



菲流達四價流感疫苗

VaxigripTetra

衛部菌疫輸字 第 001036 號

須由醫師處方使用

版本日期 2023-09-04

1 性狀

1.1 有效成分及含量

菲流達四價流感疫苗 (含不活化的裂解病毒)

每0.5毫升之劑量含有以下的流感病毒株* (不活化、裂解) :

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09 - like strain (A/Victoria/4897/2022, IVR-238)15 micrograms HA**
- A/Darwin/9/2021 (H3N2) - like strain (A/Darwin/9/2021, IVR-228)...15 micrograms HA**
- B/Austria/1359417/2021 - like strain (B/Michigan/01/2021, wild type,).....15 micrograms HA**
- B/Phuket/3073/2013 - like strain (B/Phuket/3073/2013, wild type).....15 micrograms HA**

* 從健康雞群的受精卵培養而得

** 血球凝集素

本疫苗符合2023/2024年度流感季的世界衛生組織建議(北半球)以及歐盟決議。

VaxigripTetra可能含有微量雞蛋內容物，例如卵白蛋白(ovalbumin)以及在製程中使用的新黴素(neomycin)、甲醛(formaldehyde)和辛苯聚醇9 (octoxynol-9) (見4)。

1.2 賦形劑

緩衝溶液

Sodium chloride

Potassium chloride

Disodium phosphate dihydrate

Potassium dihydrogen phosphate

Water for injections

1.3 劑型

為預先充填於接種針筒的接種懸浮液。

1.4 藥品外觀

本疫苗在輕輕混搖後，為無色乳白光澤的液體。

2 適應症

適用於成人及6個月(含)以上兒童之主動免疫接種，預防此疫苗所涵蓋之兩種A型(H1及H3)及兩種B型流感病毒所引起的流感相關疾病。

VaxigripTetra應依官方主管單位建議使用。

3 用法及用量

3.1 用法用量

本藥須由醫師處方使用。

用量

流感疫苗建議每年施打一次，因為本疫苗的保護效果會逐漸下降，且每年流行的流感病毒株亦不盡相同。

成人：0.5毫升一劑。

兒童：

· 年齡介於6個月至17歲的兒童：0.5毫升一劑。

年齡未滿9歲且先前未曾接種過流感疫苗的兒童：應至少間隔4週後，再接種第2劑0.5 毫升疫苗。

· 年齡小於6個月的嬰兒：接種VaxigripTetra的安全性及療效資料尚未建立。

· 被動免疫方面：懷孕婦女接種一劑0.5毫升疫苗，可以提供嬰兒從出生到接近6個月大的部分保護，但可能無法保護所有嬰兒（見10.2）。

接種方式

本疫苗應以肌肉注射或皮下深層注射方式接種。

肌肉注射的首選部位：6至35個月兒童為大腿的前外側(或若肌肉質量足夠則可注射於三角肌)；而36個月以上的兒童及成人則以三角肌為首選。

藥品處理或接種前的注意事項

藥品接種前的製備說明，見3.2。

3.2 調製方式

疫苗使用前，應先回復至室溫再使用。

使用前應先振搖。接種前應先以肉眼檢查。

若疫苗懸浮液出現外來顆粒，則不得使用。

4 禁忌

對本疫苗的內含成分，章節1.2所列的任何賦形劑，或任何殘存的微量成分，如新黴素(neomycin)、甲醛(formaldehyde)和辛苯聚醇9 (octoxynol-9)等發生嚴重過敏反應，或接種本疫苗曾經發生嚴重過敏反應者（例如：全身性過敏反應），請勿接種VaxigripTetra。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

若病人有中度或重度發燒或急性病症時，則疫苗宜延後接種。

已知對「蛋」之蛋白質有嚴重過敏者，由熟悉處理過敏症狀之醫護人員提供接種，並於接種後觀察30分鐘，無不適症狀再離開。

臨床上應在疫苗接種前先評估接種風險：檢視醫療史（特別是先前的接種史及可能發生的不良事件）及臨床檢查。

可追溯性

為了瞭解及追蹤本疫苗的可能潛在安全性問題，接種時應清楚記錄注射製劑的名稱及批號。

如同接種所有疫苗一樣，接種場所應備妥適當的緊急處理藥物並加以監測，以應付疫苗接種後可能出現的過敏性休克反應。

VaxigripTetra在任何情況下，皆不可經由血管給藥。

如同其他肌肉接種的疫苗一樣，對於有血小板減少症或出血性疾病者，接種疫苗時應小心，因為

這些人在肌肉接種後有可能會發生出血的情形。

昏厥(暈倒)有可能在接種任何疫苗之前或之後發生，這是對針頭注射所產生的一種心理反應：接種場所所有坐著接種預防暈倒受傷及的處理場地及措施。

VaxigripTetra 能提供本疫苗所涵蓋之流感病毒株適當的保護力及預防。

如同接種任何疫苗一樣，VaxigripTetra有可能無法提供所有接種者完整的保護力。

被動免疫方面，並非所有孕婦接種疫苗後，都能提供有效的保護給出生6個月以下嬰兒，(見10.2)。

若病人有內因性(潛在疾病)或醫源性免疫抑制治療之情況，可能無法產生足夠的抗體反應。

血清與檢測之干擾(見7)。

VaxigripTetra含鉀及鈉

本疫苗每劑含少於1 mmol (39毫克)的鉀及少於1 mmol (23毫克)的鈉，也就是說實質上“無鉀”及“無鈉”。

5.3 操作機械能力

VaxigripTetra對開車及操作機械沒有影響，或其影響可忽略不計。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

懷孕婦女是流感併發症的高危險者，包括早產、住院和死亡，所以懷孕婦女應該接種流感疫苗。

VaxigripTetra可在懷孕的任何時期接種。

相較於第一孕期，不活化流感疫苗的安全性資料更多來自於第二孕期及第三孕期接種，第一孕期接種的資料較少。從全球使用不活化流感疫苗(包括VaxigripTetra及三價不活化流感疫苗Vaxigrip)的數據來看，不活化流感疫苗對胎兒及母體並無任何不良影響。

此與第二孕期或第三孕期懷孕婦女接種VaxigripTetra及Vaxigrip (VaxigripTetra接種組有230名孕婦及231名活產嬰兒，Vaxigrip接種組有116名孕婦及119名活產嬰兒)的一項臨床試驗所觀察到的結果一致。

四個臨床研究第二孕期及第三孕期的懷孕婦女接種三價不活化流感疫苗Vaxigrip (超過5000個懷孕接種及超過5000個嬰兒追蹤至產後約6個月)的資料中，胎兒、嬰兒及母親皆沒有顯示任何與疫苗相關的嚴重結果。

在南非及尼泊爾進行的臨床研究，三價不活化流感疫苗Vaxigrip組與安慰劑組在胎兒、新生兒、嬰兒及母親安全性結果方面(包括流產、死胎、早產及低出生體重)，兩組間並沒有顯著差異。一個在馬利(Mali)進行的臨床研究，Vaxigrip組與對照組(四價流行性腦脊髓膜炎疫苗)在早產、死胎及低出生體重/胎兒小於妊娠年齡的發生率，兩組間並沒有顯著差異。

更多資料見8.1及10.2。

根據一項動物研究的結果顯示，VaxigripTetra不會對懷孕、胚胎/胎兒的發育及出生後的早期發育有直接或間接的傷害。

6.2 哺乳

VaxigripTetra可在授乳期間使用。

6.3 有生育能力的女性與男性

尚無與人類生育能力相關資料。根據一項動物研究結果顯示，VaxigripTetra不會損害雌性動物的生育能力。

7 交互作用

VaxigripTetra尚無交互作用的研究。

依據Vaxigrip的臨床經驗，VaxigripTetra可以與其他疫苗同時接種。同時接種其他疫苗時，應使用不同注射器並於不同部位接種。

若病人正在接受免疫抑制治療，則疫苗誘發的免疫反應可能會減弱。

接種流感疫苗後，使用酵素連結免疫吸附分析法(ELISA)檢測血清人類免疫缺乏病毒(HIV-1)、C型肝炎病毒，特別是人類T細胞白血病病毒第1型(HTLV-1)等抗體，曾出現偽陽性反應。西方點墨法(Western Blot)可用以確認酵素連結免疫吸附分析法的結果是否真的為偽陽性。疫苗引發的IgM反應可能導致暫時性的偽陽性反應。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

安全性摘要

VaxigripTetra的安全性在6項臨床試驗中進行評估，其中接種VaxigripTetra一劑的受試者包括3040名18-60歲的成人、1392名大於60歲者，以及429名9-17歲的兒童，另外884名年齡介於3-8歲的兒童接種VaxigripTetra一劑或兩劑，乃視其流感疫苗接種史來決定，以及1614名6-35個月的兒童接種兩劑VaxigripTetra（各0.5毫升）。

大部分的反應通常在疫苗接種後的3天內發生，發生後的1-3天內會自動消失，且大部分的反應為輕度反應。

所有年齡層包括6-35個月的兒童在接種後最常發生的不良反應為注射部位疼痛（成人及3-17歲兒童：52.8-56.5%，6-35個月兒童：26.8%，老年人：25.8%）。24個月以下之次族群兒童最常發生的不良反應為煩躁不安(32.3%)。

24-35個月之次族群兒童的最常見不良反應為全身無力(26.8%)。

其他接種後最常被報告的不良反應如下：

- 成人：頭痛(27.8%)、肌痛(23%) 及全身無力(19.2%)
- 老年人：頭痛(15.6%)及肌痛(13.9%)
- 9-17歲兒童：肌痛(29.1%)、頭痛(24.7%)、全身無力(20.3%)及注射部位腫脹(10.7%)
- 3-8歲兒童：全身無力(30.7%)、肌痛(28.5%)、頭痛(25.7%)、注射部位腫脹(20.5%)、注射部位發紅(20.4%)、注射部位硬結(16.4%)、顫抖(11.2%)。
- 6-35個月的所有兒童：發燒(20.4%)及注射部位發紅(17.2%)。
- 24個月以下的兒童：無食慾(28.9%)、異常哭鬧(27.1%)、嘔吐(16.1%)及昏睡(13.9%)
- 35個月的兒童：頭痛(11.9%)及肌痛(11.6%)

整體而言，老年人的不良反應發生率通常低於成人及兒童。

不良反應表列如下

臨床試驗期間及全球上市後安全監視期接種VaxigripTetra產生的不良反應整理如下。

不良事件之發生率依下列發生頻率排列：

極常見 ($\geq 1/10$) ；

常見 ($\geq 1/100 \sim < 1/10$) ；

不常見 ($\geq 1/1,000 \sim < 1/100$) ；

罕見 ($\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$) ；

極罕見 ($< 1/10,000$) 。

未知（無法從現有資料預估）：VaxigripTetra上市後主動通報的不良反應。

因為這些反應是來自未知族群大小所主動通報的，無法確實估算其發生頻率。

在每一個發生頻率組別中，不良反應依其嚴重性由高至低列出。

成人及老年人

以下的安全性資料來自於

- 3,040名18-60歲的成年人及1,392名年大於60歲的老年人。

- 上市後安全監視*

不良反應	發生頻率
血液及淋巴系統疾病	
淋巴結腫大 ⁽¹⁾	不常見
免疫系統疾病	
過敏症(Hypersensitivity) ⁽¹⁾ 、過敏反應，例如血管性水腫 ⁽¹⁾ 、過敏性皮膚炎 ⁽¹⁾ 、全身搔癢 ⁽¹⁾ 、蕁麻疹 ⁽¹⁾ 、搔癢 ⁽²⁾ 、紅斑	罕見
過敏性反應(Anaphylactic reactions)	未知*
神經系統疾病	
頭痛	極常見
頭暈 ⁽³⁾	不常見
感覺異常、嗜睡	罕見
血管疾病	
熱潮紅 ⁽⁴⁾	不常見
呼吸、胸腔及縱膈腔疾病	
呼吸困難 ⁽¹⁾	罕見
胃腸道疾病	
腹瀉、噁心 ⁽⁵⁾	不常見
皮膚及皮下組織疾病	
多汗症	罕見
肌肉骨骼及結締組織疾病	
肌痛	極常見
關節痛 ⁽¹⁾	罕見
全身性不適及接種部位狀況	
全身無力 ⁽⁶⁾ 、接種部位疼痛	極常見
顫抖、發燒 ⁽²⁾ 、接種部位發紅、接種部位腫脹、接種部位硬結	常見

疲倦、接種部位瘀斑、接種部位搔癢、接種部位溫熱感	不常見
虛弱、類流感疾病、接種部位不適 ⁽¹⁾ (Discomfort)	罕見

(1)發生於成人 (2)不常見於老年人 (3)罕見於成人 (4)發生於老年人 (5)罕見於老年人 (6)常見於老年人
兒童

以下的安全性資料來自於

- 429名9-17歲的兒童接種VaxigripTetra一劑，及884名3-8歲的兒童接種VaxigripTetra一劑或兩劑（接種劑數乃依其流感疫苗接種史來決定）。

- 上市後安全監視*

不良反應	發生頻率
血液及淋巴系統疾病	
血小板減少症 ⁽¹⁾	不常見
免疫系統疾病	
過敏反應，包括過敏性反應	未知*
精神疾病	
呻吟 ⁽²⁾ 、不安 ⁽²⁾	不常見
神經系統疾病	
頭痛	極常見
頭暈 ⁽²⁾	不常見
胃腸道疾病	
腹瀉、嘔吐 ⁽²⁾ 、上腹痛 ⁽²⁾	不常見
肌肉骨骼及結締組織疾病	
肌痛	極常見
關節痛 ⁽²⁾	不常見
全身性不適及接種部位狀況	
全身無力、顫抖 ⁽³⁾ 、 接種部位疼痛、接種部位腫脹、接種部位發紅 ⁽³⁾ 、接種部位硬結 ⁽³⁾	極常見
發燒、接種部位瘀斑	常見
疲倦 ⁽²⁾ 、接種部位溫熱感 ⁽²⁾ 、接種部位搔癢 ⁽⁴⁾	不常見

(1) 曾發生於一名3歲兒童 (2) 曾發生於3-8歲兒童 (3) 常見於9-17歲兒童 (4) 曾發生於9-17歲兒童

以下的安全性資料來自於

- 接種VaxigripTetra兩劑的1,614名6-35個月兒童。

- 上市後安全監視*

不良反應	發生頻率
免疫系統疾病	
過敏症(Hypersensitivity)	不常見
過敏反應，例如全身搔癢、丘疹	罕見
過敏性反應(Anaphylactic reactions)	未知*
神經系統疾病	
頭痛(1)	極常見
胃腸道疾病	
嘔吐(2)	極常見
腹瀉	不常見
肌肉骨骼及結締組織疾病	
肌痛(3)	極常見
全身性不適及接種部位狀況	
煩躁不安(4)、無食慾(4)、異常哭鬧(5)、全身無力(3)、發燒、昏睡(5)、接種部位疼痛/壓痛、接種部位發紅	極常見
顫抖(1)、接種部位硬結、接種部位腫脹、接種部位瘀斑	常見
類流感疾病、接種部位皮疹、接種部位搔癢	罕見

(1) 曾發生於 ≥ 24 個月兒童 (2) 不常見於 ≥ 24 個月兒童 (3) 罕見於 < 24 個月兒童 (4) 罕見於 ≥ 24 個月兒童 (5) 曾發生於 < 24 個月兒童

6個月-8歲兒童VaxigripTetra接種第一劑及第二劑後的安全性相當且6-35個月的兒童接種第二劑後的不良反應發生率比第一劑接種後的發生率要低。

不良事件

Vaxigrip在上市後使用經驗有下列不良反應報告，其與VaxigripTetra的關係尚未建立。

· 血液及淋巴系統疾病

暫時性血小板減少症⁽¹⁾、淋巴結腫大⁽¹⁾

· 神經系統疾病

感覺異常⁽¹⁾、格林巴利症候群(Guillain Barré syndrome)、神經炎 (包括顏面神經麻痺)、神經痛 (沿著神經路徑產生之疼痛)、痙攣、熱痙攣、腦脊髓炎

· 血管疾病

血管炎，例如過敏性紫斑(Henoch-Schönlein purpura)，某些個案會伴隨暫時性的腎臟問題。

(1)臨床試驗中這些不良事件只有在部份年齡族群中發生 (見不良反應列表)。

其他特殊族群

臨床試驗中，少數同時患有其他疾病的病人接種VaxigripTetra後，其安全性與整體族群無異。此外，腎臟移植病人及氣喘病人接種Vaxigrip的安全性亦未見顯著差異。

懷孕婦女

在南非及馬利進行三價不活化流感疫苗Vaxigrip對懷孕婦女臨床研究中 (見6.1及10.2) , 疫苗接種後7天內通報局部和全身性反應的頻率, 和Vaxigrip對成人臨床研究的通報率一致。南非的研究中, 無論是HIV陰性或HIV陽性, Vaxigrip組比安慰劑組發生較多的局部反應。Vaxigrip組和安慰劑組的主動通報反應(solicited reactions)沒有其他顯著差異。

一項在芬蘭進行以懷孕婦女為對象的VaxigripTetra臨床研究中 (見6.1及

10.2) , VaxigripTetra接種後7天內主動通報發生局部和全身性反應的頻率, 和非懷孕成人族群在VaxigripTetra臨床研究中的通報率一致, 有些不良反應 (注射部位疼痛、全身無力、顫抖、頭痛、肌痛) 的發生頻率較高。

疑似不良反應之通報

藥品上市後, 對於疑似的不良反應進行通報是很重要的。這樣才能繼續監測藥品的利益/風險平衡關係。醫療專業人員必須對任何疑似的不良反應進行通報。

9 過量

曾有個案接種VaxigripTetra超過建議劑量 (過量) 之報告, 其通報的不良反應與8節中VaxigripTetra已知的安全性資料一致。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

藥理治療分類: 流感疫苗, ATC代碼: J07BB02。

VaxigripTetra可提供主動免疫來預防本疫苗所涵蓋的四株流感病毒 (兩種A型流感病毒亞型及兩種B型流感病毒) 。

VaxigripTetra可在2-3週內誘發體液抗體以對抗血球凝集素。這些抗體可以中和流感病毒。

接種不活化流感疫苗後, 血球凝集抑制(hemagglutination-inhibition; HAI) 抗體達到特定效價與對流感的保護力之間的連結尚未建立, 但血球凝集抑制(HAI)抗體的效價可用來衡量疫苗的效力。根據一些接種疫苗的挑戰性研究(human challenge studies)顯示, 當血球凝集抑制(HAI)抗體的效價大於等於1:40時, 有高達50%的接種者可獲得流感的保護力。

因為流感病毒不斷地演化, 因此世界衛生組織(WHO)每年都必須檢視並選擇疫苗中所使用的病毒株。

尚未做過VaxigripTetra每年接種一次之研究。然而, 依據三價(流感)疫苗之臨床經驗, 流感疫苗建議每年接種一次, 因疫苗只能提供一段時間的免疫力且每年流行的流感病毒株不盡相同。

10.2 藥效藥理特性

VaxigripTetra的免疫生成性

在針對18-60歲成人、年齡大於60歲老年人及3-8歲和6-35個月兒童族群的臨床試驗中, 根據第21天(成人)及第28天(兒童)的HAI幾何平均抗體效價(GMT)、HAI血清轉換率(SC) (效價倒數值上升4倍, 或從無法偵測出[小於10]至效價倒數值大於等於40之變化) 及HAI幾何平均抗體效價比值(GMTR) (接種後/接種前效價) 來評估VaxigripTetra的免疫反應。

在一項針對18-60歲成人及9-17歲兒童的臨床試驗中, 測量第21天的HAI抗體GMT以描述VaxigripTetra的免疫反應。另一項針對9-17歲兒童的臨床試驗, 則描述VaxigripTetra的免疫反應。

在一項針對懷孕婦女所進行的臨床試驗中, 婦女於第二孕期或第三孕期接種一劑疫苗後, 測量第21天的HAI GMT、HAI血清轉換率以及HAI GMTR, 以描述VaxigripTetra的免疫反應。在這

項試驗中乃使用母體血液及臍帶血的HAI GMT，以及分娩時臍帶血/母體血液的HAI GMT比值，對抗體經胎盤轉移進行評估。

VaxigripTetra會對疫苗內所涵蓋的4株流感病毒誘發顯著的免疫反應。

成人及老年人

總計有832名18-60歲成人及831名大於60歲老年人於接種VaxigripTetra一劑後進行免疫反應評估。

免疫生成性的結果如下表所示：

表1：18-60歲成人及大於60歲老年人的免疫生成性結果

抗原株	18-60 歲 N=832	大於60歲 N=831
GMT (95%CI)		
A (H1N1) (a)(b)	608 (563; 657)	219 (199; 241)
A (H3N2)	498 (459; 541)	359 (329; 391)
B (Victoria)	708 (661; 760)	287 (265; 311)
B (Yamagata)	1715(1607;1830)	655 (611; 701)
SC% (95% CI) (c)		
A (H1N1) (a)(b)	64.1 (60.7; 67.4)	45.6 (42.1; 49.0)
A (H3N2)	66.2 (62.9; 69.4)	47.5 (44.1; 51.0)
B (Victoria)	70.9 (67.7; 74.0)	45.2 (41.8; 48.7)
B (Yamagata)	63.7 (60.3; 67.0)	42.7 (39.3; 46.2)
GMTR (95%CI) (d)		
A (H1N1) (a)(b)	9.77 (8.69; 11.0)	4.94 (4.46; 5.47)
A (H3N2)	10.3 (9.15; 11.5)	5.60 (5.02; 6.24)
B (Victoria)	11.6 (10.4; 12.9)	4.61 (4.18; 5.09)
B (Yamagata)	7.35 (6.66; 8.12)	4.11 (3.73; 4.52)

N=可取得完整數據的受試者人數；GMT：幾何平均抗體效價；GMTR：幾何平均抗體效價比值；CI：信賴區間；SC：血清轉換或顯著增加^(c)

(a) 18-60歲組共833人

(b)大於60歲組共832人

(c) SC：血清轉換率或顯著增加：疫苗接種前其效價小於10 (I/dil)且接種後效價大於等於40 (I/dil)的受試者比例，以及疫苗接種前效價大於等於10 (I/dil)且接種後效價比接種前上升大於等於4倍的受試者比例。

(d) GMTR：個體的幾何平均效價比值（接種後/接種前效價）

懷孕婦女及經胎盤轉移

總共有230名懷孕婦女在第二孕期或第三孕期(懷孕第20-32週)接種VaxigripTetra。以HAI方法評估懷孕婦女於VaxigripTetra接種後21天的免疫生成性結果。

以HAI方法測量分娩時的母體血液檢體(BL03M)及臍帶血檢體(BL03B)以及經胎盤轉移(BL03B/BL03M)的HAI抗體比值，對免疫生成性進行描述性評估。

分娩時，臍帶血檢體相較於母體血液檢體有較高的抗體效價，此與第二孕期或第三孕期婦女於VaxigripTetra接種後，抗體經由胎盤從母體轉移至新生兒的結果一致。

這些數據與在馬利、尼泊爾及南非所進行的試驗，證實第二孕期或第三孕期婦女接種Vaxigrip後，從出生至約6個月嬰兒能獲得被動免疫保護的結果一致(見“VaxigripTetra的效果”章節)。

兒童族群

· 9-17歲兒童：

429名9-17歲兒童接種VaxigripTetra一劑，其對抗疫苗內涵蓋4株流感病毒所誘發的免疫反應與18-60歲成人所誘發的免疫反應相當。

· 6個月-8歲兒童：

863名3-8歲兒童接種VaxigripTetra一劑或兩劑，此乃依其先前的流感疫苗接種史來決定。

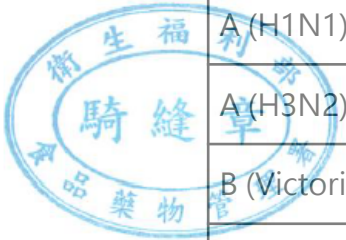
接種VaxigripTetra一劑或兩劑的兒童，在接種最後一劑後所誘發的免疫反應相似。

除了VaxigripTetra的效果外，接種VaxigripTetra 0.5毫升兩劑後的免疫生成性乃藉由HAI方法在341名6-35個月兒童接種VaxigripTetra最後一劑後28天評估而得。

免疫生成性的結果如下表所示：

表2：6個月-8歲兒童的免疫生成性結果

抗原株	6-35個月 N=341	3-8歲 N=863
GMT (95%CI)		
A (H1N1)	641 (547; 752)	971 (896; 1052)
A (H3N2)	1071 (925; 1,241)	1568 (1451; 1695)
B (Victoria)	623 (550; 706)	1050 (956; 1154)
B (Yamagata) ^(a)	1010 (885; 1,153)	1173 (1078; 1276)
SC% (95% CI) ^(b)		
A (H1N1)	90.3 (86.7; 93.2)	65.7 (62.4; 68.9)
A (H3N2)	90.3 (86.7; 93.2)	64.8 (61.5; 68.0)
B (Victoria)	98.8 (97.0; 99.7)	84.8 (82.3; 87.2)
B (Yamagata)	96.8 (94.3; 98.4)	88.5 (86.2; 90.6)
GMTR (95% CI) ^(c)		



A (H1N1)	36.6 (30.8; 43.6)	6.86 (6.24; 7.53)
A (H3N2)	42.6 (35.1; 51.7)	7.49 (6.72; 8.35)
B (Victoria)	100 (88.9; 114)	17.1 (15.5; 18.8)
B (Yamagata) ^(a)	93.9 (79.5; 111)	25.3 (22.8; 28.2)

N=可取得完整數據的受試者人數；GMT：幾何平均抗體效價；GMTR：幾何平均抗體效價比值；CI：信賴區間；SC：血清轉換率或顯著增加^(b)

(a) 3-8歲組別有862人

(b) SC：血清轉換率或顯著增加：疫苗接種前其效價小於10 (I/dil)且接種後效價大於等於40 (I/dil)的受試者比例，以及疫苗接種前效價大於等於10 (I/dil)且接種後效價比接種前上升大於等於4倍的受試者比例。

(c) GMTR：個體的幾何平均效價比值（接種後/接種前效價）

這些免疫生成性數據提供了此族群在疫苗效果數據以外的支持性資料（見VaxigripTetra的效果）。

10.3 臨床前安全性資料

依據重覆劑量接種和局部毒性的傳統性研究，以及生殖和發育毒性與安全性藥理研究來看，非臨床數據顯示本疫苗對人體並無特殊危險。

11 藥物動力學特性

不適用。

12 臨床試驗資料

VaxigripTetra的效果

兒童

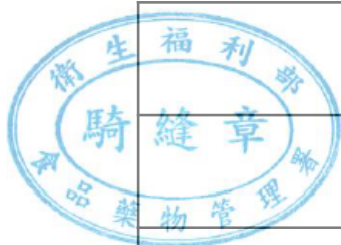
- 6-35個月的兒童（主動免疫接種）：

一項在4個地區（非洲、亞洲、拉丁美洲及歐洲）執行，歷經4個流感季節的隨機、安慰劑對照試驗中，共收納了超過5400名年齡介於6-35個月的兒童，分別接種兩劑（各0.5毫升

）VaxigripTetra（2722名）或安慰劑（2717名），兩劑間隔28天，以評估VaxigripTetra用於預防經實驗室檢測確認之任何A型及/或B型病毒株及疫苗類似病毒株（由定序決定）所引起之流感疾病的效果。

實驗室檢測確認之流感疾病的定義為發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ （至少持續24小時）同時併有以下至少一種症狀：咳嗽、鼻塞、流鼻水、咽炎、耳炎、嘔吐或腹瀉，實驗室確認乃藉由反轉錄酶-聚合酶連鎖反應(RT-PCR)及/或病毒培養而得。

表3：流感發生率和VaxigripTetra保護6-35個月兒童對抗實驗室確認之流感疾病的效果



	VaxigripTetra (N=2,584)		安慰劑 (N=2,591)		效果
	N	流感發生率 (%)	n	流感發生率 (%)	% (雙尾95% CI)
實驗室確認之流感疾病肇因於：					
- 任何A型或B型流感病毒株	122	4.72	255	9.84	52.03 (40.24; 61.66)
- 類似疫苗內含之病毒株	26	1.01	85	3.28	69.33 (51.93; 81.03)

N：接受分析的兒童人數(全體)

n：滿足該項的受試者人數

CI：信賴區間

此外，根據事前定義的補充分析結果顯示，VaxigripTetra能預防56.6% (95%CI: 37.0; 70.5)因任何病毒株所引起的實驗室確認之嚴重流感疾病，以及預防71.7% (95%CI: 43.7; 86.9)因疫苗類似病毒株所引起的實驗室確認之嚴重流感疾病。再者，接種VaxigripTetra的受試者出現需治療之流感的比例較接種安慰劑者低了59.2% (95%CI: 44.4; 70.4)。

實驗室確認之嚴重流感疾病的定義如同實驗室確認之類流感疾病(ILI)，皆是藉由反轉錄酶-聚合酶連鎖反應(RT-PCR)及/或病毒培養進行實驗室確認，且至少出現以下一種情況：

- 年齡<24個月的受試者發燒>39.5°C或年齡≥24個月的受試者發燒≥39.0°C，
- 且/或至少出現一種影響日常活動的明顯類流感(ILI)症狀（咳嗽、鼻塞、流鼻水、咽炎、耳炎、嘔吐、腹瀉）
- 且/或出現以下一種事件：急性中耳炎、急性下呼吸道感染（肺炎、細支氣管炎、支氣管炎、哮喘）、住院。
- 3-8歲的兒童（主動免疫接種）：

從觀察3-8歲兒童的免疫反應顯示，VaxigripTetra對這群兒童的預期效果至少與6-35個月兒童的效果相似（詳見前段“6-35個月的兒童”之段落描述及上面關於“VaxigripTetra的免疫生成性”之描述）。

- 懷孕婦女接種疫苗而出生小於6個月的嬰兒（被動免疫）：

小於6個月的嬰兒有很高的風險感染流感而造成高住院率。然而流感疫苗不適用於這個年齡族群的主動免疫接種。

尚未有第二孕期或第三孕期婦女接種一劑0.5毫升VaxigripTetra而出生的嬰兒的療效研究。然而，第二孕期或第三孕期婦女接種一劑0.5毫升三價不活化流感疫苗(Vaxigrip)而出生的嬰兒的療效已在臨床試驗中證實。

這些臨床試驗並沒有第一孕期婦女接種三價不活化流感疫苗(Vaxigrip)而出生的嬰兒的療效。如果在第一孕期接種流感疫苗是視為必須的，則不應延後（見6.1）。

在馬利、尼泊爾及南非進行的隨機對照第四期臨床試驗中，約5000個第二孕期或第三孕期婦女接種Vaxigrip（三價不活化流感疫苗）及約5000個第二孕期或第三孕期婦女接種安慰劑或對照疫苗（四價流行性腦脊髓膜炎疫苗）。這三個試驗顯示出三價不活化流感疫苗Vaxigrip對孕婦以及懷孕婦女接種疫苗而出生的6個月以下嬰兒具有預防流感的疫苗效果。

若嬰兒曝露的病毒株包含在母親接種的疫苗中，才能期待母親接種的疫苗能預防嬰兒流感。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

0.5毫升懸浮液預填於附有接種針及柱塞 (elastomer chlorobutyl或bromobutyl材質) 的接種針筒 (第I類玻璃) 內，每盒1支、10支或20支裝。

13.2 效期

依外盒標示。

13.3 儲存條件

儲存於冰箱 (2°C-8°C) 。

13.4 儲存注意事項

不可冷凍。請將接種針筒置於外包裝盒內以避免光照。

15 其他

無相容性研究，本品不得與其他藥物混合使用。

任何未使用的疫苗或廢棄物之丟棄應依照當地的規定。

Ref: FR SmPC 2023

製造廠

Sanofi Pasteur (原料藥及製劑)	Parc Industriel d'Incarville, 27100, Val De Reuil Cedex, France
Sanofi Winthrop Industrie (成品 充填及包裝)	1051 boulevard Industriel, 76580 Le Trait, France.
SANOFI PASTEUR (包裝)	1541 Avenue Marcel Merieux, 69280 Marcy L' Etoile, France.
裕利股份有限公司 (委託包裝廠:貼 標)	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	台北市信義區松仁路3號7樓
-----------	---------------