

服樂維靈流感疫苗

Fluvirin® Suspension for injection

衛署苗疫輸字第000889號

本藥需由醫師處方使用

1.【商品名】

Fluvirin® Suspension for injection

「不活化之流感疫苗（表面抗原）符合歐洲藥典」

2.【組成】

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

A/California/07/2009 (H1N1) – derived strain used NYMC X-181
15 micrograms HA**

A/Perth/16/2009 (H3N2) – like strain used NYMC X-187 derived from

A/Victoria/210/2009 15 micrograms HA**

B/Brisbane/60/2008 15 micrograms HA**

* 在健康雞群中的雞蛋之胚胎中製備

** 血球凝集素

疫苗中的菌株是根據 WHO(北半球) 及 EU 建議而決定，供 2011/12 年使用。
賦型劑請見 6.1。

3.【劑型】

懸浮注射劑

4.【臨床特性】

4.1【適應症】

預防流感。

4.2【使用方法與劑量】

本藥須由醫師處方使用

四歲以上幼兒及成人：0.5 ml

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（例如雞蛋、雞蛋白、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 (betapropiolactone)、壬基醇醚-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。

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，無論孕早期處於哪個階段，皆建議接種流感疫苗。

授乳期間婦女可以施打 Fluvirin®。

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：

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，普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、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 (Guillain Barre 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、蕁麻疹、或非特殊發疹。

Fluvirin® 含有來自於製程中產生的殘留物 硫柳汞 (thiomerosal；有機汞化合物)，因此可能發生致敏反應 (sensitisation reaction)。(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】

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。

【2010 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。

144 位受試者納入臨床試驗中，144 位受試者資料列入安全性資料分析，136 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資料如下：

136 位受試者 (75 位非老年成人組及 61 位老年人組) 資料列入免疫抗原性分析 (以試驗計畫書族群 (per protocol population) 進行分析)。

在非老年成人組中的 A/California/07/2009(H1N1) 類病毒株與 A/Perth/16/2009 (H3N2) 類病毒株，符合三項 CHMP 的標準。

B/Brisbane/60/2008 類病毒株符合三項 CHMP 標準之其中二項 (只有血清保率 69% 未符合 CHMP 標準)。

在老年人組中，A/California/07/2009(H1N1) 類病毒株與 A/Perth/16/2009 (H3N2) 類病毒株，符合三項 CHMP 的標準。而 B/Brisbane/60/2008 類病毒株均未符合三項 CHMP 的標準。

由 HI 取得的致免疫性結果，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。

病毒株	18-60 YOA (N=75)					
	A(H1N1)		A(H3N2)		B	
疫苗接種前	n/N ¹	%	n/N	%	n/N	%
GMT ²	29		35		12	
95% CI ³	20-24		25-49		9.37-15	
血清保護率 ⁴	29/75	39%	36/75	48%	13/75	17%
95% CI	28-51		36-60		10-28	

疫苗接種後							
	CHMP ⁸	n/N	%	n/N	%	n/N	%
血清轉換率 ⁵		25/27	93%	12/12	100%	21/34	62%
抗體效價顯著增加 ⁶		37/48	77%	48/63	76%	10/41	24%
血清轉換率或顯著增加	>40%	62/75	83%	60/75	80%	31/75	41%
95% CI		72-90		69-88		30-53	
GMT		749		411		46	
95% CI		522-1075		312-541		37-58	
GM 增加 ⁷	>2.5	25		12		3.89	
95% CI		16-40		8.15-17		2.98-5.09	
血清保護率	>70%	70/75	93%	73/75	97%	52/75	69%
95% CI		85-98		91-100		58-79	

表 2：老年人組使用雞蛋白衍生測試抗原，以 HI 檢驗評估的疫苗致免疫性。

≥ 61 YOA (N=61)							
病毒株	A(H1N1)		A(H3N2)		B		
疫苗接種前							
	n/N ¹	%	n/N	%	n/N	%	
GMT ²	14		47		21		
95% CI ³	11-18		32-69		15-28		
血清保護率 ⁴	7/61	11%	37/61	61%	23/61	38%	
95% CI	5-22		47-73		26-51		
疫苗接種後							
	CHMP ⁸	n/N	%	n/N	%	n/N	%
血清轉換率 ⁵		14/21	67%	9/9	100%	3/15	20%
抗體效價顯著增加 ⁶		24/40	25%	35/52	63%	3/46	7%
血清轉換率或顯著增加	>30%	38/61	62%	42/61	69%	6/61	10%
95% CI		49-74		56-80		4-20	
GMT		122		367		33	
95% CI		79-188		277-486		24-44	
GM 增加 ⁷	>2.0	8.43		7.73		1.56	
95% CI		5.63-13		5.35-11		1.3-1.87	
血清保護率	>60%	46/61	75%	60/61	98%	34/61	56%
95% CI		63-86		91-100		42-68	

YOY = 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，為已知的流行性感冒疫苗現象，並反映在 CHMP 的標準中。此外，已有報告指出，與流行性感冒 A 不同的是，流行性感冒 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：使用雞蛋白衍生測試抗原，以 SRH 檢驗評估的疫苗致免疫性。

		18-60 YOA (N=75)		≥ 61 YOA (N=61)		
病毒株	B		B			
疫苗接種前						
	n/N ¹	%	n/N ¹	%		
GMA ²	26		37			
95% CI ³	21-31		29-46			
血清保護率 ⁴	40/75	53%	41/61	67%		
95% CI	41-65		54-79			
疫苗接種後						
	CHMP ⁷	n/N ¹	%	CHMP ⁷	n/N ¹	%
血清轉換率 ⁵		2/3	67%		2/4	50%
抗體效價顯著增加 ⁶		51/72	71%		21/57	37%
血清轉換率或顯著增加	>40%	53/75	71%	>30%	23/61	38%
95% CI ³		59-81			26-51	
GMA ²		70			57	
95% CI ³		46-58			38-50	
GM 增加 ⁸	>2.5	2.73		>2.0	1.55	
95% CI ³		2.23-3.34			1.33-1.82	

血清保護率 ⁴	>70%	72/75	96%	>60%	56/61	92%
95% CI ⁵		89-99			82-97	

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】

1年。

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 & QC batch release: Novartis Vaccines And Diagnostics Limited

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

Bulk 製造廠：Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. (Rosia site)

廠址：Bellaria Rosia 53018 Sovicille (Siena), Italy

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

廠址：Bellaria Rosia 53018 Sovicille (Siena), Italy

8.【仿單內容更新日期】

2011 年 5 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

TWI-060711

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，您可能會需要再次閱讀。

* 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：

1. 甚麼是流感？
2. 服樂維靈流感疫苗是甚麼？
3. 為何每年都要接種流感疫苗？