



(21170) ROTARIX LIQUID, GlaxoSmithKline AG

Neuaufnahme von ROTARIX LIQUID (aktive Immunisierung von Kindern ab dem Alter von 6 Wochen zur Vorbeugung einer Rotaviren (RV)-bedingten Gastroenteritis) in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Januar 2024

1 Zulassung Swissmedic

ROTARIX LIQUID wurde von Swissmedic per 14. Mai 2009 (Glasspritze) bzw. per 11. November 2010 (Tube) mit folgender Indikation zugelassen:

„ROTARIX ist angezeigt für die aktive Immunisierung von Kindern ab dem Alter von 6 Wochen zur Vorbeugung einer Rotaviren (RV)-bedingten Gastroenteritis.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirksamkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als erfüllt:

Wirkmechanismus

ROTARIX LIQUID ist ein attenuierter monovalenter viraler Lebendimpfstoff. Er enthält pro Impfdosis mindestens 10^6 50%-Zellkulturinfektionsdosen (ZKID₅₀) eines Rotavirusstammes des Typs G1P[8], der ursprünglich 1989 in den USA bei einem symptomatisch infizierten Kind isoliert worden war.

Standard of Care¹

Rotaviren (RV) sind unverhüllte RNA-Viren, die fäkal-oral durch Schmierinfektion übertragen werden. Sie weisen eine hohe Infektiosität auf (Infektionsdosis: 10 Viruspartikel) und werden in 7 Serogruppen (A-G) eingeteilt, wobei hauptsächlich Gruppe A für humane Infektionen verantwortlich ist. Die äusserste virale Schicht des RV enthält die viralen Strukturproteine VP7 und VP4, welche im Wirt die Produktion neutralisierender Antikörper auslösen. RV-Stämme werden anhand von VP4 und VP7 in P-Typen (VP4: Protease-sensitives Protein) und G-Typen (VP7: Glykoprotein) unterteilt². Die häufigsten RV-Stämme bei humanen Infektionen gehören zu den Genotypen G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8]³.

RV sind bei Säuglingen und Kindern unter 5 Jahren weltweit die häufigste Ursache schwerer, zu Dehydratation und Hospitalisation führender Gastroenteritiden (GE). Nahezu jedes Kind infiziert sich erstmals während seinen ersten zwei bis drei Lebensjahre. RVGE treten nach einer kurzen Inkubationszeit von 1-3 Tagen mit Fieber, Erbrechen und massiver wässriger Diarrhöe auf. Der Verlauf der RVGE ist im Vergleich zu anderen infektiösen GE schwerer: Die RV-bedingte Diarrhöe und Hospitalisation

¹ Rotavirus (admin.ch).

² Arch Virol. 2011 Aug;156(8):1397-413.

³ J Infect Dis. 2011 Jan 15;203(2):188-95.

dauern in der Regel länger und die Häufigkeit des Erbrechens ist höher als bei nicht-RV-bedingten GE⁴.

Therapiert wird symptomatisch mittels Flüssigkeitszufuhr und Ausgleich der Elektrolyte. Nach einigen Tagen ist die Infektion meistens selbstlimitierend.

Gemäss Daten des Bundesamts für Statistik (BFS) wurden in der Schweiz zwischen 2015 und 2019 pro Jahr durchschnittlich 1'086 Kinder im Alter von 0-5 Jahren und 44 Kinder im Alter von 6-16 Jahren mit einer Haupt- oder Nebendiagnose „Enteritis durch Rotaviren“ (ICD-10-Code A080) hospitalisiert. Dies machte im Schnitt 34.2% (Alter 0-5 Jahre) beziehungsweise 5.1% (Alter 6-16) aller Hospitalisationen wegen Enteritiden aus. Nimmt man neuere Zahlen aus den Spitälern, kommt man bei total 107'155 Hospitalisationen (ohne Geburten) von 0-16-jährigen Patientinnen und Patienten im Jahr 2021 auf 951 Hospitalisationen aufgrund RVGE (~ 1.0%). Die Todesursachenstatistik des BFS weist seit 1995 für die Schweiz keine RV-bedingten Todesfälle bei unter 5-Jährigen aus. Weltweit führen RV-Infektionen jährlich allerdings zu zahlreichen Todesfällen bei Kindern unter 5 Jahren.

In Europa sind zwei RV-Impfstoffe verfügbar: ROTARIX (RV1) und ROTATEQ (RV5). In der Schweiz ist ROTARIX LIQUID seit 2009 zugelassen. Zuvor war ROTARIX in Form eines Lyophilisats und Lösungsmittels zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen⁵ zugelassen. Diese galenische Form ist inzwischen ausser Handel.

Studienlage

Weltweit wurden die Wirksamkeit und Sicherheit der ROTARIX-Impfung in mehr als 30 klinischen Studien getestet. Im Rahmen dieser Studien wurde der Impfstoff an über 50'000 Kindern getestet. In Europa (vor allem Rota-036) und Lateinamerika (vor allem Rota-023) wurden zwei klinische Phase III-Studien zur Wirksamkeit gegen eine RVGE durchgeführt.

Tabelle 1: Übersicht Studien-Rota-036 und Rota-023

Rota-036 (Czech Republic, Finland, France, Germany, Italy, Spain)	<i>Double blind, randomised, placebo-controlled</i> Vaccine efficacy in 1st efficacy FU period Safety (total cohort) Reactogenicity (subset) Immunogenicity (subset) Vaccine efficacy up to 2nd year of life	Healthy Infants 6-14 weeks 0, 1 months 0, 2 months	(2:1) HRV lyophilised (10 ^{6.5} CCID ₅₀) Placebo <i>DTPa-HBV-IPV/Hib (2nd dose in France: DTPa-IPV/Hib), MenC in Spain, 7Pn in France and Germany (feeding practices were recorded)</i>	(3,994) 2,646 1,348
Rota-023 (Latin America and Finland)	<i>Double blind, randomised, placebo controlled</i> Risk of IS 30 days post each dose of vaccine/placebo (Total cohort) Vaccine efficacy up to first year of life (subset) Safety (total cohort) Immunogenicity (subset)	Healthy infants 6-12 weeks 0, 2 month	(1:1) HRV lyophilised (10 ^{6.5} CCID ₅₀) Placebo <i>Routine vaccinations concomitant admin allowed; if OPV (Latin America only) separated from study vaccine by 14 days. (unrestricted feeding)</i>	(63,225) 31,673 31,552

Der Schweregrad der GE wurde mittels der 20-Punkte-Skala von Vesikari ermittelt. Die Scores auf der Vesikari Skala reichen von 0 bis 20, wobei die höheren Scores die schwereren Fälle beschreiben. Eine schwere RVGE wurde definiert als Score ≥11.

Studie 1 – Vesikari et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomised, double-blind controlled study. Lancet. 2007 Nov 24;370(9601):1757-63.

Design:

Randomisierte, doppel-blind kontrollierte Phase IIIb-Studie in 6 europäischen Ländern (Tschechien, Finnland, Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien).

Intervention:

Die Anwendung unterschiedlicher europäischer Impfschemata von ROTARIX (zwei orale Dosen im Abstand von 1 oder 2 Monaten) wurde bei 3'994 Säuglingen untersucht. Die Säuglinge erhielten entweder 2 Dosen ROTARIX (n= 2'646) oder Placebo (n= 1'348). Die Randomisierung erfolgte im Ver-

⁴ J Infect Dis. 2007 May 1;195 Suppl 1:S26-35.

⁵ Swissmedic. Zulassung eines neuen Impfstoffes: Rotarix. Swissmedic Journal 2007;6(5):324–5.

hältnis 2:1. Die Säuglinge waren 6-14 Wochen alt und wogen bei der Geburt mehr als 2'000 g. Die Nachbeobachtungszeit (Follow-Up) wurde in zwei Phasen unterteilt:

- Follow-Up I: Der Gesundheitszustand der Säuglinge wurde vom Tag der ersten Dosis bis zum Ende der ersten RV-Epidemie verfolgt. Jährliche RV-Ausbrüche treten gehäuft von Dezember bis Ende Mai auf.
- Follow-Up II: Der Gesundheitszustand der Säuglinge wurde vom Ende der ersten RV-Epidemie bis zum Ende der zweiten RV-Epidemie verfolgt

Primärer Endpunkt:

Primärer Endpunkt war die Wirksamkeit des Impfstoffes (%) gegen RVGE

- a) sämtlicher Schweregrade sowie
- b) gegen schwere Episoden

Während des Follow-Up I wurden insgesamt 1'446 Episoden von GE bei 1'156 Säuglingen gemeldet, wovon bei 118 Säuglingen RV im Stuhl nachgewiesen wurde. 24 von 2'572 Säuglingen, die ROTARIX erhielten, erlitten eine RVGE, im Vergleich zu 94 von 1'302 Säuglingen, die Placebo erhielten. Die Wirksamkeit des Impfstoffs lag bei 87.1% (95% CI 79.6-92.1; p<0.0001). Fünf Episoden schwerer RVGE traten in der mit ROTARIX-geimpften Gruppe auf gegenüber 60 schweren Episoden in der Placebo-Gruppe.

Tabelle 2: Zusammenfassung Wirksamkeit des Impfstoffes

	RIX4414		Placebo		Vaccine efficacy (95% CI)	p
	n	Incidence (episodes per 1000 infants per year)	n	Incidence (episodes per 1000 infants per year)		
First efficacy follow-up period (RIX4414, n=2572; placebo, n=1302)						
Any severity	24	19.7	94	151.4	87.1% (79.6-92.1)	<0.0001
Severe	5	4.1	60	96.6	95.8% (89.6-98.7)	<0.0001
Admission	0	0.0	12	19.3	100% (81.8-100)	<0.0001
Medical attention	10	8.2	62	99.9	91.8% (84.0-96.3)	<0.0001
Second efficacy follow-up period (RIX4414, n=2554; placebo, n=1294)						
Any severity	61	24.4	110	86.9	71.9% (61.2-79.8)	<0.0001
Severe	19	7.6	67	52.9	85.6% (75.8-91.9)	<0.0001
Admission	2	0.8	13	10.3	92.2% (65.6-99.1)	<0.0001
Medical attention	31	12.4	66	52.1	76.2% (63.0-85.0)	<0.0001
Combined efficacy follow-up period (RIX4414, n=2572; placebo, n=1302)						
Any severity	85	22.9	204	108.1	78.9% (72.7-83.8)	<0.0001
Severe	24	6.5	127	67.3	90.4% (85.1-94.1)	<0.0001
Admission	2	0.5	25	13.2	96.0% (83.8-99.5)	<0.0001
Medical attention	41	11.0	128	67.8	83.8% (76.8-88.9)	<0.0001

Table 2: Vaccine efficacy against any and severe rotavirus gastroenteritis, admission, and medical attention (according-to-protocol cohort)

Bei Kombination der zwei aufeinander folgenden RV-Epidemien (Follow-Up I + Follow-Up II) betrug die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen RVGE jeglichen Schweregrads **78.9%** (95% CI: 72.7-83.8; p<0.0001). Die Wirksamkeit gegen schwere RVGE lag bei **90.4%** (95% CI: 85.1-94.1; p<0.0001).

Hospitalisierungen (Admission): Während des Follow-Up I wurden in der ROTARIX-geimpften Gruppe keine Säuglinge wegen RVGE ins Krankenhaus eingeliefert im Vergleich zu 12 Säuglingen der Placebo-Gruppe (95% CI: 81.8-100; p<0.0001). Bei Kombination der zwei aufeinander folgenden RV-Epidemien (Follow-Up I + Follow-Up II) betrug die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen Hospitalisierungen **96.0%** (95% CI: 83.8-99.5; p<0.0001).

Medizinische Behandlung (Medical attention): Zehn Säuglinge der ROTARIX-geimpften Gruppe musste während des Follow-Up I wegen einer RVGE ärztlich behandelt werden, im Vergleich zu 62 Säuglingen in der Placebo-Gruppe, woraus eine Wirksamkeit des Impfstoffs von 91.8% resultierte (95% CI: 84.0-96.3; $p < 0.0001$). Für das kombinierte Follow-Up (Follow-Up I + Follow-Up II) betrug die Wirksamkeit des Impfstoffs gegen eine RV-induzierte medizinische Behandlung **83.8%** (95% CI: 76.8-88.9; $p < 0.0001$).

Sicherheit:

Innerhalb von 8 Tagen nach der zweiten ROTARIX-Impfung trat bei einem Säugling eine Darmeinstülpung auf. In der zweiten Nachbeobachtungszeit trat diese UAW bei zwei Säuglingen (eines in jeder Gruppe) auf.

Studie 2 – Rota-023 – Ruiz-Palacios et al.; Human Rotavirus Vaccine Study Group. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. N Engl J Med. 2006 Jan 5;354(1):11-22.

Design:

Randomisierte, doppel-blind kontrollierte Phase III-Studie mit 63'225 Säuglingen in 11 lateinamerikanischen Ländern und Finnland.

Intervention:

Die Säuglinge erhielten entweder 2 Dosen ROTARIX (31'673 Säuglinge) oder Placebo (31'552 Säuglinge). Sie waren 6-13 Wochen alt. Das Follow-Up für die Wirksamkeitsanalyse dauerte an, bis die Säuglinge das erste Lebensjahr erreicht hatten.

Primärer Endpunkt:

Primärer Endpunkt war die Wirksamkeit des Impfstoffs (%) gegen schwere RVGE. Schwere Episoden wurden wie folgt definiert: *The clinical case definition of an episode of severe gastroenteritis was an episode of diarrhea (the passage of three or more loose or watery stools within a 24-hour period), with or without vomiting, that required overnight hospitalization or rehydration therapy equivalent to World Health Organization (WHO) plan B (oral rehydration therapy) or plan C (intravenous rehydration therapy) in a medical facility such as a hospital, clinic, or supervised rural health care center.*

Primärer und sekundärer Endpunkt bzgl. Sicherheit: Bewertung des Risikos einer **Darmerstülpung** innerhalb von 31 Tagen nach der Verabreichung jeder Impfstoffdosis sowie die Bewertung des Auftretens schwerwiegender unerwünschter Ereignisse inkl. Darmerstülpung während des gesamten Studienzeitraums.

Resultate:

Wirksamkeit: Für die Analyse der Wirksamkeit wurden die Daten der ersten 20'169 Säuglinge berücksichtigt (efficacy cohort). Eine schwere RVGE erlitten 12 Säuglingen in der ROTARIX-Gruppe und 77 Säuglinge in der Placebo-Gruppe. Daraus resultiert innerhalb des ersten Lebensjahres eine Wirksamkeit von **84.7%** ($p < 0.001$) gegen schwere RVGE nach zwei Impfdosen.

9 Säuglinge in der ROTARIX-Gruppe und 59 Säuglinge in der Placebo-Gruppe mussten für mind. eine Nacht hospitalisiert werden. Die Wirksamkeit gegen Hospitalisierung aufgrund von schweren RVGE betrug **85.0%** ($p < 0.001$).

Rehydrierung: Das Risiko für eine RVGE, welche eine Rehydrierung benötigte, wurde mit der Impfung um 40% gesenkt.

Tabelle 3: Wirksamkeit der RV-Impfung (%) gegen RVGE

Table 3. Efficacy of the HRV Vaccine against Gastroenteritis during the Period from Two Weeks after Dose 2 until One Year of Age.*						
Type of Gastroenteritis	HRV Vaccine (N=9009)		Placebo (N=8858)		Relative Risk†	Vaccine Efficacy (95% CI)
	No. of Infants with ≥1 Episode	1000 Infant-Yr Ratio‡	No. of Infants with ≥1 Episode	1000 Infant-Yr Ratio‡		
Severe, according to clinical case definition§						
Rotavirus gastroenteritis						
Severe	12	2.0	77	13.3	0.153	84.7 (71.7 to 92.4)
Hospitalization	9	1.5	59	10.2	0.150	85.0 (69.6 to 93.5)
Gastroenteritis from any cause						
Severe	183	30.9	300	51.7	0.600	40.0 (27.7 to 50.4)
Hospitalization	145	24.5	246	42.4	0.580	42.0 (28.6 to 53.1)
Serotype-specific gastroenteritis						
G1P[8]¶	3	0.5	36**	6.2	0.082	91.8 (74.1 to 98.4)
G3P[8], G4P[8], G9P[8]	4††	0.66	31‡‡	5.3	0.126	87.3 (64.1 to 96.7)
G2P[4]	6	1.0	10§§	1.7	0.590	41.0 (-79.2 to 82.4)
Serotype-specific severe rotavirus gastroenteritis with a score of ≥11 on the Vesikari scale¶¶						
G1P[8]¶	3	0.5	32	5.5	0.092	90.8 (70.5 to 98.2)
G3P[8], G4P[8], G9P[8]	4	0.7	30	5.2	0.130	86.9 (62.8 to 96.6)
G2P[4]	5	0.8	9	1.5	0.546	45.4 (-81.5 to 85.6)

* Infants with episodes involving more than one isolated G type were counted in each of the detected type categories. One isolate from the placebo group could not be serotyped because the quantity of the sample was insufficient; one isolate from the placebo group was negative on reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction analysis; and one isolate from the placebo group could not be typed, but the vaccine strain was ruled out. HRV denotes human rotavirus, and CI confidence interval.

† The relative risk is the ratio of the incidence rate among infants in the vaccine group with at least one episode to the incidence rate among infants in the placebo group with at least one episode.

‡ The 1000 infant-year ratio is the number of infants presenting with ≥1 specified episode per 1000 infants per year.

§ The clinical definition of a case, according to the study protocol, was an episode of diarrhea (passage of three or more loose or watery stools within one day) with or without vomiting that required overnight hospitalization or rehydration therapy equivalent to World Health Organization plan B (oral rehydration therapy) or plan C (intravenous rehydration therapy) in a medical facility such as a hospital, clinic, or supervised rural health care center.

¶ All G1 types isolated were wild-type rotavirus.

|| G1P[8] type alone was isolated from two infants; G1P[8] and G9P[8] types were isolated from one infant.

** G1P[8] type alone was isolated from 34 infants; G1P[8] and G9P[8] types were isolated from 1 infant; and G1, G2, and G9 types were isolated from 1 infant.

†† G3P[8] type alone was isolated from one infant, G4P[8] alone from one infant, and G9P[8] alone from one infant; both G1P[8] and G9P[8] were isolated from one infant.

‡‡ G3P[8] type alone was isolated from 8 infants, G4P[8] alone from 2 infants, and G9P[8] alone from 19 infants; G1P[8] and G9P[8] were isolated from 1 infant and G1P[8], G2P[4], and G9P[8] from 1 infant.

§§ G2P[4] alone was isolated from nine infants, and G1P[8], G2P[4], and G9P[8] were isolated from one infant.

¶¶ Scores on the Vesikari scale range from 0 to 20, with higher scores indicating more severe cases. An episode with a score of 11 or greater was considered severe.

Tabelle 4: Wirksamkeit von RV-Impfung gegen schwere RVGE mittels Vesikari Score

Table 4. Efficacy of the HRV Vaccine against Severe Rotavirus Gastroenteritis with a Vesikari Score between 11 and 20 during the Period from Two Weeks after Dose 2 until One Year of Age.*						
Vesikari Score	HRV Vaccine (N=9009)		Placebo (N=8858)		Relative Risk†	Vaccine Efficacy (95% CI)
	No. of Infants with ≥1 Episode	1000 Infant-Yr Ratio‡	No. of Infants with ≥1 Episode	1000 Infant-Yr Ratio‡		
≥11	11	1.9	71	12.2	0.152	84.8 (71.1–92.7)
≥15	7	1.2	54	9.3	0.127	87.3 (71.9–95.1)
≥19	0	0	16	2.8	0	100.0 (74.5–100.0)

* Scores on the Vesikari scale range from 0 to 20, with higher scores indicating more severe cases. An episode with a score of 11 or greater was considered severe. CI denotes confidence interval.

† The relative risk is the ratio of the incidence rate among infants in the vaccine group with at least one episode to the incidence rate among infants in the placebo group with at least one episode.

‡ The 1000 infant-year ratio is the number of infants presenting with ≥1 specified episode per 1000 infants per year.

Sicherheit:

Darmerstülpungen: Für die Analyse der Sicherheit wurden die Daten der 63'225 Säuglinge ausgewertet (safety cohort). Insgesamt traten bei 25 Säuglingen bestätigte Darmerstülpungen auf. Davon traten 13 Fälle innerhalb von 31 Tagen nach der Verabreichung einer Impfdosis auf (6 Fälle in der ROTARIX-Gruppe und 7 Fälle in der Placebo-Gruppe). Die restlichen 12 Fälle traten mehr als 31 Tage

nach einer verabreichten Impfdosis auf (3 in der ROTARIX-Gruppe und 9 in der Placebo-Gruppe). Insgesamt traten in der ROTARIX-Gruppe 9 Darneinstülpungen auf (Inzidenz: 2.84/10'000 Säuglingen) und in der Placebo-Gruppe 16 (Inzidenz: 5.07/10'000 Säuglingen). 10 Darneinstülpungen traten nach der ersten Impfdosis auf und 15 nach der zweiten Impfdosis. In dieser Studie lässt sich kein erhöhtes Risiko von Darneinstülpungen unter ROTARIX feststellen.

Hospitalisierungsrate: Die Hospitalisierungsrate war in der ROTARIX-Gruppe kleiner als in der Placebo-Gruppe (279.7 vs. 317.9 Hospitalisierungen/10'000 Säuglinge, $p=0.005$). Das Hospitalisierungsrisiko wurde mit der Impfung um 42% gesenkt.

Mortalität: Zwischen der ROTARIX-Gruppe und der Placebo-Gruppe gab es keinen signifikanten Unterschied.

Studie 3 – Raes et al. Reduction in pediatric rotavirus-related hospitalizations after universal rotavirus vaccination in Belgium. *Pediatr Infect Dis J.* 2011 Jul;30(7):e120-5.

Design:

Ziel dieser retrospektiven Datenbankanalyse war der Effekt einer RV-Impfung (ROTARIX) auf die RV-bezogenen Hospitalisationen von Kindern in Belgien zu untersuchen. Die Studie wurde an 12 Spitälern in Belgien durchgeführt, wobei diese Spitäler 30.6% der in Belgien verfügbaren pädiatrischen Spitalbetten repräsentieren. Kinder ≤ 5 Jahre, die aus einem beliebigen Grund hospitalisiert wurden und bei denen ein RV-Stuhltest durchgeführt wurde, konnten in die Studie eingeschlossen werden. Die Zahl der RV-positiven Stuhltests und der Spitaleinweisungen wegen akuter GE wurden für den Zeitraum vor der Impfung (Juni 2004-Mai 2006) und für den Zeitraum nach der Impfung (Juni 2007-Mai 2009) verglichen. Die Durchimpfungsrate in Belgien wurde in den Jahren 2008-2009 auf 85% bis 90% geschätzt.

Intervention:

ROTARIX-Impfung.

Resultate:

Zeitraum vor der Impfung (1. Juni 2004 – 31. Mai 2006): 881 positive Tests

Erstes Jahr nach Einführung der Impfung (1. Juni 2007 – 31. Mai 2008): 368 pos. Tests

Zweites Jahr nach Einführung der Impfung (1. Juni 2008 – 31. Mai 2009): 199 pos. Tests; Hospitalisierungsrate sank um 33%, die Anzahl Hospitalisierungstage um 36%

Tabelle 5: : Effekt einer RV-Impfung (ROTARIX) auf die RV-bezogenen Hospitalisationen

TABLE 1. Rotavirus-positive Tests Pre- and Postvaccine, Hospitalized Patients

Age Group	No. Rotavirus-positive Tests/All Tests (%)		
	Prevaccination (June 2004–May 2006)	First Year Postvaccination (June 2007–May 2008)	Second Year Postvaccination (June 2008–May 2009)
<2 mo	44/529 (8.3%)	22/547 (4.0%)	16/443 (3.6%)
2–24 mo	716/2227 (32.1%)	249/1603 (15.5%)	140/1526 (9.2%)
>24 mo	121/405 (29.9%)	97/356 (27.2%)	43/218 (19.7%)
Total (≤ 5 yr)	881/3161 (27.9%)	368/2506 (14.7%)	199/2187 (9.1%)
% Decline in No. Rotavirus-positive Tests Compared With Prevaccination Period (95% CI)			
<2 mo	50%* (36%, 64%)		64%* (49%, 76%)
2–24 mo	65%* (62%, 69%)		80%* (77%, 83%)
>24 mo	20%* (14%, 28%)		64%* (56%, 72%)

* $P < 0.001$.

CI indicates confidence interval.

Sicherheit / Verträglichkeit

Unerwünschte Wirkungen, die gemäss Fachinformation häufig im Zusammenhang mit der Impfung auftreten, sind Diarrhö und Reizbarkeit. Gelegentlich kommt es zu Blähungen, Bauchschmerzen, Appetitverlust, Dermatitis oder Fieber. Sehr selten traten nach der Markteinführung Invaginationen (inkl. Todesfälle) auf. Invaginationen sind Einstülpungen eines Darmabschnitts in den nachfolgenden Darmbereich und stellen eine relativ häufige Ursache von Darmobstruktionen bei Säuglingen und jungen Kindern dar. Die Ursache der Invaginationen ist meistens unklar; die Behandlung, um die Segmente wieder in die richtige Position zu bringen, erfolgt mittels Einläufe (oder chirurgisch, wenn dies nicht hilft).

Da die zulassungsrelevanten Studien kein signifikant erhöhtes Risiko für Invaginationen nach Impfung mit ROTARIX zeigten – wobei diese nicht genügend statistische Power hatten, um seltene Ereignisse, welche unterhalb von Raten von 1 pro 50'000 geimpften Kindern auftreten, zu detektieren –, wurden Postmarketing-Überwachungsstudien durchgeführt. Einige dieser Studien hatten eine Erhöhung des Invaginationrisikos in Zusammenhang mit verschiedenen Rotavirus-Impfstoffen suggeriert. Gemäss den aktualisierten Empfehlungen des BAG und der EKI konnte jedoch in einem neueren Cochrane Review kein Zusammenhang zwischen dem Invaginationrisiko und der Anwendung von ROTARIX nachgewiesen werden.

Medizinische Leitlinien

Empfehlungen des BAG und der EKIF zur Impfung gegen Rotaviren vom 6. November 2023

Das BAG und die EKIF empfehlen die ergänzende Impfung gegen Rotaviren für Säuglinge und befürworten die Kostenübernahme durch die OKP. Die Impfung soll mit gleichzeitiger Aufnahme der Leistung in die KLV und der Aufnahme des Impfstoffes in die SL empfohlen werden.

Vorgeschlagene Einfügung der ergänzenden oralen Impfung gegen Rotaviren in den Impfkalender im Alter von 2 und 4 Monaten:

Tabelle 6: Vorgeschlagene Einfügung der ergänzenden oralen Impfung gegen Rotaviren in den Impfkalender im Alter von 2 und 4 Monaten

Alter	Diphtherie (D/d) Tetanus (T) Pertussis (P _a /p _a)	<i>Haemophilus influenzae</i> typ b (Hib)	Poliomyelitis (IPV)	Hepatitis B (HBV)	Pneumokokken	Rotaviren (RV)
2 Monate	DTP _a	Hib	IPV	HBV	PCV	RV
4 Monate	DTP _a	Hib	IPV	HBV	PCV	RV
9 Monate						
12 Monate	DTP _a	Hib	IPV	HBV	PCV	RV

Schweizerischer Impfplan 2023

Die Impfung gegen Rotaviren wurde 2014-2015 von der EKIF evaluiert. Die EKIF kam zum Schluss, die Rotavirusimpfung als ergänzende Impfung für Säuglinge zu empfehlen, sofern die Kosten übernommen von der OKP werden.

Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO)

Die STIKO empfiehlt die allgemeine RV-Schluckimpfung für Säuglinge. Im Impfkalender der STIKO wird die Impfung gegen Rotaviren als Standardimpfung aufgeführt.

Impfplan Österreich 2023

Die Impfung gegen Rotaviren wird unter den allgemein empfohlenen Impfungen aufgeführt. Die Impfung ist im kostenfreien Impfprogramm enthalten.

European Society for Paediatric Infectious Diseases consensus recommendations for rotavirus vaccination in Europe: update 2014⁶

- Recommendation 1: It is strongly recommended that RV vaccination should be offered to all healthy infants in Europe, and that RV vaccination is offered equally for breast-fed and formula-fed infants without interruption of breast feeding.
- Recommendation 2: Both RV vaccines licensed for use in Europe can be administered separately or concomitantly with inactivated, injectable childhood vaccines and, probably, Bacillus Calmette–Guérin vaccine. RV vaccination can be integrated into all European vaccination schedules.
- Recommendation 3: In European countries where oral poliovirus vaccine is in use, concomitant administration with RV vaccine is not suggested for the first dose.

⁶ Pediatr Infect Dis J. 2015 Jun;34(6):635-43.

- Recommendation 4: It is recommended that, for safety, the first dose of RV vaccine should be given between the age of 6 and 12 weeks, preferably at the age of 6–8 weeks, and the full schedule (Rotarix 2 doses; RotaTeq 3 doses) should be completed latest by the age of 24 weeks, but preferably earlier.

Impfpläne in der EU/im EWR gemäss European Centre for Disease Prevention and Control Vaccine Scheduler | ECDC (europa.eu), Stand 6. Dezember 2023

Tabelle 7: Vaccine Scheduler, Stand 06. Dezember 2023

	Weeks	Months						
	6	2	3	4	5	6	7	
Austria		ROTA ¹						
Belgium		ROTA	ROTA	ROTA ²				
Bulgaria								
Croatia								
Cyprus								
Czech Republic	ROTA ³	ROTA ³	ROTA ³					
Denmark								
Estonia		ROTA	ROTA	ROTA ²				
Finland		ROTA	ROTA		ROTA			
France		ROTA	ROTA	ROTA ²				
Germany	ROTA	ROTA	ROTA ²					
Greece		ROTA		ROTA		ROTA		
Hungary								
Iceland								
Ireland		ROTA		ROTA				
Italy		ROTA ⁴						
Latvia		ROTA		ROTA		ROTA ²		
Liechtenstein								
Lithuania		ROTA		ROTA		ROTA		
Luxembourg		ROTA	ROTA	ROTA				
Malta								
Netherlands								
Norway	RV1		RV1					
Poland		ROTA						
Portugal								
Romania								
Slovakia								
Slovenia								
Spain		ROTA ⁵						
Sweden	ROTA ⁶		ROTA ⁶		ROTA ⁷			

- General recommendation
- Recommendation for specific groups only
- Catch-up (e.g. if previous doses missed)
- Vaccination not funded by the National Health system
- Mandatory vaccination

1. Two or three doses depending on the vaccine used (3rd dose only for pentavalent rotavirus vaccines). Age limit of vaccination either 24 weeks of age (monovalent rotavirus vaccine) or 32 weeks of age (pentavalent rotavirus vaccine)
2. 3rd dose only for pentavalent rotavirus vaccines
3. Recommended only. Vaccination not funded by the National Health system or health insurance.
4. Two or three doses depending on the vaccine used (3rd dose only for pentavalent rotavirus vaccines)
5. Rotavirus Vaccination is recommended and funded for premature babies born from week 25-27 and until week 32 of gestation
6. Rotarix is used nationally (2 doses) at 6 weeks and 3 months.
7. Rotarix is used nationally (2 doses) at 6 weeks and 3 months. 3rd dose only indicated when a pentavalent rotavirus vaccine is used.

World Health Organization (WHO)

Die WHO empfiehlt, die RV-Impfung in alle nationalen Immunisierungsprogramme aufzunehmen, insbesondere in den Ländern Süd- und Südostasiens und in Afrika südlich der Sahara. Die WHO empfiehlt, die erste Dosis des RV-Impfstoffes möglichst bald nach der sechsten Lebenswoche zusammen mit der DTP-Impfung zu verabreichen. Die derzeitigen Rotavirus-Impfstoffe gelten als sicher und gut verträglich.

Wirksamkeit: Wirkung und Sicherheit im Vergleich zu anderen Arzneimitteln

Die klinische Wirksamkeit von ROTARIX wurde in mehreren Studien gegenüber Placebo belegt. Ein Cochrane-Review begutachtete alle randomisierten, kontrollierten Studien zu ROTARIX und ROTATEQ, welche bis Mai 2012 publiziert wurden. Gemäss dem Review verhinderten ROTARIX und

ROTATEQ im Vergleich zu Placebo 70% bzw. 73% aller RV-bedingten Durchfälle bei Kindern unter 1 Jahr. ROTARIX und ROTATEQ verhinderten im Vergleich zu Placebo 80% bzw. 77% der schweren Durchfälle. Beide Impfstoffe wendeten mehr als 80% der Fälle von RV-Durchfall ab, die einen Krankenhausaufenthalt erfordert hätten. Die Wirksamkeit der beiden Impfstoffe kann als vergleichbar eingestuft werden. Von ROTATEQ sind drei Impfdosen erforderlich; der Impfstoff ist in der Schweiz nicht zugelassen.

Zusammenfassung und Beurteilung der Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von ROTARIX konnte in klinischen Studien gegen RV vom Typ G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8] und G9P[8] gezeigt werden. Geimpfte Kinder ≤ 5 Jahre wiesen in den klinischen Studien eine geringere Hospitalisierungsrate aufgrund von RVGE auf als ungeimpfte Kinder. Die ROTARIX-Impfung konnte insbesondere die Anzahl schwerer RVGE reduzieren.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Zweckmässigkeit für das Arzneimittel basierend auf folgendem Sachverhalt als befristet erfüllt:

Dosierung

Die Grundimmunisierung umfasst zwei Dosen. Das Intervall zwischen den beiden Dosen sollte mindestens 4 Wochen betragen. Die erste Dosis kann ab dem Alter von 6 Wochen verabreicht werden. Die zweite Dosis sollte vor dem Alter von 16 Wochen und muss vor dem Alter von 24 Wochen verabreicht werden. Nach der vollendeten 24. Lebenswoche ist die Verabreichung von ROTARIX LIQUID kontraindiziert.

ROTARIX LIQUID ist nur für den oralen Gebrauch bestimmt (unabhängig von der Aufnahme von Nahrung, Getränken oder Muttermilch) und darf unter keinen Umständen injiziert werden. Der Impfstoff kann zeitgleich mit den im Säuglingsalter empfohlenen Basis- und Ergänzungsimpfungen verabreicht werden, ohne einander immunologisch oder hinsichtlich des Sicherheitsprofils zu beeinträchtigen.

Packungen/Dosisstärke

ROTARIX LIQUID ist in der Schweiz als orale Suspension (1.5 ml) in einer Plastiktube erhältlich und enthält pro 1.5 ml Suspension mind. $10^{6.0}$ 50%-Zellkulturinfektionsdosen (ZKID₅₀) des RV Stamm RIX4414. Eine Packung enthält eine Plastiktube zu 1.5 ml und ist im Kühlschrank zu lagern. Der Impfstoff ist gebrauchsfertig; es ist keine Rekonstitution oder Verdünnung erforderlich.

Die Glasspritze ist nicht mehr auf dem Markt.

Verabreichung der Plastiktube

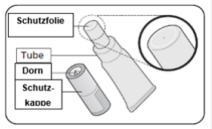
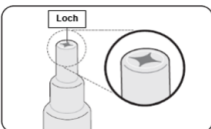
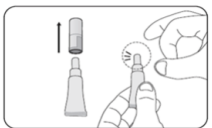
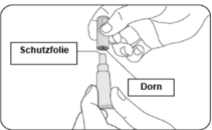
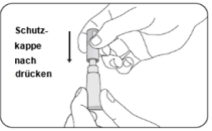

<p>A. Was vor der Verabreichung von Rotarix zu beachten ist</p> <ul style="list-style-type: none"> Kontrollieren Sie das Verfalldatum. Vergewissern Sie sich, dass die Tube nicht beschädigt oder bereits geöffnet ist. Vergewissern Sie sich, dass die Flüssigkeit klar und farblos ist und keine Partikel aufweist. <p>Verwenden Sie den Impfstoff nicht, wenn Sie irgendwelche Auffälligkeiten feststellen.</p> <ul style="list-style-type: none"> Dieser Impfstoff wird direkt aus der Tube oral verabreicht. Er ist gebrauchsfertig und muss nicht mit anderen Komponenten gemischt werden. 		<p>C. Prüfen, ob die Tube korrekt geöffnet wurde</p> <p>1. Prüfen, ob die Schutzfolie durchstossen wurde</p> <ul style="list-style-type: none"> Die Tubenspitze muss ein Loch aufweisen. <p>2. Wenn die Schutzfolie nicht durchstossen wurde</p> <ul style="list-style-type: none"> Wenn die Schutzfolie nicht durchstossen wurde, die Schritte 2, 3 und 4 von Abschnitt B wiederholen. 	
<p>B. Vorbereitung der Tube</p> <p>1. Schutzkappe abziehen</p> <ul style="list-style-type: none"> Werfen Sie die Schutzkappe nicht weg – sie wird zum Durchstossen der Schutzfolie benötigt. Halten Sie die Tube aufrecht. <p>2. Mehrmaliges Antippen der Tubenspitze zur Entfernung der Flüssigkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> Entfernen Sie durch leichtes Klopfen gegen die dünnste Stelle der Tube die eventuell dort vorhandene Flüssigkeit. <p>3. Positionierung der Schutzkappe zum Öffnen der Tube</p> <ul style="list-style-type: none"> Halten Sie die Tube weiter aufrecht. Halten Sie die Tube seitlich fest. Der obere Teil der Schutzkappe trägt in der Mitte einen Dorn. Drehen Sie die Schutzkappe mit der Oberseite nach unten (um 180°). <p>4. Öffnen der Tube</p> <ul style="list-style-type: none"> Es ist keine Drehbewegung erforderlich. Drücken Sie die Schutzkappe nach unten, um die Schutzfolie zu durchstossen. <p>Entfernen Sie dann die Schutzkappe wieder.</p>	  	<p>D. Verabreichung des Impfstoffs</p> <ul style="list-style-type: none"> Vergewissern Sie sich nach dem Öffnen der Tube, dass die Flüssigkeit klar ist und keine Partikel aufweist. Verwenden Sie den Impfstoff nicht, wenn Sie irgendwelche Auffälligkeiten feststellen. Verabreichen Sie den Impfstoff sofort nach dem Öffnen der Tube. <p>1. Lagerung des Kindes zur Impfstoffverabreichung</p> <ul style="list-style-type: none"> Bringen Sie das Kind in die sitzende Position mit leicht nach hinten gelehntem Körper. <p>2. Verabreichung des Impfstoffs</p> <ul style="list-style-type: none"> Die Flüssigkeit aus der Tube vorsichtig gegen die Wangeninnenseite des Kindes ausdrücken. Gegebenenfalls muss die Tube zur vollständigen Verabreichung des Inhalts mehrmals ausgedrückt werden; ein an der Tubenspitze verbleibender Tropfen ist akzeptabel. 	

Abbildung 1: Verabreichung der Plastiktube

Beurteilung durch Zulassungsbehörden

EMA

EPAR vom 11. September 2006

„[...] The clinical protection elicited by two doses of the candidate vaccine against rotavirus gastroenteritis due to serotype G1P[8], G3P[8] and G9P[8] was demonstrated in the clinical studies. However, crossprotection against gastroenteritis caused other serotypes is not sufficiently demonstrated in the clinical trials. The applicant could not demonstrate cross protection against rotavirus gastroenteritis due to serotype G2[P4] type. [...]

For all studies, the incidences of solicited general symptoms (irritability, loss of appetite, diarrhoea, fever and vomiting) were comparable between the vaccine and placebo recipients. There was no increased incidence of symptoms neither with increasing number of doses nor with increasing viral concentration. The vaccine did not induce gastroenteritis-like symptoms. A total of 25 cases of intussusception (IS) were diagnosed in study Rota-023, from which 13 were within the 31-day window period after vaccination. The incidence of IS was not significantly different between the vaccine and placebo groups and the upper limit of 95% CI of the difference between these group (2.18/10'000) was lower than the pre-specified limit of 6/10'000 [...].

The major efficacy and safety concerns have been satisfactorily addressed. Clinical studies in Europe and Latin America have clearly demonstrated that two doses of Rotarix confer a clinical protection against rotavirus gastro-enteritis. In the absence of major safety issues, especially the fact that the vaccine did not increase the risk of intussusception, the benefit risk balance is positive.[...]

FDA

„[...] Rotarix, administered at a titer of $10^{6.5}$ CCID₅₀ and as a 2-dose series (1 to 2 months apart) to healthy infants 6 to 14 weeks of age, was effective in preventing RV GE of any severity and in preventing severe RV GE caused by naturally-occurring RV strains during the first year of follow-up. In Rota-006, point estimates for any and severe VE were lower for $10^{5.3}$ CCID₅₀ and $10^{5.6}$ CCID₅₀ titers. In Rota-004, point estimates for any and severe VE at $10^{5.3}$ CCID₅₀ were lower than in Rota-036 ($10^{6.5}$ CCID₅₀). Protective efficacy was also observed during the second year of follow-up. Although not evaluated in the US, VE was observed across heterogeneous geographical populations. In general, VE estimates were higher in the European study cohorts (Rota-036, Rota-004) than the Latin American cohorts (Rota-023, Rota-006). Based on pivotal study Rota-036, breastfeeding did not appear to impact Rotarix VE.

Statistically significant protection was demonstrated against any RV GE and severe RV GE caused by circulating G1 and non-G1 types when pooled together. VE for these endpoints were also statistically significant for G3, G4, and G9 subtypes during Year 1 and the combined period. Although efficacy against any and severe G2 RV GE was not demonstrated during Year 1 in any of the studies, statistically significant VE against these G2 endpoints was reached when all cases were pooled together in a post-hoc analysis. However, CBER views these results as unacceptable to demonstrate efficacy against G2 RV GE during Year 1. Post-marketing surveillance for vaccine failures associated with G2 RV GE, along with other individual non-G1 types, should be conducted.

Two doses of Rotarix at a potency of $\geq 10^{6.5}$ CCID₅₀ per dose were also immunogenic in infants, as demonstrated by post-Dose 2 anti-RV IgA seroconversion rates, GMCs, and vaccine take rates. In Rota-006, GMC was lower in the $10^{6.5}$ CCID₅₀ group compared to the $10^{5.3}$ CCID₅₀ group. Immunogenicity results from Rota-006 and Rota-036 indicated that breastfeeding did not significantly impact anti-RV IgA seroconversion post-vaccination. Overall, efficacy data from these trials support the proposed indication of prevention of RV GE.[...]"

Beurteilung durch ausländische Institute

HAS

„[...] Favourable opinion for reimbursement for the active immunisation of infants aged 6 to 24 weeks for prevention of gastro-enteritis due to rotavirus infection, in accordance with the current HAS recommendations issued on 23 June 2022.

According to the vaccination recommendations adopted by the HAS board on 23/06/2022, "the HAS recommends vaccination against rotavirus in all infants aged 6 weeks to 6 months, using a two-dose vaccination regimen (at 2 and 3 months of age) for the monovalent vaccine (ROTARIX) and a three-dose regimen (at 2, 3 and 4 months of age) for the pentavalent vaccine (ROTATEQ). Strict compliance with this vaccination schedule is essential to ensure a full vaccination regimen before the age limit is reached (6 months for ROTARIX and 8 months for ROTATEQ).

The HAS recommends that information on the risk of acute intestinal intussusception (All) be systematically delivered by healthcare professionals to the parents of children to be vaccinated. This information should make it clear that All is an intestinal obstruction that can occur spontaneously, in the absence of any rotavirus vaccination, but that there is a slight increase in the frequency of this phenomenon in the week following ingestion of these vaccines. This information should specifically mention the clinical signs suggestive of All in infants (bouts of crying, refusal to eat or drink, repeated vomiting, pallor, hypotonia, prostration, presence of blood in the stools) and should encourage the parents of these infants to consult without delay for an early diagnosis (recourse to ultrasound) and urgent medical management (reduction of the intussusception by a simple enema), with the seriousness of this condition often being the result of late treatment. [...]

The reinforced pharmacovigilance relative to reporting of All cases should be continued. At this stage, the HAS considers that it would be premature to make this vaccination compulsory. The HAS stresses the fact that in order to rapidly obtain significant vaccination coverage rates, specific actions should be

carried out with general practitioners who currently seem reluctant to offer this vaccination. The HAS will reassess the relevance of compulsory vaccination based on the first vaccination coverage data. [...]

The Committee issues a favourable opinion for inclusion in both the hospital formulary list and the retail formulary list of reimbursed proprietary medicinal products approved for use in the active immunisation of infants aged 6 to 24 weeks for prevention of gastro-enteritis due to rotavirus infection and only in the populations recommended by the HAS on 23/06/2022, and at the MA dosages.[...]"

Tableau 1. État des lieux des recommandations en matière de vaccination contre les infections à rotavirus au niveau des pays européens, d'après l'ECDPC, 2017 (2-4)

Pays	Vaccination contre les infections à rotavirus – Population cible	Année de mise en application	Couverture vaccinale
Albanie	Tous les nourrissons	NI	98 %
Allemagne	Tous les nourrissons	2013	80 %
Andorre	Tous les nourrissons	NI	NI
Autriche	Tous les nourrissons	2007	77 %
Belgique	Tous les nourrissons	2006	84 %
Bosnie-Herzégovine	Non recommandée	NA	NI
Bulgarie	Tous les nourrissons	2017	45 %
Croatie	Nourrissons à risque uniquement	2011	NI
Chypre	Non recommandée	NA	NI
Danemark	Non recommandée	NA	NI
Espagne	Nourrissons à risque uniquement	2006	10-70 %
Estonie	Tous les nourrissons	2014	NI
Finlande	Tous les nourrissons	2009	93 %
France	Non recommandée	NA	NI
Grèce	Tous les nourrissons	2012	20 %
Hongrie	Non recommandée	NA	NI
Islande	Non recommandée	NA	NI
Irlande	Tous les nourrissons	2016	89 %
Italie	Tous les nourrissons	2017	70 %
Lettonie	Obligatoire pour tous les nourrissons	2015	86 %
Liechtenstein	Non recommandée	NA	NI
Lituanie	Tous les nourrissons	2018	48 %
Luxembourg	Tous les nourrissons	2006	89 %
Malte	Non recommandée	NA	NI
Moldavie	Tous les nourrissons	NI	62 %

Monténégro	Non recommandée	NA	NI
Macédoine du Nord	Tous les nourrissons	NI	NI
Norvège	Tous les nourrissons	2014	95 %
Pays-Bas	Tous les nourrissons	2021	NI
Pologne	Tous les nourrissons	2021	NI
Portugal	Nourrissons à risque uniquement	2020	NI
République tchèque	Tous les nourrissons	NI	NI
Roumanie	Nourrissons à risque uniquement	NI	NI
Royaume-Uni	Tous les nourrissons	2013	NI
Slovaquie	Tous les nourrissons	NI	NI
Slovénie	Tous les nourrissons	NI	27 %
Suède	Tous les nourrissons	2014	83 %
Suisse	Non recommandée	NA	NI

NA : non applicable ; NI : non identifié

NICE

NICE indicator validity assessment, publiziert am 27. Oktober 2021

„[...] Indicator NM206: The percentage of babies who reached 24 weeks old in the preceding 12 months, who have received 2 doses of rotavirus vaccine before the age of 24 weeks.

The Department of Health and Social Care (DHSC) published a vaccination strategy in Autumn 2020 with the aim to maintain and develop the UK immunisation programme. Routine childhood immunisations, including rotavirus vaccination, are part of the general medical services (GMS) contract.

Data from NHS Digital and Public Health England shows 90.2% of children in England were reported to have received 2 doses of the rotavirus vaccine as measured at 12 months.[...]“

TLV

Rotarix wird vom Hochkostenschutz ausgeschlossen. Das TLV hat den Zuschuss für Rotarix neu bewertet und entschieden, dass Rotarix nicht mehr in den Hochkostenschutz aufgenommen wird. Rotarix ist ein Impfstoff gegen die durch Rotaviren verursachte Magen-Darm-Erkrankung bei Kleinkindern. Ab dem 1. September 2019 wird Rotavirus in das allgemeine Impfprogramm für Kinder aufgenommen.

Hintergrund des Ausschlusses: Impfstoffe dürfen nicht in die Arzneimittelversorgung aufgenommen werden, wenn die Krankheit durch ein nationales Impfprogramm nach der Infektionskrankheiten-Verordnung abgedeckt ist und der Impfstoff für das gleiche Anwendungsgebiet und die gleiche Patientengruppe bestimmt ist, die durch ein Impfprogramm abgedeckt ist. Vor diesem Hintergrund hat TLV die Erstattungsfähigkeit von Rotarix neu beurteilt und entschieden, dass Rotarix nicht mehr in die Arzneimittelversorgung aufgenommen wird. Diese Entscheidung gilt ab dem 1. September 2019.

Medizinischer Bedarf

Infektionen mit Rotaviren sind in der Schweiz relativ häufig, aber weder lebensbedrohlich noch führen sie zu Langzeitschäden. Ziel der Impfung in der Schweiz ist es, die durch diese Erreger verursachten schwereren Krankheitsverläufe und die teilweise notwendigen Spitalaufenthalte bei Säuglingen und Kleinkindern zu verhindern. Die Arbeitsgruppe „Rotavirusimpfung“ der EKIF ist deshalb zum Schluss gekommen, die Impfung gegen Rotaviren als ergänzende Impfung zu empfehlen. Diese Empfehlung bezieht sich auf Impfungen, deren Nutzen für die öffentliche Gesundheit weniger ausgeprägt ist, die aber für die individuelle Gesundheit von erheblichem Nutzen sein können. ROTARIX ist derzeit der einzige in der Schweiz zugelassene RV-Impfstoff. Obwohl in der Schweiz seit 1995 keine RV-bedingten Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren registriert wurden, ist die Krankheitslast hoch und führt immer wieder zu Spitaleinweisungen. Es besteht daher ein medizinischer Bedarf für die Impfung, insbesondere auch um das Gesundheitssystem in den Wintermonaten zu entlasten.

Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die EKIF und das BAG empfehlen die ergänzende Impfung gegen Rotaviren bei allen Säuglingen. Die Verordnungsänderung zur Aufnahme der Impfung gegen Rotaviren als prophylaktische Impfung in Artikel 12a KLV ist Voraussetzung für die Aufnahme von ROTARIX LIQUID in die SL und wurde am 29. November 2023 gutgeheissen.

Die Glasspritze ist in der Schweiz nicht mehr erhältlich. Es wird daher nur die SL-Aufnahme der Tube beantragt. Die ZulassungsinhaberIn hat dem BAG zugesichert, bis Ende 2024 neben der Packung mit einer Tube auch eine Grosspackung mit 10 Tuben anzubieten. Das BAG verfügt eine entsprechende Auflage.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG erachtet das Kriterium der Wirtschaftlichkeit für das Arzneimittel unter folgenden Bedingungen als befristet erfüllt:

- mit einer Befristung von 2 Jahren,
- ohne TQV,
- ohne Innovationszuschlag,
- unter Berücksichtigung des von der ZulassungsinhaberIn eingereichten Auslandpreisvergleichs (APV) mit Datum vom 29. September 2023, Preisen aus 8 Referenzländern (A, B, D, DK, F, NL, S, UK) und Wechselkursen zu Fr. 0.98/Euro, Fr. 1.13/GBP, Fr. 0.1319/DKK und Fr. 0.0889/SEK. Daraus resultiert folgender Preis:

	APV (FAP)
Orale Suspension, 1.5 ml, Tube 1 Stk	Fr. 51.87

- der beantragte FAP liegt unterhalb des APV-Preises,
- zu einem beantragten FAP von:

Orale Suspension, 1.5 ml, Tube 1 Stk	Fr. 39.36
--------------------------------------	-----------

- zu Preisen von:

	FAP	PP
Orale Suspension, 1.5 ml, Tube 1 Stk	Fr. 39.36	Fr. 61.65

- mit einer Limitierung:

Befristete Limitierung bis 31. Dezember 2025

„Die Kostenübernahme der Impfstoffe als Teil einer präventiven Massnahme im Rahmen der obligatorischen Krankenpflegeversicherung richtet sich nach den in Artikel 12a KLV für die jeweiligen Impfungen abschliessend festgelegten Voraussetzungen und erfolgt nur innerhalb der Zulassung durch Swissmedic. Bei beruflicher und reisemedizinischer Indikation erfolgt keine Kostenübernahme durch die obligatorische Krankenpflegeversicherung.

Die Preise der Impfstoffe sind Höchstpreise (Art. 52 Abs. 3 KVG) und kommen bei Reihenimpfungen (z.B. im schulärztlichen Dienst) nicht zur Anwendung. In diesen Fällen gelten die von den Krankenversicherern mit den zuständigen Behörden ausgehandelten bzw. die allenfalls von den Behörden festgesetzten Tarife. Wenn der Impfstoff zu einem günstigeren Preis bezogen wird (z.B. im Rahmen von Reihenimpfungen), darf der Arzt oder die Ärztin nicht den Publikumspreis der SL verrechnen.

Die Vergünstigung muss gemäss Artikel 56 Absatz 3 KVG weitergegeben werden, ausser es bestehen Vereinbarungen nach Artikel 56 Absatz 3^{bis} KVG.“

- mit folgenden Auflagen:

- Bis am 31. Dezember 2024 (mit Rechtsmittelverzicht) bzw. 31. Januar 2025 (ohne Rechtsmittelverzicht) muss die ZulassungsinhaberIn von ROTARIX LIQUID eine Grosspackung mit 10 Tuben anbieten. Für die Grosspackung ist zusätzlich folgende Limitierung vorgesehen: *«Die Gesamtmenge der Packung darf nicht direkt an eine versicherte Person abgegeben werden. Es wird lediglich die abgegebene Teilpackung, die zur Impfung notwendig ist, vergütet. Der Preis für die verabreichte Teilpackung ist proportional zum Publikumspreis der verwendeten Packung zu berechnen.»*

- Dem BAG ist rechtzeitig vor Ablauf der Befristung ein vollständiges Gesuch für die weitere Vergütung von (21170) ROTARIX LIQUID einzureichen. Im Rahmen dieses Gesuchs werden die Aufnahmebedingungen erneut überprüft.

5 Die Neuaufnahme ist befristet bis zum 31. Dezember 2025.