

美瑞克

**VARILRIX**

輸注溶液用的粉末和溶劑

衛署菌疫輸字第 000450 號

## 定性及定量組成

Varilrix 為一凍晶製劑，內含在 MRC5 人類雙套染色體細胞培養物中繁殖而得的活性減毒 Oka 株水痘帶狀疱疹病毒。

Varilrix 符合世界衛生組織對生物製劑及水痘疫苗所制訂的規範。

每劑泡製後的疫苗含有不少於  $10^{3.3}$  個斑點形成單位(PFU)的減毒水痘帶狀疱疹病毒。

粉末為淡乳黃色至淡黃或淡粉紅色。

溶劑是透明無色的。

## 臨床相關資訊

### 適應症

水痘之主動免疫

本藥須由醫師處方使用

### 【說明】

### 身體健康者

Varilrix 適用於 12 個月大以上的身體健康者產生可預防水痘感染的主動免疫反應。在特殊情況下，可考慮使用於 9-10 個月的嬰兒(請見劑量段落)。

注意：可施打 Varilrix 的嬰兒年齡應視相關官方建議而定，並視此類疾病的流行情況而異。

具感受性並且和有感染嚴重水痘之危險者有密切接觸的健康者，建議應接種疫苗，以降低將野生型病毒傳染給這些病人的風險。密切接觸者包括高危險病人的父母與兄弟姐妹，以及醫療人員與醫事人員。

### 易感染嚴重水痘的高危險病人

白血病人、因惡性固態腫瘤、嚴重慢性病(如慢性腎衰竭、自體免疫疾病、膠原疾病、嚴重支氣管氣喘)或動過器官移植手術而接受免疫抑制治療(包括使用皮質類固醇治療)的病人，都很容易感染嚴重的天然水痘。接種 Oka 病毒株疫苗已證實可降低這些病人的水痘併發率。

在為易感染嚴重水痘的高危險病人接種 Varilrix 方面，目前只有一些相當有限的臨床試驗資料；如果考慮接種疫苗，目前的建議是：

- 急性期白血病人於接種疫苗的前後 1 週內應暫停接受維持性化學治療。接受放射治療的病人在治療期間通常都不可接種疫苗。一般而言，病人必須在血液狀況完全恢復正常的情況下才可接種疫苗。
- 淋巴球總數應至少為  $1,200/\text{mm}^3$  以上，或者沒有任何其它證據顯示病人缺乏細胞免疫能力。
- 對準備接受器官移植手術(如腎臟移植)的病人，應於開始進行免疫抑制治療的數週之前接種疫苗。

## 劑量與用法

泡製後的疫苗每 0.5 ml 即含一劑免疫劑量。

### 劑量

#### 身體健康者

- **12 個月至 12 歲大的兒童**  
12 個月大以上至 12 歲(含)的兒童可接受 1-2 劑 Varilrix。如果需要接種兩劑，第二劑最好在第一劑施打至少 6 週後投予，無論如何，兩劑施打間隔不可小於 4 週。
- **9 至未滿 12 個月大的嬰兒**  
若在疾病流行期間，需要讓年齡不到 12 個月大的嬰兒施打疫苗，則第一劑 Varilrix 可在 9 個月大時即施打。第二劑 Varilrix 最好在接種第一劑之後 3 個月施打。  
[注意：關於劑量間隔以及對於 9 個月至 12 歲間的兒童需使用一或兩劑水痘疫苗的實施正式建議可有所不同。]
- **13 歲以上的兒童**  
13 歲(含)以上：兩劑。  
第二劑最好在第一劑施打至少 6 週後投予，無論如何，兩劑施打間隔均不可少於 4 週。

#### 高危險病人

上述的健康者接種時程亦可應用於高危險病人。這類病人在接種疫苗後應定期檢測水痘抗體，這是為了確認是否可能因再次接種而獲益。

#### 可交替性

- 單一劑量的 Varilrix 可投予至已接受另一種單一劑量水痘疫苗的病人身上。
- 使用單一劑量的 Varilrix 後，可投予另一種單一劑量水痘疫苗。

### 用法

Varilrix 供皮下注射施用於三角肌區域或大腿前外側區域。

有關施用本產品前泡製之指示，見「使用/操作指示」。

### 禁忌症

和其他疫苗一樣，有急性嚴重發燒性疾病的病人應延後接種 Varilrix。不過，就身體健康的人而言，出現輕微感染的現象並不構成接種疫苗的禁忌。

Varilrix 禁用於有嚴重體液或細胞免疫缺陷的人如：

- 併有原發性或後天性免疫功能不全狀態的人，其淋巴球總數少於  $1,200/\text{mm}^3$
- 有任何其它證據顯示病人缺乏細胞免疫能力，如患有白血病、淋巴瘤、血液惡病質、臨床表現明顯之 HIV 感染的病人
- 正在接受免疫抑制治療(包括使用高劑量的皮質類固醇治療)的病人。

詳見「警語和注意事項」。

Varilrix 禁用於已知會對 neomycin 或任何其他疫苗成分產生過敏反應的人。因使用 neomycin 而發生接觸性皮炎的病史並不構成禁忌。

Varilrix 禁用於在過去接種水痘疫苗後有出現過敏徵兆的人。

Varilrix 禁用於孕婦。接種疫苗後的 1 個月內亦應避免懷孕(參見「懷孕與授乳」)。

## 警語和注意事項

在施打任何疫苗之後(甚至之前)都可能因對針頭注射產生心理性反應而發生暈厥(昏倒)的現象。備妥適當處置以避免因昏倒所造成的傷害是很重要的。

必須待酒精及其他消毒劑自皮膚表面揮發之後才可注射疫苗，因為這些物質可能會使病毒失去活性。

於接觸天然水痘病毒後的 72 小時內接種疫苗，或可產生部份的保護作用。

像任何疫苗一樣，可能無法在所有接種疫苗者身上均產生保護的免疫效果。

和其他的水痘疫苗一樣，在先前接種過 Varilrix 的人當中也曾出現感染水痘的病例。相較於未接種疫苗的病例，這些突發(breakthrough)病例的症狀通常都很輕微，和未接種者相比，不僅水痘數目較少，也較少出現發燒的症狀。

在血清試驗呈陰性反應且出現皮疹之疫苗接種者有接觸的人當中，曾出現 Oka 疫苗病毒傳染的現象，但發生率極低。目前無法排除在疫苗接種者未出現疫苗相關皮疹到血清試驗呈陰性反應的情況下是否會發生傳染。

和所有的注射用疫苗一樣，應隨時備妥適當的醫療措施，以防接種疫苗後出現罕見的過敏性反應。因此，接種疫苗之後，接種者應在醫護人員的監督下留置觀察 30 分鐘。

免疫功能低下之病人使用 Varilrix 的資料有限，因此應小心考慮使用且只有在醫師認為效益大於風險的情況下才接種。

免疫功能低下病人就算沒有施打疫苗之禁忌，但仍可能無法與免疫功能正常的人有同樣的接種效果，因此一些免疫功能低下病人儘管已有接受適當的水痘疫苗接種，但仍可能得到水痘。免疫功能低下的病人應謹慎監測水痘的徵兆。

罕有的報告支持水痘病毒傳播且牽連內部器官是隨著接種 Oka 疫苗病毒株後發生，且主要是在免疫功能低下的病人中。

不可以用血管內注射或皮內注射的方式投予 Varilrix。

## 交互作用

如果必須要進行結核菌素測試，應該在接種前或同時間完成，因為有報告顯示活病毒疫苗可能產生暫時降低結核菌素皮膚測試之敏感度。這種對抗原注射無反應性可能持續達最多 6 週，因此結核菌素測試應避免在接種疫苗後的期間進行，以免造成偽陰性的結果。

對剛施打免疫球蛋白或接受輸血的人，接種疫苗的時間應延後至少 3 個月，否則可能會因被動獲得的水痘抗體而導致疫苗失效。

接種水痘疫苗後的 6 週內應避免使用水楊酸製劑，因為曾有在自然感染水痘期間使用水楊酸製劑後發生雷氏症候群的報告。

## 身體健康者

Varilrix 可與任何其他疫苗同時投予。不同的注射用疫苗一定要注射在不同的部位。

去活性疫苗與 Varilrix 可以任何時序關係進行接種。

如果含有麻疹成分的疫苗不可和 Varilrix 同時投予；由於接種麻疹疫苗已證實可能會使細胞性免疫反應受到短暫的抑制，因此，建議這兩種疫苗的接種時間應間隔至少 1 個月以上。

## 高危險病人

Varilrix 不可和其他活性減毒疫苗同時投予。去活性疫苗與 Varilrix 可以任何時序關係進行接種，因為兩者間並無任何已確立的特定配伍禁忌。不同的注射用疫苗一定要注射在不同的部位。

## 懷孕與授乳

### 生產

無相關資料。

### 懷孕

孕婦禁止接種 Varilrix。此外，接種疫苗後的 1 個月內亦應避免懷孕(參見「禁忌症」)。建議欲懷孕之女性應延後懷孕計畫。

目前尚無充分的懷孕婦女使用 Varilrix 數據，且並未進行動物生殖毒性之試驗。

### 授乳

目前並無應用於授乳婦女方面的相關資料。

## 對駕駛及操作機械之能力的影響

目前尚未進行過任何探討此疫苗對駕駛能力或機械操作能力之影響的研究。

## 不良反應

### 臨床研究的數據

#### 身體健康者

有 7,900 位以上的受試者曾參與評估此疫苗單獨使用或與其他疫苗併用時之反應生成性的臨床試驗。

下列安全性概況係針對兒童、青少年與成人單獨施打總共 5,369 劑之 Varilrix 所獲得的結果。

發生頻率的表示方式為：

極常見(≥1/10)

常見(≥1/100 至<1/10)

不常見(≥1/1,000 至<1/100)

罕見(≥1/10,000 至<1/1,000)

系統組織分類	頻率	不良反應
感染與寄生蟲感染	不常見	上呼吸道感染、咽炎
血液淋巴系統疾患	不常見	淋巴結病變
精神疾患	不常見	易怒
神經系統疾患	不常見	頭痛、嗜睡
眼睛疾患	罕見	結膜炎
呼吸道、胸腔及縱膈疾患	不常見	咳嗽、鼻炎
胃腸道疾患	不常見	噁心、嘔吐
	罕見	腹痛、腹瀉
皮膚及皮下組織疾患	常見	皮疹
	不常見	水痘樣皮疹、搔癢
	罕見	蕁麻疹
肌肉骨骼與結締組織疾患	不常見	關節痛、肌痛
全身性疾患與注射部位反應	極常見	疼痛、發紅
	常見	注射部位腫脹*、發燒(口溫/腋溫≥ 37.5°C 或肛溫≥ 38.0°C)*
	不常見	發燒(口溫/腋溫> 39.0°C 或肛溫> 39.5°C)、疲倦、不適

\*注射部位腫脹及發燒在針對青少年與成人所進行的研究中極常見於報告。腫脹亦極常見於接種第二劑以後之 13 歲以下的幼童。

接種第二劑之後，疼痛、發紅及腫脹的發生率有較接種第一劑之後高的傾向。

在原先呈血清陽性反應與原先呈血清陰性反應的受試者之間，反應生成性概況並無任何差異。

### 高危險病人

在易感染嚴重水痘的高危險病人方面，目前只有一些極為有限的臨床試驗資料。不過，和疫苗有關的反應(主要為丘疹-水皰狀皮疹與發燒)通常都很輕微。和健康受試者一樣，注射部位發紅、腫脹及疼痛等症狀都很輕微而短暫。

### 上市後的使用

在上市後監視的期間中，有以下的新增反應：

系統器官分類	頻率	不良反應
感染與寄生蟲感染	罕見	帶狀皰疹
血液淋巴系統疾患	罕見	血小板過低
免疫系統疾患	罕見	過敏、過敏性反應
神經系統疾患	罕見	腦炎、腦血管病變、小腦炎、似小腦炎症狀(包含暫時性步態障礙，暫時性運動失調)、痙攣
血管疾患	罕見	血管炎(包含過敏性紫癍和川崎式症)
皮膚及皮下組織疾患	罕見	多形性紅斑

### 過量

曾經接獲意外投予超過建議劑量之 Varilrix 的病例報告。在這些病例中，曾有發生下列不良事件的報告：昏睡和痙攣。在其他的過量通報病例中，並未發現任何相關的不良事件。

## 藥理學特性

### 作用機制

對具感受性的接種者，Varilrix 會引發一種程度減弱且臨床上不明顯的水痘感染反應。一般都是將出現抗體視為產生保護作用的指標。

### 藥效學

#### 預防效果及有效性

有一項大型的活性藥物對照性多國臨床試驗曾針對 12-22 個月大並接種一劑 Varilrix 或接種兩劑含組合麻疹，腮腺炎，德國麻疹和水痘(Oka)之疫苗的兒童，評估葛蘭素史克公司的 Oka 水痘疫苗對經確認之水痘相關疾病(確認的依據為聚合酶鏈反應(PCR)檢驗結果或明顯的水痘病例)的預防效果。

在 2 年的主要追蹤期(中位數持續時間為 3.2 年)，證實對任何嚴重程度、中度或嚴重程度的確診水痘之疫苗有效性。在 6 年(中位數持續時間為 6.4 年)和 10 年(中位數持續時間為 9.8 年)的長期追蹤期間，於同一項研究中觀察到持續保護力，數據如下表所示。

族群	時間點	對確診為任何程度的水痘之有效性	對確診為中度或嚴重程度的水痘之有效性
接種一劑 Varilrix N = 2,487	Year 2	65.4 % (97.5% CI: 57.2;72.1)	90.7% (97.5% CI: 85.9;93.9)
	Year 6 <sup>(1)</sup>	67.0% (95% CI: 61.8;71.4)	90.3% (95% CI: 86.9;92.8)
	Year 10 <sup>(1)</sup>	67.2% (95% CI: 62.3;71.5)	89.5% (95% CI: 86.1;92.1)
接種兩劑含組合麻疹，腮腺炎，德國麻疹和水痘(Oka)之疫苗 N = 2,489	Year 2	94.9% (97.5% CI: 92.4;96.6)	99.5% (97.5% CI: 97.5;99.9)
	Year 6 <sup>(1)</sup>	95.0% (95% CI: 93.6;96.2)	99.0% (95% CI: 97.7;99.6)
	Year 10 <sup>(1)</sup>	95.4% (95% CI: 94.0;96.4)	99.1% (95% CI: 97.9;99.6)

N = 參與並進行預防接種的受試者數量

<sup>(1)</sup> 描述性分析

曾在不同的情境下(爆發研究、病例控制研究與資料庫研究)評估接種一劑 Varilrix 的有效性，結果顯示其預防任何水痘相關疾病的有效性為 20% - 92%，預防中或重度水痘相關疾病的有效性為 86% - 100%。

接種一劑 Varilrix 在降低兒童之水痘相關住院率與門診就診率方面的整體效果分別為 81%與 87%。

有效性研究的數據顯示，接種兩劑疫苗之後所達到的保護效果要比接種一劑疫苗高，也較少發生突發性水痘。

## 免疫反應

### 身體健康者

在 11 個月大至 21 個月大的兒童中，接種一劑疫苗 6 週後，利用 ELISA 分析法(50 mIU/ml)所測得的血清轉換率為 89.6%，接種第二劑疫苗之後則為 100%。

在 9 個月至 12 歲大的接種者中，接種一劑疫苗 6 週後以免疫螢光分析法(IFA)測得的整體血清轉換率為 > 98%。

在 9 個月至 6 歲的幼童中，接種第二劑疫苗 6 週後，利用 IFA 所測得的血清轉換率為 100%。施打第二劑後所觀察到的抗體效價明顯上升(GMT 增加 5 至 26 倍)。

在 13 歲(含)以上的接種者中，接種第二劑疫苗 6 週後以 IFA 所測得的血清轉換率為 100%。於接種疫苗一年之後，受試者都還是呈現血清陽性反應。

臨床試驗顯示，疫苗接種者於後續再接觸到野生型病毒時，大部份都能完全避免發生臨床上的水痘症狀，或是僅出現較輕微的病徵(亦即出現少量水疱，但未發燒)。

目前的資料尚不足以評估其對水痘併發症(如腦炎、肝炎或肺炎)的預防率。

### 高危險病人

在容易感染水痘的高危險病人方面，目前只有一些極為有限的臨床試驗資料。這些資料顯示，這類病人的整體血清轉換率為 ≥ 80%。

高危險病人在接種疫苗後可能必須定期檢測水痘抗體，這是為了確認是否可能因再次接種疫苗而獲益。

針對免疫力減弱之接種者的兄弟姐妹中所發生的四個水疱狀皮疹病例進行病毒分離鑑識的結果顯示，Oka 疫苗病毒具有傳染的能力。免疫力減弱之接種者的兄弟姐妹如果在接觸後發生皮疹，症狀都相當輕微。

## 臨床研究

參見「藥效學」

## 藥劑學特性

### 賦形劑

疫苗的賦形劑包括：胺基酸、乳糖、mannitol 及 sorbitol。

溶劑為注射用水。

微量 Neomycin sulphate 為製程中之殘餘物質。

### 有效期限

此疫苗的有效日期標示於標籤及外盒上。

目前已經證實，泡製後的疫苗在室溫下(25°C)最長可保存 90 分鐘，在冰箱中(2°C - 8°C)最長可保存 8 小時。

### 特殊貯存注意事項

凍晶疫苗應儲存於 2°C 至 8°C 的冰箱中，並應避免光線照射。溶劑可儲存於冰箱中或室溫下。凍晶疫苗並不會因冷凍而受到影響。

要將 Varilrix 自中央冷藏倉庫分送各處時，運送的過程必須保持冷藏狀態，特別是在炎熱氣候下。

疫苗完成泡製之後，建議儘快進行注射。(參見「有效期限」)

包裝上亦刊載了儲存條件。

### 容器的性質與內容物

Varilrix 盛裝於玻璃小瓶中。

無菌溶劑盛裝於安瓿或預先充填的針筒中。

並非每個國家均提供所有劑型。

### 不相容性

Varilrix 不可與其他疫苗混合在同一針筒內使用。

### 使用/操作指示

泡製後的疫苗可能會因 pH 值小幅變動而呈現不同的顏色，從而形成桃紅色至粉紅色的澄清溶液。

泡製及注射疫苗前應先目視檢查溶劑及泡製後的疫苗是否有任何微粒異物及(或)物理性質方面的變化。如果發現任一異常現象，請不要使用此溶劑或泡製後的疫苗。

### 若使用盛裝於安瓿中的溶劑泡製疫苗

泡製 Varilrix 時，必須先將隨疫苗提供之整個安瓿中的溶劑內容物注入內含粉末的小瓶中。搖晃混和物直至粉末完全溶解在溶劑中。

泡製後的疫苗必須立即使用。

抽回整個小瓶中泡製好的內容物。

投予疫苗必須使用新的針頭。

## 若使用盛裝於預先充填針筒中的溶劑泡製疫苗

泡製 Varilrix 時，必須將整個預先填充溶劑的針筒內容物注入內含粉末的小瓶中。  
將針頭裝至針筒時，參照下列圖示。Varilrix 隨附的針筒可能與圖中所示的針筒略有不同。

### 針頭

### 針筒

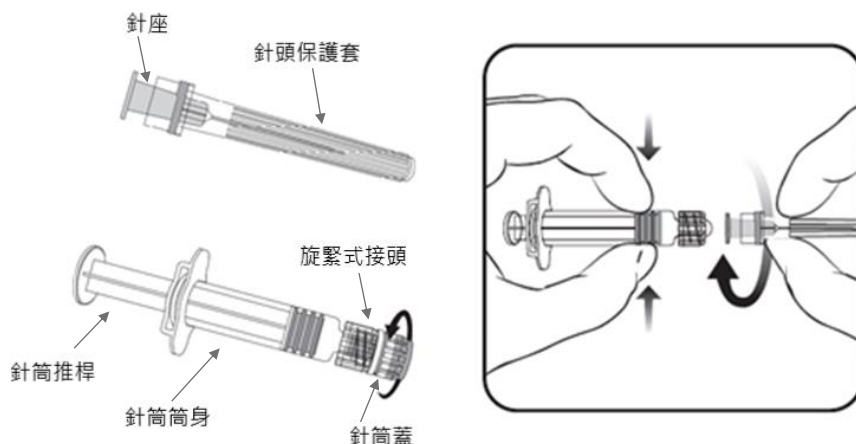


圖1

圖2

持針時需始終握於針筒筒身，而不是針筒推桿或接頭，並將針頭保持在針筒的軸線上(如圖 2 所示)。不這樣做可能會導致接頭變形和滲漏。

在組裝過程中，如果接頭脫落，則應使用新的疫苗劑量(即新的針筒及小瓶)。

1. 以逆時針方向旋下針筒蓋(如圖 1 所示)
2. 將針頭輕輕連接到接頭上，然後順時針旋轉 1/4 圈，直到感覺鎖緊，即將針頭連接到針筒上。(如圖 2 所示)
3. 移除針頭保護套，有時候會有點緊。
4. 將溶劑加入粉末中。搖晃混和物直至粉末完全溶解在溶劑中。
5. 抽回整個小瓶中泡製好的內容物。
6. 投予疫苗必須使用新的針頭。從針筒上旋下針頭，重複上述步驟 2，連接注射用針頭。

任何未使用的產品或廢棄物都應依照當地的規定處理。

**Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies**

**©2019 GSK group of companies or its licensor**

版本編號：GDS014/IPI016

核發日期：2018 年 12 月 11 日

製造廠(調液、充填及凍晶作業)

廠名：GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

地址：89, Rue de l'Institut, 1330 Rixensart, Belgium

或

廠名：Corixa Corporation dba GlaxoSmithKline Vaccines

地址：325 North Bridge Street, Marietta, Pennsylvania, USA, 17547



稀釋液製造及包裝廠

(安瓿裝)

廠名：DELPHARM Tours

地址：Rue Paul Langevin, 37170 Chambray-les-Tours, France

(預充填針筒裝)

廠名：Aspen Notre Dame de Bondeville

地址：1, Rue de l'Abbaye, 76960 Notre Dame de Bondeville, France

或

廠名：Catalent Belgium S.A.

廠址：Font Saint Landry, 10 1120 Brussels, Belgium

包裝廠

廠名：CRNA S.A./N.V..

地址：Zoning Industriel d'Heppigenies Ouest, Avenue d'Heppignies, 6220 Fleurus, Belgium

或

廠名：GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

地址：Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, B-1300 Wavre, Belgium

放行廠

廠名：GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

地址：89, Rue de l'Institut, 1330 Rixensart, Belgium

委託包裝廠(貼標作業)

廠名：裕利股份有限公司

地址：桃園市大園區和平里 1 鄰開和路 91 號

藥商：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市忠孝西路一段 66 號 24 樓