-xin khác, đáp ứng miễn dịch bảo vệ có thể không đạt được ở tất cả các trẻ dùng vắc-xin (xem phần *Dược lực học*).

Hiện chưa rõ mức độ bảo vệ của **Rotarix™** chống lại các chủng rotavirus không lưu hành trên lâm sàng (xem phần *Đặc tính dược lực học*).

**Rotarix™** không bảo vệ trẻ chống lại bệnh viêm dạ dày ruột do các tác nhân khác không phải Rotavirus.

Porcine Circovirus nhóm 1 (PCV-1) được phát hiện có trong vắc-xin **Rotarix™**. PCV-1 được biết không phải là nguyên nhân gây ra bệnh ở động vật và không lây nhiễm hay gây bệnh ở người. Không có bằng chứng cho thấy sự hiện diện của PCV-1 gây ra nguy cơ nào về tính an toàn.

**KHÔNG TIÊM ROTARIX™ TRONG BẤT KỲ TRƯỜNG HỢP NÀO.**

### 3.5. Tương tác thuốc

**Rotarix™** có thể được sử dụng đồng thời với bất kỳ vắc-xin đơn giá hoặc phối hợp nào [như vắc-xin sáu thành phần (DTPa-HBV-IPV/Hib)]; vắc-xin bạch hầu - uốn ván - ho gà toàn tế bào (DTPw), bạch hầu - uốn ván - ho gà vô bào (DTPa), vắc-xin *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), vắc-xin bại liệt bất hoạt (IPV), vắc-xin viêm gan B (HBV), vắc-xin cộng hợp viêm phổi và vắc-xin cộng hợp viêm não huyết thanh nhóm C. Những nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng đáp ứng miễn dịch và tính an toàn của những vắc-xin dùng đồng thời không hề bị ảnh hưởng.

Sử dụng đồng thời *Rotarix*<sup>TM</sup> và vắc-xin bại liệt uống (OPV) không ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch đối với kháng nguyên bại liệt. Mặc dù sử dụng đồng thời với OPV có thể làm giảm nhẹ đáp ứng miễn dịch đối với vắc-xin rotavirus, nhưng hiệu quả bảo vệ lâm sàng đối với viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus vẫn được duy trì.

### 3.6. Thai kỳ và cho con bú

*Rotarix*<sup>TM</sup> không sử dụng cho người lớn. Do chưa có dữ liệu về việc sử dụng vắc-xin trên người ở thời kỳ mang thai hoặc cho con bú và chưa có nghiên cứu nào được tiến hành về khả năng sinh sản trên động vật.

### 3.7. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không thích hợp do *Rotarix*<sup>TM</sup> không được sử dụng cho người lớn.

### 3.8. Tác dụng không mong muốn

#### Các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Phân loại về tần suất được quy định như sau:

Rất phổ biến	$\geq 1/10$
Phổ biến	$\geq 1/100$ và $< 1/10$
Không phổ biến	$\geq 1/1000$ và $< 1/100$
Hiếm gặp	$\geq 1/10.000$ và $< 1/1000$
Rất hiếm gặp	$< 1/10.000$

Kết quả về tính an toàn được trình bày dưới đây dựa trên các dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành với dạng vắc-xin đông khô hoặc dạng hỗn dịch của *Rotarix*<sup>TM</sup>.

Trong tổng số 4 thử nghiệm lâm sàng với gần 3.800 liều *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng hỗn dịch được sử dụng cho gần 1.900 trẻ. Các thử nghiệm này cho kết quả về tính an toàn của vắc-xin dạng hỗn dịch tương đương với vắc-xin dạng đông khô.

Trong tổng cộng 23 thử nghiệm lâm sàng, khoảng 106.000 liều *Rotarix*<sup>TM</sup> (dạng đông khô hoặc dạng hỗn dịch) được sử dụng cho gần 51.000 trẻ.

Trong 3 thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng placebo, *Rotarix*<sup>TM</sup> được sử dụng một mình (sử dụng vắc-xin thường quy dùng cho trẻ em thay đổi), tỷ lệ xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng liên quan (thu thập 8 ngày sau khi uống ngừa), tiêu chảy, nôn, chán ăn, sốt kích

thích và ho/chảy mũi không có sự khác biệt có ý nghĩa trong nhóm sử dụng *Rotarix*<sup>TM</sup> so với nhóm sử dụng placebo. Không tăng tỷ lệ xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng này sau liều thứ hai.

Trong phân tích tổng hợp từ 17 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng placebo bao gồm các thử nghiệm *Rotarix*<sup>TM</sup> được sử dụng cùng với các vắc-xin thường quy dùng cho trẻ em (*xem phần Tương tác thuốc*), các phản ứng không mong muốn dưới đây (thu thập 31 ngày sau khi uống ngừa) có thể được cho là có khả năng liên quan đến sử dụng vắc-xin.

Rối loạn tiêu hóa:

Phổ biến: tiêu chảy

Không phổ biến: đầy hơi, đau bụng

Rối loạn da và mô dưới da

Không phổ biến: viêm da

Rối loạn toàn thân và tại chỗ

Phổ biến: kích ứng.

Nguy cơ của lồng ruột được đánh giá trong một thử nghiệm lớn về tính an toàn tiến hành tại Mỹ La tinh và Phần Lan với 63.225 đối tượng tham gia. Kết quả cho thấy không có bằng chứng về sự gia tăng nguy cơ của lồng ruột trong nhóm *Rotarix*<sup>TM</sup> khi so sánh với nhóm placebo, chi tiết được trình bày trong bảng dưới đây.

	<i>Rotarix</i> <sup>TM</sup>	Placebo	Nguy cơ tương đối (95% CI)
<b>Lồng ruột trong vòng 31 ngày sau khi sử dụng:</b>	N=31.673	N=31.552	
Liều thứ nhất	1	2	0,50 (0,07;3,80)
Liều thứ hai	5	5	0,99 (0,31;3,21)
<b>Lồng ruột xuất hiện trong vòng 1 năm tuổi</b>	N=10,159	N=10,010	
Từ liều đầu tiên cho tới 1 năm tuổi	4	14	0,28 (0,10;0,81)

CI: khoảng tin cậy

Tính an toàn trên trẻ đẻ non



Trong một thử nghiệm lâm sàng, 1.009 trẻ được sử dụng *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng đông khô hoặc placebo (198 trẻ 27-30 tuần tuổi và 801 trẻ với 31-36 tuần tuổi). Liều đầu tiên được sử dụng từ 6 tuần sau khi sinh. Phản ứng không mong muốn nghiêm trọng được thấy ở 5,1% đối tượng sử dụng *Rotarix*<sup>TM</sup> so sánh với 6,8% sử dụng placebo. Các phản ứng không mong muốn khác ở các đối tượng sử dụng *Rotarix*<sup>TM</sup> và placebo cũng có tỷ lệ tương tự. Không trường hợp lồng ruột nào được báo cáo.

### **Điều tra hậu mãi**

#### Rối loạn tiêu hóa:

Hiếm gặp: lồng ruột (*xem phần Cảnh báo và thận trọng*), phân có máu, viêm dạ dày-ruột có bài tiết virus trong vắc-xin qua phân ở những trẻ bị bệnh thiếu hụt miễn dịch kết hợp trầm trọng (SCID)

**THÔNG BÁO CHO BÁC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG VẮC-XIN.**

### **3.9. Quá liều**

Chưa có đầy đủ dữ liệu.

## **4. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC**

Nhóm dược trị liệu: vắc-xin virus, mã ATC: J07BH01

### **4.1. Đặc tính dược lực học**

#### Hiệu quả bảo vệ

Nhiều nghiên cứu lâm sàng đã được tiến hành ở Châu Âu, Mỹ La Tinh, Châu Phi và Châu Á để đánh giá hiệu quả bảo vệ của *Rotarix*<sup>TM</sup> chống lại rotavirus gây viêm dạ dày ruột mức độ nặng và bất kỳ.

Mức độ nghiêm trọng của viêm dạ dày-ruột được xác định theo hai tiêu chí khác nhau sau đây:

- Thang điểm 20 Vesikari, đánh giá tổng thể bệnh cảnh lâm sàng của viêm dạ dày ruột do rotavirus có tính đến mức độ nghiêm trọng và thời gian bị tiêu chảy và nôn mửa, mức độ sốt cao và mất nước cũng như nhu cầu điều trị.  
hoặc
- Các trường hợp trên lâm sàng theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới (WHO)

Hiệu quả bảo vệ ở Châu Âu và Châu Mỹ Latin

Hiệu quả bảo vệ của vắc-xin sau khi uống hai liều *Rotarix*<sup>TM</sup> được quan sát trong các nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở châu Âu và châu Mỹ Latin trong suốt năm đầu và năm tuổi thứ 2 gộp lại và được thể hiện trong bảng 1 và bảng 2 sau đây.

**Bảng 1: Nghiên cứu ở Châu Âu: Số liệu kết hợp của năm 1 tuổi và 2 tuổi**

(*Rotarix*<sup>TM</sup> N=2.572; Placebo N=1.302 (§))

Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột do rotavirus mức độ nặng và bất kỳ [95% CI]		
Chủng	Mức độ bất kỳ	Mức độ nặng <sup>†</sup>
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]
G9P[8]	72,5 [58,6;82,0]	84,7 [71,0;92,4]
Chủng với genotype P[8]	81,8 [75,8; 86,5]	91,9 [86,8;95,3]
Các chủng rotavirus lưu hành	78,9 [72,7;83,8]	90,4 [85,1;94,1]
Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột do rotavirus cần can thiệp y khoa [95% CI]		
Các chủng rotavirus lưu hành	83,8 [76,8;88,9]	
Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột do rotavirus cần nhập viện [95% CI]		
Các chủng rotavirus lưu hành	96,0 [83,8;99,5]	

<sup>†</sup> Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm  $\geq 11$  trong thang điểm Vesikari

(§) Đoàn hệ ATP đánh giá hiệu quả, bao gồm tất cả những đối tượng từ đoàn hệ ATP được đánh giá an toàn tham gia vào quá trình theo dõi hiệu quả sau đó.

**Bảng 2: Nghiên cứu ở Châu Mỹ Latin: Số liệu kết hợp của năm 1 tuổi và 2 tuổi**

(*Rotarix*<sup>TM</sup> N=7.205; Placebo N=7.081 (§))

Chủng	Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus <sup>†</sup> [95% CI]
Tất cả 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]
G9P[8]	86,6 [73,0;94,1]
Chủng có genotype P[8]	82,2 [73,0;88,6]

<sup>†</sup> Viêm dạ dày ruột nặng được xác định tùy thuộc vào đợt tiêu chảy có hoặc không có nôn mửa cần nhập viện hoặc bù nước tại các cơ sở y tế (tiêu chuẩn của WHO)

(§) Đoàn hệ ATP đánh giá hiệu quả, bao gồm tất cả những đối tượng từ đoàn hệ ATP được đánh giá an toàn tham gia vào quá trình theo dõi hiệu quả sau đó.

Hiệu quả của vắc-xin chống lại viêm dạ dày-ruột do rotavirus chủng G2P[4] là 38,6% (95% CI: <0,0; 84,2). Số các trường hợp để ước tính hiệu quả vắc-xin chống lại G2P[4] là rất ít.

Một nghiên cứu tổng hợp trong số 4 nghiên cứu về hiệu quả cho thấy hiệu quả chống lại viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus chủng G2P[4] (điểm Vesikari  $\geq 11$ ) là 71,4% (95% CI: 20,1;91,1).

Có thể ngoại suy mức độ hiệu quả bảo vệ của dạng đông khô cho dạng hỗn dịch, do đáp ứng miễn dịch quan sát được sau khi uống giữa 2 liều *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng hỗn dịch là tương đương với đáp ứng miễn dịch sau khi uống giữa 2 liều *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng đông khô.

#### Hiệu quả bảo vệ ở Châu Phi

Một nghiên cứu lâm sàng được tiến hành ở Châu Phi trên hơn 4.900 đối tượng dùng *Rotarix*<sup>TM</sup> ở xấp xỉ 10 và 14 tuần tuổi (2 liều) hoặc 6, 10 và 14 tuần tuổi (3 liều). Hiệu quả của vắc-xin chống lại viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus trong năm tuổi đầu tiên là 61,2% (95% CI: 44,0; 73,2).

Nghiên cứu không đánh giá sự khác biệt về hiệu quả giữa liệu trình chủng ngừa 2 liều và 3 liều.

Hiệu quả bảo vệ của vắc-xin chống lại viêm dạ dày ruột mức độ nặng và mức độ bất kỳ đã được quan sát và thể hiện trong bảng 3 dưới đây.

**Bảng 3: Nghiên cứu ở Châu Phi: Kết quả nghiên cứu tổng hợp ở năm tuổi đầu tiên (*Rotarix*<sup>TM</sup> N=2.974; Placebo N=1.443 (§))**



Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột mức độ nặng và bất kỳ do rotavirus [95% CI]		
Chủng	Mức độ bất kỳ	Mức độ nặng <sup>†</sup>
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* (<0;72,3)	56,9* (<0;85,5)
G12P[6]	48,0 (9,7;70,0)	55,5* (<0; 82,2)
Chủng với genotype P[4]	39,3 (7,7;59,9)	70,9 (37,5;87,0)
Chủng với genotype P[6]	46,6 (9,4;68,4)	55,2* (<0;81,3)
Chủng với genotype P[8]	61,0 (47,3;71,2)	59,1 (32,8;75,3)

<sup>†</sup> Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm  $\geq 11$  trong thang điểm Vesikari

(§) Đoàn hệ ATP đánh giá hiệu quả, bao gồm tất cả những đối tượng từ đoàn hệ ATP được đánh giá an toàn tham gia vào quá trình theo dõi hiệu quả sau đó,

\* Không có ý nghĩa thống kê ( $p \geq 0,05$ ), Những dữ liệu này cần được giải thích cẩn thận,

#### Hiệu quả kéo dài đến 3 tuổi ở Châu Á

Một nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở châu Á (Hong Kong, Singapore và Đài Loan) trên hơn 10.000 đối tượng được dùng *Rotarix*<sup>TM</sup> theo các liệu trình khác nhau (2, 4 tháng tuổi; 3, 4 tháng tuổi).

Sau khi dùng 2 liều *Rotarix*<sup>TM</sup>, hiệu quả bảo vệ của vắc-xin quan sát được đến khi 3 tuổi được thể hiện trong bảng 4.

Bảng 4: Nghiên cứu ở Châu Á: Hiệu quả bảo vệ đến năm 2 tuổi và 3 tuổi (*Rotarix*<sup>TM</sup> N=5.263; Placebo N=5.256 (§))

	Hiệu quả đến 2 tuổi	Hiệu quả đến 3 tuổi
Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày – ruột nặng do rotavirus (95% CI)		
Chủng	Mức độ nặng <sup>†</sup>	Mức độ nặng <sup>†</sup>
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)	100,0 (84,8;100,0)
G2P[4]	100,0* (<0;100,0)	100,0* (<0;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)
Chủng với	95,8	96,6

genotype P[8]	(83,8;99,5)	(87,0;99,6)
Các chủng rotavirus lưu hành	96,1 (85,1;99,5)	96,9 (88,3;99,6)
Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày – ruột nặng do rotavirus cần nhập viện hoặc bù nước tại các cơ sở y tế (95% CI)		
Các chủng rotavirus lưu hành	94,2 (82,2;98,8)	95,5 (86,4;99,1)

<sup>†</sup> Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm  $\geq 11$  trong thang điểm Vesikari

(§) Đoàn hệ ATP đánh giá hiệu quả, bao gồm tất cả những đối tượng từ đoàn hệ ATP được đánh giá an toàn tham gia vào quá trình theo dõi hiệu quả sau đó.

\* Không có ý nghĩa thống kê ( $p \geq 0,05$ ). Những dữ liệu này cần được giải thích cẩn thận.

### Đáp ứng miễn dịch

Trong các nghiên cứu lâm sàng khác nhau tiến hành ở Châu Âu, Châu Mỹ Latin và Châu Á, 1.957 trẻ sơ sinh đã được cho uống *Rotarix*<sup>TM</sup> và 1.006 trẻ sơ sinh dùng placebo theo các liệu trình chủng ngừa khác nhau. Tỷ lệ phần trăm số trẻ ban đầu có huyết thanh âm tính với rotavirus (hiệu giá kháng thể IgA <20 U/ml (bằng phương pháp ELISA) so với hiệu giá kháng thể IgA kháng rotavirus trong huyết thanh  $\geq 20$ U/ml dao động trong khoảng 77,9% đến 100% và từ 0% đến 17,1% một hoặc hai tháng sau liều vắc-xin thứ hai hay placebo.

Trong ba thử nghiệm lâm sàng so sánh, đáp ứng miễn dịch tạo ra bởi *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng hỗn dịch là tương đương với đáp ứng miễn dịch gây ra bởi *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng đông khô.

Trong một nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở Châu Phi, đáp ứng miễn dịch được đánh giá trên 332 trẻ sơ sinh dùng *Rotarix*<sup>TM</sup> (N=221) hoặc placebo (N=111) theo liệu trình 10 và 14 tuần (2 liều) hoặc 6, 10 và 14 tuần (3 liều). Tỷ lệ phần trăm số trẻ ban đầu có huyết thanh âm tính với rotavirus (hiệu giá kháng thể IgA <20 U/ml (bằng phương pháp ELISA) so với hiệu giá kháng thể IgA kháng rotavirus trong huyết thanh  $\geq 20$ U/ml một tháng sau liều vắc-xin hoặc placebo cuối cùng tương ứng là 58,4% và 22,5%.

### Đáp ứng miễn dịch ở trẻ sinh non

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở trẻ đẻ non sử dụng dạng đông khô, *Rotarix*<sup>TM</sup> gây đáp ứng miễn dịch; 85,7% trẻ đạt được hiệu giá kháng thể IgA kháng rotavirus trong huyết thanh  $\geq 20$ U/ml (bằng phương pháp ELISA) một tháng sau khi dùng liều vắc-xin thứ hai.

### An toàn cho trẻ bị nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV)

Trong một nghiên cứu lâm sàng, 100 trẻ bị nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) được chỉ định dùng *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng đông khô hoặc placebo. Dữ liệu an toàn là như nhau giữa hai nhóm dùng *Rotarix*<sup>TM</sup> và placebo.

### Sự bài tiết vắc-xin qua phân

Virus có trong vắc-xin bài tiết qua phân sau khi uống và kéo dài trung bình khoảng 10 ngày, nhiều nhất vào ngày thứ 7. Đã tìm thấy các phân tử kháng nguyên của virus phát hiện bằng ELISA, ở khoảng 50% mẫu phân sau liều đầu tiên và khoảng 4% mẫu phân sau liều thứ 2. Khi kiểm tra sự hiện diện của chủng vắc-xin sống 17% mẫu phân này cho kết quả dương tính.

Trong hai thử nghiệm lâm sàng đối chứng so sánh, bài tiết vắc-xin sau chủng ngừa là tương đương nhau giữa vắc-xin *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng hỗn dịch và dạng đông khô.

### Hiệu quả thực tế của vắc-xin

Bảng 5 cho thấy kết quả của các nghiên cứu bệnh-chứng bắt cặp được tiến hành để đánh giá hiệu quả của *Rotarix*<sup>TM</sup> phòng viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus phải nhập viện.

**Bảng 5: Hiệu quả của *Rotarix*<sup>TM</sup> phòng viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus phải nhập viện:**

Nước	Tuổi (năm)	N (Số ca bệnh/ Số chứng)	Hiệu quả sau khi sử dụng 2 liều Nhập viện do Rotavirus		Thời gian theo dõi
			Chủng	Hiệu quả (%) [Khoảng tin cậy 95%]	
<b>Các nghiên cứu do GSK tài trợ</b>					
<i>Bỉ</i>	< 4	215/276	Tất cả <i>G1P[8]</i> <i>G2P[4]</i>	90 [81;95] 95 [78;99] 85 [64;94]	2.4 năm
<i>Brazil</i>	< 3	249/249	Tất cả <i>G2P[4]</i>	76 [58;86] 75 [57;86]	1 năm
<i>Siugapore</i>	< 5	136/272	Tất cả <i>G1P[8]</i>	84 [32;96] 91 [30;99]	2 năm
<b>Các nghiên cứu khác</b>					
<i>El Salvador</i>	< 2	152/617	Tất cả	76 [64;84]*	2.5 năm
<i>Australia</i>	< 1	21/84	<i>G2P[4]</i>	85 [16;97]**	10 tháng

\* Ở những đối tượng không uống đủ liều vắc-xin, hiệu quả sau một liều là 51% (khoảng tin cậy 95%: 26; 67)

\*\* Hiệu quả có ý nghĩa đáng kể về mặt thống kê chỉ có thể chứng minh được cho trẻ em <1 tuổi bị viêm dạ dày ruột do rotavirus có biểu chứng nhiễm toan chuyển hóa.

### Ảnh hưởng đến tỉ lệ tử vong<sup>§</sup>



Các nghiên cứu về sự ảnh hưởng của Rotarix™ được tiến hành ở Panama, Brazil và Mexico cho thấy tỉ lệ tử vong do tiêu chảy do mọi nguyên nhân giảm từ 22% đến 56% ở trẻ em dưới 5 tuổi, trong vòng 2 đến 3 năm sau khi uống vắc-xin.

#### **Ảnh hưởng đến tỉ lệ nhập viện**<sup>§</sup>

Trong một nghiên cứu dữ liệu hồi cứu ở Bỉ được tiến hành ở trẻ em từ 5 tuổi trở xuống, tác động trực tiếp và gián tiếp của việc uống ngừa vắc-xin Rotarix™ đến tỉ lệ nhập viện liên quan đến rotavirus vào khoảng từ 64% (95% CI: 49;76) đến 80% (95% CI: 77;83) sau 2 năm uống ngừa vắc-xin. Các nghiên cứu tương tự ở Brazil, Australia and El Salvador cũng cho thấy tỉ lệ nhập viện cũng giảm lần lượt là 59%, 75 % và 81%. Hơn nữa, 3 nghiên cứu về tỉ lệ nhập viện do tiêu chảy do mọi nguyên nhân được tiến hành ở Châu Mỹ-La tinh cho thấy tỉ lệ nhập viện giảm 29% đến 37 % hai năm sau khi uống ngừa vắc-xin.

<sup>§</sup>**LƯU Ý:** Những nghiên cứu về sự ảnh hưởng của vắc-xin được thiết lập mối liên hệ về mặt thời gian chứ không phải mối quan hệ nguyên nhân-kết quả giữa bệnh tật và chủng ngừa.

#### **4.2. Dược động học**

Không yêu cầu đánh giá đặc tính dược động học đối với vắc-xin.

#### **4.3. Nghiên cứu lâm sàng**

Xem phần “Đặc tính Dược lực học”

#### **4.4. Dữ liệu về tính an toàn tiền lâm sàng**

Số liệu an toàn tiền lâm sàng không cho thấy sự nguy hiểm cho người dựa trên nghiên cứu với liều gây độc nhắc lại.

### **5. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC**

#### **5.1. Danh sách các tá dược**

Đường sucrose, Di-sodium Adipate, Môi trường Dulbecco's Modified Eagle (DMEM), nước vô khuẩn.

#### **5.2. Tính tương kỵ**

Không nên trộn lẫn vắc-xin này với các sản phẩm thuốc khác.

#### **5.3. Hạn sử dụng**

36 tháng kể từ ngày sản xuất

#### **5.4. Thận trọng đặc biệt khi bảo quản**

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C). Không để đông đá.

Bảo quản nguyên trong hộp để tránh ánh sáng.

### 5.5. Đặc điểm bao bì và quy cách đóng gói

1.5 ml hỗn dịch **uống** trong một ống **uống** (Loại 1 I, Ph. Eur.) với pít-tông có nút chặn (cao su butyl).

**Đóng gói:** Hộp x 1 ống uống liều 1,5ml.

### 5.6. Hướng dẫn sử dụng (xem hình vẽ ở dưới)

Vắc-xin ở dạng lỏng trong, không màu, không có các phần tử lạ, được sử dụng để **uống**.

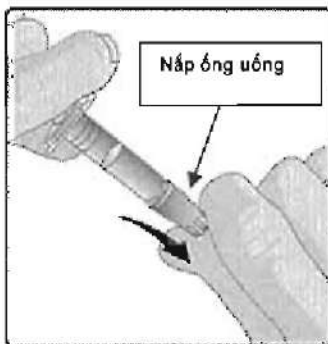
Vắc-xin được sử dụng ngay (không cần hồi chính hoặc pha loãng).

Vắc-xin được dùng để **uống** không được trộn lẫn với bất kỳ vắc-xin hoặc dung dịch nào khác.

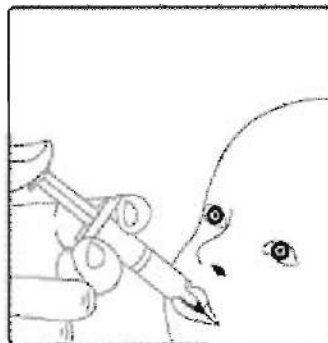
Vắc-xin cần được kiểm tra bằng mắt thường để phát hiện để xem có bất kỳ phần tử lạ và/hoặc bất thường nào hay không. Loại bỏ vắc-xin nếu thấy có bất thường

Nên loại bỏ vắc-xin không dùng đến hoặc chất thải theo yêu cầu của từng nơi.

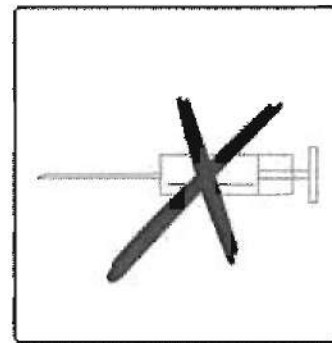
#### Hướng dẫn sử dụng vắc-xin:



1. Tháo nắp bảo vệ ở đầu ống uống



2. Vắc-xin này chỉ sử dụng theo đường uống. Trẻ cần được ngồi nghiêng. Bơm theo đường uống (đưa vào miệng trẻ hướng vào phía trong má) toàn bộ ống thuốc uống.



3. Không dùng để tiêm.

Không phải tất cả các dạng trình bày sản phẩm đều có ở mọi quốc gia.

Xin liên hệ nhà sản xuất nếu cần thêm thông tin

**Rotarix** là nhãn hiệu thương mại của GlaxoSmithKline group of companies

**DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ**

**ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM**

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG  
XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN**

*Nhà sản xuất:*

***GlaxoSmithKline Biologicals s.a.***

89 Rue de L'Institute, 1330 Rixensart, Bỉ.

Dựa trên IPI phiên bản 08 (28/08/2012).

ROT LIQOA 1210-IPI08 (28082012).



Dạng tuýp uống

Rx

THUỐC BÀN THEO ĐƠN

Rotarix



Vắc-xin phòng ngừa Rotavirus.

## 1. THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Một liều (1,5ml) chứa:

Chủng Rotavirus người sống giảm độc lực RIX4414 không dưới  $10^{6.0}$  CCID<sub>50</sub>

## 2. DẠNG BÀO CHẾ

Hỗn dịch uống.

Vắc-xin ở dạng chất lỏng trong và không màu.

## 3. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

### 3.1. Chỉ định

*Rotarix<sup>TM</sup> được chỉ định để phòng ngừa viêm dạ dày ruột do Rotavirus (xem phần Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng và phần Đặc tính dược lực học)*

### 3.2. Liều lượng và cách dùng

#### Liều lượng

Phác đồ uống ngừa gồm 2 liều. Liều đầu tiên có thể được chỉ định từ 6 tuần tuổi. Khoảng cách giữa các liều ít nhất là 4 tuần. Nên hoàn thành liệu trình uống ngừa trước 24 tuần tuổi.

Có thể sử dụng **Rotarix<sup>TM</sup>** cho trẻ sinh non tháng với cùng một liều lượng (xem phần Các tác dụng không mong muốn và Đặc tính dược lực học).

Trong các thử nghiệm lâm sàng, hiếm quan sát thấy hiện tượng nhỏ hoặc trở khi uống vắc-xin, trong trường hợp này không cần uống liều thay thế. Tuy nhiên, nếu trẻ nhỏ hoặc trở ra hầu hết lượng vắc-xin uống vào thì nên uống liều thay thế ngay.

Cần phải nhấn mạnh rằng những trẻ đã uống liều thứ nhất bằng **Rotarix<sup>TM</sup>** thì nên uống liều thứ 2 cũng bằng **Rotarix<sup>TM</sup>**

#### Cách dùng

**Rotarix<sup>TM</sup>** chỉ được sử dụng theo đường uống.

**KHÔNG ĐƯỢC TIÊM ROTARIX<sup>TM</sup> TRONG BẤT KỲ TRƯỜNG HỢP NÀO.**



Không hạn chế thức ăn hoặc nước uống của trẻ, kể cả sữa mẹ trước hoặc sau khi uống vắc-xin.

Bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy việc cho trẻ bú sữa mẹ không làm giảm khả năng bảo vệ chống viêm dạ dày – ruột do Rotavirus tạo bởi **Rotarix™**. Do đó, nên tiếp tục cho trẻ bú mẹ trong thời gian uống vắc-xin.

Để có thêm thông tin hướng dẫn chuẩn bị hoặc hoàn nguyên vắc-xin *xem phần Hướng dẫn sử dụng*.

### 3.3. Chống chỉ định

Không dùng **Rotarix™** cho trẻ đã biết quá mẫn sau khi dùng liều vắc-xin **Rotarix™** đầu tiên hoặc với bất kỳ thành phần nào của vắc-xin (*xem phần Định tính, định lượng và Danh sách tá dược*).

Không dùng **Rotarix™** cho trẻ có tiền sử bị lồng ruột.

Không dùng **Rotarix™** cho những trẻ có dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa (như túi thừa Meckel's) vì có thể là nguyên nhân dẫn đến lồng ruột.

Không dùng **Rotarix™** cho những trẻ bị bệnh thiếu hụt miễn dịch phối hợp nghiêm trọng (bệnh SCID) (*xem phần Tác dụng phụ*).

### 3.4. Cảnh báo và thận trọng

Để đảm bảo thực hành tốt lâm sàng trước khi chủng ngừa, cần kiểm tra tiền sử y khoa (đặc biệt tiêm chủng vắc-xin trước đó và phản ứng ngoại ý xảy ra) và thăm khám lâm sàng.

Cũng như những vắc-xin khác, nên hoãn sử dụng **Rotarix™** cho trẻ đang có bệnh lý nặng, cấp tính có sốt. Tuy nhiên không chống chỉ định cho trẻ đang có biểu hiện nhiễm khuẩn nhẹ như cảm lạnh.

Nên hoãn sử dụng cho **Rotarix™** trẻ đang bị tiêu chảy hoặc nôn.

Chưa có dữ liệu về tính an toàn và tính hiệu quả của **Rotarix™** ở những trẻ mắc bệnh đường tiêu hóa. Có thể cân nhắc sử dụng một cách thận trọng **Rotarix™** ở những trẻ này nếu bác sĩ cho rằng việc không sử dụng vắc-xin có thể gây ra nguy cơ cao hơn.

Nguy cơ xảy ra lồng ruột đã được đánh giá trên một thử nghiệm lâm sàng về an toàn trên diện rộng (bao gồm 63.225 trẻ) ở Mỹ La Tinh và Phần Lan. Thử nghiệm này cho thấy nguy cơ bệnh lồng ruột không tăng lên khi dùng **Rotarix™** so với nhóm dùng placebo.

Tuy nhiên, các số liệu an toàn hậu mãi cho thấy rằng có thể gia tăng tạm thời nguy cơ bệnh lồng ruột trong vòng khoảng 31 ngày, phần lớn là trong 7 ngày sau khi dùng **Rotarix™** liều đầu tiên. Tổng số trường hợp bị lồng ruột vẫn rất hiếm. Hiện chưa thiết lập rõ liệu **Rotarix™** có ảnh hưởng đến toàn bộ tỷ lệ xuất hiện lồng ruột hay không. Do đó, để thận trọng, các cán bộ y tế nên lưu ý theo dõi các dấu hiệu của bệnh lồng ruột (đau bụng dữ dội, nôn kéo dài, phân có máu, chướng bụng và/hoặc sốt cao). Khi gặp các triệu chứng trên, cha mẹ hay người bảo mẫu cần nhanh chóng báo ngay cho các cán bộ y tế.

Đối với những trẻ dễ mắc lồng ruột, *xem phần Chống chỉ định*.

Việc chỉ định dùng **Rotarix™** cho trẻ bị suy giảm miễn dịch, bao gồm cả những trẻ đang trong quá trình điều trị bằng liệu pháp ức chế miễn dịch, cần phải được thận trọng cân nhắc nguy cơ và lợi ích của việc sử dụng (xem phần *Đặc tính dược lực học*).

Thải trừ vi-rút vắc-xin qua phân sau khi uống ngừa và trung bình kéo dài khoảng 10 ngày với ngưỡng cao nhất của sự bài tiết vào ngày thứ 7 (xem phần *Dược lực học*). Trong các thử nghiệm lâm sàng, đã quan sát những trường hợp lây truyền vi-rút vắc-xin thải trừ từ các đối tượng uống ngừa sang cho các đối tượng tiếp xúc có huyết thanh âm tính nhưng không thấy có bất kỳ triệu chứng lâm sàng nào. **Rotarix™** nên được chỉ định thận trọng cho những trẻ tiếp xúc gần với người suy giảm miễn dịch, như người có khối u ác tính hoặc các trường hợp suy giảm miễn dịch khác hoặc đang điều trị bằng các thuốc ức chế miễn dịch. Nên vệ sinh cẩn thận khi tiếp xúc với trẻ vừa được uống vắc-xin (bao gồm cả việc rửa tay) khi thay tã lót cho trẻ. Cũng như các vắc-xin khác, đáp ứng miễn dịch bảo vệ có thể không đạt được ở tất cả các trẻ dùng vắc-xin (xem phần *Dược lực học*).

Hiện chưa rõ mức độ bảo vệ của **Rotarix™** chống lại các chủng rotavirus không lưu hành trên lâm sàng (xem phần *Đặc tính dược lực học*).

**Rotarix™** không bảo vệ trẻ chống lại bệnh viêm dạ dày ruột do các tác nhân khác không phải Rotavirus.

Porcine Circovirus nhóm 1 (PCV-1) được phát hiện có trong vắc-xin **Rotarix™**. PCV-1 được biết không phải là nguyên nhân gây ra bệnh ở động vật và không lây nhiễm hay gây bệnh ở người. Không có bằng chứng cho thấy sự hiện diện của PCV-1 gây ra nguy cơ nào về tính an toàn.

**KHÔNG TIÊM ROTARIX™ TRONG BẤT KỲ TRƯỜNG HỢP NÀO.**

### 3.5. Tương tác thuốc

**Rotarix™** có thể được sử dụng đồng thời với bất kỳ vắc-xin đơn giá hoặc phối hợp nào [như vắc-xin sáu thành phần (DTPa-HBV-IPV/Hib)]: vắc-xin bạch hầu - uốn ván - ho gà toàn tế bào (DTPw), bạch hầu - uốn ván - ho gà vô bào (DTPa), vắc-xin *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), vắc-xin bại liệt bất hoạt (IPV), vắc-xin viêm gan B (HBV), vắc-xin cộng hợp viêm phổi và vắc-xin cộng hợp viêm não huyết thanh nhóm C. Những nghiên cứu lâm sàng cho thấy rằng đáp ứng miễn dịch và tính an toàn của những vắc-xin dùng đồng thời không hề bị ảnh hưởng.

Sử dụng đồng thời **Rotarix™** và vắc-xin bại liệt uống (OPV) không ảnh hưởng đến đáp ứng miễn dịch đối với kháng nguyên bại liệt. Mặc dù sử dụng đồng thời với OPV có thể làm giảm nhẹ đáp ứng miễn dịch đối với vắc-xin rotavirus, nhưng hiệu quả bảo vệ lâm sàng đối với viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus vẫn được duy trì.

### 3.6. Thai kỳ và cho con bú

*Rotarix*<sup>TM</sup> không sử dụng cho người lớn. Do chưa có dữ liệu về việc sử dụng vắc-xin trên người ở thời kỳ mang thai hoặc cho con bú và chưa có nghiên cứu nào được tiến hành về khả năng sinh sản trên động vật.

### 3.7. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không thích hợp do *Rotarix*<sup>TM</sup> không được sử dụng cho người lớn.

### 3.8. Tác dụng không mong muốn

#### Các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng

Phân loại về tần suất được quy định như sau:

Rất phổ biến	$\geq 1/10$
Phổ biến	$\geq 1/100$ và $< 1/10$
Không phổ biến	$\geq 1/1000$ và $< 1/100$
Hiếm gặp	$\geq 1/10.000$ và $< 1/1000$
Rất hiếm gặp	$< 1/10.000$

Kết quả về tính an toàn được trình bày dưới đây dựa trên các dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành với dạng vắc-xin đông khô hoặc dạng hỗn dịch của *Rotarix*<sup>TM</sup>.

Trong tổng số 4 thử nghiệm lâm sàng với gần 3.800 liều *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng hỗn dịch được sử dụng cho gần 1.900 trẻ. Các thử nghiệm này cho kết quả về tính an toàn của vắc-xin dạng hỗn dịch tương đương với vắc-xin dạng đông khô.

Trong tổng cộng 23 thử nghiệm lâm sàng, khoảng 106.000 liều *Rotarix*<sup>TM</sup> (dạng đông khô hoặc dạng hỗn dịch) được sử dụng cho gần 51.000 trẻ.

Trong 3 thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng placebo, *Rotarix*<sup>TM</sup> được sử dụng một mình (sử dụng vắc-xin thường quy dùng cho trẻ em thay đổi), tỷ lệ xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng liên quan (thu thập 8 ngày sau khi uống ngừa), tiêu chảy, nôn, chán ăn, sốt kích thích và ho/chảy mũi không có sự khác biệt có ý nghĩa trong nhóm sử dụng *Rotarix*<sup>TM</sup> so với nhóm sử dụng placebo. Không tăng tỷ lệ xuất hiện và mức độ nghiêm trọng của các phản ứng này sau liều thứ hai.

Trong phân tích tổng hợp từ 17 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng placebo bao gồm các thử nghiệm *Rotarix*<sup>TM</sup> được sử dụng cùng với các vắc-xin thường quy dùng cho trẻ em (xem phần *Tương tác thuốc*), các phản ứng không mong muốn dưới đây (thu thập 31 ngày sau khi uống ngừa) có thể được cho là có khả năng liên quan đến sử dụng vắc-xin.

### Rối loạn tiêu hóa:

Phổ biến: tiêu chảy

Không phổ biến: đầy hơi, đau bụng

### Rối loạn da và mô dưới da

Không phổ biến: viêm da

### Rối loạn toàn thân và tại chỗ

Phổ biến: kích ứng.

Nguy cơ của lồng ruột được đánh giá trong một thử nghiệm lớn về tính an toàn tiến hành tại Mỹ La tinh và Phần Lan với 63.225 đối tượng tham gia. Kết quả cho thấy không có bằng chứng về sự gia tăng nguy cơ của lồng ruột trong nhóm *Rotarix*<sup>TM</sup> khi so sánh với nhóm placebo, chi tiết được trình bày trong bảng dưới đây.

	<i>Rotarix</i> <sup>TM</sup>	Placebo	Nguy cơ tương đối (95% CI)
<b>Lồng ruột trong vòng 31 ngày sau khi sử dụng:</b>	N=31.673	N=31.552	
Liều thứ nhất	1	2	0,50 (0,07;3,80)
Liều thứ hai	5	5	0,99 (0,31;3,21)
<b>Lồng ruột xuất hiện trong vòng 1 năm tuổi</b>	N=10,159	N=10,010	
Từ liều đầu tiên cho tới 1 năm tuổi	4	14	0,28 (0,10;0,81)

CI: khoảng tin cậy

### Tính an toàn trên trẻ đẻ non

Trong một thử nghiệm lâm sàng, 1.009 trẻ được sử dụng *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng đông khô hoặc placebo (198 trẻ 27-30 tuần tuổi và 801 trẻ với 31-36 tuần tuổi). Liều đầu tiên được sử dụng từ 6 tuần sau khi sinh. Phản ứng không mong muốn nghiêm trọng được thấy ở 5,1% đối tượng sử dụng *Rotarix*<sup>TM</sup> so sánh với 6,8% sử dụng placebo. Các phản ứng không mong muốn khác ở các đối tượng sử dụng *Rotarix*<sup>TM</sup> và placebo cũng có tỷ lệ tương tự. Không trường hợp lồng ruột nào được báo cáo.

### **Điều tra hậu mãi**

Rối loạn tiêu hóa:



Hiếm gặp: lồng ruột (*xem phần Cảnh báo và thận trọng*), phân có máu, viêm dạ dày-ruột có bài tiết virus trong vắc-xin qua phân ở những trẻ bị bệnh thiếu hụt miễn dịch kết hợp trầm trọng (SCID)

THÔNG BÁO CHO BÁC SỸ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG VẮC-XIN.

### 3.9. Quá liều

Chưa có đầy đủ dữ liệu.

## 4. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

Nhóm dược trị liệu: vắc-xin vi-rút, mã ATC: J07BH01

### 4.1. Đặc tính dược lực học

#### Hiệu quả bảo vệ

Nhiều nghiên cứu lâm sàng đã được tiến hành ở Châu Âu, Mỹ La Tinh, Châu Phi và Châu Á để đánh giá hiệu quả bảo vệ của *Rotarix*<sup>TM</sup> chống lại rotavirus gây viêm dạ dày ruột mức độ nặng và bất kỳ.

Mức độ nghiêm trọng của viêm dạ dày-ruột được xác định theo hai tiêu chí khác nhau sau đây:

- Thang điểm 20 Vesikari, đánh giá tổng thể bệnh cảnh lâm sàng của viêm dạ dày ruột do rotavirus có tính đến mức độ nghiêm trọng và thời gian bị tiêu chảy và nôn mửa, mức độ sốt cao và mất nước cũng như nhu cầu điều trị.  
hoặc
- Các trường hợp trên lâm sàng theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới (WHO)

#### Hiệu quả bảo vệ ở Châu Âu và Châu Mỹ Latin

Hiệu quả bảo vệ của vắc-xin sau khi uống hai liều *Rotarix*<sup>TM</sup> được quan sát trong các nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở châu Âu và châu Mỹ Latin trong suốt năm đầu và năm tuổi thứ 2 gộp lại và được thể hiện trong bảng 1 và bảng 2 sau đây.

**Bảng 1: Nghiên cứu ở Châu Âu: Số liệu kết hợp của năm 1 tuổi và 2 tuổi**

(*Rotarix*<sup>TM</sup> N=2.572; Placebo N=1.302 (§))

Chủng	Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột do rotavirus mức độ nặng và bất kỳ [95% CI]	
	Mức độ bất kỳ	Mức độ nặng <sup>†</sup>
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]
G9P[8]	72,5 [58,6;82,0]	84,7 [71,0;92,4]
Chủng với genotype P[8]	81,8 [75,8; 86,5]	91,9 [86,8;95,3]
Các chủng rotavirus lưu hành	78,9 [72,7;83,8]	90,4 [85,1;94,1]
<b>Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột do rotavirus cần can thiệp y khoa [95% CI]</b>		
Các chủng rotavirus lưu hành	83,8 [76,8;88,9]	
<b>Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột do rotavirus cần nhập viện [95% CI]</b>		
Các chủng rotavirus lưu hành	96,0 [83,8;99,5]	

<sup>†</sup> Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm  $\geq 11$  trong thang điểm Vesikari

(§) Đoàn hệ ATP đánh giá hiệu quả, bao gồm tất cả những đối tượng từ đoàn hệ ATP được đánh giá an toàn tham gia vào quá trình theo dõi hiệu quả sau đó.

**Bảng 2: Nghiên cứu ở Châu Mỹ Latin: Số liệu kết hợp của năm 1 tuổi và 2 tuổi  
(Rotarix<sup>TM</sup> N=7.205; Placebo N=7.081 (§))**

Chủng	Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus <sup>†</sup> [95% CI]
Tất cả 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]
G9P[8]	86,6 [73,0;94,1]
Chủng có genotype P[8]	82,2 [73,0;88,6]

<sup>†</sup> Viêm dạ dày ruột nặng được xác định tùy thuộc vào đợt tiêu chảy có hoặc không có nôn mửa cần nhập viện hoặc bù nước tại các cơ sở y tế (tiêu chuẩn của WHO)

(§) Đoàn hệ ATP đánh giá hiệu quả, bao gồm tất cả những đối tượng từ đoàn hệ ATP được đánh giá an toàn tham gia vào quá trình theo dõi hiệu quả sau đó.

Hiệu quả của vắc-xin chống lại viêm dạ dày-ruột do rotavirus chủng G2P[4] là 38,6% (95% CI: <0,0; 84,2). Số các trường hợp để ước tính hiệu quả vắc-xin chống lại G2P[4] là rất ít.

Một nghiên cứu tổng hợp trong số 4 nghiên cứu về hiệu quả cho thấy hiệu quả chống lại viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus chủng G2P[4] (điểm Vesikari  $\geq 11$ ) là 71,4% (95% CI: 20,1;91,1).

Có thể ngoại suy mức độ hiệu quả bảo vệ của dạng đông khô cho dạng hỗn dịch, do đáp ứng miễn dịch quan sát được sau khi uống ngừa 2 liều *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng hỗn dịch là tương đương với đáp ứng miễn dịch sau khi uống ngừa 2 liều *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng đông khô.

#### Hiệu quả bảo vệ ở Châu Phi

Một nghiên cứu lâm sàng được tiến hành ở Châu Phi trên hơn 4.900 đối tượng dùng *Rotarix*<sup>TM</sup> ở xấp xỉ 10 và 14 tuần tuổi (2 liều) hoặc 6, 10 và 14 tuần tuổi (3 liều). Hiệu quả của vắc-xin chống lại viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus trong năm tuổi đầu tiên là 61,2% (95% CI: 44,0; 73,2).

Nghiên cứu không đánh giá sự khác biệt về hiệu quả giữa liệu trình chủng ngừa 2 liều và 3 liều.

Hiệu quả bảo vệ của vắc-xin chống lại viêm dạ dày ruột nặng và mức độ bất kỳ do Rotavirus đã được quan sát và thể hiện trong bảng 3 dưới đây.

**Bảng 3: Nghiên cứu ở Châu Phi: Kết quả nghiên cứu tổng hợp ở năm tuổi đầu tiên (*Rotarix*<sup>TM</sup> N=2.974; Placebo N=1.443 (§))**

Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột mức độ nặng và bất kỳ do rotavirus [95% CI]		
Chủng	Mức độ bất kỳ	Mức độ nặng <sup>†</sup>
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* (<0;72,3)	56,9* (<0;85,5)
G12P[6]	48,0 (9,7;70,0)	55,5* (<0; 82,2)
Chủng với genotype P[4]	39,3 (7,7;59,9)	70,9 (37,5;87,0)
Chủng với genotype P[6]	46,6 (9,4;68,4)	55,2* (<0;81,3)
Chủng với genotype P[8]	61,0 (47,3;71,2)	59,1 (32,8;75,3)

<sup>†</sup> Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm  $\geq 11$  trong thang điểm Vesikari

(§) Đoàn hệ ATP đánh giá hiệu quả, bao gồm tất cả những đối tượng từ đoàn hệ ATP được đánh giá an toàn tham gia vào quá trình theo dõi hiệu quả sau đó,

\* Không có ý nghĩa thống kê ( $p \geq 0,05$ ), Những dữ liệu này cần được giải thích cẩn thận,

#### Hiệu quả kéo dài đến 3 tuổi ở Châu Á

Một nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở châu Á (Hong Kong, Singapore và Đài Loan) trên hơn 10.000 đối tượng được dùng *Rotarix*<sup>TM</sup> theo các liệu trình khác nhau (2, 4 tháng tuổi; 3, 4 tháng tuổi).

Sau khi dùng 2 liều *Rotarix*<sup>TM</sup>, hiệu quả bảo vệ của vắc-xin quan sát được đến khi 3 tuổi được thể hiện trong bảng 4.

**Bảng 4: Nghiên cứu ở Châu Á: Hiệu quả bảo vệ đến năm 2 tuổi và 3 tuổi (*Rotarix*<sup>TM</sup> N=5.263; Placebo N=5.256 (§))**

	Hiệu quả đến 2 tuổi	Hiệu quả đến 3 tuổi
<b>Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày – ruột nặng do rotavirus (95% CI)</b>		
<b>Chủng</b>	<b>Mức độ nặng<sup>†</sup></b>	<b>Mức độ nặng<sup>†</sup></b>
G1P[8]	100,0 (80,8;100,0)	100,0 (84,8;100,0)
G2P[4]	100,0* (<0;100,0)	100,0* (<0;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)
Chủng với genotype P[8]	95,8 (83,8;99,5)	96,6 (87,0;99,6)
Các chủng rotavirus lưu hành	96,1 (85,1;99,5)	96,9 (88,3;99,6)
<b>Hiệu quả của vắc-xin (%) chống lại viêm dạ dày – ruột nặng do rotavirus cần nhập viện hoặc bù nước tại các cơ sở y tế (95% CI)</b>		
Các chủng rotavirus lưu hành	94,2 (82,2;98,8)	95,5 (86,4;99,1)

<sup>†</sup> Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm  $\geq 11$  trong thang điểm Vesikari

(§) Đoàn hệ ATP đánh giá hiệu quả, bao gồm tất cả những đối tượng từ đoàn hệ ATP được đánh giá an toàn tham gia vào quá trình theo dõi hiệu quả sau đó.

\* Không có ý nghĩa thống kê ( $p \geq 0,05$ ). Những dữ liệu này cần được giải thích cẩn thận.

### Đáp ứng miễn dịch

Trong các nghiên cứu lâm sàng khác nhau tiến hành ở Châu Âu, Châu Mỹ Latin và Châu Á, 1.957 trẻ sơ sinh đã được cho uống *Rotarix*<sup>TM</sup> và 1.006 trẻ sơ sinh dùng placebo theo các liệu trình chủng ngừa khác nhau. Tỷ lệ phần trăm số trẻ ban đầu có huyết thanh âm tính với rotavirus (hiệu giá kháng thể IgA <20 U/ml (bằng phương pháp ELISA) so với hiệu giá kháng thể IgA kháng rotavirus trong huyết thanh  $\geq 20$ U/ml dao động trong khoảng 77,9% đến 100% và từ 0% đến 17,1% một hoặc hai tháng sau liều vắc-xin thứ hai hay placebo.

Trong ba thử nghiệm lâm sàng so sánh, đáp ứng miễn dịch tạo ra bởi *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng hỗn dịch là tương đương với đáp ứng miễn dịch gây ra bởi *Rotarix*<sup>TM</sup> dạng đông khô.

Trong một nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở Châu Phi, đáp ứng miễn dịch được đánh giá trên 332 trẻ sơ sinh dùng *Rotarix*<sup>TM</sup> (N=221) hoặc placebo (N=111) theo liệu trình 10 và 14 tuần (2 liều) hoặc 6, 10 và 14 tuần (3 liều). Tỷ lệ phần trăm số trẻ ban đầu có huyết thanh âm tính với rotavirus (hiệu giá kháng thể IgA <20 U/ml (bằng phương pháp ELISA) so với hiệu giá kháng



thể IgA kháng rotavirus trong huyết thanh  $\geq 20\text{U/ml}$  một tháng sau liều cuối cùng của vắc-xin hoặc placebo tương ứng là 58,4% và 22,5%.

#### Đáp ứng miễn dịch ở trẻ sinh non

Trong một nghiên cứu lâm sàng ở trẻ đẻ non sử dụng dạng đông khô, **Rotarix™** gây đáp ứng miễn dịch; 85,7% trẻ đạt được hiệu giá kháng thể IgA kháng rotavirus trong huyết thanh  $\geq 20\text{U/ml}$  (bằng phương pháp ELISA) một tháng sau khi dùng liều vắc-xin thứ hai.

#### An toàn cho trẻ bị nhiễm vi rút gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV)

Trong một nghiên cứu lâm sàng, 100 trẻ nhiễm vi rút HIV được chỉ định dùng **Rotarix™** dạng đông khô hoặc placebo. Dữ liệu an toàn là như nhau giữa hai nhóm dùng **Rotarix™** và placebo.

#### Sự bài tiết vắc-xin qua phân

Vi rút có trong vắc-xin bài tiết qua phân sau khi uống và kéo dài trung bình khoảng 10 ngày, nhiều nhất vào ngày thứ 7. Đã tìm thấy các phân tử kháng nguyên của vi rút, phát hiện bằng ELISA, ở khoảng 50% mẫu phân sau liều đầu tiên và khoảng 4% mẫu phân sau liều thứ 2. Khi kiểm tra sự hiện diện của chủng vắc-xin sống 17% mẫu phân này cho kết quả dương tính.

Trong hai thử nghiệm lâm sàng đối chứng so sánh, bài tiết vắc-xin sau chủng ngừa là tương đương nhau giữa vắc-xin **Rotarix™** dạng hỗn dịch và dạng đông khô.

#### Hiệu quả thực tế của vắc-xin

Bảng 5 cho thấy kết quả của các nghiên cứu bệnh-chứng bắt cặp được tiến hành để đánh giá hiệu quả của **Rotarix™** phòng viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus phải nhập viện.

**Bảng 5: Hiệu quả của **Rotarix™** phòng viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus phải nhập viện:**

Nước	Tuổi (năm)	N (Số ca bệnh/ Số chứng)	Hiệu quả sau khi sử dụng 2 liều Nhập viện do Rotavirus		Thời gian theo dõi
			Chủng	Hiệu quả (%) [Khoảng tin cậy 95%]	
<b>Các nghiên cứu do GSK tài trợ</b>					
<b>Bỉ</b>	< 4	215/276	Tất cả G1P[8] G2P[4]	90 [81;95] 95 [78;99] 85 [64;94]	2,4 năm
<b>Brazil</b>	< 3	249/249	Tất cả G2P[4]	76 [58;86] 75 [57;86]	1 năm
<b>Singapore</b>	< 5	136/272	Tất cả G1P[8]	84 [32;96] 91 [30;99]	2 năm
<b>Các nghiên cứu khác</b>					
<b>El Salvador</b>	< 2	152/617	Tất cả	76 [64;84]*	2,5 năm
<b>Australia</b>	< 1	21/84	G2P[4]	85 [16;97]**	10 tháng

\* Ở những đối tượng không uống đủ liều vắc-xin, hiệu quả sau một liều là 51 % (khoảng tin cậy 95%: 26; 67)

\*\* Hiệu quả có ý nghĩa đáng kể về mặt thống kê chỉ có thể chứng minh được cho trẻ em <1 tuổi bị viêm dạ dày ruột do rotavirus có biểu chứng nhiễm toan chuyển hóa.

### **Ảnh hưởng đến tỉ lệ tử vong<sup>§</sup>**

Các nghiên cứu về sự ảnh hưởng của Rotarix<sup>TM</sup> được tiến hành ở Panama, Brazil và Mexico cho thấy tỉ lệ tử vong do tiêu chảy do mọi nguyên nhân giảm từ 22% đến 56% ở trẻ em dưới 5 tuổi, trong vòng 2 đến 3 năm sau khi uống vắc-xin.

### **Ảnh hưởng đến tỉ lệ nhập viện<sup>§</sup>**

Trong một nghiên cứu dữ liệu hồi cứu ở Bỉ được tiến hành ở trẻ em từ 5 tuổi trở xuống, tác động trực tiếp và gián tiếp của việc uống ngừa vắc-xin Rotarix<sup>TM</sup> đến tỉ lệ nhập viện liên quan đến rotavirus vào khoảng từ 64% (95% CI: 49;76) đến 80% (95% CI: 77;83) sau 2 năm uống ngừa vắc-xin. Các nghiên cứu tương tự ở Brazil, Australia and El Salvador cũng cho thấy tỉ lệ nhập viện cũng giảm lần lượt là 59%, 75 % và 81%. Hơn nữa, 3 nghiên cứu về tỉ lệ nhập viện do tiêu chảy do mọi nguyên nhân được tiến hành ở Châu Mỹ-La tinh cho thấy tỉ lệ nhập viện giảm 29% đến 37 % hai năm sau khi uống ngừa vắc-xin.

<sup>§</sup>**LƯU Ý:** Những nghiên cứu về sự ảnh hưởng của vắc-xin được thiết lập mối liên hệ về mặt thời gian chứ không phải mối quan hệ nguyên nhân-kết quả giữa bệnh tật và chủng ngừa.

## **4.2. Dược động học**

Không yêu cầu đánh giá đặc tính dược động học đối với vắc-xin.

## **4.3. Nghiên cứu lâm sàng**

Xem phần “Đặc tính Dược lực học”

## **4.4. Dữ liệu về tính an toàn tiền lâm sàng**

Số liệu an toàn tiền lâm sàng không cho thấy sự nguy hiểm cho người dựa trên nghiên cứu với liều gây độc nhắc lại.

# **5. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC**

## **5.1. Danh sách các tá dược**

Đường sucrose, Di-sodium Adipate, Môi trường Dulbecco's Modified Eagle (DMEM), nước vô khuẩn.

## **5.2. Tính tương kỵ**

Không nên trộn lẫn vắc-xin này với các sản phẩm thuốc khác.

## **5.3. Hạn sử dụng**

36 tháng kể từ ngày sản xuất

#### 5.4. Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Bảo quản trong tủ lạnh (2°C – 8°C). Không để đông đá.

Bảo quản nguyên trong hộp để tránh ánh sáng.

#### 5.5. Đặc điểm bao bì và quy cách đóng gói

1,5 ml hỗn dịch **uống** trong một tuýp (LDPE) với miệng và nắp đậy (polypropylene).

**Đóng gói:** Hộp x 1 tuýp 1.5ml liều

#### 5.6. Hướng dẫn sử dụng (xem hình vẽ ở dưới)

Vắc-xin ở dạng lỏng trong, không màu, không có các phần tử lạ, được sử dụng để **uống**.

Vắc-xin được sử dụng ngay (không cần hồi chỉnh hoặc pha loãng).

Vắc-xin được dùng để **uống** không được trộn lẫn với bất kỳ vắc-xin hoặc dung dịch nào khác.

Vắc-xin cần được kiểm tra bằng mắt thường để phát hiện để xem có bất kỳ phần tử lạ và/hoặc bất thường nào hay không. Loại bỏ vắc-xin nếu thấy có bất thường

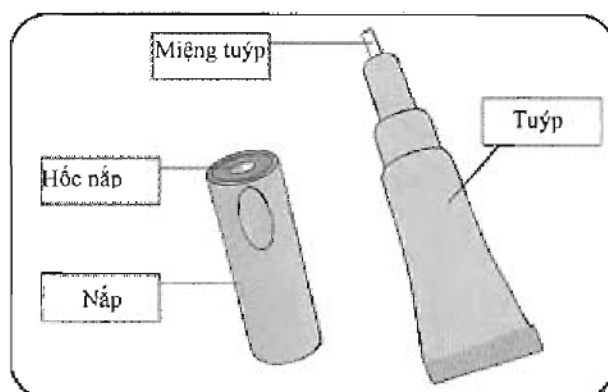
Nên loại bỏ vắc-xin không dùng đến hoặc chất thải theo yêu cầu của từng nơi.

#### Hướng dẫn sử dụng vắc-xin:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng dưới đây trước khi dùng vắc-xin.

#### Những điều cần biết trước khi sử dụng Rotarix™

- Vắc-xin chỉ được dùng đường uống, trực tiếp từ tuýp
- Vắc-xin có thể được sử dụng ngay- không cần pha trộn với bất kỳ thành phần nào khác
- Kiểm tra dung dịch vắc-xin trong và không màu, không có hạt tiểu phân..
- Kiểm tra hạn dùng trên bao bì
- Sử dụng ngay sau khi mở.



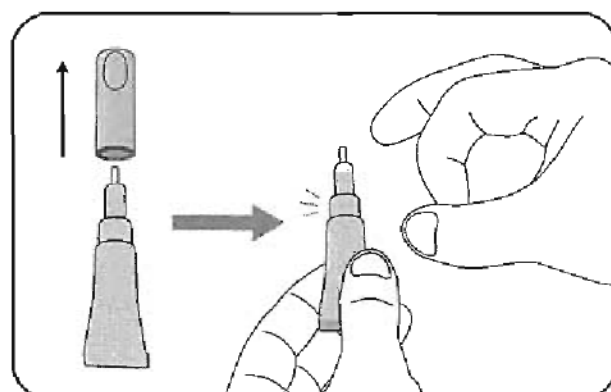
#### Chuẩn bị tuýp sẵn sàng

##### 1. Tháo nắp

- Giữ tuýp thẳng đứng cho tới khi sử dụng vắc-xin – dung dịch vắc-xin có thể bị đổ ra ngoài nếu tuýp bị nghiêng.
- Kéo để tháo nắp đậy.

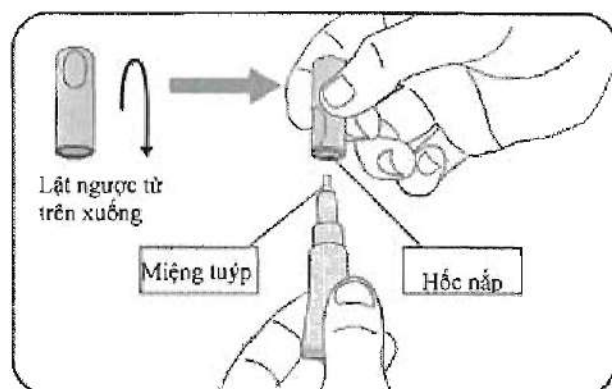
##### 2. Lau sạch dung dịch trên đầu tuýp

- Búng đầu tuýp để lau sạch chất lỏng trên đầu tuýp



### 3. Dùng nắp đậy để mỡ tuýp

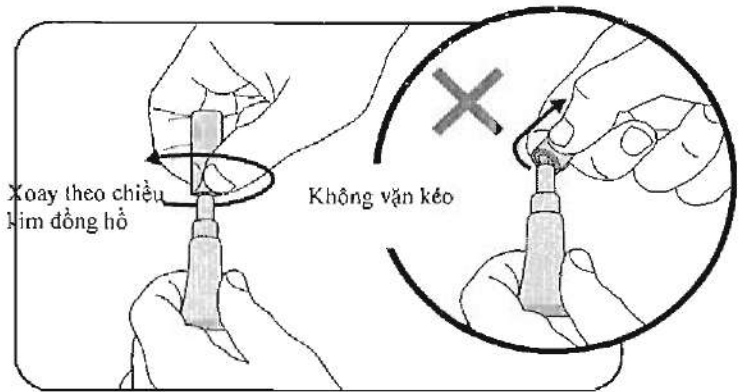
- Ở phần giữa trên đầu nắp đậy có 1 lỗ nhỏ
- Lật ngược nắp từ trên xuống dưới.
- Đặt hóc trên đầu nắp lên phần miệng tuýp





#### 4. Mở nắp tuýp

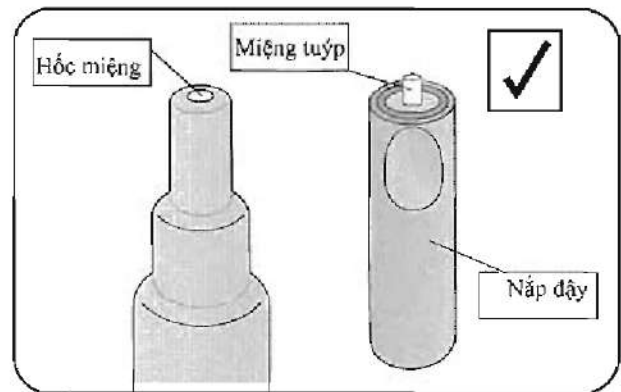
- Giữ tuýp đứng yên, xoay nắp theo chiều kim đồng hồ.
- Giữ nắp thẳng đứng - miệng tuýp lúc này gắn ở trong nắp.
- Không vận kéo nắp sang hai bên - miệng tuýp có thể bị rơi vào trong tuýp



#### Kiểm tra xem tuýp đã được mở đúng hay chưa

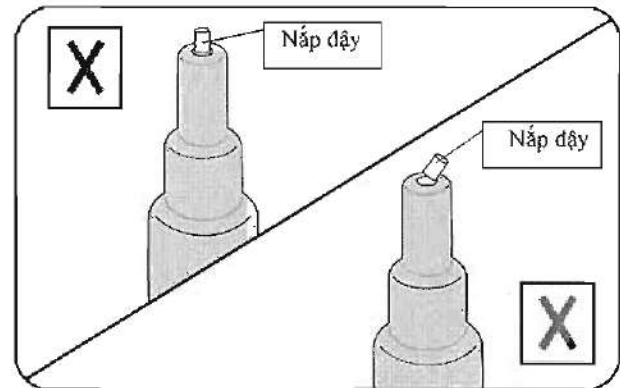
##### 1. Kiểm tra xem nắp tuýp đã được tháo rời hoàn toàn chưa

- Sau khi tháo nắp tuýp, ở phía đầu tuýp có 1 lỗ nhỏ.
- Miệng tuýp lúc này nằm trong nắp đáy.



##### 2. Trường hợp miệng tuýp vẫn chưa được tháo rời khỏi tuýp

- Cố gắng mở lại lần nữa. Làm theo các bước Dùng nắp đáy để mở tuýp và Mở nắp tuýp
- Trường hợp miệng **Mở nắp tuýp** vẫn không thể tháo rời thì không sử dụng vắc-xin

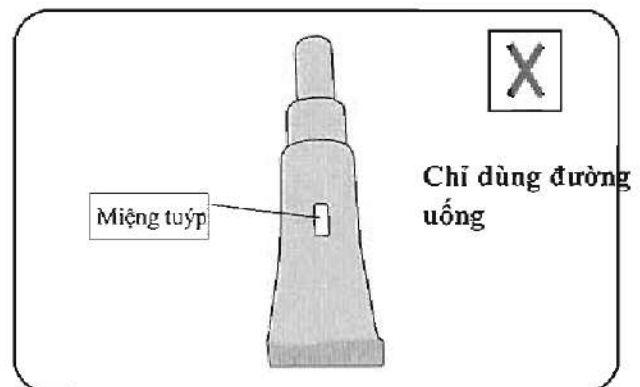


##### 3. Trường hợp miệng tuýp rơi vào trong tuýp

- Không sử dụng vắc-xin.

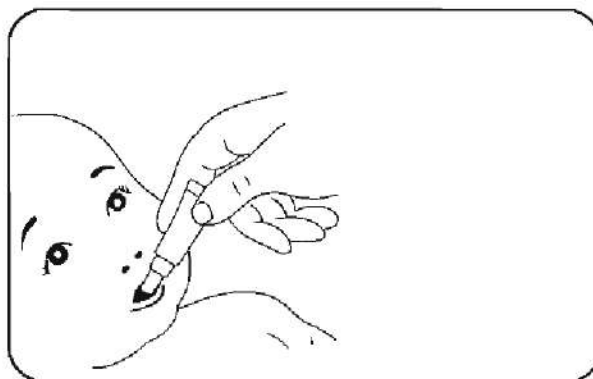
##### 4. Trường hợp không nhìn thấy miệng tuýp ở đâu

- Không sử dụng vắc-xin.



#### Sử dụng vắc-xin

- Đặt trẻ ngồi tựa hơi nghiêng về phía sau.
- Bóp dung dịch vắc-xin vào miệng trẻ - phía bên trong má.
- Có thể cần bóp tuýp vài lần để đưa toàn bộ dung dịch vắc-xin vào miệng trẻ - có thể còn một vài giọt vắc-xin vương lại trên đầu tuýp.



Loại bỏ tuýp rỗng và nắp đậy theo quy định của từng nơi.

Không phải tất cả các dạng trình bày sản phẩm đều có ở mọi quốc gia.

Xin liên hệ nhà sản xuất nếu cần thêm thông tin

*Rotarix* là nhãn hiệu thương mại của GlaxoSmithKline group of companies

**DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ**

**ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM**

**ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG**

**XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN**

*Nhà sản xuất:*

**GlaxoSmithKline Biologicals s.a.**

89 Rue de L'Institute, 1330 Rixensart, Bỉ.

Dựa trên IPI phiên bản 08 (28/08/2012)

ROT LIQT 1210-IPI08/28082012



GlaxoSmithKline



PHÓ CỤC TRƯỞNG  
*Nguyễn Văn Thanh*