2018年11月改版

"安定伏"裂解型四價流感疫苗

AdimFlu-S (QIS)
衛部菌疫製字第000138號

本藥限由醫師使用

1.【商品名】
"安定伏"裂解型四價流感疫苗/ AdimFlu-S (QIS)
注射用懸液劑
流感疫苗（不活化之表面抗原）
2018/2019季節

2.【組成】
主成分：每0.5 mL疫苗含有下列流感病毒株中血球凝集抗原（hemagglutinin：HA），含量為：

A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus
A/Singapore/GP1908/2015 (Reassortant IVR-180).....15μg/0.5mL
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus
A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (Reassortant IVR-186).....15μg/0.5mL
B/Colorado/06/2017-like virus
B/Maryland/15/2016 (Reassortant NYMC BX-69A).....15μg/0.5mL
B/Phuket/3073/2013-like virus
B/Phuket/3073/2013 (wild type) 15μg/0.5mL

pH6.8-8.0，滲透壓比（對生理食鹽水）約1。

本疫苗係將流感病毒株接種於發育中的雞蛋尿膜腔內，培養後，抽出含病毒之尿膜腔液，經蔗糖密度梯度離心法將病毒粒子分離及濃縮後，以乙醚將病毒粒子分解，取其**HA**片段。以福馬林不活化後，用磷酸緩衝溶液稀釋調製，使溶液中含有規定量之病毒株**HA**。
疫苗中的病毒株是根據**WHO (**北半球**)**建議而決定，供**2018/2019**年流感季節使用。
本疫苗含有微量甲醛**(Formaldehyde)**和聚山梨醇酯**80 (Polysorbate 80)**等在製程中會使用到的成分。其他賦形劑請見**6.1**。

3.【劑型】
"安定伏**"**裂解型四價流感疫苗爲注射用懸浮液，使用預先充填之注射針筒包裝（**0.5mL/syringe**）。本疫苗外觀爲澄清或微白色懸浮液。

4.【臨床特性】
4.1【適應症】
預防流感。說明：本疫苗適用於3歲以上兒童及成人之主動免疫接種，藉以預防此疫苗所涵蓋之兩種A型及兩種B型流感病毒所引起之流感相關疾病。
本疫苗限由醫師使用。

4.2【使用方法與劑量】
肌肉注射。
接種量: 3歲以上兒童及成人:一劑0.5mL
未滿9歲兒童，若先前未曾注射過流感疫苗者，需接種2次，且間隔至少4週。

4.3【禁忌】
曾對於本疫苗中任何成分發生嚴重過敏反應(例如：全身性過敏反應)，或過去曾在注射任何流感疫苗後發生嚴重過敏反應。

4.4【特殊警語】
被接種者在接種前必須由醫師先做問診，檢溫及診察（視診、聽診等）健康狀態的調查。
如同所有注射型疫苗，應準備好適當的醫療措施及監督以防施打疫苗後出現的過敏反應，或可能發生的暈厥(昏倒)。若在前次接種流感疫苗曾發生格林-巴利症候群(Guillain-Barré Syndrome)，應在考量潛在的效益與風險後，再決定是否接種本疫苗。
本疫苗不可直接注射至血管內。

4.5【交互作用】
接受免疫抑制治療時，可能降低疫苗接種後的免疫反應。這類治療包括皮質類固醇、細胞毒性藥物或放射性治療等。

4.6【懷孕及授乳】
已有超過2000位孕婦接種其他季節性流感疫苗的研究報告顯示並無任何胎兒產生不良影響。但本疫苗並無針對動物生殖系統的研究，亦無接種於孕婦是否傷害胎兒或影響生殖能力的報告。由於孕婦是流感併發症的高危險族群且可在接種疫苗後提供胎兒保護力，除孕婦已知（或曾有）對本疫苗成分有過敏者外，建議孕婦應依流感流行的適用性優先施打本疫苗。
懷孕及授乳期間可由您的醫師判斷是否應該接種本疫苗。

4.7【駕駛或操作機械影響】
本疫苗不會影響您開車及操作機械的能力。

4.8【不良反應】
(1) "安定伏"裂解型四價流感疫苗上市前臨床試驗中曾發生的不良反應：
根據臨床試驗之不良反應發生頻率統計：
非常常見(≥ 10%)；常見(≥ 1%，< 10%)；不常見(≥ 0.1%，< 1%)
18歲以上成人，疫苗注射後出現之局部與全身性不良反應發生率如下：

分類	項目和頻率
神經系統症狀	非常常見：頭痛 不常見：嗜眠
胃腸道症狀	常見：噁心、嘔吐 不常見：腹瀉
肌肉骨骼及結締組織疾病	非常常見：肌肉疼痛 常見：背痛
全身性症狀及注射部位症狀	非常常見：注射部位疼痛/腫脹、全身不適(malaise) 常見：注射部位發紅、注射部位瘀斑、手臂活動困難、發燒、胸悶、臉部水腫 不常見：疲倦、接種部位搔癢
呼吸系統、胸部及縱膈疾病	非常常見：鼻塞、咳嗽、喉嚨痛 常見：呼吸窘迫(respiratory distress) 不常見：慢性支氣管炎
眼疾	常見：眼睛發紅
感染和寄生蟲感染	不常見：鼻咽炎、上呼吸道感染

3歲以上兒童，疫苗注射後出現之局部與全身性不良反應發生率如下：

分類	項目和頻率
神經系統症狀	常見：頭痛
胃腸道症狀	常見：噁心、嘔吐、腸胃炎、胃炎
肌肉骨骼及結締組織疾病	非常常見：肌肉疼痛 常見：齲齒
全身性症狀及注射部位症狀	非常常見：注射部位疼痛/腫脹、全身不適**(malaise)** 常見：注射部位發紅/瘀斑/手臂活動困難、發燒、胸悶、臉部水腫
呼吸系統、胸部及縱膈疾病	非常常見：鼻塞、咳嗽 常見：呼吸窘迫**(respiratory distress)**、喉嚨痛、支氣管炎、肺炎、鼻出血
眼疾	常見：眼睛發紅、結膜炎
感染和寄生蟲感染	非常常見：上呼吸道感染 常見：鼻咽炎、急性鼻竇炎、扁桃腺炎、咽炎、蜂窩性組織炎、手足口病、急性中耳炎、皰疹性咽峽炎
代謝與營養疾病	常見：脫水
皮膚皮下疾病	常見：濕疹

(2)季節性流感疫苗上市後曾通報以下不良事件(來自過往三價不活化季節性流感疫苗之經驗)：
血液及淋巴系統症狀：血小板減少、淋巴結病變
胃腸道症狀：腹痛、吞嚥困難、肝機能障礙
新陳代謝症狀：食慾不振
全身性症狀及注射部位症狀：無力、類流感症狀、注射部位嚴重紅腫
肌肉骨骼及結締組織疾病：關節炎、背痛、四肢疼痛
神經系統症狀：神經系統異常(如麻痺相關症狀)、眩暈、嗜眠、暈厥、神經痛、步態異常、感覺遲鈍、感覺異常、顏面神經麻痺、痙攣、格林-巴利症候群(Guillain-Barre syndrome)、顫抖、急性瀰漫性腦脊髓炎 (Acute disseminated encephalomyelitis)
血管症狀：蒼白、潮紅、血管炎、暫時性腎臟問題(罕見)
過敏反應：休克、氣喘、史蒂文森氏-強生症候群、毒性表皮壞死溶解症、皮膚出疹
(3)前一年度流感季節之上市後安全性研究：
與上市前臨床試驗安全性數據相比較，無出現異常安全性警訊。

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至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，部分臨床試驗研究顯示流感疫苗的保護效力長短因人而異，接種4-6個月後保護效果即可能下降。

【臨床資料】
於國內執行的第三期臨床試驗中，十八歲以上受試者施打本疫苗或已領取藥證之三價流感疫苗21日後，對於各抗原之免疫反應如下表所示。

年齡分群：18至60歲			
幾何平均效價	四價流感疫苗 (QIS)	三價流感疫苗 (TIS)	
	AdimFlu-S (QIS) (N=206)	TIS-1 (Yamagata) (N=202)	TIS-2 (Victoria) (N=198)
A/California/7/2009(H1N1)	232.45	224.73	226.27
A/Texas/50/2012 (H3N2)	184.60	186.40	173.42
B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata品系)	242.84	278.48	
B/Brisbane/60/2008 (Victoria品系)	145.86		173.72
血清轉換率(%)	四價流感疫苗 (QIS)	三價流感疫苗 (TIS)	
	AdimFlu-S (QIS) (N=206)	TIS-1 (Yamagata) (N=202)	TIS-2 (Victoria) (N=198)
A/California/7/2009(H1N1)	74.8	70.8	70.2
A/Texas/50/2012 (H3N2)	73.3	55.5	62.6
B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata品系)	68.9	67.8	
B/Brisbane/60/2008 (Victoria品系)	82.5		71.2

年齡分群：大於60歲		
幾何平均效價	四價流感疫苗 (QIS)	三價流感疫苗 (TIS)
	AdimFlu-S (QIS) (N=245)	TIS-1 (Yamagata) (N=253)
A/California/7/2009(H1N1)	74.01	61.00
A/Texas/50/2012 (H3N2)	160.68	149.00
B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata品系)	107.37	97.31
B/Brisbane/60/2008 (Victoria品系)	75.81	
血清轉換率(%)	四價流感疫苗 (QIS)	三價流感疫苗 (TIS)
	AdimFlu-S (QIS) (N=245)	TIS-1 (Yamagata) (N=253)
A/California/7/2009(H1N1)	47.8	43.1
A/Texas/50/2012 (H3N2)	42.5	37.6
B/Massachusetts/2/2012 (Yamagata品系)	43.3	36.4
B/Brisbane/60/2008 (Victoria品系)	53.1	

十八歲以上受試者施打本疫苗21日後，對於各抗原之免疫反應如下表所示

18至60歲 (N=206)					
免疫反應指標	歐盟標準	A/California/7/2009(H1N1)	A/Texas/50/2012 (H3N2)	B/Massachusetts/2/2012	B/Brisbane/60/2008
血清保護率	> 70%	96.1%	94.2%	93.7%	94.2%
血清轉換率	> 40%	74.8%	73.3%	68.9%	82.5%
幾何平均效價增加倍數	> 2.5	14.8	9.0	7.4	10.0

大於60歲 (N=245)					
免疫反應指標	歐盟標準	A/California/7/2009(H1N1)	A/Texas/50/2012 (H3N2)	B/Massachusetts/2/2012	B/Brisbane/60/2008
血清保護率	> 60%	74.7%	92.7%	89.4%	81.2%
血清轉換率	> 30%	47.8%	42.5%	43.3%	53.1%
幾何平均效價增加倍數	> 2	5.3	3.9	3.6	4.4

於國內執行的第三期臨床試驗中，三歲以上兒童受試者施打本疫苗28日後，對於各抗原之免疫反應如下表所示。

3至8歲未曾注射過流感疫苗者 (N=55)					
免疫反應指標	歐盟標準	A/California/7/2009(H1N1)	A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)	B/Brisbane/60/2008	B/Phuket/3073/2013
血清保護率	> 70%	96.4%	98.2%	100%	100%
血清轉換率	> 40%	90.9%	90.9%	83.6%	49.1%
幾何平均效價增加倍數	> 2.5	10.6	20.9	10.1	3.3
3至8歲曾注射過流感疫苗者(N=56)					
血清保護率	> 70%	98.2%	94.6%	94.6%	98.2%
血清轉換率	> 40%	53.6%	64.3%	71.4%	66.1%
幾何平均效價增加倍數	> 2.5	5.1%	5.9%	6.3%	4.9%
9至17歲(N=63)					
血清保護率	> 70%	100.0%	100.0%	98.4%	98.4%
血清轉換率	> 40%	46.0%	57.1%	58.7%	42.9%
幾何平均效價增加倍數	> 2.5	2.9	4.3	3.8	3.0

歐盟標準：歐盟 (EMA CHMP) 對季節流感疫苗的評估標準，三項標準僅需符合任何一項，即表示疫苗有效。
注射本疫苗7日後觀察到的不良事件發生率(%)如下表所示：

不良事件	18至60歲受試者 (N=457)		大於60歲受試者 (N=253)		3至小於8歲未曾注射過受試者 (N=457)		3至小於8歲受試者 (N=253)		9至17歲受試者 (N=253)	
	任何等級	嚴重等級	任何等級	嚴重等級	任何等級	嚴重等級	任何等級	嚴重等級	任何等級	嚴重等級
局部不良事件										
疼痛/痠痛	46.6%	0.4%	21.3%	0.0%	32.7%	0.0%	37.5%	1.8%	42.9%	1.6%
腫脹	20.1%	0.4%	11.1%	0.0%	12.7%	0.0%	17.9%	0.0%	19.0%	0.0%
發紅	10.1%	0.2%	4.3%	0.4%	5.5%	0.0%	10.7%	0.0%	4.8%	0.0%
瘀青	3.3%	0.0%	1.2%	0.4%	3.6%	0.0%	1.8%	0.0%	4.8%	0.0%
降低肢體活動力	10.7%	0.2%	6.7%	0.0%	3.6%	0.0%	5.4%	0.0%	15.9%	0.0%
全身性不良事件										
發燒(≥38℃)	1.3%	0.2%	2.0%	0.0%	3.6%	0.0%	8.9%	0.0%	0.0%	0.0%
鼻塞	13.3%	0.2%	6.7%	0.0%	30.9%	0.0%	25.0%	1.8%	14.3%	0.0%
咳嗽	11.6%	0.4%	10.3%	0.4%	32.7%	3.6%	21.4%	0.0%	4.8%	0.0%
咽喉痛	10.7%	0.0%	9.1%	0.4%	10.9%	0.0%	7.1%	0.0%	1.6%	0.0%
肌肉痠痛	21.7%	0.2%	14.6%	0.4%	14.5%	0.0%	10.7%	0.0%	23.8%	0.0%
頭痛	13.1%	0.0%	9.5%	0.4%	5.5%	0.0%	7.1%	0.0%	3.2%	0.0%
噁心	3.9%	0.0%	3.2%	0.0%	0.0%	0.0%	7.1%	0.0%	1.6%	0.0%
嘔吐	1.1%	0.0%	1.2%	0.0%	1.8%	0.0%	7.1%	0.0%	1.6%	0.0%
全身不適	18.8%	0.2%	9.5%	0.0%	14.5%	0.0%	10.7%	0.0%	9.5%	1.6%
眼睛發紅	2.6%	0.0%	2.8%	0.0%	3.6%	0.0%	5.4%	0.0%	0.0%	0.0%
胸悶	3.5%	0.0%	6.3%	0.0%	3.6%	0.0%	3.6%	0.0%	0.0%	0.0%
呼吸窘迫	1.8%	0.0%	2.0%	0.0%	5.5%	0.0%	0.0%	0.0%	1.6%	0.0%
臉部浮腫	2.2%	0.0%	0.4%	0.0%	0.0%	0.0%	1.8%	0.0%	1.6%	0.0%

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【賦形劑】
氯化鈉 (sodium chloride)、磷酸氫二鈉（Disodium hydrogen phosphate）、磷酸二氫鉀（Potassium dihydrogen phosphate）及注射用水。

6.2【不相容性】
目前尚無相關臨床試驗數據或研究報告，因此不建議將本疫苗與其他廠牌季節性流感疫苗或注射液混用。

6.3【有效期限】
請見外盒標示。

6.4【儲存方式】
請冷藏儲存在2~8℃，避免凍結。曾經凍結過的疫苗不可使用。 請保存於外盒中，避免光線照射。

6.5【包裝】
Type I玻璃注射針筒裝：0.5mL/syringe (1人份，附針頭)

6.6【使用方法】
疫苗使用前應先回溫至室溫。使用前請先搖勻。接種前請先以目視觀察確認沒有異常的混濁、呈色、異物和其他的異常。
未使用的疫苗與消耗品應依當地法規丟棄。

7.【製造廠】
國光生物科技股份有限公司
廠址：42743台中市潭子區潭興路一段3號
電話：04-25381220　傳真：04-25382105

8.【仿單內容更新日期】
2018年11月