

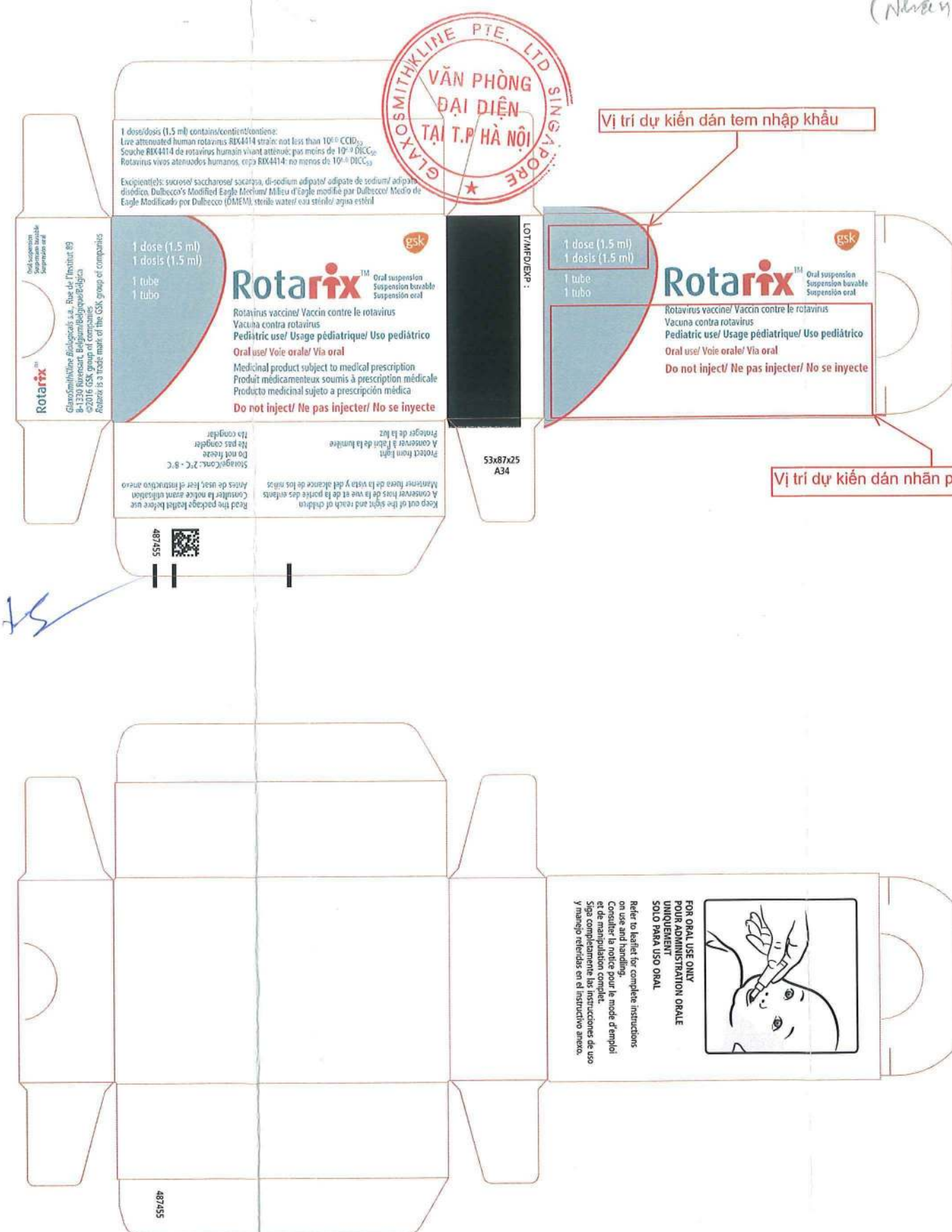
GlaxoSmithKline Artwork Information Panel	RSC A/W Version: 1
Item Number: 487455	
Manufacturing Site: GSK-BEL-Wavre-BEWAV	
Market or Pack Owner: *Biologicals-IVR-GEXP	
Market Trade Name: Rotarix	
Colour Standard Reference Number: N/A	
Technical Reference No(s): BIO_DRW627 (do NOT include the technical reference doc(s) version no(s))	
Printing Process: N/A	
Substrate: N/A	
Colours	Total: 4
K	032 5483 1505
Varnishes	Total: 1
Varnish	
Special Finishes	Total: 0
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	
To Ensure Accurate PDF Viewing and Printing: FOR SCREEN VIEWING: Use Adobe Acrobat 7 Professional or Adobe Acrobat Reader, Standard or Professional (higher than 7). Overprint Preview must be activated for accurate on screen viewing. FOR PRINTING: Use only Acrobat Professional version 7 or higher. "Apply Overprint Preview" or "Simulate Overprinting" must be activated in the print settings for printing accurate hard copies.	

Vaccines Additional Information Panel
Material weight: Family 5
Removable parts n.: N/A
2D Pharmacode value: 487455DAX

TEXT SIZE CONTAINED IN THIS ARTWORK
Body text size: 7pt
Smallest text size: 5pt
Microtext: Yes

180 mm Measuring Bar
AIP_20130101_A1 + W01_2013 Version 2
If a status identification banner DOES NOT appear on this document, THEN this document has NOT been printed from the Global Pack Management system.

IMPORTANT
GSK Market is responsible for this product, its design and content. Ensure the artwork is thoroughly checked, all the text proof-read and approved. RSC GSK is responsible for site technical requirements and pre-press suitability. GSK Market is responsible to advise RSC in case changes required impact the followings: Formulation Tablet embossing Storage conditions Shelf Life



GlaxoSmithKline

Artwork Information Panel

RSC A/W

Version: 1

Item Number:

487455

Manufacturing Site:

GSK-BEL-Wavre-BEWAV

Market or Pack Owner:

*Biologicals-IVR-GEXP

Market Trade Name:

Rotarix

Colour Standard Reference Number:

N/A

Technical Reference No(s):

BIO_DRW627

(do NOT include the technical reference doc(s) version no(s))

Printing Process:

N/A

Substrate:

N/A

Colours

Total: 4

K

032

5483

1505

Varnishes

Total: 1

Varnish

Special Finishes

Total: 0

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

To Ensure Accurate PDF Viewing and Printing:
FOR SCREEN VIEWING: Use Adobe Acrobat 7 Professional or Adobe Acrobat Reader, Standard or Professional (higher than 7). Overprint Preview must be activated for accurate on screen viewing.
FOR PRINTING: Use only Acrobat Professional version 7 or higher. "Apply Overprint Preview" or "Simulate Overprinting" must be activated in the print settings for printing accurate hard copies.

180 mm Measuring Bar

Artwork Information Panel - Version 2

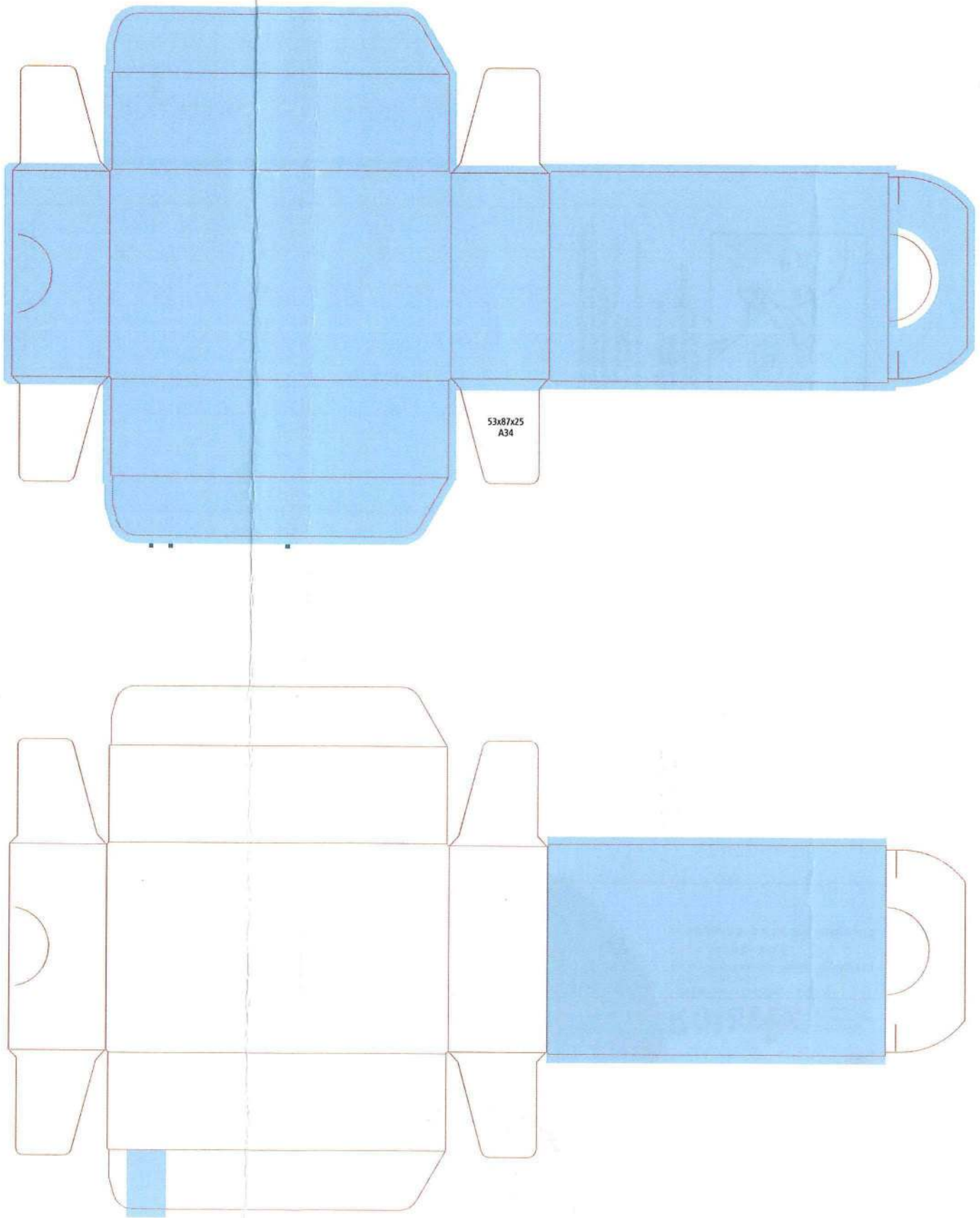
If a status identification banner DOES NOT appear on this document, THEN this document has NOT been printed from the Global Pack Management system.

TEXT SIZE CONTAINED IN THIS ARTWORK

Body text size: 7pt

Smallest text size: 5pt

Microtext: Yes



Vaccines

Additional Information Panel

Material weight:

Family 5

Removable parts n.:

N/A

2D Pharmacode value:

487455DAX

IMPORTANT

GSK Market is responsible for this product, its design and content.

Ensure the artwork is thoroughly checked, all the text proof-read and approved.

RSC GSK is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.

GSK Market is responsible to advise RSC in case changes required impact the followings:

Formulation

Tablet embossing

Storage conditions

Shelf Life

FOR TECHNICAL AND ADVANCED CHECK

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		No. of Colours: 3 (does NOT include varnish, if applicable)		Colour Format: Process & Spot	
Item Number: 432814	List Colours: (include sample in fields provided; e.g. spot / spot-CMYK equivalent)	K	5483	032	ATT Black
Manufacturing Site: GSK-BEL-Wavre-BEWAU					
Market or Pack Owner: *Biologicals-IVR-GEXP		Technical Reference No(s): BIO_DRW189 (do NOT include the technical reference doc[s] version no[s].)			
Market Trade Name: Rotarix		Point of Sale Code No.: No			

RSC A/W
Version:
1

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

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

Page 1 of 1



Sub-label:

ROTARIX™

Oral Suspension

Packsize: Box of 1 Oral Applicator 1.5 ml



Rx. Thuốc bán theo đơn. Hộp 1 ống vắc-xin dạng hỗn dịch uống, đơn liều 1,5ml. Đường dùng: đường uống. Không được tiêm. SĐK: QLVX-xxxx-xx. Số lô: xem LOT, NSX xem MFD; HD: xem EXP. Bảo quản: +2°C đến +8°C, không để đông đá, tránh ánh sáng. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng và các thông tin khác: xin xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Sản xuất bởi: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, B-1300 Wavre, Bỉ. Xuất xưởng bởi: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de L'Institut 89, B-1330 Rixensart, Bỉ.

ROT LIQA/SV0056/V5

Rx THUỐC BÁN THEO ĐƠN

RotarixTM

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 $10^{6.0}$ CCID₅₀

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

RotarixTM 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 được 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 đến 24 tuần tuổi.

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

Trong các thử nghiệm lâm sàng, hiếm quan sát thấy hiện tượng nhỏ hoặc trớ khi uống vắc xin, trong trường hợp này không cần uống liều thay thế. Tuy nhiên, nếu trẻ nhỏ hoặc trớ ra hầu hết lượng vắc xin uống vào thì liều đơn thay thế có thể được chỉ định trong cùng lần uống vắc xin này.

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

Không nên dùng **RotarixTM** cho trẻ trên 24 tuần tuổi

Cách dùng

RotarixTM chỉ được sử dụng theo đường uống.

KHÔNG ĐƯỢC TIÊM *ROTARIX*TM 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 lại viêm dạ dày – ruột do rotavirus được tạo bởi *Rotarix*TM. Do đó, nên tiếp tục cho trẻ bú mẹ trong thời gian uống vắc xin.

Để có thêm thông tin hướng dẫn cách dùng vắc xin xem phần *Hướng dẫn sử dụng*.

3.3. Chống chỉ định

Quá mẫn với vắc xin hoặc bất cứ thành phần tá dược nào được liệt kê trong phần *Danh sách tá dược*.

Quá mẫn sau khi sử dụng vắc xin rotavirus trước đó.

Tiền sử bị lồng ruột.

Bệnh nhân có dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa vì có thể là nguyên nhân dẫn đến lồng ruột.

Bệnh nhân bị rối loạn miễn dịch kết hợp nghiêm trọng (bệnh SCID) (xem phần *Tác dụng không mong muốn*).

Nên hoãn sử dụng *Rotarix*TM đối với bệnh nhân đang bị sốt cao cấp tính. Không chống chỉ định sử dụng cho bệnh nhân đang bị nhiễm khuẩn nhẹ.

Hoãn sử dụng *Rotarix*TM đối với bệnh nhân bị nôn hoặc tiêu chảy.

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*TM 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 *Rotarix*TM cho trẻ đang bị tiêu chảy hoặc nôn.

Chưa có dữ liệu về tính an toàn và tính hiệu quả của *Rotarix*TM ở những trẻ mắc bệnh đường tiêu hóa. Có thể cân nhắc sử dụng một cách thận trọng *Rotarix*TM 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*TM so với nhóm dùng placebo.

Tuy nhiên, nghiên cứu an toàn hậu mãi cho thấy gia tăng bệnh lồng ruột sau khi uống vắc xin, phần lớn là trong 7 ngày sau khi dùng liều đầu tiên và đối với liều thứ hai thì nguy cơ ít hơn. Tổng số trường hợp bị lồng ruột vẫn rất hiếm. Hiện chưa thiết lập rõ liệu **RotarixTM** có ảnh hưởng đến toàn bộ tỷ lệ xuất hiện lồng ruột hay không.

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 **RotarixTM** 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. **RotarixTM** 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 **RotarixTM** chống lại các chủng rotavirus trong các thử nghiệm lâm sàng (xem phần *Đặc tính dược lực học*).

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

KHÔNG TIÊM **ROTARIXTM** TRONG BẤT KỲ TRƯỜNG HỢP NÀO.

3.5. Tương tác thuốc

RotarixTM có thể được sử dụng cùng lúc 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 ngừa phế cầu khuẩn và vắc xin cộng hợp ngừa não mô cầu huyết thanh nhóm C. Những

nguyên cứu lâm sàng cho thấy rằng đáp ứng miễn dịch và tính an toàn của những vắc xin dùng cùng lúc với **RotarixTM** không hề bị ảnh hưởng.

Sử dụng cùng lúc **RotarixTM** 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

RotarixTM không sử dụng cho người lớn. Do vậy, 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 **RotarixTM** 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 **RotarixTM**.

Trong tổng số 4 thử nghiệm lâm sàng với gần 3.800 liều **RotarixTM** 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 **RotarixTM** (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, **RotarixTM** được sử dụng một mình (vắc xin thường quy dùng cho trẻ em được chỉ định xen kẽ), 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 **RotarixTM** 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 nhóm chứng - placebo bao gồm các thử nghiệm **RotarixTM** 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 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 **RotarixTM** khi so sánh với nhóm placebo, chi tiết được trình bày trong bảng dưới đây.

	RotarixTM	Placebo	Nguy cơ tương đối (95% CI)
Lồng ruột trong vòng 31 ngày sau khi sử dụng:	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)
Lồng ruột xuất hiện trong vòng 1 năm tuổi	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 **RotarixTM** dạng đông khô hoặc placebo (198 trẻ từ 27-30 tuần tuổi và 801 trẻ từ 31-36 tuần tuổi khi sinh). 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 **RotarixTM** so sánh với 6,8% sử dụng placebo. Các phản ứng không mong muốn khác ở các đối tượng sử dụng **RotarixTM** 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: phân có máu, viêm dạ dày-ruột do vi rút trong vắc xin bài tiết qua phân ở những trẻ bị bệnh thiếu hụt miễn dịch kết hợp trầm trọng (SCID)

Rất hiếm: lồng ruột (*xem phần Cảnh báo và thận trọng*)

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

3.9. Quá liều

Một số trường hợp quá liều đã được báo cáo. Nhìn chung, hồ sơ biến cố bất lợi được báo cáo ở những trường hợp này tương tự như các biến cố bất lợi được ghi nhận sau khi sử dụng liều RotarixTM như khuyến cáo.

4. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

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

4.1. Đặc tính dược lực học

Hiệu quả bảo vệ

Trong các thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả đã được chứng minh chống lại viêm dạ dày-ruột do rotavirus của các chủng phổ biến như G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] và G9P[8] và các chủng rotavirus không phổ biến như G8P[4] (gây viêm dạ dày-ruột nặng) và G12P[6] (gây viêm dạ dày-ruột ở bất kỳ mức độ). Tất cả các chủng này đều lưu hành trên thế giới.

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 **RotarixTM** 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 La Tinh

Hiệu quả bảo vệ của vắc xin sau khi uống hai liều *Rotarix*TM được quan sát trong các nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở châu Âu và châu Mỹ La Tinh 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*TM 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 [†]
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]	

[†] Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm ≥ 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 La Tinh: Số liệu kết hợp của năm 1 tuổi và 2 tuổi

(*Rotarix*TM N=7.205; Placebo N=7.081 (§))

Chủng	Hiệu quả của vắc xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus[†] [95% CI]
Viêm dạ dày ruột do bất kỳ chủng rotavirus	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]

† 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 nặng 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 gồm 4 nghiên cứu về hiệu quả cho thấy hiệu quả chống lại viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus chủng G2P[4] (điểm Vesikari ≥ 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*TM dạng hỗn dịch là tương đương với đáp ứng miễn dịch sau khi uống ngừa 2 liều *Rotarix*TM 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*TM ở tuổi từ 10 và 14 tuần tuổi (2 liều) hoặc 6, 10 và 14 tuần (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*TM 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 [†]
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)

† Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm ≥ 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 Kông, Singapore và Đài Loan) trên hơn 10.000 đối tượng được dùng *Rotarix*TM theo các liệu trình khác nhau (2, 4 tháng tuổi; 3, 4 tháng tuổi).

Sau khi dùng 2 liều *Rotarix*TM, hiệu quả bảo vệ của vắc xin quan sát 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*TM 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[†]	Mức độ nặng[†]
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)
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)

† Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm ≥ 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 thận trọng.

Đáp ứng miễn dịch

Trong các nghiên cứu lâm sàng khác nhau tiến hành ở Châu Âu, Châu Mỹ La Tinh và Châu Á, 1.957 trẻ sơ sinh đã được cho uống **RotarixTM** dạng đông khô 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 ≥ 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 **RotarixTM** dạng hỗn dịch là tương đương với đáp ứng miễn dịch gây ra bởi **RotarixTM** 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 **RotarixTM** (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 ≥ 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, **RotarixTM** tạo ra đáp ứng miễn dịch; 85,7% trẻ đạt được hiệu giá kháng thể IgA kháng rotavirus trong huyết thanh ≥ 20 U/ml (bằng phương pháp ELISA) một tháng sau khi dùng liều vắc xin thứ hai.

An toàn cho trẻ bị hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (HIV)

Trong một nghiên cứu lâm sàng, 100 trẻ bị hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (HIV) được chỉ định dùng **RotarixTM** dạng đông khô hoặc placebo. Dữ liệu an toàn là như nhau giữa hai nhóm dùng **RotarixTM** và placebo.

Sự bài tiết virus có trong 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 có nhóm chứng so sánh, bài tiết virus có trong vắc xin sau chủng ngừa là tương đương nhau giữa vắc xin **RotarixTM** dạng hỗn dịch và dạng đông khô.

Hiệu quả thực tế của vắc xin

Trong các nghiên cứu quan sát, hiệu quả của vắc xin đã được chứng minh chống lại viêm dạ dày-ruột nặng dẫn đến nhập viện do rotavirus của các chủng phổ biến như G1P[8], G2P[4], G3P[8] và G9P[8] cũng như các chủng rotavirus ít phổ biến hơn như G9P[4] và G9P[6]. Tất cả các chủng này đều đang lưu hành trên thế giới.

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

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

Nước	Tuổi	N (Số ca bệnh/ Số chứng)	Hiệu quả sau khi sử dụng 2 liều Nhập viện do Rotavirus	
			Chủng	Hiệu quả (%) [Khoảng tin cậy 95%]
Các nước thu nhập cao				
Bỉ	< 4 tuổi	160/198	Tất cả G1P[8] G2P[4]	90 [81; 95] 95 [78; 99] 85 [64; 94]
	3-11 tháng		Tất cả G2P[4]	91 [75; 97] 83 [11; 96]
Singapore	< 5 tuổi	136/272	Tất cả G1P[8]	84 [32; 96] 91 [30; 99]
Đài Loan	< 3 tuổi	275/1.623	Tất cả G1P[8]	92 [75; 98] 95 [69; 100]
Mỹ	< 2 tuổi	85/1.062	Tất cả G1P[8] G2P[4]	85 [73; 92] 88 [68; 95] 88 [68; 95]
	8-11 tháng		Tất cả	89 [48; 98]
Mỹ	< 5 tuổi	74/255	G3P[8]	68 [34; 85]
Các nước thu nhập trung bình				
Bolivia	< 3 tuổi	300/974	Tất cả G9P[8] G3P[8] G2P[4] G9P[6]	77 [65; 84] 85 [69; 93] 93 [70; 98] 69 [14; 89] 87 [19; 98]
	6-11 tháng		Tất cả G9P[8]	77 [51; 89] 90 [65; 97]
Brazil	< 2 tuổi	115/1,481	Tất cả G1P[8] G2P[4]	72 [44; 85] 89 [78; 95] 76 [64; 84]
Brazil	< 3 tuổi	249/249	Tất cả G2P[4]	76 [58; 86] 75 [57; 86]
	3-11 tháng		Tất cả G2P[4]	96 [68; 99] 95 [66; 99]
El Salvador	< 2 tuổi	251/770	Tất cả	76 [64; 84]*
	6-11 tháng			83 [68; 91]

Mexico	< 2 tuổi	9/17	G9P[4]	94 [16;100]
Các nước thu nhập thấp				
Malawi	< 2 tuổi	81/234	Tất cả	63 [23;83]

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

Ảnh hưởng đến tỉ lệ tử vong^S

Các nghiên cứu về sự ảnh hưởng của *Rotarix*TM 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^S

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*TM 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 và El Salvador cũng cho thấy tỉ lệ nhập viện giảm từ 45 đến 88%..

Hơn nữa, 2 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 từ 38 đến 40% sau khi uống ngừa vắc xin 4 năm.

§GHI CHÚ: 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.

Porcine Circovirus nhóm 1 (PCV-1) được phát hiện có trong vắc xin *Rotarix*TM. 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.

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 ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). 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 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 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 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:

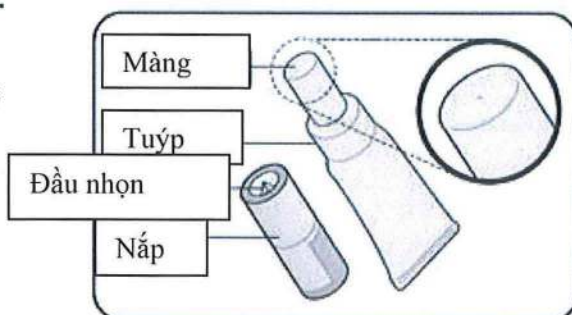
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng dưới đây trước khi dùng vắc xin.

A Những điều bạn cần làm trước khi sử dụng Rotarix

- Kiểm tra hạn sử dụng.
- Kiểm tra xem tuýp vắc xin đã bị hỏng hay bị mở chưa.
- Kiểm tra dung dịch vắc xin trong và không màu, không có các phần tử lạ.

Không sử dụng vắc-xin nếu bạn phát hiện thấy bất kỳ điều bất thường nào.

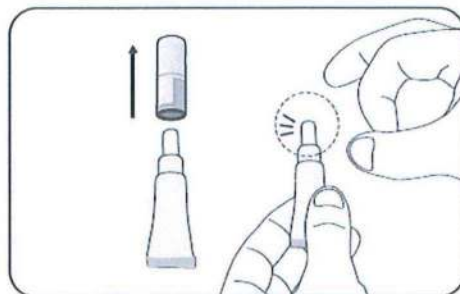
- Vắc xin này được cho uống - trực tiếp từ tuýp.
- Sẵn sàng để sử dụng- Bạn không cần phải trộn với bất cứ thứ gì khác.



B Chuẩn bị tuýp sẵn sàng

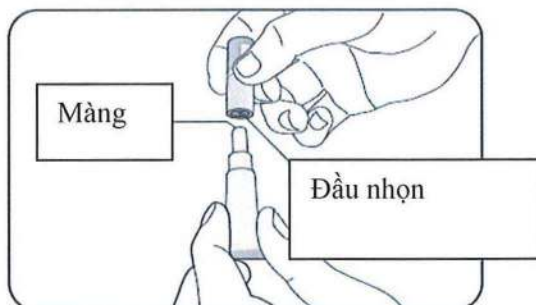
1. Kéo để tháo nắp đậy

- Giữ nắp đậy – bạn cần dùng nắp đậy để xuyên qua lớp màng.
- Giữ tuýp thẳng đứng.



2. Búng liên tiếp vào đầu tuýp cho đến khi sạch hết chất lỏng trên đầu tuýp.

- Làm sạch chất lỏng ở phần mỏng nhất của tuýp bằng cách búng vào phía ngay dưới lớp màng.

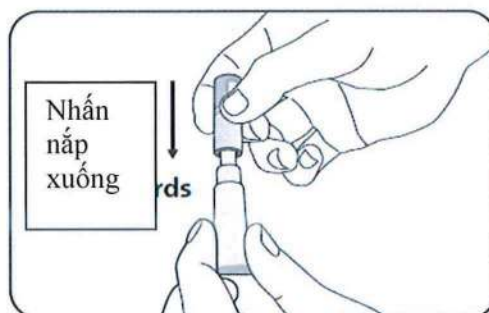


3. Dùng nắp đậy để mở tuýp

- Giữ tuýp thẳng đứng.
- Cầm chặt bên của tuýp
- Có một đầu nhọn ở bên trong đầu nắp đậy và nằm ở chính giữa.
- Xoay nắp ngược lại (180°).

4. Mở nắp tuýp

- Bạn không cần phải vặn. Nhấn nắp đậy xuống để làm thủng lớp màng.
- Sau đó lấy nắp đậy ra.



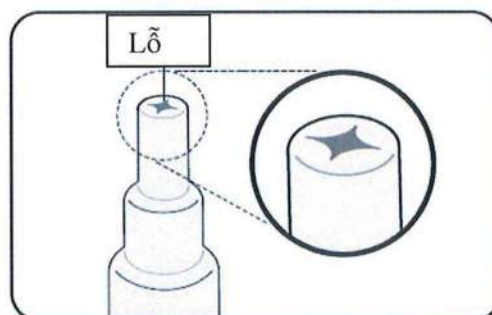
C Kiểm tra xem tuýp đã được mở chính xác hay chưa.

1. Kiểm tra lớp màng đã được chọc thủng

- Sẽ có một cái lỗ ở trên đầu tuýp.

2. Điều cần làm nếu lớp màng vẫn chưa được chọc thủng

- Nếu lớp màng vẫn chưa được chọc thủng, quay lại mục B và lặp lại các bước 2, 3 và 4.



D Sử dụng vắc xin

- Khi tuýp vắc xin đã được mở, kiểm tra dung dịch thấy trong, không có các phân tử lạ.
Không sử dụng vắc xin nếu bạn phát hiện thấy bất kỳ điều gì bất thường..
- Sử dụng vắc xin ngay.

1. Tư thế của trẻ khi sử dụng vắc xin

- Để trẻ ngồi hơi nghiêng về phía sau.

2. Chỉ định vắc xin

- Bóp dung dịch vắc xin nhẹ nhàng vào một bên của miệng trẻ - về phía bên trong má.
- Bạn có thể phải bóp tuýp một vài lần để đẩy được tất cả vắc xin ra – không quan trọng nếu một giọt vẫn còn lại ở đầu tuýp.



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 GSK group of companies

DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN

Sản xuất bởi :

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, B-1300 Wavre, Bỉ.

Xuất xưởng bởi:

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de L'Institut 89, B-1330 Rixensart, Bỉ.

Dựa trên IPI phiên bản 11 (05/07/2016).

ROT LIQT 1612-IPI11/05072016

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 11/08/2015

TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy

GlaxoSmithKline Artwork Information Panel			RSK A/W Version: 1		
Item Number: 487443					
Manufacturing Site: GSK-BEL-Wavre-BEWAV					
Market or Pack Owner: *Biologicals-IVR-GEXP					
Market Trade Name: Rotarix					
Colour Standard Reference Number: N/A					
Technical Reference No(s).: BIO_DRW184 (do NOT include the technical reference doc[s] version no[s])					
Printing Process: N/A					
Substrate: N/A					
Colours			Total: 4		
K	5483	032	1505		
Varnishes			Total: 1		
Varnish					
Special Finishes			Total: 0		
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 suppliers for printing and may require the supplier to produce evidence of such licence to GSK.					
ATTENTION • ATTENTION					
To Ensure Accurate PDF Viewing and Printing: FOR SCREEN VIEWING: Use Adobe Acrobat 7 Professional or Adobe Acrobat Reader, Standard or Professional (higher than 7). Overprint Preview must be activated for accurate on screen viewing. FOR PRINTING: Use only Acrobat Professional version 7 or higher. "Apply Overprint Preview" or "Simulate Overprinting" must be activated in the print settings for printing accurate hard copies.					

IMPORTANT

**GSK Market
is responsible to advise RSC
in case changes required
impact the followings:**

TEXT SIZE CONTAINED IN THIS ARTWORK
Body text size: 7.0pt
Smallest text size: 6.0pt
Microtext: Yes

Biologicals
Additional Information Panel
Material weight: Family 2
Removable parts n.: N/A
2D Pharmacocode value: N/A

GlaxoSmithKline		RSC A/W	
Artwork Information		Version:	
Panel		1	
Item Number: 487443			
Manufacturing Site: GSK-BEL-Wavre-BEWAV			
Market or Pack Owner: *Biologicals-IVR-GEXP			
Market Trade Name: Rotarix			
Colour Standard Reference Number: N/A			
Technical Reference No(s).: BIO_DRW184 (do NOT include the technical reference doc(s) version no(s).)			
Printing Process: N/A			
Substrate: N/A			
Colours		Total: 4	
K	5483	032	1505
Varnishes		Total: 1	
Varnish			
Special Finishes		Total: 0	
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			
To Ensure Accurate PDF Viewing and Printing:			
FOR SCREEN VIEWING: Use Adobe Acrobat 7 Professional or Adobe Acrobat Reader, Standard or Professional (higher than 7). Overprint Preview must be activated for accurate on screen viewing.			
FOR PRINTING: Use only Acrobat Professional version 7 or higher. "Apply Overprint Preview" or "Simulate Overprinting" must be activated in the print settings for printing accurate hard copies.			

180 mm Measuring Bar

AIIP_Disclaimers_AI - NOV_2013 Version 2

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

IMPORTANT

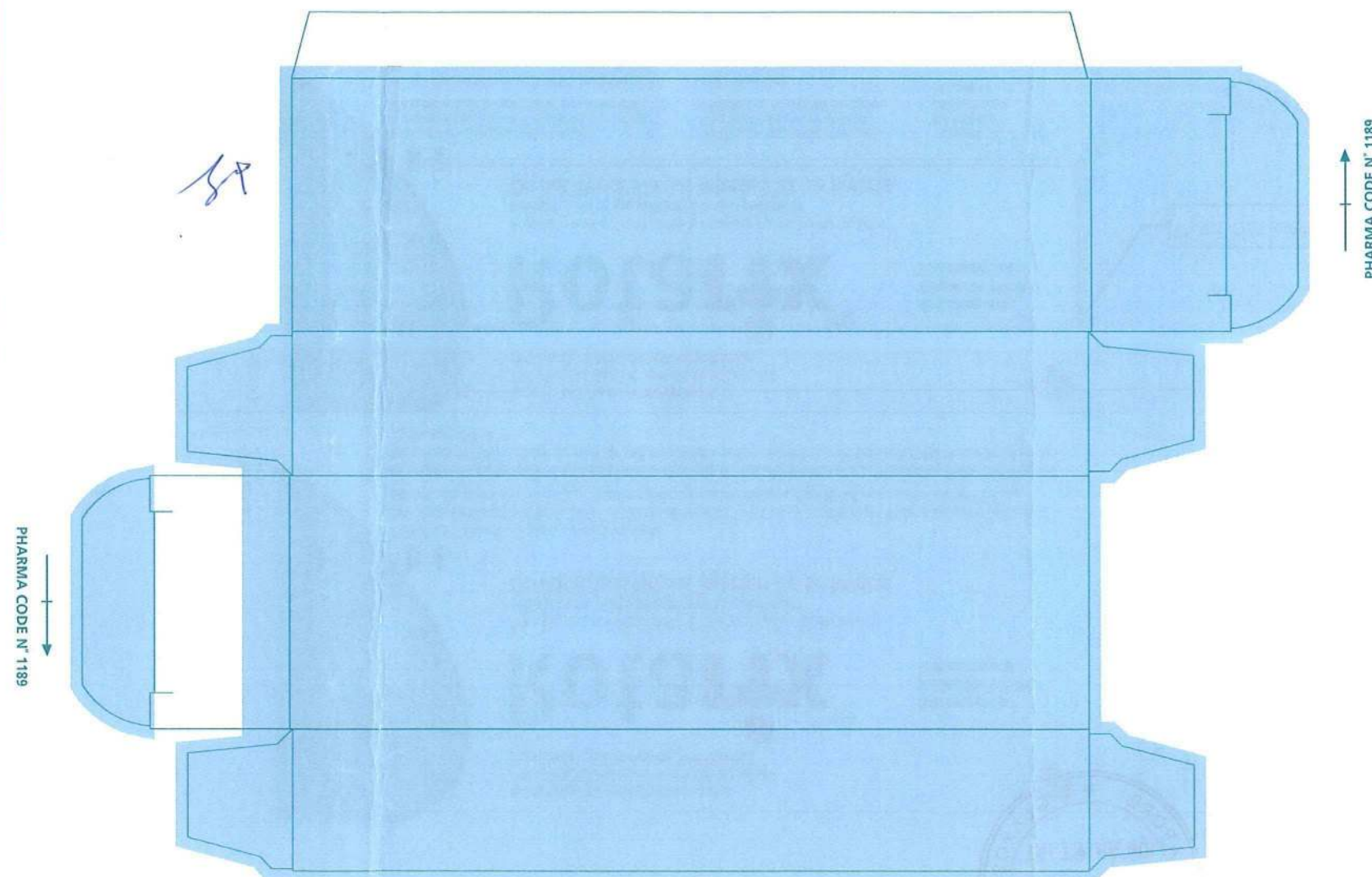
GSK Market is responsible for this product, its design and content.
Ensure the artwork is thoroughly checked, all the text proof-read and approved.
RSC GSK is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.

GSK Market is responsible to advise RSC in case changes required impact the followings:

Formulation
Tablet embossing
Storage conditions
Shelf Life

TEXT SIZE CONTAINED IN THIS ARTWORK	
Body text size: 7.0pt	
Smallest text size: 6.0pt	
Microtext: Yes	

Biologicals
Additional Information Panel
Material weight: Family 2
Removable parts n.: N/A
2D Pharmacode value: N/A



FOR TECHNICAL AND ADVANCED CHECK

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

Biologicals
Additional Information Panel

Material weight: N/A

Folded dimensions: N/A

Perforation: N/A



Sub-label:

ROTARIX™

Oral Suspension

Packsize: Box of 1 Oral Applicator 1.5 ml

Rx. Thuốc bán theo đơn. Hộp 1 ống vắc-xin dạng hỗn dịch uống, đơn liều 1.5ml. Dùng để uống. Không được tiêm. SĐK: QLVX-xxxx-xx. Số lô: xem LOT/NSX, xem MFD; HD: xem EXP. Bảo quản: +2°C đến +8°C, không để đông đá, tránh ánh sáng. Chỉ định, chống chỉ định, cách dùng và các thông tin khác: xin xem tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo. Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Sản xuất bởi: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, B-1300 Wavre, Bỉ. Xuất xưởng bởi: GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Rue de L'Institut 89, B-1330 Rixensart, Bỉ.

ROT LIQOA/SV0056/V5



Handwritten signature in blue ink.



Rx THUỐC BÁN 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 $10^{6.0}$ CCID₅₀

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 được 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 đến 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 được 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 liều đơn thay thế có thể được chỉ định trong cùng lần uống vắc xin này.

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

Không nên dùng *Rotarix™* cho trẻ trên 24 tuần tuổi

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 chống viêm dạ dày – ruột do rotavirus được tạo bởi **RotarixTM**. Do đó, nên tiếp tục cho trẻ bú mẹ trong thời gian uống vắc xin.

Để có thêm thông tin hướng dẫn cách dùng vắc xin xem phần *Hướng dẫn sử dụng*.

3.3. Chống chỉ định

Quá mẫn với vắc xin hoặc bất cứ thành phần tá dược nào được liệt kê trong phần *Danh sách tá dược*.

Quá mẫn sau khi sử dụng vắc xin rotavirus trước đó.

Tiền sử bị lồng ruột.

Bệnh nhân có dị tật bẩm sinh đường tiêu hóa vì có thể là nguyên nhân dẫn đến lồng ruột.

Bệnh nhân bị rối loạn miễn dịch kết hợp nghiêm trọng (bệnh SCID) (xem phần *Tác dụng phụ*).

Nên hoãn sử dụng **RotarixTM** đối với bệnh nhân đang bị sốt cao cấp tính. Không chống chỉ định sử dụng cho bệnh nhân đang bị nhiễm khuẩn nhẹ.

Hoãn sử dụng **RotarixTM** đối với bệnh nhân bị nôn hoặc tiêu chảy.

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 **RotarixTM** 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 **RotarixTM** cho trẻ đang bị tiêu chảy hoặc nôn.

Chưa có dữ liệu về tính an toàn và tính hiệu quả của **RotarixTM** ở những trẻ mắc bệnh đường tiêu hóa. Có thể cân nhắc sử dụng một cách thận trọng **RotarixTM** 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 **RotarixTM** so với nhóm dùng placebo.

Tuy nhiên, nghiên cứu an toàn hậu mãi cho thấy gia tăng bệnh lồng ruột sau khi uống vắc xin, phần lớn là trong 7 ngày sau khi dùng liều đầu tiên và đối với liều thứ hai thì nguy cơ ít hơn. Tổng số trường hợp bị lồng ruột vẫn rất hiếm. Hiện chưa thiết lập rõ liệu **RotarixTM** có ảnh hưởng đến toàn bộ tỷ lệ xuất hiện lồng ruột hay không.

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 **RotarixTM** 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. **RotarixTM** 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 **RotarixTM** chống lại các chủng rotavirus không lưu hành trong các thử nghiệm lâm sàng (xem phần *Đặc tính dược lực học*).

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

KHÔNG TIÊM **ROTARIXTM** TRONG BẤT KỲ TRƯỜNG HỢP NÀO.

3.5. Tương tác thuốc

RotarixTM có thể được sử dụng cùng lúc 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 ngừa phế cầu khuẩn và vắc xin cộng hợp não mô cầu 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 cùng lúc với **RotarixTM** không hề bị ảnh hưởng.

Sử dụng cùng lúc **RotarixTM** 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

RotarixTM không sử dụng cho người lớn. Do vậy, 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 **RotarixTM** 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 **RotarixTM**.

Trong tổng số 4 thử nghiệm lâm sàng với gần 3.800 liều **RotarixTM** 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 **RotarixTM** (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, **RotarixTM** được sử dụng một mình (vắc xin thường quy dùng cho trẻ em được chỉ định xen kẽ), 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 **RotarixTM** 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 nhóm chứng – placebo bao gồm các thử nghiệm, **RotarixTM** 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 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 **RotarixTM** khi so sánh với nhóm placebo, chi tiết được trình bày trong bảng dưới đây.

	RotarixTM	Placebo	Nguy cơ tương đối (95% CI)
Lồng ruột trong vòng 31 ngày sau khi sử dụng:	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)
Lồng ruột xuất hiện trong vòng 1 năm tuổi	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 **RotarixTM** dạng đông khô hoặc placebo (198 trẻ từ 27-30 tuần tuổi và 801 trẻ từ 31-36 tuần tuổi khi sinh). 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 **RotarixTM** so sánh với 6,8% sử dụng placebo. Các phản ứng không mong muốn khác ở các đối tượng sử dụng **RotarixTM** 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: phân có máu, viêm dạ dày-ruột do vi rút trong vắc xin bài tiết qua phân ở những trẻ bị bệnh thiếu hụt miễn dịch kết hợp trầm trọng (SCID).

Rất hiếm: lồng ruột (xem phần *Cảnh báo và thận trọng*)

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

3.9. Quá liều

Một số trường hợp quá liều đã được báo cáo. Nhìn chung, hồ sơ biến cố bất lợi được báo cáo ở những trường hợp này tương tự như các biến cố bất lợi được ghi nhận sau khi sử dụng liều *Rotarix*TM như khuyến cáo.

4. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

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

4.1. Đặc tính dược lực học

Hiệu quả bảo vệ

Trong các thử nghiệm lâm sàng, hiệu quả đã được chứng minh chống lại viêm dạ dày-ruột do rotavirus của các chủng phổ biến như G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] và G9P[8] và các chủng rotavirus không phổ biến như G8P[4] (gây viêm dạ dày-ruột nặng) và G12P[6] (gây viêm dạ dày-ruột ở bất kỳ mức độ). Tất cả các chủng này đều lưu hành trên thế giới.

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*TM 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 La Tinh

Hiệu quả bảo vệ của vắc xin sau khi uống hai liều *Rotarix*TM được quan sát trong các nghiên cứu lâm sàng tiến hành ở châu Âu và châu Mỹ La Tinh 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*TM 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 [†]
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]	

[†] Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm ≥ 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 La Tinh: Số liệu kết hợp của năm 1 tuổi và 2 tuổi
(RotarixTM N=7.205; Placebo N=7.081 (§))**

Chủng	Hiệu quả của vắc xin (%) chống lại viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus[†] [95% CI]
Viêm dạ dày ruột do bất kỳ chủng rotavirus	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]

[†] 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 nặng 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 gồm 4 nghiên cứu về hiệu quả cho thấy hiệu quả chống lại viêm dạ dày ruột nặng do rotavirus chủng G2P[4] (điểm Vesikari ≥ 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*TM dạng hỗn dịch là tương đương với đáp ứng miễn dịch sau khi uống ngừa 2 liều *Rotarix*TM 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*TM ở tuổi từ 10 và 14 tuần tuổi (2 liều) hoặc 6, 10 và 14 tuần (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*TM 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[†]
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)

[†] Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm ≥ 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 thận trọng.

Hiệu quả kéo dài đến 3 tuổi ở Châu Á

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

Sau khi dùng 2 liều *Rotarix*TM, hiệu quả bảo vệ của vắc xin quan sát 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*TM 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[†]	Mức độ nặng[†]
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)
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)

[†] Viêm dạ dày ruột nặng được định nghĩa là có số điểm ≥ 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 thận trọng.

Đáp ứng miễn dịch

Trong các nghiên cứu lâm sàng khác nhau tiến hành ở Châu Âu, Châu Mỹ La Tinh và Châu Á, 1.957 trẻ sơ sinh đã được cho uống *Rotarix*TM dạng đông khô 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 ≥ 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*TM dạng hỗn dịch là tương đương với đáp ứng miễn dịch gây ra bởi *Rotarix*TM 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*TM (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 ≥ 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, **RotarixTM** tạo ra đáp ứng miễn dịch; 85,7% trẻ đạt được hiệu giá kháng thể IgA kháng rotavirus trong huyết thanh ≥ 20 U/ml (bằng phương pháp ELISA) một tháng sau khi dùng liều vắc xin thứ hai.

An toàn cho trẻ bị hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (HIV)

Trong một nghiên cứu lâm sàng, 100 trẻ bị hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (HIV) được chỉ định dùng **RotarixTM** dạng đông khô hoặc placebo. Dữ liệu an toàn là như nhau giữa hai nhóm dùng **RotarixTM** và placebo.

Sự bài tiết vi rút có trong 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 có nhóm chứng so sánh, bài tiết vi rút có trong vắc xin sau chủng ngừa là tương đương nhau giữa vắc xin **RotarixTM** dạng hỗn dịch và dạng đông khô.

Hiệu quả thực tế của vắc xin

Trong các nghiên cứu quan sát, hiệu quả của vắc xin đã được chứng minh chống lại viêm dạ dày-ruột nặng dẫn đến nhập viện do rotavirus của các chủng phổ biến như G1P[8], G2P[4], G3P[8] và G9P[8] cũng như các chủng rotavirus ít phổ biến hơn như G9P[4] và G9P[6]. Tất cả các chủng này đều đang lưu hành trên thế giới.

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

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

Nước	Tuổi	N (Số ca bệnh/ Số chứng)	Hiệu quả sau khi sử dụng 2 liều Nhập viện do Rotavirus	
			Chủng	Hiệu quả (%) [Khoảng tin cậy 95%]
Các nước thu nhập cao				
Bỉ	< 4 tuổi	160/198	Tất cả G1P[8] G2P[4]	90 [81; 95] 95 [78; 99] 85 [64; 94]
	3-11 tháng		Tất cả G2P[4]	91[75;97] 83[11;96]
Singapore	< 5 tuổi	136/272	Tất cả G1P[8]	84 [32; 96] 91 [30; 99]
Đài Loan	< 3 tuổi	275/1.623	Tất cả G1P[8]	92 [75;98] 95 [69;100]
Mỹ	< 2 tuổi	85/1.062	Tất cả	85 [73;92]

			G1P[8]	88 [68;95]
			G2P[4]	88 [68;95]
	8-11 tháng		Tất cả	89 [48;98]
Mỹ	< 5 tuổi	74/255	G3P[8]	68 [34;85]
Các nước thu nhập trung bình				
Bolivia	< 3 tuổi	300/974	Tất cả	77 [65;84]
			G9P[8]	85 [69;93]
			G3P[8]	93 [70;98]
			G2P[4]	69 [14;89]
			G9P[6]	87 [19;98]
	6-11 tháng		Tất cả	77 [51;89]
			G9P[8]	90 [65;97]
Brazil	< 2 tuổi	115/1.481	Tất cả	72 [44;85]
			G1P[8]	89 [78;95]
			G2P[4]	76 [64;84]
Brazil	< 3 tuổi	249/249	Tất cả	76 [58;86]
			G2P[4]	75 [57;86]
	3-11 tháng		Tất cả	96 [68;99]
			G2P[4]	95 [66;99]
El Salvador	< 2 tuổi	251/770	Tất cả	76 [64;84]*
	6-11 tháng			83 [68;91]
Mexico	< 2 tuổi	9/17	G9P[4]	94 [16;100]
Các nước thu nhập thấp				
Malawi	< 2 tuổi	81/234	Tất cả	63 [23;83]

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

Ảnh hưởng đến tỉ lệ tử vong §

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 §

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 và El Salvador cũng cho thấy tỉ lệ nhập viện giảm từ 45 đến 88%.

Hơn nữa, 2 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 từ 38 đến 40% sau khi uống ngừa vắc xin 4 năm.

§**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 LÝ

5.1. Danh sách các tá dược

Đường sucrose, di-sodium adipate, môi trường Dulbecco's Modified Eagle (DMEM), nước vô khuẩn.

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

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**.

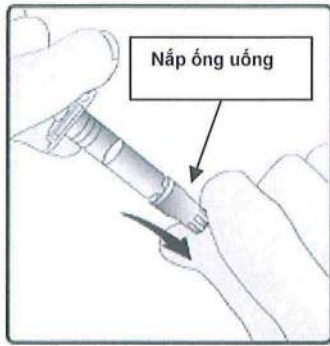
Vắc xin được sử dụng ngay (không cần hồi chỉnh hoặc pha loãng).

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

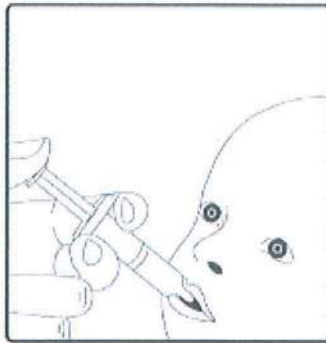
Vắc xin cần được kiểm tra bằng mắt thường để phát hiện xem có bất kỳ phần tử lạ và/hoặc bất thường nào hay không. Loại bỏ vắc xin nếu thấy có bất thường

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

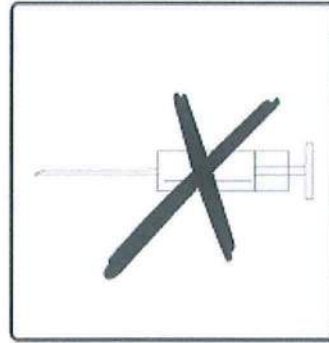
Hướng dẫn sử dụng vắc xin:



1. Tháo nắp bảo vệ ở đầu ống uống.



2. Vắc xin này chỉ sử dụng theo đường uống. Trẻ cần được ngồi thẳng. 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 GSK group of companies

DÙNG THEO ĐƠN CỦA BÁC SỸ

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN

Sản xuất bởi :

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, B-1300 Wavre, Bỉ.

Xuất xưởng bởi:

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de L'Institut 89, B-1330 Rixensart, Bỉ.

Dựa trên IPI phiên bản 10 (05/07/2016).

ROT LIQOA 1612-IPI10/05072016.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 11/08/2015



**TUQ CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**
Nguyễn Thị Thu Thủy