

Infanrix-IPV+Hib

嬰護寧五合一疫苗

(白喉/破傷風/無細胞性百日咳、去活性小兒麻痺、b型流行性感胃嗜血桿菌混合疫苗)

【定性與定量組成】

配製後，一劑(0.5毫升)含有：

白喉類毒素 ¹	30個國際單位(IU) (25 Lf)以上
破傷風類毒素 ¹	40個國際單位(IU) (10 Lf)以上
百日咳球桿菌抗原	
百日咳類毒素 ¹	25微克
絲狀血凝素 ¹	25微克
Pertactin ¹	8微克
小兒麻痺病毒(去活性)	
第1型(Mahoney病毒株) ²	40 D抗原單位
第2型(MEF-1病毒株) ²	8 D抗原單位
第3型(Saukett病毒株) ²	32 D抗原單位
b型流行性感胃嗜血桿菌多醣體(囊多醣)	10微克
作為結合載體蛋白之破傷風類毒素	約25微克
¹ 吸附於氫氧化鋁水合物(Al(OH) ₃)	0.5毫克Al ³⁺
² 在VERO細胞內繼代	

疫苗的 Infanrix™-IPV成分為混濁的白色懸浮液。存放時，會觀察到白色沈澱物與透明無色的懸浮液。

疫苗的Hib成分為白色粉劑。

【劑型】

供泡製成注射用懸浮液的粉劑與懸浮液。

【臨床特性】

適應症

針對2個月大以上之嬰幼兒白喉、破傷風、百日咳、小兒麻痺與b型流行性感胃嗜血桿菌之主動免疫。

先前已接種過白喉、破傷風、百日咳(DTP)、小兒麻痺及Hib抗原疫苗的兒童，亦可使用**Infanrix-IPV+Hib**作為追加劑。

Infanrix-IPV+Hib不能預防其它類型之流行性感胃嗜血桿菌所引起的疾病，也不能預防其它病原體所引起的腦膜炎。

劑量與用法

本藥須由醫師處方使用

[劑量]

基礎疫苗接種時間為由兩個月大開始，在六個月大之前接種三劑；每次接種應間隔至少一個月。

建議於出生後的第二年追加一劑，但與基礎疫苗接種完成的時間應間隔至少6個月。

[用法]

Infanrix-IPV+Hib應以**深部**肌肉注射的方式施打於大腿前外側。每劑最好注射在不同的位置。

對患有血小板減少症或出血性疾病的患者施打**Infanrix-IPV+Hib**時應小心，因為這類患者在肌肉注射之後可能會發生出血的現象。注射後應緊壓(不要搓揉)注射部位至少兩分鐘。

禁忌症

Infanrix-IPV+Hib不可用於已知對此疫苗中之任何成分過敏者，或先前曾於接種白喉/破傷風/百日咳疫苗、去活性小兒麻痺疫苗或**Hib**疫苗之後出現過敏現象者。

先前曾於接種含有百日咳成分之疫苗後的7天內發生病因不明之腦病變的兒童應禁用**Infanrix-IPV+Hib**。

警語及注意事項

在施打疫苗之前，最好先審閱接種者的病歷(特別是有關其先前之疫苗接種與可能發生之不良反應的記錄)，並進行臨床診察。

和其他疫苗一樣，對急性嚴重發燒性疾病患者，應延後接種**Infanrix-IPV+Hib**。不過，輕度的感染現象並非禁忌症。

對患有血小板減少症或出血性疾病的患者，施打**Infanrix-IPV+Hib**時應小心，因為這類患者在肌肉注射之後可能會發生出血的現象。

Infanrix-IPV+Hib含有微量的neomycin與polymyxin，因此，用於已知對這些抗生素過敏的患者應小心謹慎。

與所有的注射用疫苗一樣，應隨時備妥適當的醫療監督與措施，以防接種此疫苗後發生罕見的過敏性反應。

在接種疫苗之後，甚至於接種疫苗前，可能會因為對針頭注射產生心理性反應而發生昏倒的狀況。因此，備妥適當處置以避免因昏倒所造成的傷害是很重要的。

Infanrix-IPV+Hib不建議用於成人、青少年或五歲以上的兒童。

與所有的白喉、破傷風、百日咳疫苗一樣，此疫苗應以深部肌肉注射方式施打於大腿前外側。每劑最好注射在不同的位置。

免疫功能受到抑制的患者(如正在接受免疫抑制治療的患者)在接種疫苗之後，可能無法產生預期的免疫反應。

如果曾經暫時性發生下列任一與接種含有**DTP**成分之疫苗有關聯的事件，則在決定接種下一劑含有百日咳成分的疫苗時，應小心考量。這些事件包括：

- 48小時內，體溫 $\geq 40.0^{\circ}\text{C}$ (肛溫)，且非導因於其他可確認的因素；
- 接種疫苗後的48小時內，呈現虛脫或休克樣狀態(低壓性-低反應性現象)；
- 接種疫苗後的48小時內，持續不停地啼哭 ≥ 3 小時；
- 接種疫苗後的三天內，發生併有或未併有發燒的痙攣現象。

不過，由於這些事件並不會導致永久性的後遺症，因此，在某些狀況下，如百日咳的發生率偏高時，接種疫苗的潛在效益可能會超越其潛在風險。

對患有進行性神經疾患(包括嬰兒點頭性痙攣)、未獲控制之癲癇或進行性腦病變的兒童，最好將百日咳疫苗(**Pa**或**Pw**)的接種時間延遲到病情獲得矯治或穩定之後。不過，在決定施打百日咳疫苗之前，必須先審慎考量個別的風險效益狀況。

發燒性痙攣病史、痙攣家族史、嬰兒猝死症候群(**SIDS**)家族史、以及接種**DTP**、**IPV**及(或) **Hib**疫苗後出現不良反應的家族史並不構成禁忌症。

人類免疫不全病毒(**HIV**)感染症並未被認定為禁忌症。

在接種疫苗之後，**Hib**囊多醣抗原會經由尿液排出；因此，在接種疫苗後的1至2週內，抗原檢測的結果對診斷疑似**Hib**疾病不具有價值。

在任何情況下都不可以靜脈注射的方式投予**Infanrix-IPV+Hib**。

對極早產的嬰兒(懷孕 ≤ 28 週出生)，以及有呼吸系統發育不成熟之過往病史的嬰兒，在給予基礎免疫接種系列時，應考慮發生呼吸暫停的潛在風險，以及進行48-72小時之呼吸監視的必要性。由於接種疫苗對此類嬰兒的效益極高，因此不可停止或延後接種疫苗。

交互作用

現行的小兒疫苗接種原則是同時接種不同的疫苗，**Infanrix-IPV+Hib**可與B型肝炎疫苗同時接種。

將泡製後的**Infanrix-IPV+Hib**與另一種不同的注射用疫苗同時接種時，應注射在不同的部位。

和其他的疫苗一樣，接受免疫抑制治療的患者或免疫功能缺損的患者可能無法產生足夠的免疫反應。

懷孕與授乳

因為**Infanrix-IPV+Hib**並非供成人使用，目前並無在懷孕或授乳期間內使用疫苗的安全性資訊。

對駕駛及機械操作能力的影響

沒有相關性。

不良反應

● 臨床試驗資料

下述安全性數據是根據超過3,500位受試者的資料為基礎。

如同在DTPa及含有DTPa之混合疫苗所觀察到的結果，以**Infanrix-IPV+Hib**進行追加接種後所報告的局部反應與發燒反應的案例較基礎接種所觀察到的多。

不良反應通報依據下述頻率列出：

極常見：	≥ 1/10
常見：	≥ 1/100但< 1/10
少見：	≥ 1/1,000但< 1/100
罕見：	≥ 1/10,000但< 1/1,000
極罕見：	< 1/10,000

感染及寄生蟲感染

少見：上呼吸道感染

血液及淋巴系統疾患

少見：淋巴結病變

代謝及營養疾患

極常見：食慾不振

精神疾患：

極常見：易怒、異常哭鬧、坐立不安

神經系統疾患：

極常見：嗜睡

呼吸、胸部及縱膈疾患

少見：咳嗽、支氣管炎、流鼻水

腸胃道疾患

常見：腹瀉、嘔吐

皮膚和皮下組織疾患

少見：皮疹、蕁麻疹

罕見：搔癢、皮膚炎

全身性疾患及注射部位症狀

極常見：注射部位反應(如疼痛及發紅)、注射部位局部腫脹(≤ 50 公釐)、發燒($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$)。

常見：注射部位反應，包括注射部位出現硬塊、局部腫脹(> 50 公釐)¹。

少見：發燒² $> 39.5^{\circ}\text{C}$ 、疲勞、注射肢瀰漫性腫脹(有時並會侵犯鄰近的關節)¹。

● 上市後資料

血液及淋巴系統疾患

血小板減少症⁴

免疫系統疾患

過敏反應，包括過敏³及類過敏性反應。

神經系統疾患

痙攣(伴隨或未伴隨發燒)、虛脫或類似休克的狀態(低壓性-低反應性現象)。

呼吸、胸部及縱膈疾患：

呼吸暫停³[請參閱**警語及注意事項**中關於極早產兒(妊娠 ≤ 28 週)發生呼吸暫停現象之說明]。

皮膚和皮下組織疾患

血管神經性水腫³

全身性疾患及注射部位症狀

整個注射肢體出現腫脹¹、注射部位出現水泡³

¹接種無細胞百日咳疫苗的兒童較接種全細胞百日咳疫苗的兒童容易在追加接種後發生腫脹反應。這些反應在平均4天之後便會消退。

²常見於追加接種。

³見於使用含有DTPa成分之GSK疫苗後的報告

⁴見於使用白喉(D)與破傷風(T)疫苗後的報告

過量

在上市後監視期間曾有少數使用過量的病例報告。使用過量後所通報的不良事件和投予建議劑量之**Infanrix-IPV+Hib**後所觀察到的不良事件大致相同。

【藥理學特性】

藥效學特性

藥物治療分類：細菌性及病毒性混合疫苗，ATC代碼為J07CA06。

針對各項成分所進行之臨床研究的結果如下表所示：

完成**Infanrix™-IPV+Hib**基礎疫苗接種後，抗體濃度 $\geq$ 檢測分界點的受試者百分比：

抗體 (分界值)	3-5 個月 N = 86 (1項試驗) %	1.5-3.5-6 個月 N = 62 (1項試驗) %	2-3-4 個月 N = 337 (3項試驗) %	2-4-6 個月 N = 624 (6項試驗) %	3-4-5 個月 N = 127 (2項試驗) %	3-4.5-6 個月 N = 198 (1項試驗) %
抗白喉 (0.1 IU/ml)*	94.1	100	98.8	99.3	94.4	99.5
抗破傷風 (0.1 IU/ml)*	100.0**	100	99.7	99.8	99.2	100
抗PT (5 EL.U/ml)	99.5**	100	99.4	100	98.4	100
抗FHA (5 EL.U/ml)	99.7**	100	100	100	100	100
抗PRN (5 EL.U/ml)	99.0**	100	100	100	100	100
抗小兒麻痺第1型 (稀釋1/8)*	93.0	ND	99.1	99.5	100	100
抗小兒麻痺第2型 (稀釋1/8)*	95.3	ND	95.7	99.0	99.2	100
抗小兒麻痺第3型 (稀釋1/8)*	98.8	ND	100	100	99.2	99.4
抗PRP (Hib) (0.15 µg/ml)*	83.7	100	98.5	98.5	100	98.4
抗PRP (Hib) (1.0 µg/ml)	51.2	87.1	68.5	76.0	97.6	81.2

N = 受試者人數

ND = 未判定

*被認定為保護作用指標的分界點

**以3、5及11個月大之接種程序施打DTPa-HB-IPV+Hib的研究中，接種第二劑後的結果。

追加接種**Infanrix™-IPV+Hib**疫苗後，抗體濃度 $\geq$ 檢測分界點的受試者百分比：

抗體 (分界點)	完成 3-5 個月大的基礎免疫 接種後，在第 11/12 個月大 時追加接種； N = 184 (1項試驗) %	完成三劑基礎接種後，在 出生第二年追加接種； N = 1326 (9項試驗) %
抗白喉 (0.1 IU/ml)*	100	99.8
抗破傷風 (0.1 IU/ml)*	99.9**	99.9
抗 PT (5 EL.U/ml)	99.9**	99.7
抗 FHA (5 EL.U/ml)	99.9**	100
抗 PRN (5 EL.U/ml)	99.5**	99.9
抗小兒麻痺第 1 型 (稀釋1/8)*	99.4	99.9
抗小兒麻痺第 2 型 (稀釋1/8)*	100	100
抗小兒麻痺第 3 型 (稀釋1/8)*	99.4	100
抗 PRP (Hib) (0.15 µg/ml)*	100	100
抗 PRP (Hib) (1.0 µg/ml)	96.7	99.2

N = 受試者人數

*被認定為保護作用指標的分界點

**以3、5及11個月大之接種程序施打DTPa-HB-IPV+Hib的研究中，接種第三劑後的結果。

在德國進行的一項大規模的上市後監視研究中，曾探討Hib成分(與DTPa、DTPa-IPV或DTPa-HBV-IPV混合)的預防效果。4.5年的追蹤結果顯示，接受DTPa+Hib或DTPa-IPV+Hib完整基礎疫苗接種後的預防效果為96.7%，於完成完整基礎接種並進行追加接種後的預防效果則為98.5%(不考慮先前的疫苗接種狀況)。經過7年的追蹤，含有Hib成分的兩種六價疫苗於完成完整基礎接種後的預防效果為89.6%，於完成完整基礎接種和追加接種之後的預防效果則為100%(不考慮首次接種的Hib疫苗)。

藥物動力學

疫苗不須進行藥物動力學特性評估。

臨床試驗

請參閱「**藥效學特性**」。

臨床前安全性資料

根據傳統的安全性藥理學、局部耐受性及重覆劑量毒性試驗所獲得的非臨床資料顯示，此疫苗不會對人體造成特殊危害。

【藥劑學特性】

賦形劑

乳糖、氯化鈉、Medium 199、注射用水。

氯化鉀、雙鈉磷酸鹽、單鉀磷酸鹽、聚山梨醇脂80、甘胺酸、甲醛、新黴素硫酸鹽、多粘菌素硫酸鹽都是製造過程中的殘留物質。

不相容性

泡製後的**Infanrix-IPV+Hib**不可與其他疫苗混合於同一支針筒中使用。

有效期限

本疫苗之有效日期標示於標籤及外盒上。

貯存之特殊注意事項

Hib成分及Infanrix-IPV成分應貯存於+2°C至+8°C之間。

Infanrix-IPV疫苗成分不可冷凍。如果已經冷凍，則應丟棄不用。

本品應置於兒童不及之處。

容器的性質與內容物

Hib疫苗成分盛裝於玻璃小瓶中。

Infanrix-IPV疫苗成分盛裝於預先充填針筒或玻璃小瓶中。

預先充填針筒及小瓶都是以符合歐洲藥典規範 (European Pharmacopoeia Requirements)的type I中性玻璃所製成。

使用及操作說明

Hib粉末、Infanrix-IPV懸浮液與配製後的疫苗，在使用之前，應檢視是否有異物及(或)物理性質方面的變化。如果發現任何這類現象，此疫苗應丟棄不用。

由於Infanrix-IPV懸浮液在貯存期間可能會形成白色沉澱，因此在使用前應充分搖勻。

在配製此疫苗時，應將所提供之容器內的Infanrix-IPV懸浮液完全抽出，並注入內含Hib粉末的小瓶內。只能將本疫苗中的成分互相混合，切勿添加其他的疫苗或成分。

將Infanrix-IPV懸浮液注入內含Hib粉末的玻璃小瓶內之後，應將其混合物充分搖勻。

泡製後的**Infanrix-IPV+Hib**疫苗會形成比原來只有液態DTPa-IPV成分時略為更混濁的懸浮液。此為正常現象，並不會減損此疫苗的效力。如果發現其它的變化，則應將此疫苗丟棄不用。

在施打疫苗前應將先前使用的針頭移除並丟棄，於換上第二個針頭後再施打此疫苗。

此疫苗在泡製後應立即使用。

從玻璃小瓶中抽出所有內容物。

任何未使用的產品或廢棄物，均應依照當地規定處理。

若需進一步的資料，請洽詢製造廠商。

並非所有產品規格都會在每一個國家上市。

版本編號：台灣版 GDS13/IP108 版本日期：29/09/2016

製造廠(充填、凍晶乾燥及包裝作業):

廠名：GlaxoSmithKline Biologicals S.A..

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

製造廠(調液、充填、凍晶乾燥及包裝作業):

廠名: GlaxoSmithKline Biologicals

地址: 637 Rue des Aulnois 59230 Saint Amand Les Eaux, France

放行廠：GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

地 址：Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium

委託包裝廠:裕利股份有限公司(貼標作業):

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六十六號二十四樓