

巴斯德四合一疫苗 (Tetraxim, suspension for injection)

衛部菌疫輸字第 000998 號
本藥限由醫師使用

1 藥品名稱

巴斯德四合一疫苗，預先充填於注射針筒的懸浮液。
白喉、破傷風、百日咳（非細胞性，成份型）及小兒麻痺（去活化）疫苗（吸附性疫苗）。

2 定性定量組成

每劑 (0.5 ml) 含有：
白喉類毒素⁽¹⁾ ≥ 30 IU
破傷風類毒素⁽¹⁾ ≥ 40 IU
百日咳桿菌 (*Bordetella pertussis*) 抗原：
百日咳類毒素⁽¹⁾ 25 µg
絲狀血球凝集素 (Filamentous haemagglutinin)⁽¹⁾ 25 µg
第1型小兒麻痺病毒（去活化）..... 40 抗原單位⁽²⁾⁽³⁾
第2型小兒麻痺病毒（去活化）..... 8 抗原單位⁽²⁾⁽³⁾
第3型小兒麻痺病毒（去活化）..... 32 抗原單位⁽²⁾⁽³⁾
⁽¹⁾ 吸附於二水氫氧化鋁 (aluminium hydroxide, dihydrate) 0.3 mg Al³⁺
⁽²⁾ DU: D-抗原單位
⁽³⁾ 或以適當的免疫化學方法測定而得的等量抗原。
賦形劑總覽，見章節6.1。

3 劑型

預先充填於注射針筒的懸浮液。

4 臨床特性

4.1 適應症

適用於出生二個月至七歲孩童的主動免疫接種，以預防白喉、破傷風、百日咳及小兒麻痺。

本疫苗可以與b型嗜血桿菌接合疫苗 (Act-HIB) 一起或合併使用。

4.2 用法用量及給藥方式

用法用量

基礎接種：由二個月大開始，共接種3劑，每劑至少間隔1個月。
追加接種：基礎接種之後1年追加注射1劑，意即，通常在出生後18個月。
五-七歲之間的追加接種：1劑。
於基礎接種及首次追加接種時，本疫苗可以與b型嗜血桿菌接合疫苗 (Act-HIB) 進行配製後一起接種，或與b型嗜血桿菌接合疫苗 (Act-HIB) 同時接種，但在兩個不同部位進行注射。

給藥方式

以肌肉注射方式接種。
最好注射在嬰兒的大腿前外側（中間三分之一範圍）及5-7歲兒童的三角肌部位。

4.3 禁忌

- 已知對巴斯德四合一疫苗中的任何成分過敏、對製程中任何檢測不到的微量殘留成分（戊二醛、新黴素 (neomycin)、鏈黴素 (Streptomycin) 及多黏菌素B (polymyxin B)）過敏，或對百日咳疫苗（非細胞性或全細胞性）過敏，或先前接種本疫苗或接種與本疫苗含有相同成分的疫苗曾出現危及生命反應者。
- 漸進性腦病變者。
- 先前接種任何含有百日咳抗原（全細胞性或非細胞性百日咳疫苗）的疫苗後，於7天內出現沒有可辨識原因所造成的腦病變者。

4.4 警語及注意事項

本疫苗含2成份百日咳桿菌抗原，目前並無臨床試驗直接比較與含較多成份百日咳桿菌抗原之其他疫苗的效果。
當有發燒或急症時，疫苗應延後接種。

接受免疫抑制劑治療或有免疫不全時，巴斯德四合一疫苗的免疫生成性可能會下降。因此，建議等到治療結束或疾病痊癒後再進行接種。然而，若為慢性免疫不全患者（例如，人類免疫不全病毒感染），即使抗體反應有限，仍建議接種疫苗。

若先前接種含有破傷風類毒素的疫苗後曾出現格林-巴利症候群 (Guillain-Barre Syndrome) 或臂神經炎，則在決定注射任何含有破傷風類毒素的疫苗前，應先仔細評估疫苗可能帶來的利益及風險。對於基礎接種不完全的嬰兒（意即，接種次數少於3次），一般會建議給予疫苗接種。

疫苗不可經由靜脈途徑注射：應確保針頭不會刺入血管。不可使用皮內注射。

如同接種所有的注射性疫苗一樣，若接種者有血小板減少症或出血性疾病，則接種巴斯德四合一疫苗時應小心，因為以肌肉注射方式接種疫苗後有可能發生出血的情況。

疫苗接種前應先檢視醫療病史（特別是疫苗接種史及先前接種疫苗後所出現的任何不良事件）並進行臨床檢查。

若已知下列任何事件的發生與含有百日咳的疫苗接種有時間上的關連性，則在決定是否繼續給予含有百日咳的疫苗前應仔細考慮：

- 48小時內發高燒≥40°C且無可確認之原因。
- 疫苗接種後48小時內出現虛脫或類休克狀態（低張力低反應動作）。
- 疫苗接種後48小時內出現持續性的哭鬧≥3小時。
- 疫苗接種後的3天內出現伴隨或不伴隨發燒的痙攣。

若發熱性痙攣的病史與先前的疫苗注射無關，則仍然可以接種疫苗。

若有非發熱性痙攣之病史，但與先前的疫苗接種無關，則在決定注射疫苗前應先請專科醫師評估。

若注射含有b型嗜血桿菌的疫苗後曾出現下肢水腫反應，則白喉-破傷風-百日咳-小兒麻痺疫苗，以及b型嗜血桿菌接合疫苗，這兩種疫苗應分開在不同的兩天並於兩個不同部位進行注射。

如同接種所有的注射性疫苗一樣，應隨時備妥適當的醫療處置並嚴密監測疫苗接種後可能出現的罕見過敏性休克反應。

對於極度早產的嬰兒（妊娠≤28週），特別是有呼吸系統發育不成熟之過往病史者，在進行一系列的基礎免疫接種時，會有呼吸暫停的危險，因此必須進行48-72小時的呼吸監測。而疫苗接種對這群嬰兒有益處，因此不應拒絕或延後接種。

4.5 與其他藥物之交互作用及其他形式交互作用

本疫苗可與ROR VAX疫苗(MMR疫苗)或HB-VAX DNA疫苗(Hepatitis B vaccine) (5µg/0.5ml) 同時接種，但應注射在不同部位。

本疫苗可以與b型嗜血桿菌接合疫苗 (Act-HIB) 一起或合併使用。

4.6 懷孕及哺乳

無資料，本疫苗不應使用於懷孕或哺乳女生。

4.7 對開車及操作機械能力的影響

無資料

4.8 不良反應

不良事件乃依照以下發生率的常規標準進行排列：

- 極常見：≥10%
- 常見：≥1% ~ <10%
- 不常見：≥0.1% ~ <1%
- 罕見：≥0.01% ~ <0.1%
- 極罕見：<0.01%，包括單獨個案。

臨床試驗數據

在三項臨床試驗中，有超過2800名的嬰兒接種了巴斯德四合一疫苗，他們同時也在同一部位或兩處不同注射部位注射了Act-Hib疫苗。

超過8400劑的一系列基礎接種中，最常見的反應包括：煩躁不安 (20.2%)、注射部位的局部反應如發紅 (9%) 及硬塊 (>2cm) (12%)。這些徵兆及症狀通常會在疫苗接種後的48小時內出現且可能持續48-72小時。但它們都會自動消失且不需要給予特別治療。

神經系統異常

常見：

- 嗜眠。

胃腸道異常

常見：

- 腹瀉
- 嘔吐

代謝及營養方面異常

常見：

- 食慾減退。

全身性不適及注射部位狀況

常見：

- 注射部位出現紅斑、硬塊。
- 發燒 ≥ 38°C。

不常見：

- 注射部位發紅及腫脹 ≥ 5 cm。
- 發燒 ≥ 39°C。

罕見：

- 發燒 > 40°C。

接種含D型嗜血桿菌疫苗後，曾發生影響單側或兩側下肢的罕見水腫反應。本反應主要在初次注射後發生，且會在接種後數小時內出現，相關症狀可能包含青紫、發紅、暫時性紫斑與嚴重哭鬧。目前案例顯示所有症狀都會在24小時內自行消退，且不會造成後遺症。當巴斯德四合一疫苗與b型嗜血桿菌接合疫苗同時接種時，也可能出現這些反應。

精神異常

常見：
• 神經質、煩躁不安。
• 失眠、睡眠障礙。

不常見：

• 無法安撫的異常持續哭鬧。
曾有接種含百日咳疫苗後出現低張力低反應發作之報告。

上市後經驗之資料

根據自動回報的資料顯示，本疫苗在上市後曾出現以下不良事件。這些事件極為罕見，且無法精準算出其確切發生率。

神經系統異常

• 伴隨/或不伴隨發燒之痙攣。
• 昏厥。

皮膚及皮下組織異常

• 皮疹、紅斑、蕁麻疹。

全身性不適及注射部位狀況

• 注射部位疼痛。
• 大範圍的注射部位反應 (> 50 mm)，包括廣泛性的肢體腫脹，從注射部位擴及至1個或2個關節的範圍。這些反應會在疫苗接種後的24-72小時內出現，其相關症狀例如注射部位出現紅斑、溫熱感、觸痛或疼痛。它們在3-5天內就會自動消失。
• 出現這些反應的風險與先前接種含有非細胞性百日咳疫苗之次數有關，接種第4次及第5次時的發生風險較高。

免疫系統異常

• 立即性的過敏反應，例如臉部水腫、血管水腫、昆克水腫 (Quincke's oedema)、全身性過敏性反應。

潛在的不良事件 (例如，不良事件並非直接來自於巴斯德四合一疫苗，而是來自於其他與巴斯德四合一疫苗含有一種或多種相同抗原成分的疫苗)：

• 注射含有破傷風類毒素疫苗後所引起的格林-巴利症候群 (Guillain Barre Syndrome) 及臂神經炎。

極度早產的嬰兒 (妊娠≤28週) 可能會有呼吸暫停現象 (見章節4.4)。

4.9 過量

無資料。

5 藥理學特性

5.1 藥物藥效學特性

預防白喉、破傷風、百日咳及小兒麻痺的疫苗
藥理治療分類：混合型的細菌及病毒疫苗，ATC代碼：J07CA02。
白喉及破傷風毒素是以甲醛去除其毒性，然後再加以純化。

小兒麻痺疫苗是將第1、2、3型小兒麻痺病毒在非洲綠猴腎細胞 (Vero cells) 上培養、純化，然後再以甲醛去活化。

非細胞性百日咳成分 (百日咳毒素 (PT) 及絲狀血球凝集素 (FHA)) 是從培養的百日咳桿菌 (*Bordetella pertussis*) 中萃取出來，然後再加以純化。

百日咳毒素 (PT) 經由戊二醛 (glutaraldehyde) 去除毒性後即成為百日咳類毒素 (PTxd)。絲狀血球凝集素 (FHA) 為原始成分。

百日咳類毒素 (PTxd) 及絲狀血球凝集素 (FHA) 為抗百日咳的保護作用中最重要的兩種成分。

根據免疫生成性的研究顯示，所有的嬰兒 (100%) 從出生後2個月，在接連注射3劑疫苗後，皆能對白喉及破傷風抗原誘發出具有血清保護性的抗體效價 (>0.01 IU/ml)。

以百日咳來說，進行基礎接種第3劑後1-2個月，有超過87%嬰兒的百日咳毒素 (PT) 抗體效價及絲狀血球凝集素 (FHA) 的抗體效價皆增加了4倍。

至少有99.5%的兒童在接受基礎接種後，對第1、2、3型小兒麻痺病毒會產生具有血清保護性的抗體效價 (≥ 5，此為以血清中和法稀釋所得數值之倒數 (reciprocal of dilution in seroneutralisation)) 且此效價被視為能

保護兒童免於感染小兒麻痺。

於出生後16-18個月注射一劑追加疫苗後，所有的幼童都會產生對抗白喉 (> 0.1 IU/ml) 及破傷風 (> 0.1 IU/ml) 的保護性抗體，87.5%的兒童可達到對抗小兒麻痺病毒 (≥ 5，此為以血清中和法稀釋所得數值之倒數) 的保護性抗體效價。

百日咳抗體的血清轉換率 (其效價比疫苗接種前的效價高出4倍) 在百日咳毒素 (PT) 抗體為92.6%，絲狀血球凝集素 (FHA) 抗體則為89.7%。

5-7歲的兒童在注射追加疫苗後，所有的兒童都會產生對抗破傷風 (> 0.1 IU/ml) 及小兒麻痺病毒 (≥ 5，此為以血清中和法稀釋所得數值之倒數) 的保護性抗體效價。至少有99.6%的兒童會產生對抗白喉的保護性抗體效價 (> 0.1 IU/ml)。百日咳抗體的血清轉換率 (其效價比疫苗接種前的效價高出4倍) 在百日咳毒素 (PT) 抗體為 97.6%~98% (酵素免疫分析法 (EIA))，絲狀血球凝集素 (FHA) 抗體則為79%~92.6% (酵素免疫分析法 (EIA))。

5.2 藥物動力學特性

無資料

5.3 臨床前安全性資料

無資料

6 藥劑學特性

6.1 賦形劑

與吸附劑相關者，見章節2。

Hanks medium (without phenol red), formaldehyde, phenoxyethanol, ethanol and water for injections.

Hanks培養基 (Hanks medium) 是一種胺基酸 (包括苯丙胺酸)、礦物鹽、維他命及其他成分 (例如葡萄糖) 稀釋於注射用水中的複雜混合物，以醋酸及/或氫氧化鈉調整其pH值。

6.2 不相容性

除了章節6.6特別提及者外，本品不得與其他藥物混合使用。

6.3 儲架期

勿超過外包装所標示之有效期限。

6.4 儲存注意事項

儲存於冰箱 (2°C-8°C)。不可冷凍。

6.5 容器材質與容量

0.5 ml懸浮液預先充填於有柱塞 (chlorobutyl或bromochlorobutyl材質) 的注射針筒 (第1類玻璃) 內 - 每盒1支、10支裝。

5 ml懸浮液預先充填於有柱塞 (chlorobutyl或bromochlorobutyl材質) 及注射口尖帽蓋的注射針筒 (第1類玻璃) 內，另附上2支個別包裝的注射針 - 每盒1支或10支裝。

6.6 使用、處理及丟棄說明

未接上針頭的注射器，應將針頭旋轉四分之一圈，使之牢固地接在注射器上。本疫苗可以與b型嗜血桿菌接合疫苗 (Act-HIB) 混合後使用。應先振搖使之成為白色混濁的均勻懸浮液才能進行注射。任何未使用的疫苗或廢棄物應依照當地的規定丟棄。

版本日期: 2011年3月17日

原料藥廠

廠名: SANOFI PASTEUR S.A.
製造廠址: 1541, Avenue Marcel Merieux, 69280 Marcy L'etoile-France

製劑廠

1. 廠名: SANOFI PASTEUR S.A.
製造廠址: 1541, Avenue Marcel Merieux, 69280 Marcy L'etoile-France
2. 廠名: SANOFI PASTEUR S.A.
廠址: Parc Industriel D'incarville, 27100 Val de Reuil, France

委託包裝廠 (貼標)

廠名: 裕利股份有限公司
廠址: 桃園市大園區和平里1鄰開和路91號
藥商: 賽諾菲股份有限公司
藥商地址: 11010台北市松仁路3號7樓

TE101 081017