

NOVARTIS

服樂維靈流感疫苗

衛署首疫輸字 000889 號

Fluvirin[®] Suspension for injection

本藥須由醫師處方使用

1.【商品名】

Fluvirin[®] Suspension for injection

「流感疫苗(不活化之表面抗原)」

2.【組成】

主成份：每0.5ml含有下列流感病毒株之表面抗原 (haemagglutinin及neuramini-dase)*：

A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 – like virus used (NIB-74) derived from A/Christchurch/16/2010: 15 micrograms HA**

A/Victoria/361/2011 (H3N2) – derived virus used (IVR-165):15 micrograms HA**

B/Wisconsin/1/2010 – like virus used (NYMC BX-39) derived from B/Hubei Wujiagang/158/2009: 15 micrograms HA**

*在健康雞群中的雞蛋之胚胎中製備

**血球凝集素

疫苗中的病毒株是根據WHO(北半球)及EU建議而決定，供2012/2013年流感季節使用。

賦型劑請見6.1。

Fluvirin可能含有微量(traces)的雞蛋成分，例如：雞卵白蛋白(ovalbumin)或雞卵蛋白(chicken proteins)，與betapropiolactone, nonoxynol 9, polymixin, thiomersal和formaldehyde等在製程中會使用到的成分(請見4.3)。

3.【劑型】

懸浮注射劑，預充填注射針筒。

4.【臨床特性】

4.1【適應症】

預防流感。

4.2【使用方法與劑量】

四歲以上幼兒及成人：0.5ml

本藥須由醫師處方使用

對於之前未被感染或未曾接種疫苗之兒童，至少間隔四週以上再施打第二劑。

應以肌肉注射或深入真皮方式注射。

使用方法請見6.6。

4.3【禁忌】

對疫苗中任何活性成份或任何賦形劑或殘留物（例如雞卵白蛋白、雞卵蛋白）過敏者應避免施打。Fluvirin[®]每劑量所含的ovalbumin不超過1毫克。疫苗中可能含有殘餘下列物質，例如β-丙內酯(beta-propiolactone)、壬苯醇醚-9 (nonoxynol 9)、新黴素(neomycin)、多黴素(polymixin)、甲醛(formaldehyde)。患有熱病或急性感染之患者也應延後施打。

4.4【特殊警語】

施打疫苗後，對鮮少引起之過敏事件，應給予適當藥物治療與監督。

Fluvirin[®]不可用於血管內注射。

病人因內生性或醫療引起之免疫抑制之病人，抗體反應可能不足。

製程中也用到Thiomersal（一種有機汞化合物），但純化過程中已被降低至0.002mg (0.0004% w/v)，低於國家標準(0.0012% w/v)。致敏反應（sensitisation reaction）也可能發生。血清試驗結果請見4.5。

4.5【交互作用】

Fluvirin[®]可同時與其他疫苗一起施打，應在不同手臂接種。但應注意的是副作用可能被增強。

假如患者正在進行免疫抑制治療，則注射Fluvirin[®]之免疫反應也被降低。施打疫苗後，使用ELISA方法偵測HIV1、C型肝炎、HTLV1抗體，在血清試驗結果都可見到偽陽性反應，Western Blot技術可證明此偽陽性結果。這種短暫偽陽性反應可能是疫苗中IgM所引起之反應。

4.6【懷孕及授乳】

依據目前孕婦接種流感疫苗之有限資料顯示，流感疫苗並不會對懷孕婦女或胎兒造成傷害。孕婦罹患流感有併發重症的風險，無論孕期處於哪個階段，皆建議接種流感疫苗。

授乳期間婦女可以施打Fluvirin[®]。

目前沒有針對生育力的資料可用。

以下為參酌美國食品藥物管理局(FDA)核准之流感疫苗仿單中，有關孕婦接種流感疫苗注意事項：

懷孕分級為C級。尚無動物生殖研究資料，也沒有懷孕婦女使用流感疫苗是否引起胚胎傷害或生育力之研究報告。流感疫苗應使用於有明確需要之懷孕婦女。

4.7【駕駛或操作機械影響】

對駕駛員或機械操作者不會產生任何影響。

4.8【不良反應】

臨床試驗中發現之不良反應

依照每年最新規定，在開放、無對照臨床試驗中評估未活化流感疫苗之安全性，至少應包括50位18 – 60歲成年人及至少50位61歲以上老年人。疫苗注射後3天內，應評估其安全性。根據臨床試驗之不良反應發生頻率統計如下：非常常見 (≥1/10)；常見 (≥1/100，<1/10)；不常見 (≥1/1000，<1/100)

分類	常見 (>1/100，<1/10)
神經系統症狀	頭痛*
皮膚與皮下組織症狀	發汗*
骨骼肌與結締組織症	肌肉痛、關節痛*
一般症狀與注射部位症狀	發燒、身體倦怠、冷顫、疲勞。注射部位反應：發紅、腫脹、疼痛、瘀血、硬塊*

*這些反應經常在一至二天內消失。

從藥品上市後監視，曾通報發生以下不良反應

以下反應係由包括從藥品上市後監視所通報之不良反應：

血管及淋巴系統症狀

短暫血小板減少症(部分很罕見的嚴重案例，血小板數量小於5000mm³)、短暫淋巴結症。

免疫系統症狀

過敏反應，罕見發生休克反應及血管水腫。

神經系統症狀

神經痛、皮膚感覺異常、熱痙攣、神經性障礙，例如：腦脊髓炎、神經炎、基蘭-巴瑞氏症候群（GuillainBarre syndrome）、顏面神經麻痺。

血管症狀

短暫腎血管炎非常罕見。

皮膚與皮下組織症狀

一般皮膚反應包括：搔癢、尋麻疹、或非特殊發疹。史蒂文生氏-強生症候群(Stevens-Johnson syndrome)及毒性表皮壞死溶解症(toxic epidermal necrolysis)。Fluvirin[®]含有來自於製程中產生的殘留物，硫柳汞（thiomersal；有機汞化合物），因此可能發生致敏反應（sensitisation reactions）。（請參閱第4.4節）。

4.9【過量】

過量不會有令人厭惡之不適當反應。

5.【藥理學性質】

5.1【藥效特性】

治療分類：流感疫苗，ATC Code:J07BB02

一般在注射2-3週後就有抗體保護，注射後對相似病毒變種或接近疫苗病毒變種產生免疫反應，但只可維持6-12個月。

【2012臨床試驗資料】：

臨床試驗資料已獲英國衛生主管機關(MHRA)核准。

126位受試者納入臨床試驗中，126位受試者資料列入安全性資料分析，126位受試者資料列入免疫抗原性資料分析。

在第22天以HI分析方法所得之免疫抗原性結果，請見下表1、2。

表1：非老年成人組使用雞蛋衍生測試抗原，以HI檢驗評估的疫苗致免疫性。

	18-60 YOA (N=63)						
病毒株		A(H1N1)		A(H3N2)		B	
疫苗接種前							
		n/N ¹	%	n/N	%	n/N	%
GMT ²		42		91		9.57	
95% CI ³		28-62		65-128		7.93-12	
血清保護率 ⁴		38/63	60%	50/63	79%	5/63	8%
95% CI		47-72		67-89		3-18	
疫苗接種後	CHMP ⁵	n/N	%	n/N	%	n/N	%
血清轉換率 ⁵		13/14	93%	1/2	50%	13/28	46%
抗體效價顯著增加 ⁶		39/49	80%	43/61	70%	18/35	51%
血清轉換率或顯著增加	>40%	52/63	83%	44/63	70%	31/63	49%
95% CI		71-91		57-81		36-62	
GMT		962		619		42	
95% CI		718-1287		461-832		33-53	
GM增加 ⁷	>2.5	23		6.78		4.37	
95% CI		15-34		5.02-9.16		3.38-5.64	
血清保護率	>70%	62/63	98%	62/63	98%	41/63	65%
95% CI		91%-100%		91%-100%		52%-77%	

表2：老年人組使用雞蛋衍生測試抗原，以HI檢驗評估的疫苗致免疫性

	61 YOA (N=63)						
病毒株		A(H1N1)		A(H3N2)		B	
疫苗接種前							
		n/N ¹	%	n/N	%	n/N	%
GMT ²		30		102		9.31	
95% CI ³		21-44		74-141		7.83-11	
血清保護率 ⁴		31/63	49%	54/63	86%	3/63	5%

95% CI		36%-62%		75%-93%		1%-13%	
疫苗接種後	CHMP ⁵	n/N	%	n/N	%	n/N	%
血清轉換率 ⁵		11/16	69%	1/1	100%	2/24	8%
抗體效價顯著增加 ⁶		27/47	57%	29/62	47%	4/39	10%
血清轉換率或顯著增加	>30%	38/63	60%	30/63	48%	6/63	10%
95% CI		47-72		35-61		4-20	
GMT		186		388		15	
95% CI		133-258		304-494		12-19	
GM增加 ⁷	>2.0	6.15		3.81		1.61	
95% CI		4.36-8.66		2.9-4.99		1.38-1.89	
血清保護率	>60%	58/63	92%	63/63	100%	12/63	19%
95% CI		82-97		94-100		10-31	

YOA =年齡；¹n/N：在(子)族群受試者人數(N)中的有療效反應者(n)；²GMT：幾何平均效價；³95% CI：95%信賴區間。⁴血清保護率(Seroprotection rate)：具有保護效價的受試者(效價大於等於40)；⁵血清轉換率(Seroconversion rate)：抗體從接種疫苗前小於10增加至接種疫苗後大於等於40的受試者比例；⁶顯著增加：接種疫苗前之抗體效價大於等於10且接種疫苗後抗體增加至少4倍的受試者比例；⁷GM增加：幾何平均增加；⁸CHMP標準

免疫系統在老年受試者中較弱的反應，為已知的流行性感胃疫苗現象，並反映在CHMP的標準中。此外，已有報告指出，與流行性感胃A不同的是，流行性感胃B感染時常會在HI檢驗時產生較差的抗體反應。因此B病毒株的致免疫性結果，也會以SRH檢驗進行分析。由SRH檢驗得到的致免疫性結果，請見下表3。

表3：使用雞蛋衍生測試抗原，以SRH檢驗評估的疫苗致免疫性。

	18-60 YOA (N=63)			61 YOA (N=63)		
病毒株		B			B	
疫苗接種前						
		n/N ¹	%		n/N1	%
GMA ²		16			6.21	
95% CI ³		12-21			5.27-7.32	
血清保護率 ⁴		28/63	44%		3/63	5%
95% CI		32-58			1-13	
疫苗接種後	CHMP ⁵	n/N1	%	CHMP7	n/N1	%
血清轉換率 ⁵		13/17	76%		19/36	53%
抗體效價顯著增加 ⁶		36/46	78%		22/27	81%
血清轉陰率或顯著增加	>40%	49/63	78%	>30%	41/63	65%
95% CI ³		66-87			52-77	
GMA ²		57			22	
95% CI ³		49-66			17-27	
GM增加 ⁸	>2.5	3.58		>2.0	3.47	
95% CI ³		2.82-4.54			2.79-4.32	
血清保護率 ⁴	>70%	59/63	94%	>60%	40/63	63%
95% CI ³		85-98			50-75	

YOA =年齡；¹n/N：在(子)族群受試者人數(N)中的有療效反應者(n)；²GMA：幾何平均面積 (geometric mean area)；³95% CI：95%信賴區間。⁴血清保護率(Seroprotection rate)：接種疫苗前或後大於25 mm2；⁵血清轉換率(Seroconversion rate)：接種疫苗前陰性血清比例及接種疫苗後血清面積大於25 mm2；⁶顯著增加：接種疫苗後血清面積至少增加50%的比例；⁷CHMP標準；⁸GM增加：幾何平均增加

5.2【藥動特性】

無確實資料。

5.3【臨床前安全性資料】無確實資料。

6.【藥學特性】

6.1【賦型劑種類】

Potassium dihydrogenphosphate, Disodium hydrogenphosphate, Sodium chloride, Water for injection。

6.2【不相容性】

缺乏藥品相容性試驗，但本藥品Fluvirin®不可與其他注射液混合。

6.3【效期】

10.5個月。

6.4【儲存方式】

應存放在冰箱冷藏室2-8°C內，不可放冷凍庫，應以原包裝存放。

6.5【包裝含量】

0.5毫升已充填之注射針筒(Type I玻璃)，含封口(橡膠)與不銹鋼針頭，100支以下盒裝。

6.6【使用方法】

疫苗應放置至室溫才使用，使用前需振搖。未使用的疫苗與消耗品應依當地法規丟棄。

7.【製造廠】

Bulk & batch release: Novartis Vaccines And Diagnostics Limited

廠址：Gaskill Road, Speke, Liverpool, L24 9GR, United Kingdom

Bulk, Filling & packaging: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. (Rosia site)

廠址：Bellaria Rosia 53018 Sovicille (Siena), Italy

委託貼標籤物流中心：裕利大園物流中心

廠址：桃園縣大園鄉和平村1鄰舊厝子1-2號

8.【仿單內容更新日期】

2012年7月

9.【藥商】

台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中正區仁愛路二段99號11樓

電話：(02) 2341-6580

服樂維靈流感疫苗仿單 民眾版

衛署菌疫輸字第000889號

本藥須由醫師處方使用

- * 請保留此份資料，您可能需要再次閱讀。
- * 當您有任何其他問題時，請詢問醫師。
- * 本疫苗為醫師處方藥品，切勿轉交他人使用。
- * 若有任何副作用變得越加嚴重，或您發生任何未列於此須知之副作用，請告知醫師。

這份仿單內容包括：

- 甚麼是流感？
- 服樂維靈流感疫苗是甚麼？
- 為何每年都要接種流感疫苗？
- 接種過流感疫苗就不會感冒了嗎？
- 哪些人不適合接種流感疫苗？
- 接種流感疫苗前要注意甚麼事項？
- 懷孕婦女可以接種流感疫苗嗎？
- 接種流感疫苗可能有甚麼副作用？
- 接種流感疫苗後要注意甚麼事項？
- 其他資訊

- 服樂維靈流感疫苗的產品特性
- 服樂維靈流感疫苗的接種方式及劑量
- 服樂維靈流感疫苗的保護效力

1. 甚麼是流感？

流感是由一種叫做「流感病毒」所引起的急性呼吸道感染疾病，症狀包括發燒、頭痛、肌肉痛、疲倦、流鼻涕、喉嚨痛及咳嗽等；常見的併發症是肺炎，其他還可能併發中耳炎、鼻竇炎、腦炎、心包膜炎等，嚴重者可能導致死亡。

2. 服樂維靈流感疫苗是甚麼？

服樂維靈流感疫苗是一種不活化病毒疫苗，針對每年可能流行的流感病毒株製成，可幫助您或您的孩子預防流感。注射疫苗後二到三週，人體會產生抗體以抵抗流感病毒入侵。流感病毒的潛伏期可達數天至兩週不等，假使您於接種疫苗前後短期內感染流感病毒，仍可能會受到感染。

3. 為何每年都要接種流感疫苗？

流感病毒極易產生變異，每年流行的病毒株都會略有不同，且接種4-6個月後保護效果即可能下降，保護效果一般不超過一年，因此建議每年均須接種一次最新的流感疫苗。

4. 接種過流感疫苗就不會感冒了嗎？

不是。接種過流感疫苗後，只能大幅降低感染流感病毒的機率，但無法預防與流感有類似症狀的一般感冒，民眾仍需注意個人衛生保健及各種預防措施，以維護身體健康。

5. 哪些人不適合接種流感疫苗？

- 已知對「蛋」之蛋白質或疫苗成分有嚴重過敏者。
- 六個月以下嬰兒。
- 過去注射流感疫苗曾發生嚴重副作用者。
- 經醫師評估不適接種者。
- 發燒或急性疾病患者，宜延後接種。

6. 接種流感疫苗前要注意甚麼事項？

- 若您或您的孩子免疫反應較差時（免疫不全症或正在服用會影響免疫功能之藥物），應於接種疫苗前告知您的醫師。
- 若您或您的孩子曾經歷任何已知過敏反應，請告知您的醫師。
- 若您或您的孩子最近服用藥品，請告知您的醫師。
- 接受免疫抑制治療時（如：皮質類固醇、細胞毒性藥物或放射治療），可能降低疫苗接種後的免疫反應。
- 服樂維靈流感疫苗可與其他疫苗同時接種，但應接種於不同部位。

7. 懷孕婦女可以接種流感疫苗嗎？

- 依據目前孕婦接種流感疫苗之有限資料顯示，流感疫苗並不會對懷孕婦女或胎兒造成傷害。
- 孕婦罹患流感有併發重症的風險，無論孕期處於哪個階段，皆建議接種流感疫苗。
- 哺乳婦女及準備懷孕婦女可以接種流感疫苗。

8. 接種服樂維靈流感疫苗可能有甚麼副作用？

如同所有的藥品一樣，服樂維靈疫苗也可能有副作用，但不會發生在每個人的身上。於臨床試驗期間曾觀察到下列副作用，發生頻率為常見：每施打100名會有1到10名發生。

- 頭痛
- 發汗
- 肌肉痛、關節痛
- 發燒、身體倦怠、冷顫、疲勞
- 注射部位反應：發紅、腫脹、疼痛、淤血、硬塊

這些反應經常在一至二天內消失。除了上述於臨床試驗期間所觀察到的反應外，以下反應係由包括從藥品上市後所通報之不良反應：

- 過敏反應：
 - 罕見發生急遽循環系統衰竭而無法維持供應不同器官足夠的血流量（休克）。
 - 非常罕見發生腫脹，最明顯部位在頭頸部，包括臉部、嘴唇、舌頭、喉嚨或身體其他部位（血管水腫）。
- 皮膚反應可能遍及全身反應包括皮膚發癢（搔癢、蕁麻疹）、或發疹。
- 血管發炎可能導致皮膚發疹（血管炎），極罕見發生暫時性腎臟疾病的案例。
- 神經分布的位置發生疼痛（神經痛）、對於觸覺、疼痛及冷熱的感覺異常（皮膚感覺異常）、熱痙攣、神經性障礙而導致頸部僵硬、意識混亂、麻木、疼痛和四肢無力、喪失平衡感、反射喪失、部份或全身麻痺（腦脊髓炎、神經炎、基蘭-巴瑞氏症候群）、顏面神經麻痺。
- 短暫血小板數目減少，少數可能會發生瘀血或出血；頸部、腋下或腹股溝的腺體短暫性腫脹（短暫淋巴結症）。

本品含有微量硫柳汞（thiomerosal），因此可能使您或您的小孩發生過敏反應。

若您或您的小孩曾發生任何已知的過敏反應，請告訴您的醫師。

若發現副作用變嚴重，或發生未刊載於本仿單的副作用時，請立即告訴您的醫師或藥師。

9. 接種服樂維靈流感疫苗後要注意甚麼事項？

- 有極低的可能性發生立即型過敏反應，嚴重時可能導致過敏性休克，故接種疫苗應於診間觀察30分鐘以上，若無不適再離開。
- 注意有無持續發燒（超過48小時）、意識或行為改變、呼吸困難、心跳加速等異常狀況，如有不適應儘速就醫，並告知醫師相關症狀、症狀發生時間、疫苗接種時間，以做為診斷參考。

10. 其他資訊

- 服樂維靈流感疫苗的產品特性
 - 主成份：每0.5ml含有下列流感病毒株之表面抗原（haemagglutinin及neuraminidase)*：
 - A/California/7/2009 (H1N1) pdm09 – like virus used (NIB-74) derived from A/Christchurch/16/201015 micrograms HA**
 - A/Victoria/361/2011 (H3N2) – derived virus used (IVR-165) 15 micrograms HA**
 - B/Wisconsin/1/2010 – like virus used (NYMC BX-39) derived from B/Hubei Wujiang/158/200915 micrograms HA**
 - *在健康雞群中的雞蛋之胚胎中製備
 - **血球凝集素

疫苗中的病毒株是根據WHO(北半球)及EU建議而決定，供2012/2013年使用。

- 本產品含有微量硫柳汞（tihimerosal）作為抗菌劑。
- 賦形劑：Potassium dihydrogenphosphate, Disodium hydrogenphosphate, Sodium chloride, Water for injection。

(2) 服樂維靈流感疫苗的接種方式及劑量

本藥須由醫師處方使用

四歲以上幼兒及成人：0.5ml

對於之前未被感染或未曾接種疫苗之兒童，至少間隔四週以上再施打第二劑。

應以肌肉注射或深入真皮方式注射。

(3) 服樂維靈流感疫苗的保護效力

年齡	保護效力	標準值	病毒株	病毒株	病毒株B	
			A(H1N1)*	A(H3N2)*	HI分析	SRH分析
18-60歲	血清轉換率	>40%	83%	70%	49%	78%
>60歲	血清轉換率	>30%	60%	48%	10%	65%

*A(H1N1)及A(H3N2)病毒株的分血清轉換率以HI進行分析。

有關疫苗許可證及仿單之詳細資訊，可於行政院衛生署食品藥物管理局網頁（www.fda.gov.tw）之藥品業務專區「藥物許可證查詢作業」查詢。

【製造廠名稱及地址】

Bulk & batch release: Novartis Vaccines And Diagnostics Limited

廠址：Gaskill Road, Speke, Liverpool, L24 9GR, United Kingdom

Bulk, Filling & packaging: Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. (Rosia site)

廠址：Bellaria Rosia 53018 Sovicille (Siena), Italy

委託貼標籤物流中心：裕利大園物流中心

廠址：桃園縣大園鄉和平村1鄰舊厝子1-2號

【藥商名稱、地址、電話】

台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中正區仁愛路二段99號11樓

電話：(02) 2341-6580

【仿單內容更新日期】

2012年7月

9.【藥商】

台灣諾華股份有限公司

地址：台北市中正區仁愛路二段99號11樓

電話：(02) 2341-6580