

裕利股份有限公司 函

聯絡地址：台北市南京東路四段126號10樓之1至之3

聯絡人員：陳小姐

聯絡電話：02-25700064 分機：23238

聯絡傳真：02-25798587

電子信箱：haorder@zuelligpharma.com

受文者：天主教中華聖母修女會醫療財團法人*

發文日期：中華民國112年07月10日

發文字號：112 裕字-第001157號

主旨：本公司銷售美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司「RotaTeq (Rotavirus vaccine, live, oral, pentavalent)(輪達停口服活性五價輪狀病毒疫苗)，衛署菌疫輸字第000825號」紙盒外包裝、製造廠名及仿單變更事宜，如說明段。

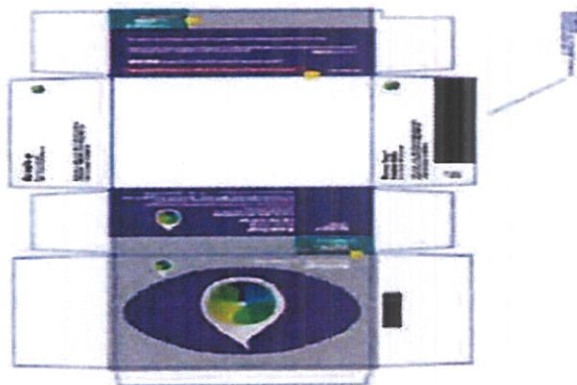
說明：

- 一、本公司銷售美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司「RotaTeq (Rotavirus vaccine, live, oral, pentavalent)(輪達停口服活性五價輪狀病毒疫苗)，衛署菌疫輸字第000825號」承蒙 貴院採用，特此致謝。
- 二、接獲原廠通知，上述產品預計將於民國112年07月10日起陸續變更紙盒外包裝、製造廠名及仿單，由批號X012271開始進行變更，詳細規格照片請見附件。

◆紙盒外包裝將調整部分內容之版面配置：

1. 成品製造廠名稱自「Merck Sharp & Dohme Corp.」更改為「Merck Sharp & Dohme LLC」，標示位置有兩處。

2. 新增copyright說明。詳細調整內容，詳見附件圖片。



1 成品製造廠名稱2處修改：
Merck Sharp & Dohme Corp.更改為
Merck Sharp & Dohme LLC

2 新增copyright說明

三、特此通知，敬請轉知 貴院相關單位。不便之處，敬請見諒，並請繼續支持本公司為禱。

附件：原廠公文及圖檔





MERCK SHARP & DOHME CORP. Taiwan Branch

12th Floor, 106, Xin Yi Road, Section 5, Taipei Taiwan ROC.

TEL: (02) 6631-6000 FAX: (02) 27806012

默沙東 VC 字 第 20230041 號

函

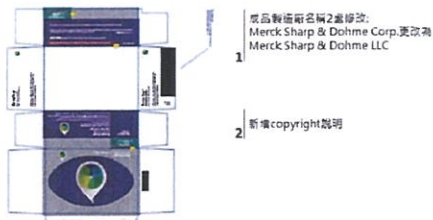
受文者：裕利股份有限公司、吉程股份有限公司、裕翔藥品股份有限公司

主 旨：美商默沙東藥廠產品 輪達停® 口服活性五價輪狀病毒疫苗，紙盒外包裝
變更通知

說 明：

本公司疫苗產品 輪達停® 口服活性五價輪狀病毒疫苗，台灣預計將於民國 112 年 07 月 10 日起陸續變更紙盒外包裝，預計由批號 X012271 開始進行變更。變更資訊說明如下，詳細規格照片，請見附件。

- 衛署菌疫輸字第 000825 號
- 中文名稱: 輪達停® 口服活性五價輪狀病毒疫苗
- 英文名稱: RotaTeq® [Rotavirus Vaccine, Live, Oral, Pentavalent]
- 輪達停® 口服活性五價輪狀病毒疫苗紙盒外包裝變更: 新包裝將調整部分內容之版面配置，包含 (1) 成品製造廠名稱 Merck Sharp & Dohme Corp. 更改為 Merck Sharp & Dohme LLC，標示位置有兩處；(2) 新增 copyright 說明。詳細調整內容，詳見附件圖片。



有關上述產品包裝變更事宜，請協助通知貴公司醫療院所使用客戶，以俾其知悉產品包裝變更並進行採購作業準備。

特此公文以茲說明。

順頌 商祺！



美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司
總經理 崔在延

2023 年 07 月 03 日



公文附件

舊包裝

Carton



新包裝

Carton



輪達停®

口服活性五價輪狀病毒疫苗

RotaTeq®
[Rotavirus Vaccine, Live, Oral, Pentavalent]

說明

RotaTeq® 為一內含5種活病毒因組(重組)輪狀病毒的活口服五價疫苗。這些基因組蛋白組成的特殊病毒由人類宿主及牛宿主身上分離而得。其中四種基因組蛋白表現一種源自人類輪狀病毒母株的VP7外殼蛋白(血清型G1、G2、G3或G4)，以及源自牛輪狀病毒母株的VP4殼蛋白(血清型P1[5])。第五種基因組蛋白表現源自人類輪狀病毒母株的VP4殼蛋白(血清型P1A[8])，以及源自牛輪狀病毒母株的VP7外殼蛋白(血清型G6)(參見表1)。

表 1

基因組蛋白名稱	人類輪狀病毒母株及其外殼蛋白組成的重組蛋白	牛輪狀病毒母株及其外殼蛋白組成的重組蛋白	最低劑量濃度 (10 ⁶ 感染單位)
G1	W19 - G1P1A[8]	G1P7[5]	2.2
G2	SC2 - G2P2A[6]	G2P7[5]	2.8
G3	W178 - G3P1A[8]	G3P7[5]	2.2
G4	BB - G4P2A[6]	G4P7[5]	2.0
P1A[8]	W179 - G1P1A[8]	G6P1A[8]	2.3

這些基因組蛋白是在添加抗凝劑的情況下，利用標準細胞培養技術，於Vero細胞中繁殖而得。

這些基因組蛋白構成成分懸液於等滲鹽的安定緩衝液。每劑疫苗均含有蔗糖、檸檬酸鈣、單水合磷酸二氫鈉、氫氧化鈉、聚山梨醇80、細胞培養基以及微量的牛胚胎血清。本疫苗不含任何防腐劑或himerosal。RotaTeq® 為一淡黃色並可能略帶粉紅色的澄清液體。

臨床藥學

輪狀病毒是導致幼兒嚴重急性腸胃炎的病因，該等嬰兒中約有95%以上都是在5歲之前受到感染。¹ 其中較為嚴重的病例都是發生在6至24個月大的嬰幼兒。²

據估計，全世界每年有1億3千8百萬的兒童受到輪狀病毒腸胃炎，並造成2千5百萬個「診病例」及2百1十萬個住院病例，更造成352,000至592,000個死亡病例。

台灣地區在2000至2003年間，年齡小於2歲以下幼兒之人口總數為460,000至570,000位。利用台灣地區同期資料所做之估算，年齡小於2歲以下之幼兒族群中，每年因急性腸胃炎(acute gastroenteritis, AGE)而看門診之病例為454,992至954,384例，其中較嚴重而需住院者每年約為7,356至11,208例。根據台灣主動監視輪狀病毒近期刊資料顯示，急性腸胃炎門診病例中有14%為輪狀病毒感染，住院病例中則約有44%為輪狀病毒感染所致。將主動監視輪狀病毒近期刊應用到2000-2003年的國家對於急性腸胃炎的估算，則可估計出年齡小於2歲以下之幼兒族群中，因輪狀病毒感染所造成之門診病例年發生率為12.4至28.8%，但較嚴重而需住院治療之病例的年發生率則為0.61至0.98%。

在2001至2003年以及2005年12月至2006年6月兩段期間對小於5歲的台灣住家所進行的兩項研究顯示，輪狀病毒是引起腹瀉下痢的常見病因。43%-45.9%因急性腸胃炎住院病例的實驗室檢驗呈輪狀病毒陽性反應。在後者的研究中，13.9%急性腸胃炎「門診」病例的實驗室檢驗呈輪狀病毒抗原陽性反應。在這些研究中證實出有多種G血清型別流行且不穩定，其分布情形如下：2001-2003年時為G1 (31%)、G2 (10%)、G3 (9.3%)、G4 (3.7%)、G9 (37%)；以及2005年12月至2006年6月則為G1 (41%)、G2 (13%)、G3 (12%)、G5 (0.3%)、G9 (33%)、G5 and G9)。

1



的分佈顯然會隨時間而改變。在2005年12月至2006年6月所進行的研究顯示，因輪狀病毒而住院之孩童在住院期間平均長度為5.6天(範圍係自2至25天)。如果孩童因輪狀病毒腸胃炎住院而導致父母無法工作的天數平均為4個工作天。^{3*}

作用機制

RotaTeq®預防輪狀病毒腸胃炎的確切免疫機制，目前並不清楚(參見「臨床研究」中的免疫生成)。RotaTeq®是一種可在小腸中複製並誘發免疫反應的活病毒疫苗。

臨床研究

在跨越3大洲11個所進行的3項安慰劑對照性第3期研究中，共有72,324名嬰兒接受隨機分組。證實RotaTeq®對於預防輪狀病毒腸胃炎之預防效果的數據，係來自兩項分別收錄有6,983名美國嬰兒(包括納瓦族和自阿納托利亞族裔的亞裔人)和芬蘭嬰兒的研究。該二項研究為：輪狀病毒預防效果及安全性試驗(Rotavirus Efficacy and Safety Trial, REST)與研究007。第三項試驗(研究009)則提供了支持產品一致性的臨床證據，以及更多有助於評估安全性的數據。

預防效果研究中的種族分佈情形如下：白人(RotaTeq®組68%，安慰劑組69%)；西班牙裔美國人(RotaTeq®組10%，安慰劑組8%)；黑人(兩組皆為2%)；多重種族(RotaTeq®組4%，安慰劑組5%)；亞洲人(兩組皆為<1%)；納瓦瓦族美國原住民(RotaTeq®組15%，安慰劑組14%)，以及其他種族(兩組皆為<1%)。兩個試驗組中的性別分佈比例皆為男性52%及女性48%。這些研究中的預防效果評估自標包括：1)對任何嚴重度之輪狀病毒腸胃炎的預防效果；2)對代表嚴重度分系統研究為嚴重度輪狀病毒腸胃炎的預防效果；以及3)對輪狀病毒腸胃炎所造成之住院率降低程度。

對健康嬰兒投予一系列三劑的疫苗，第一劑於6至12週齡時投予，之後再以4至10週的間隔投予兩劑。嬰兒接受前三劑時的年齡為32週齡(含)以下。不可投予口服小兒麻痺疫苗；但可與其他小兒疫苗同時投予(參見「劑量與用法」中與其他疫苗併用)一劑。所有研究都不許餵哺母乳。

用以評估疫苗預防效果之輪狀病毒腸胃炎病例的定義為：受試者必須符合下列兩項臨床標準與實驗室標準：(1)在24小時內解出3次(含)以上的水狀糞便(較正常更為鬆軟的糞便，及(或)出現腹痛的嘔吐症狀)；以及(2)於症狀出現後14天內，以酵素免疫分析法(Enzyme immunoassay, EIA)在糞便樣本中檢出輪狀病毒抗原。急性輪狀病毒腸胃炎之嚴重度的判定依據，為一種臨床評分系統，其考慮因素包括發燒、嘔吐、腹瀉及行為改變等症狀的強烈程度及持續時間。

基礎預防效果分析包括接種第三劑疫苗至少14天後一直到完成疫苗接種後的第一個輪狀病毒季節期間，所發生的由血清型G1、G2、G3及G4所引起之輪狀病毒腸胃炎病例。

研究人員也對至少接種一劑疫苗之嬰兒進行分析(意圖治療 Intent-to-treat, ITT分析)，藉以評估RotaTeq®在接種第一劑疫苗後一直到完成疫苗接種後的第一個輪狀病毒季節期間，對血清型G1、G2、G3及G4所引起之輪狀病毒腸胃炎的預防效果。輪狀病毒預防效果及安全性試驗

在完成疫苗接種後的第一個輪狀病毒季節期間，對存在於自然界的血清型G1、G2、G3或G4所引起之任何嚴重度的輪狀病毒腸胃炎，其基礎預防效果為74.0% (95% CI: 66.8, 79.9)。ITT預防效果為80.0% (95% CI: 51.5, 87.1)。在完成疫苗接種後的第一個輪狀病毒季節期間，對存在於自然界的血清型G1、G2、G3或G4所引起之重症輪狀病毒腸胃炎，其基礎預防效果為98.0% (95% CI: 88.3, 100.0)。ITT預防效果為96.4% (95% CI: 86.2, 99.6)。參見表2。

表 2

在 REST 研究中，RotaTeq 在完成疫苗接種後的第一個輪狀病毒季節期間對任何嚴重度與重度* 對任何嚴重度與重度* G1-G4 輪狀病毒腸胃炎的預防效果

	按計畫表分析		意圖治療分析†	
	RotaTeq	安慰劑	RotaTeq	安慰劑
接種疫苗的受試者	2,834	2,839	2,834	2,839
腸胃炎病例	82	315	150	371
重度病例*	1	51	2	55
預防效果估計值(%)及(95%信賴區間)				
任何嚴重度	74.0 (66.8, 79.9)		60.0 (51.5, 67.1)	
重度病例*	98.0 (88.3, 100.0)		96.4 (86.2, 99.6)	

* 以發燒、嘔吐、腹瀉及行為改變等症狀之強烈程度及持續時間為評估基礎的臨床評分

系統中所定義的重度腸胃炎。

† ITT 分析的對象包括預防效果評估世代中所有接種過至少一劑疫苗的受試者。

RotaTeq 對重度腸炎的預防效果，亦可能 REST 研究中所收錄之所有受試者的輪狀病毒腸胃炎住院率降低而獲得證實。RotaTeq 可能使完成第三劑疫苗後最初 2 年期間因血清型 G1、G2、G3 及 G4 所引起之輪狀病毒腸胃炎而住院治療的病患比率降低 95.8% (95% CI: 90.5, 98.2)。降低住院率方面的 ITT 預防效果為 94.7% (95% CI: 89.3, 97.3)，如表 3 所示。

表 3

在 REST 研究中，RotaTeq 在降低 G1-G4 輪狀病毒相關住院率方面的效果

	按計畫表分析		意圖治療分析*	
	RotaTeq	安慰劑	RotaTeq	安慰劑
接種疫苗的受試者	34,035	34,003	34,035	34,003
住院數	6	144	10	187
預防效果估計值(%)及(95%信賴區間)	95.8 (90.5, 98.2)		94.7 (89.3, 97.3)	

* ITT 分析的世代包括所有接種過至少一劑疫苗的受試者。

研究 007

在完成疫苗接種後的第一個輪狀病毒季節期間，對存在於自然界之血清型 G1、G2、G3 或 G4 所引起之任何嚴重度的輪狀病毒腸胃炎，其基礎預防效果為 72.5% (95% CI: 50.6, 85.6)，以及 ITT 預防效果為 58.4% (95% CI: 33.8, 74.5)。在完成疫苗接種後的第一個輪狀病毒季節期間，對存在於自然界之血清型 G1、G2、G3 或 G4 所引起之重度輪狀病毒腸胃炎，其基礎預防效果為 100% (95% CI: 13.0, 100.0)。對重度輪狀病毒腸炎的 ITT 預防效果為 100% (95% CI: 30.2, 100.0)，如表 4 所示。

表 4

在研究 007 中，RotaTeq 在完成疫苗接種後的第一個輪狀病毒季節期間對任何嚴重度與重度* G1-G4 輪狀病毒腸胃炎的預防效果

	按計畫表分析		意圖治療分析†	
	RotaTeq	安慰劑	RotaTeq	安慰劑
接種疫苗的受試者	650	660	650	660
腸胃炎病例	15	54	27	64
重度病例*	0	6	0	7
預防效果估計值(%)及(95%信賴區間)	72.5 (50.6, 85.6)		58.4 (33.8, 74.5)	
任何嚴重度	100.0 (13.0, 100.0)		100.0 (30.2, 100.0)	

* 以發燒、嘔吐、腹瀉及行為改變等症狀之強烈程度及持續時間為評估基礎的臨床評分

系統中所定義的重度腸胃炎。

† ITT 分析的對象包括預防效果評估世代中所有接種過至少一劑疫苗的受試者。

劑量之間的預防效果

在劑量之間，RotaTeq 對血清型 G1-G4 所引起之任何嚴重度之輪狀病毒腸胃炎發生率的預防效果沒有統計學上的顯著性。這是以 post hoc 分析方法評估 REST 研究中臨床預防效果評估世代 (N=5,673) 之數據所得的結論。

於三劑疫苗之接種期間，RotaTeq 的預防效果以血清型 G1-G4 所引起之輪狀病毒腸胃炎住院與急診診率的降低作為測量標準，藉由 post hoc 分析方法分析 REST 研究 (N=88,038) 之數據以評估 RotaTeq 的預防效果。這些分析的結果如表 5 所示。

表 5

在 REST 研究中，於三劑疫苗之接種期間期間，RotaTeq 對輪狀病毒腸胃炎引起之住院與急診診率的降低

	RotaTeq n=34,035; 安慰劑 n=34,003	
	接種第一劑 14 天後至第二劑	接種第二劑 14 天後至第三劑
血清型	G1-G4	G1-G4
預防效果估計值(%)及(95%信賴區間)	100 (72.2, 100)	90.9 (62.9, 99.0)

早產兒的預防效果

在 204 名接種疫苗之嬰兒的子研究 (99 名為疫苗組) 中，以接種第三劑疫苗至少 14 天後一直到完成疫苗接種後的第一個輪狀病毒季節期間降低血清型 G1-G4 所引起之任何嚴重度之輪狀病毒腸胃炎發生率評估預防效果，預防效果為 70.3% [95% CI <0, 94.7]。在 REST 研究 2,070 位接種者 (1,007 位為疫苗組) 中，以接種第三劑疫苗至少 14 天一直到兩年後降低血清型 G1-G4 所引起之任何嚴重度之輪狀病毒腸胃炎之住院與急診診率來評估預防效果，預防效果為 100% [95% CI 74, 100]。同樣地，以接種第三劑疫苗至少 14 天一直到兩年後降低任何一種血清型所引起之任何嚴重度之輪狀病毒腸胃炎住院與急診診率來評估預防效果，預防效果為 100% [95% CI 82, 100]。

有效性

如表 6 所示，三個上市後疫苗有效性試驗的結果顯示與輪狀病毒相關的所有原因的腸胃炎造成的住院、急診及門診大幅且一致性的降低。這些來自美國及法國的疫苗有效性數據也顯示 RotaTeq 針對 G12P18 特定菌株的有效性以及兒童直到 7 歲前與輪狀病毒相關之住院和急診的持續保護。

表 6

上市後試驗證實 RotaTeq 預防腸胃炎之有效性

試驗設計 (地區)	試驗族群	指標	有效性 % [95%CI]	輪狀病毒季節
Claims database analysis (英國) [*]	33,140 位接種疫苗 26,167 位未接種疫苗 年齡 ≥ 7 個月 接種 3 劑疫苗	輪狀病毒腸胃炎 (rovec) 造成的住院與急診 輪狀病毒腸胃炎造成的門診	100% [87, 100] 96% [76, 100]	2007-2008
Cohort study (法國) [*]	1,885 位接種 3 劑疫苗 2,102 位未接種疫苗 年齡 < 2 歲	所有原因的腸胃炎造成的住院與急診 輪狀病毒腸胃炎造成的住院	59% [47, 68] 98% [83, 100]	2007-2008 2008-2009
Case-control study (美國) [†]	402 個案例 2,558 對照案例 ^{††} 年齡 < 8 歲 接種 3 劑疫苗	輪狀病毒腸胃炎造成的住院與急診 特定菌株 - G1P[8] - G2P[4] - G3P[8] - G12P[8] 特定年齡 - 1 歲 - 2 歲 - 3 歲 - 4 歲 - 5 歲 - 6-7 歲	80% [74, 84] 89% [55, 97] 87% [65, 95] 80% [64, 89] 78% [71, 84] 91% [78, 96] 82% [69, 89] 88% [78, 93] 76% [51, 88] 60% [16, 81] 69% [43, 84]	2011-2012 2012-2013

^{*} Wang FT, et al. Effectiveness of the pentavalent rotavirus vaccine in preventing gastroenteritis in the United States. *Pediatrics*. 125 (e208). 2009-1246. 2010.

[†] RVGE = 輪狀病毒腸胃炎 (Rotavirus Gastroenteritis)

[†] Gagneur, A, et al. Impact of rotavirus vaccination on hospitalizations for rotavirus diarrhea: The VANHOE study. *Vaccine*. (29). 3753-3759. 2011.

[‡] Payne DC, et al. Long-term consistency in rotavirus vaccine protection: RV5 and RV1 vaccine effectiveness in US children. 2012-2013. *Clin Infect Dis*. 1-7. 2015.

[¶] 輪狀病毒急性腸胃炎對照 (RV-neg active gastroenteritis controls)
針對動盪急性腸狀病毒季節所做的研究

在一項單一研究 (REST) 中，研究人員曾對 RotaTeq 在第二個輪狀病毒季節期間的預防效果進行評估。在完成疫苗接種後的兩個輪狀病毒季節期間，對輪狀病毒血清型 G1、G2、G3 及 G4 所引起之任何嚴重度的輪狀病毒腸胃炎，其預防效果為 71.3% (95%CI: 64.7, 76.9)。對僅發生於完成疫苗接種後之第二個輪狀病毒季節期間的病例，RotaTeq 的預防效果為 62.6% (95% CI: 44.3, 75.4)。

輪狀病毒腸胃炎 - 不考慮血清型

在 REST 研究之預防效果子研究群及研究 007 中所發現的輪狀病毒血清型為 G1P1A[8]；G2P1B[4]；G3P1A[8]；G4P1A[8] 以及 G9P1A[8]。

REST 研究顯示，在不考慮血清型的狀況下，RotaTeq 對存在於自然世界之任何嚴重度的輪狀病毒腸胃炎之預防效果為 71.8% (95%CI: 64.5, 77.8)。對嚴重度輪狀病毒腸胃炎的預防效果為 98.0% (95%CI: 88.3, 99.9)。就任何嚴重度的輪狀病毒腸胃炎而言，接種第一劑疫苗之後的 ITT 預防效果為 50.9% (95%CI: 41.6, 58.9)。就重症輪狀病毒腸胃炎而言，則為 96.4% (95%CI: 86.3, 99.6)。研究 007 顯示，在不考慮血清型的狀況下，對任何嚴重度的輪狀病毒腸胃炎之基礎預防效果為 72.7% (95%CI: 51.9, 85.4)。對重症輪狀病毒腸胃炎的預防效果為 100% (95%CI: 12.7, 100)。就任何嚴重度的輪狀病毒腸胃炎而言，接種第一劑疫苗之後的 ITT 預防效果為 48.0% (95%CI: 21.6, 66.1)。就重症輪狀病毒腸胃炎而言則為 100% (95%CI: 30.4, 100.0)。

輪狀病毒腸胃炎 - 依血清型區分

在 REST 研究中 5,673 名接種之嬰兒 (2,834 名為疫苗組)，預防效果是由接種第二劑疫苗至少 14 天後一直观察到疫苗接種後的第一個輪狀病毒季節期間除低血清型 G1-G4 所引起之輪狀病毒腸胃炎發生率作為評估標準。在 68,038 名接種之嬰兒 (34,035 名為疫苗組) 中，預防效果是由接種第二劑疫苗至少 14 天後除低血清型 G1-G4 所引起之輪狀病毒腸胃炎由疫苗與急診率作為評估標準。針對血清型的分析結果如下表所示。

表 7

在 REST 研究中，於完成疫苗接種後的一個完整輪狀病毒季節期間，RotaTeq 對輪狀病毒腸胃炎發生率均降低

(RotaTeq n=2,834) (% [95% CI])						
對不同輪狀病毒血清型引起之任何嚴重度腸胃炎之預防效果						
重症病例* (G1-G4)	任何嚴重度 (G1-G4)	G1	G2	G3	G4	G9
98.0% [88.3, 100.0]	74.0% [66.8, 79.9]	74.9% [67.3, 80.9]	63.4% [2.6, 88.2]	82.7% [4.0, 98.6]	48.1% [4.0, 91.6]	65.4% [4.0, 98.3]

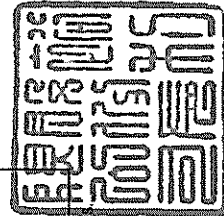
* 在急診、嘔吐、腹瀉及行為改變等症狀之強烈程度及持續時間為評估基礎的臨床評分系統中積分大於 16/24。

† 統計顯著性

表 8

在 REST 研究中，於接種後每季期間，RotaTeq 對輪狀病毒腸胃炎引起之住院與急診率的降低

住院 (RotaTeq n=34,035) (% [95% CI])					
G1-G4	G1	G2	G3	G4	G9



統計顯著性

94.5%	96.1%	87.6%	93.4%	88.1%	100%
[91.2, 96.9]	[91.6, 97.1]	[84.0, 90.9]	[89.4, 97.5]	[82.0, 94.2]	[99.6, 100]

有一項 REST 的延伸研究只在芬蘭進行，芬蘭延伸研究(Finnish Extension Study, FES)納入 REST 研究原先 20,736 名受試者之研究群。在 FES 研究中，於疫苗接種後追蹤嬰兒長達三年。

在 REST 研究統計表分析族群中，有 403 個個別接種疫苗(healthcare encounters，疫苗組 20 個，安慰劑組 383 個)病例與血型 G1-G4 和 G9 輸血相關胃腸炎有關。由 FES 研究所得的資料顯示，包括疫苗組的 9 個以及安慰劑組的 127 個。整體來說，兩組族群中分別有 31% 以及 25% 的病例發生於 FES 研究期間。

依據 REST 與 FES 研究所得的合併資料，RotaTeq 對血型 G1-G4 輸血相關胃腸炎引起的住院與急診率的降低為 94.4% (95% CI: 91.6, 96.2)，對血型 G1, G2, G3, G4 與 G9 輸血相關胃腸炎引起的住院與急診率的降低分別為 95.5% (95% CI: 92.8, 97.2)、81.9% (95% CI: 76.1, 87.7)、83.4% (95% CI: 78.3, 88.5)、83.4% (95% CI: 78.3, 88.5)、94.2% (95% CI: 91.6, 96.2)、99.0% (95% CI: 98.0, 99.0)。在三年期間，疫苗組(n=3,112)沒有因輸血相關胃腸炎導致住院與急診的病例，而安慰劑組(n=3,126)則有一例(non-typeable)。

免疫生成性

RotaTeq 所引發之抗體反應和其對輸血相關胃腸炎之預防效果間的關聯性，目前尚未確立。在第三期研究的 439 位 RotaTeq 接種者中，有 92.9% 至 100% 的受試者在完成劑量接種後，其血中抗輸血相關 IgA 濃度高達 3 倍(含)以上，而在 397 位安慰劑接種者中則只有 12.3% 至 20% 的受試者達此效果。

適應症

預防輸血相關胃腸炎(G1、G2、G3、G4 以及含有 P1A(8)之 G 血清型(G9))。

用途

RotaTeq 是一種對 6 至 32 週齡之預防嬰兒應於三劑之口服五價疫苗，第一劑 RotaTeq 建議於 6 至 12 週齡時投予(參見「劑量與用法」)。

禁忌

已知對此疫苗之任何成分有過敏病史者。
於接種一劑 RotaTeq 後出現過敏症狀的嬰兒，不應再接種 RotaTeq。
有嚴重混合型免疫缺乏症(Individuals with Severe Combined Immunodeficiency Disease, SCID)者。在上市後報告中曾有嚴重混合型免疫缺乏症的嬰兒發生與疫苗接種相關之腸胃炎病例。

注意事項

- 應預先做好適當的治療準備，包括服上脫水劑(1:1000)，以便在發生過敏反應時可立即使用。
- 對可能有免疫功能低弱問題之嬰兒(如以下所列者)投予 RotaTeq 的安全性及預防效果，目前並無任何來自臨床試驗的資料可供參考：
 - 患有血液惡質、白血病、任何形式之淋巴瘤、或其他會對骨髓或淋巴系統造成影響之惡性腫瘤的嬰兒。
 - 接受免疫抑制劑(包括高劑量的全身性皮質類固醇)的嬰兒。但對正在局部使用皮質類固醇或吸入性皮質類固醇的嬰兒，或可投予 RotaTeq。
 - 有原發性及先天性免疫功能不全問題的嬰兒，包括 HIV/AIDS 或人類免疫不全病毒感染的其他臨床表徵、細胞免疫功能不全、以及 γ 球蛋白或血清蛋白異常狀態。目前並無足夠的臨床試驗資料支持對患有 HIV/AIDS 之母所生但 HIV 狀態不明的嬰兒投予 RotaTeq。
 - 曾在 42 天內接受輸血或使用血液製劑(包括免疫球蛋白)的嬰兒。
- 巴有關於疫苗接種後從疫苗接種者傳播給未接種疫苗之家人或其他接觸者的相關資料(參見「排毒與傳播」)。

胃腸炎

對於具有以下所列之胃腸炎病史的嬰兒投予 RotaTeq 的安全性及預防效果，目前並無任何資料可供參考：患有活動性急性胃腸炎史的嬰兒、慢性腹瀉且發育不良的嬰兒、以及有先天性腸胃腸道疾患、腹股疝者或有腸套疊史的嬰兒。當考慮這些類嬰兒投予 RotaTeq 時，建議應多加小心。

接種量

研究人員發現，在投予一種先前核准的活價口服預防性疫苗後，發生腸套疊的風險升高。⁵ REST 研究(n=69,625)數據顯示，當與安慰劑相比較，RotaTeq 並無增加腸套疊的風險之現象。在全球上市後監測調查中，RotaTeq 接種後曾有短暫發生腸套疊的病例被通報。參見「不良反應」中的腸套疊。

排毒與傳播

研究人員曾對 REST 研究中的部分受試者於每次接種疫苗後 4 到 6 天後，評估排毒情形；亦對於在任何時間檢驗之糞便抗原檢測呈陽性的受試者，評估排毒情形。在 360 位受試者的疫苗接種者中，有 32 位出現 RotaTeq 被檢出糞便的現象 [8.9%, 95% CI (6.2%, 12.3%)]；接種第 1 劑後，在 249 位接受檢測的疫苗接種者中，沒有任何人出現這種現象 [0.0%, 95% CI (0.0%, 1.5%)]；接種第 2 劑後，在 385 位疫苗接種者中，只有 1 位出現這種現象 [0.3%, 95% CI (<0.1%, 1.4%)]。第 3 期研究顯示，排毒現象最早可在接種完一劑疫苗後的 1 天內出現，也可能遲至 45 天後才出現。研究人員並未以第三期臨床研究評估疫苗接種引起的傳播現象。

因此，當考慮是否要對會與下列之免疫功能不全患者親密接觸的嬰兒投予 RotaTeq 時，建議應多加小心：

- 惡性腫瘤患者或其他免疫功能低弱的患者；或
- 正在接受免疫抑制劑治療的患者。

RotaTeq 是一種在基因組內輸血相關血清型的疫苗，可能會傳播給接觸疫苗者或疫苗接種者。在上市後觀察中，曾發現疫苗傳播株由疫苗接種者傳播到未接種疫苗之人員。應繼續疫苗接種者應在傳播株與疫苗株自然界的輪迴內傳播的風險。

發熱性疾病

如果發生發熱性疾病，可能必須延後接種 RotaTeq，除非醫師認為不接種疫苗會面臨更大的風險。輕度發燒 (<38.1°C [100.5°F]) 本身以及輕度的上呼吸道感染並不好轉 RotaTeq 的接種。

不完整的療程

臨床研究並不是為了評估一劑或兩劑 RotaTeq 提供的預防程度而設計。大型臨床研究的 post-hoc 數據分析顯示在三劑接種療程中之第一劑後 14 天起，RotaTeq 即可預防輸血相關腸胃炎所引起之住院與急診。

疫苗有效性的限制

和其他疫苗一樣，接種 RotaTeq 並不一定能對所有疫苗接種者都產生完整的保護效果。

接種後的預防

目前並無任何關於接種 RotaTeq 之後再接種 RotaTeq 的臨床資料。

父母監護人須知

應向父母及(或)監護人說明疫苗相關效益及風險並鼓勵父母及(或)監護人在「臨時監護人」欄時盡量詳述。

建議在幫嬰兒更換尿布後要洗手。

藥物交互作用

免疫抑制劑療法，包括放射療法、抗代謝藥物、化疗劑、細胞毒藥物及皮質類固醇(使用劑量高於生理劑量)，可能會降低身體對疫苗的免疫反應。

關於 RotaTeq 和其他疫苗之合併使用，請參見「劑量與用法」中的「其他疫苗併用」。

致感性、致突變性、生育力損害

目前尚未評估過 RotaTeq 之致密性或致突變性，及其損害生育能力的可能性。

懷孕婦女

RotaTeq 是一小兒疫苗，不適用於成人。目前沒有以婦女或動物為對象之證據，對照良好的研究。

授乳婦女

因為 RotaTeq 是一小兒疫苗，不適用於成人，目前沒有基於授乳期間使用的安全性證據。

小兒使用

對16週齡以下或32週齡以上之嬰兒的安全性及預防效果尚未確立。目前已有臨床研究的資料支持根據出生後的週齡對早產兒使用RotaTeq (參見“不良反應”中的“早產兒的安全”)。目前已有臨床研究資料支持對患有胃食管逆流或腸胃包圍病已獲診斷的嬰兒使用RotaTeq。

不良反應

有3項安惠劑試驗組試驗對71,725名嬰兒進行評估，其中包括36,165名接種RotaTeq的嬰兒，以及35,560名接種安惠劑的嬰兒。研究人員會在接種疫苗後第7、14及第42天，和嬰兒的父母或監護人聯繫，以確認有無腸胃不適或任何其他嚴重不良事件。預防分佈情形如下：白人(兩組皆為68%)；西班牙裔/拉丁裔(兩組皆為14%)；黑人(兩組皆為8%)；多重種族(兩組皆為5%)；亞洲人(兩組皆為2%)；美國原住民(安惠劑組2%，安惠劑組1%)，以及其他種族(兩組皆為<1%)。這兩個接種組中的性別比例皆為男性51%及女性49%。

由於這些試驗是在可能並非極端貧瘠中的典型條件下進行，因此，以下所列的不良反應發生率，可能無法反應臨床實務中的不良反應發生率。

嚴重不良事件

針對RotaTeq所進行的第3期試驗顯示，在接種一劑疫苗後的42天內，RotaTeq組的嚴重不良事件發生率為2.4%，而安惠劑組則為2.6%。RotaTeq組與安惠劑組中最常見於報告的嚴重不良事件為：

- 支氣管炎 (RotaTeq組0.6%，安惠劑組0.7%)
- 腸胃炎 (RotaTeq組0.2%，安惠劑組0.3%)
- 肺炎 (RotaTeq組0.2%，安惠劑組0.2%)
- 發燒 (RotaTeq組0.1%，安惠劑組0.1%)
- 尿道炎 (RotaTeq組0.1%，安惠劑組0.1%)

死亡

在臨床研究期間共報告有52例死亡病例。其中有25例死亡病例為RotaTeq接種者，有27例死亡病例為安惠劑接種者，報告最多的死亡原因為嬰兒猝死症候群，在RotaTeq接種者中有8例，在安惠劑接種者中有9例。

腸套疊

在REST研究中，研究人員對34,837位接種安惠劑者和34,788位安惠劑接種者，於每次接種後的第7、14及第42天，進行主動監視，以確認可能的腸套疊病例。之後並每隔6週監視一次，如此持續監視1年(自接種第一劑後算起)。就整體的安全性結果而言，接種任何劑次後42天內所發生的腸套疊病例，有6例在接種者中，有5例在安惠劑接種者中(參見表9)。這些數據顯示，和安惠劑相比較，RotaTeq並不會升高發生腸套疊的風險。

表 9

在REST研究期間，RotaTeq接種者與安惠劑接種者中的腸套疊確定病例數		RotaTeq (n=34,837) 安惠劑(n=34,788)	
接種任何劑次後42天內的腸套疊確定病例數		6	5
相對風險(95% CI) [†]		1.6 (0.4, 6.4)	
接種第一劑後365天內的腸套疊確定病例數		13	15
相對風險(95% CI)		0.9 (0.4, 1.9)	

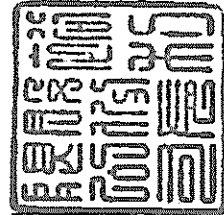
[†] 相對風險及95%信賴區間係根據REST研究中所採用的分組樣本數中止標準。

本疫苗接種者在接種第一劑後的42天內並未出現任何腸套疊確定病例，但發症期間對個別河豚毒素疫苗而言，卻是風險最高的時期(參見表10)。

表 10

在REST研究中，在接種各劑次後於不同時間範圍內所發生的腸套疊病例數

時間範圍(天)	第1劑		第2劑		第3劑		任何劑次	
	RotaTeq	安惠劑	RotaTeq	安惠劑	RotaTeq	安惠劑	RotaTeq	安惠劑
1-7	0	0	1	0	0	0	1	0
1-14	0	0	1	0	0	1	1	1



1-21	0	0	3	0	0	1	3	1
1-42	0	1	4	1	2	3	6	5

除了一名9個月大的男嬰之外，所有發生腸套疊的兒童在接種疫苗後都恢復正常，並且未留下任何後遺症；該名男嬰係於接種第3劑的98天後發生腸套疊，因手術後的敗血症而死亡。在參與第1期及第2期研究(有176名安惠劑接種者及2,470名RotaTeq接種者)中，只有一名7個月大的男嬰發生腸套疊。

血便

接受疫苗安惠劑任何劑次後的42天內，疫苗接種者中被通報為不良腸道的血便病例發生率為0.6% (39/6,130)，在安惠劑接種者中的發生率亦為0.6% (34/5,560)；接受疫苗或安惠劑任何劑次後的42天內，疫苗接種者中被通報為嚴重不良腸道的血便病例發生率<0.1% (4/36,150)，在安惠劑接種者中的發生率也<0.1% (7/35,536)。

在針對RotaTeq所進行的第3期試驗中所通報的所有腸套疊病例(依疫苗接種組別和接種後的時間點)列表如表11所示。

表 11

在針對RotaTeq所進行的第3期試驗中，接種任何劑次後於不同時間範圍內所通報的腸套疊病例

時間範圍(天)	1-7	1-14	1-42
RotaTeq	10	15	33
安惠劑	5	8	24

被通報為嚴重不良腸道的腸套疊病例，在疫苗接種者中的發生率為<0.1% (27/36,150)，在安惠劑接種者中的發生率亦為<0.1% (19/35,536)(不具顯著性)。共有10個發病性腸套疊病例被通報為嚴重不良腸道，其中5例為疫苗接種者，另5例則見於安惠劑接種者。

川崎氏症

當進行Phase III臨床試驗時，接受疫苗或安惠劑後的42天內報告有川崎氏症的比率在疫苗接受者中為<0.1% (5/36,150)及在安惠劑接受者中為<0.1% (1/35,536)(不具統計意義)。

最為常見的不良事件

收養而得之不良事件

研究人員對11,711名嬰兒(其中6,136名為RotaTeq接種者)收養而得的安全性資訊，這些嬰兒包括REST研究中的部分子群受試者以及研究007與009中的所有受試者(供詞的安全性評估佔世代)。在每次接種後的第一週期間，這些嬰兒的父母或監護人必須每天在疫苗接種報告卡上記載嬰兒的發燒以及腹瀉和嘔吐等任何狀況發生。這些不良事件及易受腸道的發生頻率如表12所列。

表 12

不良反應	第1劑		第2劑		第3劑	
	RotaTeq	安惠劑	RotaTeq	安惠劑	RotaTeq	安惠劑
發燒升高*	n=5,616 17.1%	n=5,077 16.2%	n=5,215 20.0%	n=4,725 19.4%	n=4,865 18.2%	n=4,362 17.6%
嘔吐	n=6,130 6.7%	n=5,560 5.4%	n=5,703 5.0%	n=5,173 4.4%	n=5,496 3.6%	n=4,989 3.2%
腹瀉	10.4%	9.1%	8.6%	6.4%	6.1%	5.4%
易怒	7.1%	7.1%	6.0%	6.5%	4.3%	4.5%

* 肛溫≥38.1°C (100.5°F)，肛溫相當於耳溫或口溫加1°F，或腋溫加2°F。

其他不良事件

研究人員也要求這11,711名嬰兒的父母或監護人於接種每劑疫苗後的42天期間在疫苗接種報告卡上記載其他出現的事件。疫苗接種者(n=6,138)與安惠劑接種者(n=5,573)中的發燒發生率大致相當(分別為42.6%與42.8%)。在RotaTeq接種者中，接種任何劑次後42天內的發熱率，就統計學而言，係低於安惠劑接種者(即對分析p值<0.05的不良事件如表13所示)。



表 13

在 RotaTeq 接種者中，接種任何劑次後 42 天之發生率或統計學上顯著高於安慰劑接種者的不良事件

不良事件	RotaTeq N=6,138	安慰劑 N=5,573
	n (%)	n (%)
腹瀉	1,479 (24.1%)	1,186 (21.3%)
嘔吐	929 (15.2%)	758 (13.6%)
中耳炎	887 (14.5%)	724 (13.0%)
鼻咽炎	422 (6.9%)	325 (5.8%)
支氣管炎	66 (1.1%)	40 (0.7%)

在所有研究中都給予其他已獲核准之疫苗。三項安慰劑對照性第三期研究均曾評估 RotaTeq 併用預先指定的核糖核酸疫苗之安全性，這些疫苗包括 B 型流行性感冒血凝素接合疫苗 (Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine, Hib)、B 型肝炎疫苗、白喉類毒素、破傷風類毒素及非細胞性百日咳 (diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis, D TaP) 疫苗。去活化小兒麻痺疫苗 (inactivated poliovirus vaccine, IPV)、肺炎球菌接合疫苗以及六合一疫苗。在後續的對照性研究中，對於 RotaTeq 併用口服小兒麻痺疫苗 (oral poliovirus vaccine, OPV)、腦膜炎球菌 II 型接合疫苗或六合一疫苗的安全性及免疫生成性均有評估。在所有研究中，併用這些疫苗均具良好耐受性，不良經驗被觀察到的頻率大致與對照組相似，對早產兒的安全性。

在 RES 研究中，研究人員對 2,070 名早產兒 (如胎週數為 25 至 36 週，中位數為 34 週) 依其出生後的週數給予 RotaTeq 或安慰劑。研究人員也追蹤所有早產兒以了解嚴重不良經驗的發生情形；並追蹤包含 308 名嬰兒之子群的各種不良經驗。在整個研究期間有 4 個死亡病例，其中 2 例為疫苗接種者 (1 名死於嬰兒猝死症候群，1 名死於汽車意外)，另 2 例為安慰劑接種者 (1 名死於嬰兒猝死症候群，1 名死於不明原因)。並無任何與疫苗接種有關的嚴重不良經驗報告。疫苗接種者中的嚴重不良經驗發生率為 5.5%，安慰劑接種者則為 5.8%，最為常見的嚴重不良經驗為支氣管炎，其在疫苗接種者中的發生率為 1.4%，在安慰劑接種者中則為 2.0%。在每次接種後的第一週期間，這些嬰兒的父母應每天在疫苗接種報告卡上記錄嬰兒的體溫以及腹瀉或嘔吐等任何不良狀況。這些不良經驗及易怒反應在每次接種後第一週內之發生率如表 14 所列。

表 14

在早產兒中，給予第 1、2 及第 3 劑後第一週內所觀察到的不良經驗

不良事件	第 1 劑		第 2 劑		第 3 劑	
	RotaTeq	安慰劑	RotaTeq	安慰劑	RotaTeq	安慰劑
體溫升高*	N=127 18.1%	N=133 17.3%	N=124 25.0%	N=121 28.1%	N=115 14.8%	N=108 20.4%
嘔吐	N=154 5.8%	N=154 7.8%	N=137 2.9%	N=137 2.2%	N=135 4.4%	N=129 4.7%
腹瀉	N=154 6.5%	N=154 5.8%	N=137 7.3%	N=137 7.3%	N=135 3.7%	N=129 3.9%
易怒	N=154 3.9%	N=154 5.2%	N=137 2.9%	N=137 4.4%	N=135 8.1%	N=129 5.4%

* 肛溫 ≥ 38.1°C [100.5°F]，肛溫相對於耳溫或口溫加 1°F，或腋溫加 2°F。

上市後報告

於 RotaTeq 核准後的服用期間，曾有如下列不良經驗的自發性報告，因為這些經驗係由人數不明的游群主動報告而來，因此無法可靠地估計其發生率，或與疫苗使用並立出一個因果關係。

免疫系統異常：過敏性反應

皮膚或皮下組織異常：荨麻疹、血管性水腫

胃腸道異常：嚴重報告型克魯茲菲德-雅各病 (SCID) 的嬰兒有發生腸胃炎並排出疫苗接種的現象，腸炎、血便

上市後觀察性安全監測研究

利用大型醫院費用資料庫對上市後觀察性研究，針對 185,150 名接種至少一劑 RotaTeq 的嬰兒，評估接種任何一劑疫苗後 30 天內發生嚴重或致命性不良經驗的風險。對兩項進行評估以確認風險。此外，搜尋所有應診

與任何自動化紀錄資料庫以監測一般安全性。這項研究包含一個獨立外部的安全監視委員會。

在接種後 0-30 天的追蹤期中，服用或服用 RotaTeq 者 (N=85,150) 的 17,433 名 person-years of follow-up 與服用白喉類毒素、破傷風類毒素及非細胞性百日咳 (D TaP) 疫苗但沒有服用 RotaTeq 者 (N=62,617) 的 12,339 名 person-years of follow-up，這些不良反應並沒有統計學上的增加。在服用 RotaTeq 的嬰兒中有 6 個確定的肌炎病例，而在服用白喉類毒素、破傷風類毒素及非細胞性百日咳 (D TaP) 疫苗的併行控制組中有 5 個病例 (relative risk = 0.8, 95% CI: 0.22-3.52)。在服用 RotaTeq 的嬰兒中有 1 個病例確定的川崎氏症病例，而在服用白喉類毒素、破傷風類毒素及非細胞性百日咳 (D TaP) 疫苗的併行控制組中有 1 個病例 (relative risk = 0.7, 95% CI: 0.01-55.56)。在一般安全性分析中，安全監視委員會沒有發現任何特定之安全問題。(參見「注意事項」)

通報不良事件

行政院衛生署已建立一套全國藥物不良反應通報系統，以接受接獲任何疫苗後所發生之所有可疑不良事件的通報，可透過 <http://adr.doh.gov.tw> 進行線上通報。

過量

曾有使用過於建議劑量 Rota Teq 的病例。一般而言，使用過量的病例其不良反應相似於於建議劑量時會發生的不良反應。

劑量與用法

僅供口服使用，切勿注射給予。

Rota Teq 的接種系列共包含三種視成可用的口服液劑，第一劑開始於 6 至 12 週開始給予，然後再以 4 至 10 週的間隔再給予後續的劑次。第 3 劑不可於 32 週之後給予 (參見「臨床研究」)。

在接種 Rota Teq 之前或之後，對嬰兒的飲食攝取 (包括母乳) 均無任何限制。

切勿將 Rota Teq 疫苗與任何其他疫苗或溶液混合使用。切勿過熱或搖晃 (參見「使用指示」)。

每劑疫苗都以一個不含乳糖成分 (lactose) 之塑膠瓶的可擠壓軟管包裝，該軟管與瓶蓋附有一個可轉下的保護蓋，可直接口服。此包裝軟管另包裝在一個包裝袋中 (參見「使用指示」)。

與其他疫苗併用

Rota Teq 可以和白喉類毒素、破傷風類毒素及非細胞性百日咳 (diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis, D TaP) 疫苗，去活化口服小兒麻痺疫苗 (inactivated oral poliovirus vaccine, IPV or OPV)、B 型流行性感冒血凝素接合疫苗 (Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine, Hib)、B 型肺炎疫苗、肺炎球菌接合疫苗以及六合一疫苗同時給予。併用 Rota Teq 與口服小兒麻痺疫苗 (OPV) 不會影響對於小兒麻痺病毒抗原之免疫反應。雖然併用 OPV 可能會輕微降低對輪狀病毒疫苗的一些免疫反應，但目前沒有證據顯示嚴重輪狀病毒腸胃腸炎之臨床保護力受到影響。於給予 Rota Teq 兩週後給予 OPV 不影響 Rota Teq 之免疫反應。

使用指示

疫苗給予步驟：

撕開包裝袋，取出軟管。

垂直拿住軟管，旋轉瓶蓋，將此軟管套入注射器。

以 2 個簡單步驟打用此軟管：

1. 依照箭頭方向轉動瓶蓋以鬆脫軟管尖端。





2. 再依逆時鐘方向轉下帽蓋。



撥平方式為向密嬰兒的臉頰內側，將液體緩緩擠入嬰兒口中，直到液體軟管擠空為止。(可能會殘留一滴在管尖)

若因任何緣故造成孩子劑量不完全時(例如嬰兒將液體吐出或嘔出)，並不建議另外補充一劑，因為目前尚未在臨床試驗中研究過這種投藥方式。嬰兒應繼續接種疫苗系列中的其餘劑次。

請依當地法規將空軟管與幫蓋妥善裝於經過核准的生物廢棄物容器中。

包裝規格

RotaTeq 2 為升規口服用液劑，為一次黃色並可能略帶粉紅色的澄清液體，其包裝規格如下：

每盒裝有1支個別包裝的單劑軟管。

每盒裝有10支個別包裝的單劑軟管。

貯存

貯存與運送均應冷藏於2-8°C (36-46°F)的溫度下。RotaTeq於離開冷藏器後應儘快授予避光貯存。

RotaTeq應依當地法規應貯於經過核准的生物廢棄物容器中。

本品必須於有效日期前使用。

參考文獻

1. Parashar UD et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 2003;9(10):1875-82.
2. Pineda UD, Herrera RC, Chako M, Bresse JS, Ghias RI. Hospitalizations associated with rotavirus diarrhea in the United States, 1993 through 1995: surveillance based on the new [CD-9-CM] rotavirus-specific diagnostic code. *J Infect Dis* 1998;177:13-7.
3. Chen KT, Chen PY, Tang RB, Huang YF, Lee PI, Yang JY, Chen HY, Bresse J, Hummelman E, and Glass R. Sinothai Hospital Surveillance for Rotavirus Diarrhea in Taiwan, 2001-2003. *JID* 2005;192 (Suppl 1).
4. Chen, P.Y., Mast, T.C., Loo, C., Suletsky, M., DiGirolamo, D.J., Straus, W.L., Liu, K., Hsu, C., Liang, W., Lin, D., Chen H.C. New results of active surveillance for rotavirus (RV) gastroenteritis in Taiwan: rotavirus disease burden before the availability of rotavirus vaccine. Oral presentation at: Taiwan Pediatric Association 185th Scientific Meeting, Taipei, Taiwan, 4/15/06
5. Murphy TV, Garguilo PM, Massoudi MS et al. Intrauterine infection with an oral rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 2001;344:564-572.

製造商：Merck Sharp & Dohme LLC

廠址：770 Sunnyside Ave, West Point, PA 19486, U.S.A.

總經銷：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市信義路五段 106 號 12 樓

