

# 肺恩賜 肺炎鏈球菌十五價結合型疫苗 滅菌懸液注射劑

## VAXNEUVANCE® Suspension for Injection

衛部菌疫輸字 第 001198 號

本品須由醫師處方使用

版本日期 2023-09-10

### 1 性狀

#### 1.1 有效成分及含量

VAXNEUVANCE (肺炎鏈球菌15價結合型疫苗)是一種含有源自肺炎鏈球菌血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F及33F並個別結合於CRM<sub>197</sub>上之純化莢膜多醣體的無菌懸浮液。這些肺炎鏈球菌莢膜多醣體都是透過sodium metaperoxide的氧化作用活化，然後透過還原胺化作用個別結合到CRM<sub>197</sub>載體蛋白上。CRM<sub>197</sub>是一種重組表現於螢光假單胞菌(*Pseudomonas fluorescens*)上的白喉毒素無毒變種[源自白喉桿菌(*Corynebacterium diphtheriae*) C7]。

15種血清型都是個別使用略有變異以順應菌株、多醣體和生產流程特性之差異的相同製造步驟獨立製造而得。個別的肺炎鏈球菌血清型都是在含有酵母萃取物、葡萄糖、鹽和大豆蛋白胰的培養基中培養而得。透過一系列的化學與物理方法將個別的多醣體純化。然後，個別的多醣體會經過化學活化的步驟，並結合到載體蛋白CRM<sub>197</sub>上，形成個別的多醣體結合物。CRM<sub>197</sub>乃是從在一種以甘油為基礎且化學成分確定之鹽培養基中培養而得的培養物中分離而得，並透過色層分析法與超過濾法予以純化。將15種醣結合物與磷酸鋁佐劑混合於含有組胺酸、聚山梨醇酯20和氯化鈉的最終緩衝液中，從而製備成最終的疫苗。

每0.5毫升劑量含有肺炎鏈球菌多醣體血清型1、3、4、5、6A、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F及33F各2.0微克，以及多醣體血清型6B 4.0微克、載體蛋白CRM<sub>197</sub> 30微克、L-組胺酸 1.55毫克、聚山梨醇酯20 1毫克、氯化鈉4.50毫克和鋁(磷酸鋁佐劑) 125微克。

VAXNEUVANCE並不含有任何防腐劑。

#### 1.2 賦形劑

磷酸鋁 (APA), 聚山梨醇酯20, L-組胺酸, 氯化鈉, 注射用水。

#### 1.3 劑型

VAXNEUVANCE為肌肉注射用懸浮液，0.5毫升單劑預充填式針筒裝。

#### 1.4 藥品外觀

含有乳白色懸浮液之預充填式針筒。

### 2 適應症

適用於6週以上兒童及成人的主動免疫接種，以預防由肺炎鏈球菌血清型1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、22F、23F和33F所引起的侵襲性疾病。

### 3 用法及用量

僅供肌肉注射使用。最好注射在嬰兒之大腿前外側，或是幼童及成人之上臂的三角肌。不應在臀部或可能有主要神經幹和/或血管的部位注射疫苗。

應依據相關衛生主管機關建議的疫苗接種時程接種VAXNEUVANCE。

#### 3.1 用法用量

##### 3.1.1 小兒

###### 於6週大至6個月大施打第一劑之嬰幼兒疫苗接種時程

4劑接種時程(三劑基礎劑後再接種一劑追加劑)

此疫苗接種療程由4劑VAXNEUVANCE組成，每劑0.5 mL。第一劑最早在6至12週大時施打，基礎劑各劑之間的時間為4至8週。第四劑(追加劑)應在大約11至15個月大時施打，且至少要在第三劑的2個月後施打。

若VAXNEUVANCE納入嬰幼兒的常規疫苗接種，應依據衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組(ACIP)建議的疫苗接種時程接種。

###### 早產兒

早產兒(出生時懷孕週數<37週)應接受4劑的VAXNEUVANCE(三劑基礎劑後再接種一劑追加劑量)，第一劑最早在6至12週大時給予，基礎劑各劑之間的時間為4至8週。第四劑(追加劑)應在大約11至15個月大時施打，且至少要在第三劑的2個月後施打。[參見警語及注意事項(5)與特殊族群注意事項(6.8)]。

先前曾接種其他肺炎鏈球菌結合型疫苗

若以其他肺炎鏈球菌結合型疫苗開始疫苗接種時程，可使用VAXNEUVANCE完成疫苗接種時程[參見臨床試驗資料(12)]。

###### 7個月大至17歲兒童的補接種疫苗接種時程

於7至未滿12個月大施打第一劑的嬰兒(未曾接種肺炎鏈球菌疫苗)

接種三劑，每劑0.5 mL。前兩劑施打間隔至少4週。第三劑在12個月大後施打，與第二劑相隔至少2個月。

於12個月大至未滿2歲施打第一劑的兒童(未曾接種肺炎鏈球菌疫苗)

接種兩劑，每劑0.5 mL。兩劑之間間隔2個月。

未曾接種或未完全接種肺炎鏈球菌疫苗之2至未滿18歲的兒童與青少年

單一劑量，每劑0.5 mL。

若先前曾施打肺炎鏈球菌結合型疫苗，則應至少經過2個月後再接種VAXNEUVANCE。

##### 3.1.2 成人

投予單劑0.5毫升的劑量。

##### 3.1.3 特殊族群

特殊族群的接種時程應遵循官方建議的指引，可包括一劑以上的VAXNEUVANCE[參見其他族群(6.8)]。

### 3.2 調製方式

在即將使用前將預充填式針筒水平握住並用力振搖，使之在預充填式針筒中形成乳白色懸浮液。如果無法重新懸浮，切勿使用該疫苗。注射用藥品在使用前都應先目視檢查是否有微粒異物或變色的現象。如果發現微粒異物或變色的現象，切勿使用。

### 3.3 特殊族群用法用量

目前尚無資訊。

## 4 禁忌

對曾對VAXNEUVANCE之任何成分或白喉類毒素產生嚴重過敏反應(如立即型過敏 [anaphylaxis])的人，切勿投予VAXNEUVANCE [參見性狀說明(1)]。

## 5 警語及注意事項

### 5.1 警語/注意事項

#### • 免疫力改變

有些免疫能力改變的人，包括接受免疫抑制療法治療的人，對VAXNEUVANCE所產生的免疫反應可能會減弱[參見藥物交互作用(7.1)及特殊族群注意事項(6)]。

#### • 早產兒呼吸暫停

在為早產兒施打任何肌肉注射型疫苗時，應考量潛在的呼吸暫停風險。懷孕28周以下的早產兒在接種疫苗後的48-72小時內，應特別留意觀察其呼吸情形以及是否有呼吸暫停的現象，特別是曾有呼吸機能發育不全病史的嬰兒。由於接種疫苗對這群嬰兒產生的效益相當高，通常不宜暫停或延遲疫苗接種。

### 5.2 藥物濫用及依賴性

目前尚無資訊。

### 5.3 操作機械能力

目前尚無資訊。

### 5.4 實驗室檢測

目前尚無資訊。

### 5.5 其他注意事項

目前尚無資訊。

## 6 特殊族群注意事項

### 6.1 懷孕

#### 風險摘要

目前並無任何適當且控制良好的對孕婦接種VAXNEUVANCE的研究。現有的對孕婦接種VAXNEUVANCE的資料並不足以確認是否存有與疫苗相關的懷孕風險。

在利用雌性大鼠所進行的發育毒性研究中，於交配前投予兩次、懷孕期間及哺乳期間各投予一次，共四劑人類劑量之VAXNEUVANCE，並未發現VAXNEUVANCE會對胎兒造成傷害的證據[參見下方動物試驗資料]。

#### 試驗資料

動物試驗資料

曾針對雌性大鼠進行發育毒性研究。這些研究都是於交配前第28天與第7天、懷孕第6天及哺乳第7天對雌性大鼠以肌肉注射投予人類劑量的VAXNEUVANCE。並未觀察到任何與疫苗相關的胎兒畸形或變異。一直到出生後第21天都未發現任何子鼠體重方面的不良影響。

## 6.2 哺乳

### 風險摘要

目前並無任何人類試驗的資料可以評估VAXNEUVANCE對乳汁生成作用的影響、是否會出現於乳汁、或其對餵哺母乳之幼兒的影響。應將餵哺母乳對發育及健康的好處和母親對VAXNEUVANCE的臨床需求，以及VAXNEUVANCE或母親的基礎狀態對餵哺母乳之幼兒的任何可能不良影響放在一起考慮。就預防性疫苗而言，基礎狀態就是指容易罹患疫苗所要預防的疾病。

## 6.3 有生育能力的女性與男性

目前尚無資訊。

## 6.4 小兒

VAXNEUVANCE用於6週大以下兒童的安全性與預防效果尚未確立。

## 6.5 老年人

在4,389位50歲(含)以上並接種VAXNEUVANCE的人當中，有2,478位(56.5%)為65歲(含)以上，479位(10.9%)為75歲(含)以上[參見副作用/不良反應(8)與臨床試驗資料(12.2)]。整體而言，和較年輕的人相比較，在老年人[65至74歲及75歲(含)以上]中所觀察到的安全性資料或免疫反應皆無任何具臨床意義的差異。

## 6.6 肝功能不全

目前尚無資訊。

## 6.7 腎功能不全

目前尚無資訊。

## 6.8 其他族群

### 6.8.1 發生肺炎鏈球菌疾病之風險較高的人

#### 早產兒

在4項雙盲、活性藥物對照研究中(研究025、研究027[接種完整4劑接種時程的VAXNEUVANCE或Pneumovax 13 [肺炎鏈球菌13價結合型疫苗(白喉CRM<sub>197</sub>蛋白)]的組別)、研究029和研究031)，曾收納早產兒(出生時懷孕週數<37週)並評估VAXNEUVANCE的安全性和免疫生成性。在這些研究中，354名受試者於隨機分組後以4劑接種時程接種VAXNEUVANCE(N=174)或Pneumovax 13(N=180)；研究025中第一劑在2個月大時施打，接著分別間隔至少4週再施打另外2劑，並在11至15個月大時接種第四劑；研究027、研究029和研究031中則分別於2個月大、4個月大、6個月大及12至15個月大時接種。在基礎劑後30天時、幼兒追加劑前和幼兒追加劑後30天時的血清型特異性免疫球蛋白G(IgG)和調理吞噬活性(OPA)反應，就13種共同血清型而言，在各疫苗接種組之間大致相當，而對於兩種特有血清型(22F和33F)則在VAXNEUVANCE中較高。接種4劑VAXNEUVANCE之早產兒的安全性資訊和免疫反應，普遍與這些研究中在整體健康嬰兒族群(包括早產兒和足月兒)中觀察到的狀況一致[參見不良反應(8.2)和臨床試驗資料(10)]。目前尚未評估過

VAXNEUVANCE在早產兒中的有效性。

患有鐮刀型紅血球疾病的兒童

在一項雙盲描述性研究中(研究023)，曾針對5到17歲患有鐮刀型紅血球疾病的兒童評估VAXNEUVANCE的安全性和免疫生成性。在這項研究中，104名受試者以2:1的比例隨機分組後分別接種單一劑量的VAXNEUVANCE(N=70)或Prevnar 13(N=34)。就VAXNEUVANCE所含的全部15種血清型，以在疫苗接種後30天的血清型特異性IgG幾何平均濃度(GMCs)和OPA幾何平均效價(GMTs)評估，VAXNEUVANCE具有免疫生成性。就13種共同血清型而言，兩個疫苗接種組的血清型特異性IgG GMCs和OPA GMTs大致相當，而就兩種特有血清型(22F和33F)，則在VAXNEUVANCE中較高。VAXNEUVANCE在患有鐮刀型紅血球疾病的兒童中的安全性資料，普遍與健康兒童中的安全性資料一致[參見不良反應(8.2)]。目前尚未評估過VAXNEUVANCE在患有鐮刀型紅血球疾病兒童中的有效性。

患有人類免疫缺乏病毒(HIV)者

患有HIV的兒童

在一項雙盲描述性研究中(研究030)，曾針對6到17歲、感染HIV、CD4+ T細胞計數 $\geq 200$  cells/ $\mu$ L、血漿HIV RNA值 $< 50,000$  copies/mL的兒童評估VAXNEUVANCE的安全性和免疫生成性。在這項研究中，407名受試者於隨機分組後分別接種單一劑量的VAXNEUVANCE(N=203)或Prevnar 13(N=204)，接著在兩個月後接種PNEUMOVAX 23 [多價性肺炎鏈球菌疫苗]。就VAXNEUVANCE所含的全部15種血清型，以在疫苗接種後30天的血清型特異性IgG GMCs和OPA GMTs評估，VAXNEUVANCE具有免疫生成性。血清型特異性IgG GMCs和OPA GMTs就13種共同血清型而言大致相當，而就2種特有血清型(22F和33F)，則在VAXNEUVANCE中較高。接續施打PNEUMOVAX 23之後，就VAXNEUVANCE所含的全部15種血清型，兩個疫苗接種組之間的IgG GMCs和OPA GMTs在疫苗接種後30天時大致相當。VAXNEUVANCE在患有HIV兒童中的安全性資料，普遍與健康兒童中的安全性資料一致[參見不良反應(8.2)]。目前尚未評估過VAXNEUVANCE在患有HIV感染症兒童中的有效性。

患有HIV感染症的成人

在一項雙盲描述性研究中(研究018)，曾針對18歲(含)以上、感染HIV、CD4+ T細胞計數 $\geq 50$  cells/ $\mu$ L、血漿HIV RNA值 $< 50,000$  copies/mL、且未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人評估VAXNEUVANCE的安全性和免疫生成性。受試者於隨機分組後分別接種VAXNEUVANCE(N=152)或Prevnar 13(N=150)，並於兩個月後接種PNEUMOVAX 23 [參見不良反應(8.2)]。就VAXNEUVANCE所含的全部15種血清型而言，接種VAXNEUVANCE之後產生的抗肺炎鏈球菌調理吞噬活性(OPA)幾何平均效價(GMTs)都要比接種疫苗之前高。後續接種PNEUMOVAX 23之後，就VAXNEUVANCE所含的全部15種血清型而言，兩個疫苗接種組在接種PNEUMOVAX 23的30天後所觀察到的OPA GMTs在數值上大致相當。兩個疫苗接種組中的VAXNEUVANCE安全性資料大致相當。目前尚未評估過VAXNEUVANCE在HIV感染者中的有效性。

接受造血幹細胞移植者

在一項雙盲描述性研究中(研究022)，曾針對在納入前3至6個月接受異體造血幹細胞移植(allo-HSCT)的兒童( $\geq 3$ 歲)和成人，評估VAXNEUVANCE的安全性和免疫生成性。所有受試者都有穩定的移植史，沒有人患有不受控制的移植物對抗宿主疾病。在這項研究中，274名受試者於隨機分組後接種3劑的VAXNEUVANCE(N=139)或Prevnar 13(N=135)，間隔一個月施打。在allo-HSCT的12個月後，未罹患慢性移植物對抗宿主疾病(cGVHD)的受試者接種單劑PNEUMOVAX 23，而患有cGVHD的受試者則分別接種第四劑的VAXNEUVANCE或

Prevnar 13。就疫苗所含的全部15種血清型而言，以在第三劑VAXNEUVANCE後30天的IgG GMCs和OPA GMTs評估，VAXNEUVANCE在allo-HSCT接受者中具有免疫生成性。就13種共同血清型而言，兩個疫苗接種組的血清型特異性IgG GMCs和OPA GMTs大致相當，而就兩種特有血清型(22F和33F)而言，則在VAXNEUVANCE中較高。同樣地，在allo-HSCT的12個月後分別接種VAXNEUVANCE或Prevnar 13的受試者中，就13種共同血清型而言，兩個疫苗接種組在疫苗接種後30天時的IgG GMCs和OPA GMTs大致相當，而就兩種特有血清型(22F和33F)而言，則在VAXNEUVANCE中較高。在allo-HSCT的12個月後接種PNEUMOVAX 23的受試者中，就VAXNEUVANCE所含的全部15種血清型而言，兩個疫苗接種組的IgG GMCs和OPA GMTs在疫苗接種後30天時大致相當。VAXNEUVANCE在allo-HSCT接受者中的安全性資料，普遍與已知的VAXNEUVANCE安全性資料一致。目前尚未評估過VAXNEUVANCE在接受造血幹細胞移植者中的有效性。

## 7 交互作用

### 7.1 與其他疫苗一起使用

未滿2歲的嬰兒與兒童

VAXNEUVANCE可以與其他常規兒童疫苗同時接種[參見不良反應(8.2)和臨床試驗資料(12)]。

2至17歲的兒童與青少年

目前沒有關於VAXNEUVANCE與其他疫苗同時接種的資料。

成年人

VAXNEUVANCE 可以與去活化流感疫苗同時給藥[參見不良反應(8.2)和臨床試驗資料(12)]。

目前沒有關於 VAXNEUVANCE 與其他疫苗同時接種的資料。

### 7.2 免疫抑制療法

免疫抑制療法可能會減弱此疫苗所引發的免疫反應[參見警語及注意事項(5.1)]。

## 8 副作用/不良反應

### 8.1 臨床重要副作用/不良反應

無觀察到臨床上顯著的不良反應。

### 8.2 臨床試驗經驗

由於臨床試驗的進行條件差異極大，因此，在一種藥物之臨床試驗中所觀察到的不良反應發生率不可直接和另一種藥物之臨床試驗中的發生率進行比較，也可能無法反映實際上所觀察到的發生率。

#### **6週大至17歲的兒童**

##### **接受常規疫苗接種時程的嬰幼兒**

在5項於美洲、歐洲和亞太地區針對7,229名受試者進行的隨機分組、雙盲、活性藥物對照之臨床試驗中(研究008、研究025、研究027、研究029和研究031)，曾評估VAXNEUVANCE在健康嬰兒(第一次接種疫苗時6週大以上)和幼兒(11個月至15個月大)中的安全性。在其中四項研究中(研究008、研究027、研究029和研究031)，評估VAXNEUVANCE於2、4、6和12至15個月大時施打之4劑接種時程的安全性。第五項研究(研究025)評估VAXNEUVANCE於2、4和11至15個月大時施打之3劑接種時程的安全性。所有5項研究皆評估VAXNEUVANCE與其他常規兒童疫苗接種同時施打時的安全性[參見臨床試驗資料(12)]。研究027亦針對在接種一或多劑Prevnar 13後以VAXNEUVANCE完成接種時程的受試者，評估混合4劑接種時程的安全性。此外，其中四項研究曾評估對於早產兒(出生時懷孕週數<37週)的安全性[參見特殊族群注意事項(6.8)]。在全部5項研究

中，4,286名受試者接受VAXNEUVANCE的完整接種時程，2,405名受試者接受Pevnar 13的完整接種時程，而有538名受試者接受混合接種時程。

使用疫苗接種通報卡評估疫苗接種後14天的安全性。設定於接種疫苗後第1天至第14天記錄注射部位不良事件和全身性不良事件。設定於接種疫苗後第1天至第7天記錄體溫。於接種疫苗後第1天至第14天接受非設定紀錄不良事件的通報。在研究008中，最後一次接種VAXNEUVANCE後的安全性追蹤期間為1個月；而研究025、研究027、研究029和研究031則為6個月。

接受常規疫苗接種時程之嬰幼兒的設定紀錄不良反應

根據四項研究(排除混合4劑接種時程)所彙整的數據，在施打VAXNEUVANCE或Pevnar 13後14天內發生設定紀錄不良反應的嬰兒(早產與足月)和幼兒比例如表1和表2所示。大多數設定紀錄的不良反應為輕度至中度(根據強度或大小範圍)且持續時間短( $\leq 3$ 天)。每一劑後， $\leq 1.3\%$ 的嬰幼兒發生嚴重反應(定義為極度痛苦或無法進行日常活動，或大小範圍 $> 7.6$  cm)，但易怒除外(發生在5.2%的受試者中)。

表1：在接種基礎劑的嬰兒中，於疫苗接種後14天內發生設定紀錄局部與全身性不良反應的受試者比例(研究025\*、027、029和031)

劑量	第1劑		第2劑		第3劑	
	VAXNEUVA NCE (%) N=3,589	Pevnar 1 3 (%) N=2,058	VAXNEUVA NCE (%) N=3,521	Pevnar 1 3 (%) N=1,998	VAXNEUVA NCE (%) N=2,925	Pevnar 1 3 (%) N=1,409
<b>局部反應<sup>†</sup></b>						
疼痛	27.1	24.1	19.8	18.0	19.1	18.8
紅斑	17.1	14.1	20.0	20.8	17.0	19.1
腫脹	13.7	11.6	11.6	10.7	9.9	9.3
硬結	12.6	13.5	12.6	15.9	11.4	13.1
<b>全身性反應<sup>†</sup></b>						
食慾減退	17.0	15.9	15.4	14.0	13.9	14.3
易怒	55.1	53.2	50.7	47.3	47.0	43.7
嗜眠症	40.7	41.3	27.5	27.8	22.8	24.1
蕁麻疹	1.1	1.5	1.4	1.6	1.6	1.8
體溫升高 <sup>‡、§</sup>						
$\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ 且 $< 39.0^{\circ}\text{C}$	43.4	42.0	39.3	39.6	35.7	37.4
$\geq 39.0^{\circ}\text{C}$	2.2	2.6	3.4	4.6	3.5	3.1

且 <40.0°C						
≥40.0°C	0.2	0.0	0.3	0.4	0.5	0.2

\* 研究025中的足月嬰兒接種第1劑和第2劑做為2劑基礎劑。研究025中的早產嬰兒接種第1劑、第2劑和第3劑做為3劑基礎劑。

† 設定於每劑疫苗接種後第1天至第14天記錄而得。

‡ 設定於每劑疫苗接種後第1天至第7天記錄而得。

§ 這些比例係以等效肛溫為依據反映有體溫資料的受試者人數。

N=接種疫苗的受試者人數。

表2：幼兒於疫苗接種後14天內發生設定紀錄局部與全身性不良反應的受試者比例(研究025、027、029和031)

劑量	幼兒追加劑	
	VAXNEUVANCE (%) N=3,373	Prevnar 13 (%) N=1,886
<b>局部反應*</b>		
疼痛	21.0	18.6
紅斑	21.6	22.0
腫脹	12.6	11.6
硬結	13.1	14.8
<b>全身性反應*</b>		
食慾減退	19.4	17.1
易怒	45.7	42.5
嗜眠症	21.8	21.5
蕁麻疹	2.6	2.5
體溫升高 <sup>†、‡</sup>		
≥38.0°C且<39.0°C	34.4	35.3
≥39.0°C且<40.0°C	4.3	4.4
≥40.0°C	0.8	0.5

\* 設定於每劑疫苗接種後第1天至第14天記錄而得。

† 設定於每劑疫苗接種後第1天至第7天記錄而得。

‡ 這些比例係以等效肛溫為依據反映有體溫資料的受試者人數。

N=接種疫苗的受試者人數。

接受常規疫苗接種時程之嬰幼兒的非設定紀錄不良反應

至多0.3%的嬰幼兒，在接種每一劑VAXNEUVANCE後發生注射部位蕁麻疹。

#### 嬰幼兒中同時接種的安全性

當其他常規兒童疫苗與VAXNEUVANCE或Pevnar 13同時施打時，安全性資料相似[參見臨床試驗資料(12)]。

#### 不同肺炎鏈球菌結合型疫苗之混合劑量接種時程的安全性

混合VAXNEUVANCE和Pevnar 13的4劑接種時程其安全性資料，普遍與分別施打VAXNEUVANCE或Pevnar 13完整4劑接種時程的安全性資料相當[參見臨床試驗資料(12)]。

#### 接受補接種疫苗接種時程的嬰兒、兒童和青少年

在一項雙盲、活性藥物對照之臨床試驗中(研究024)，曾對7個月大至17歲的健康嬰兒、兒童和青少年評估VAXNEUVANCE的安全性，其中606名受試者於隨機分組後接種1至3劑的VAXNEUVANCE(N=303)或Pevnar 13 (N=303)(視收納時的年齡而定)。所有未滿2歲的嬰兒和兒童均未曾接種肺炎鏈球菌疫苗。在2至17歲的兒童和青少年中(N=352)，42.9%先前曾接種較低價數的肺炎鏈球菌結合型疫苗。安全性評估與在評估常規疫苗接種時程的研究中所使用的評估一致。每個年齡組最後一次試驗疫苗接種後的安全性追蹤期間為6個月。

#### 接受補接種疫苗接種時程之嬰兒、兒童和青少年的設定紀錄不良反應

每個年齡組在施打 VAXNEUVANCE或Pevnar 13後14天內發生設定紀錄不良反應的受試者比例如表3、4和5所示。大多數設定紀錄的不良反應為輕度至中度(根據強度或大小範圍)且持續時間短(≤3天)。接種每一劑後，≤1.6%的7個月至23個月大嬰兒和兒童，以及≤4.5%的2至17歲兒童和青少年發生嚴重反應(定義為極度痛苦或無法進行日常活動，或大小範圍>7.6 cm)。

**表3：在接受補接種疫苗接種時程的嬰兒中，於疫苗接種後14天內發生設定紀錄局部與全身性不良反應的受試者比例(研究024)**

年齡	7個月至11個月大					
	第1劑		第2劑		第3劑	
劑量	VAXNEUVA NCE (%) N=64	Pevnar 1 3 (%) N=64	VAXNEUVA NCE (%) N=63	Pevnar 1 3 (%) N=64	VAXNEUVA NCE (%) N=63	Pevnar 1 3 (%) N=64
<b>局部反應*</b>						
疼痛	7.8	6.3	14.3	1.6	7.9	1.6
紅斑	20.3	31.3	12.7	14.1	11.1	9.4
腫脹	9.4	14.1	14.3	6.3	12.7	6.3
硬結	14.1	7.8	6.3	9.4	7.9	7.8
<b>全身性反應*</b>						
食慾減退	6.3	12.5	9.5	7.8	4.8	4.7
易怒	21.9	26.6	17.5	18.8	14.3	14.1

嗜眠症	12.5	12.5	7.9	7.8	11.1	1.6
蕁麻疹	1.6	0.0	0.0	1.6	0.0	3.1
體溫升高 <sup>†</sup> 、 <sup>‡</sup>						
≥38.0°C 且<39.0°C	46.9	39.1	44.4	46.9	50.8	39.1
≥39.0°C 且<40.0°C	3.1	4.7	7.9	3.1	1.6	1.6
≥40.0°C	1.6	1.6	1.6	0.0	3.2	0.0

\* 設定於每劑疫苗接種後第1天至第14天記錄而得。

† 設定於每劑疫苗接種後第1天至第7天記錄而得。

‡ 這些比例係以等效肛溫為依據反映有體溫資料的受試者人數。

N=接種疫苗的受試者人數。

表4：在接受補接種疫苗接種時程的幼兒中，於疫苗接種後14天內發生設定紀錄局部與全身性不良反應的受試者比例(研究024)

年齡	12個月至23個月大			
	第1劑		第2劑	
劑量	VAXNEUVANCE (%) N=62	Prevnar 13 (%) N=64	VAXNEUVANCE (%) N=62	Prevnar 13 (%) N=64
局部反應*				
疼痛	17.7	12.5	24.2	14.1
紅斑	11.3	15.6	11.3	9.4
腫脹	11.3	9.4	6.5	3.1
硬結	6.5	9.4	4.8	3.1
全身性反應*				
食慾減退	16.1	14.1	9.7	9.4
易怒	29.0	14.1	16.1	14.1
嗜眠症	21.0	12.5	16.1	4.7
體溫升高 <sup>†</sup> 、 <sup>‡</sup>				
≥38.0°C且<39.0°C	32.3	35.9	29.0	26.6

≥39.0°C且<40.0°C	8.1	6.3	3.2	3.1
≥40.0°C	1.6	0.0	1.6	0.0

\* 針對所有受試者，設定於每劑疫苗接種後第1天至第14天記錄反應。  
† 設定於每劑疫苗接種後第1天至第7天記錄而得。  
‡ 這些比例係以等效肛溫為依據反映有體溫資料的受試者人數。  
N= 接種疫苗的受試者人數。

表5：在接受補接種疫苗接種時程的兒童和青少年中，於疫苗接種後14天內發生設定紀錄局部與全身性不良反應的受試者比例(研究024)

年齡	2歲至17歲	
劑量	第1劑	
	VAXNEUVANCE (%) N=177	Prevnar 13 (%) N=175
<b>局部反應*</b>		
疼痛	54.8	56.6
紅斑	19.2	21.1
腫脹	20.9	24.0
硬結	6.8	14.9
<b>全身性反應*、†</b>		
食慾減退	2.3	2.9
易怒	2.8	4.0
嗜眠症	2.8	2.9
蕁麻疹	1.1	1.1
疲倦	15.8	17.1
頭痛	11.9	13.7
肌痛	23.7	16.6
<b>體溫升高‡、§</b>		
≥38.0°C且<39.0°C	4.0	4.6
≥39.0°C且<40.0°C	1.7	0.0
≥40.0°C	0.0	0.0

\* 針對所有受試者，設定於每劑疫苗接種後第1天至第14天記錄反應。

† 設定對2至<3歲的受試者和≥3至17歲的受試者記錄不同的全身性不良事件。對於<3歲的受試者(VAXNEUVANCE N=32，Pevnar 13 N=28)，設定於疫苗接種後第1天至第14天記錄食慾減退、易怒、嗜眠症及蕁麻疹。針對≥3至17歲的受試者，設定於疫苗接種後第1天至第14天記錄疲倦、頭痛、肌痛及蕁麻疹。

‡ 設定於每劑疫苗接種後第1天至第7天記錄而得。

§ 這些比例反映係以等效口溫為依據反映具有體溫資料的受試者人數。

N=接種疫苗的受試者人數。

### **18歲(含)以上的成人**

在18至49歲的人當中，最常通報的設定紀錄不良反應為：注射部位疼痛(75.8%)、疲倦(34.3%)、肌痛(28.8%)、頭痛(26.5%)、注射部位腫脹(21.7%)、注射部位紅斑(15.1%)及關節痛(12.7%)。

在50歲(含)以上的人當中，最常通報的設定紀錄不良反應為：注射部位疼痛(66.8%)、肌痛(26.9%)、疲倦(21.5%)、頭痛(18.9%)、注射部位腫脹(15.4%)、注射部位紅斑(10.9%)及關節痛(7.7%)。

#### 臨床研究中的安全性評估

有7項在美洲、歐洲和亞太地區進行的隨機、雙盲臨床研究曾評估VAXNEUVANCE的安全性，在這些研究中，共有5,630位18歲(含)以上的成人接種VAXNEUVANCE，並有1,808位成人接種Pevnar 13。在研究019, 研究020及研究016中，共有3,032位50歲(含)以上且無肺炎鏈球菌疫苗接種史的成人接種VAXNEUVANCE，並有1,154位受試者接種Pevnar 13。研究017係針對18至49歲且無肺炎鏈球菌疫苗接種史的成人，包括發生肺炎鏈球菌疾病之風險較高的人，分別接種VAXNEUVANCE (N=1,134)或Pevnar 13 (N=378)，並於6個月後接種PNEUMOVAX 23。研究007係針對65歲(含)以上且先前曾接種PNEUMOVAX 23 (於進入研究前至少1年)的成人接種VAXNEUVANCE (N=127)或Pevnar 13 (N=126)。研究021係針對50歲(含)以上的成人同時接種VAXNEUVANCE與一種季節性去活化四價流感疫苗(Fluarix Quadrivalent；QIV) (第1組，N=600)，或於接種QIV 30天後再接種VAXNEUVANCE (第2組，N=585)。在此研究族群中，有20.9%的人有先前曾接種PNEUMOVAX 23的記錄。研究018係針對感染HIV的18歲(含)以上成人接種VAXNEUVANCE (N=152)或Pevnar 13 (N=150)，並於2個月後接種PNEUMOVAX 23。

這些研究都是收納原先已患有已知會升高發生肺炎鏈球菌疾病之風險的穩定疾病(如糖尿病、腎臟病、慢性心臟病、慢性肝病、慢性肺病(包括氣喘))及/或行為危險因子(如吸菸、飲酒量偏高)的成人。整體而言，受試者的平均年齡為58歲，並有54.6%為女性。種族分佈情形如下：72.3%為白人，9.9%為亞洲人，8.1%為美國印地安人或阿拉斯加原住民，7.4%為黑人或非裔美國人，並有18.1%為西班牙裔或拉丁裔。

所有的研究都使用疫苗接種通報卡(VRC)進行最長至疫苗接種後14天的安全性監視。在接種疫苗15天後，研究試驗主持人會和受試者一起檢視VRC，以確保符合計劃書的定義。以下表6-8中所列出的分析結果係反映以研究試驗主持人之最終評估為依據的資訊。設定於接種疫苗後第1天至第5天紀錄口部體溫與注射部位不良事件。設定於接種疫苗後第1天至第14天記錄全身性不良事件。於接種疫苗後第1天至第14天接受非設定紀錄不良事件的通報。

在研究007中，接種VAXNEUVANCE後針對嚴重不良事件的安全性追蹤期間為1個月；研究018為2個月；研究019、020、017及021為6個月；研究016則為12個月。

#### 設定紀錄不良反應

在3項研究中，於接種VAXNEUVANCE或Pevnar 13後5天或14天內，發生設定紀錄不良反應的受

試者比例如表6-8所示。大部份設定紀錄不良反應的持續時間都≤3天。

表6：在50歲(含)以上且未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人中，發生設定紀錄局部與全身性不良反應的受試者比例(研究020)\*

	VAXNEUVANCE (%) N=2,103	Prevnar 13 (%) N=230
<b>局部反應<sup>†</sup></b>		
疼痛		
任何	66.8	52.2
第3級 <sup>‡</sup>	0.9	0.0
紅斑		
任何	10.9	9.6
>10 公分	0.6	0.4
腫脹		
任何	15.4	14.3
>10 公分	0.2	0.0
<b>全身性反應<sup>§</sup></b>		
疲勞		
任何	21.5	22.2
第3級 <sup>‡</sup>	0.7	0.9
頭痛		
任何	18.9	18.7
第3級 <sup>‡</sup>	0.8	0.0
肌痛		
任何	26.9	21.7
第3級 <sup>‡</sup>	0.4	0.0
關節痛		
任何	7.7	5.7
第3級 <sup>‡</sup>	0.2	0.0
<b>發燒<sup>† ¶</sup></b>		
≥38.0°C 且 <38.5°C	0.6	0.4
≥38.5°C 且 <39.0°C	0.1	0.0
≥39.0°C	0.0	0.0

\*研究020是一項隨機分組(9:1)、雙盲、活性藥物對照性、批次一致性研究。使用疫苗接種通報卡(VRC)進行最長至疫苗接種後14天的安全性監視。表中所列為研究試驗主持人於疫苗接種15天後檢視VRC，確保符合計劃書定義之後，進行最終評估的結果。

†設定於接種疫苗後第1天至第5天記錄而得。  
‡任何必須使用麻醉性止痛劑或是會妨礙日常活動的反應。  
§設定於接種疫苗後第1天至第14天紀錄而得。  
¶這些比例係以有體溫資料的受試者人數為依據。  
N=接種疫苗的受試者人數。

表7：在18至49歲、帶有或未帶有肺炎鏈球菌危險因子、且未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人中，發生設定紀錄局部與全身性不良反應的受試者比例(研究017)\*

	VAXNEUVANCE (%) N=1,134	Prevnar 13 (%) N=378
<b>局部反應<sup>†</sup></b>		
疼痛		
任何	75.8	68.8
第3級 <sup>‡</sup>	1.1	1.6
紅斑		
任何	15.1	14.0
>10 公分	0.5	0.3
腫脹		
任何	21.7	22.2
>10 公分	0.4	0.5
<b>全身性反應<sup>§</sup></b>		
疲勞		
任何	34.3	36.8
第3級 <sup>‡</sup>	1.0	0.8
頭痛		
任何	26.5	24.9
第3級 <sup>‡</sup>	0.8	0.5
肌痛		
任何	28.8	26.5
第3級 <sup>‡</sup>	0.3	0.5
關節痛		
任何	12.7	11.6
第3級 <sup>‡</sup>	0.4	0.0
<b>發燒<sup>† ¶</sup></b>		
≥38.0°C 且 <38.5°C	1.0	0.3
≥38.5°C 且 <39.0°C	0.3	0.0

≥39.0°C	0.2	0.0
<p>*研究017 是一項隨機分組(3:1)、雙盲、描述性研究。使用疫苗接種通報卡(VRC)進行最長至疫苗接種後14天的安全性監視。表中所列為研究試驗主持人於疫苗接種15天後檢視VRC，確保符合計劃書定義之後，進行最終評估的結果。</p> <p>†設定於接種疫苗後第1天至第5天紀錄而得。</p> <p>‡任何必須使用麻醉性止痛劑或是會妨礙日常活動的反應。</p> <p>§設定於接種疫苗後第1天至第14天紀錄而得。</p> <p>¶這些比例係以有體溫資料的受試者人數為依據。</p> <p>N=接種疫苗的受試者人數。</p>		

表8：在65歲(含)以上且先前曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人中，發生設定紀錄局部與全身性不良反應的受試者比例(研究007)\*

	VAXNEUVANCE (%) N=127	Prevnar 13 (%) N=126
<b>局部反應<sup>†</sup></b>		
疼痛		
任何	55.1	44.4
第3級 <sup>‡</sup>	0.8	0.0
紅斑		
任何	7.9	7.1
>10 公分	0.8	0.0
腫脹		
任何	14.2	6.3
>10 公分	0.0	0.0
<b>全身性反應<sup>§</sup></b>		
疲勞		
任何	18.1	19.0
第3級 <sup>‡</sup>	0.0	0.0
頭痛		
任何	13.4	15.9
第3級 <sup>‡</sup>	0.0	0.0
肌痛		
任何	15.7	11.1
第3級 <sup>‡</sup>	0.8	0.0
關節痛		
任何	5.5	8.7
第3級 <sup>‡</sup>	0.0	0.0

發燒 <sup>†</sup> ¶		
≥38.0°C 且 <38.5°C	1.6	0.0
≥38.5°C 且 <39.0°C	0.0	0.0
≥39.0°C	0.0	0.0
<p>*研究007是一項隨機分組、雙盲、描述性研究。使用疫苗接種通報卡(VRC)進行最長至疫苗接種後14天的安全性監視。表中所列為研究試驗主持人於疫苗接種15天後檢視VRC，確保符合計劃書定義之後，進行最終評估的結果。</p> <p>†設定於接種疫苗後第1天至第5天紀錄而得。</p> <p>‡任何必須使用麻醉性止痛劑或是會妨礙日常活動的反應。</p> <p>§設定於接種疫苗後第1天至第14天紀錄而得。</p> <p>¶這些比例係以有體溫資料的受試者人數為依據。</p> <p>N= 接種疫苗的受試者人數。</p>		

#### 非設定紀錄不良反應

在所有的研究中，接種VAXNEUVANCE的成人最多有2.8%通報發生注射部位搔癢。

#### 嚴重不良事件

在所有研究中，在18歲(含)以上並接種VAXNEUVANCE (不含同時接種QIV的受試者；N=5,030)或Pevnar 13 (N=1,808)的受試者中，有0.4%的VAXNEUVANCE接種者和0.7%的Pevnar 13接種者於接種疫苗後30天內通報發生嚴重不良事件。在這些研究的一個子群中，在接種VAXNEUVANCE (N=4,751)與接種Pevnar 13 (N=1,532)的受試者中，有2.5%的VAXNEUVANCE接種者和2.4%的Pevnar 13接種者於接種疫苗後6個月內通報發生嚴重不良事件。

在疫苗接種組之間，在特定類別的嚴重不良事件方面，並沒有顯示與VAXNEUVANCE有因果關係的明顯模式或數值不平衡的情形。

#### 與流感疫苗同時施打的安全性

將VAXNEUVANCE與去活化四價流感疫苗同時施打與單獨施打時的安全性資訊大致相當。

### 8.3 上市後經驗

目前尚無資訊。

## 9 過量

沒有關於過量服用的資訊。

## 10 藥理特性

### 10.1 作用機轉

主要是透過抗體(針對莢膜多醣的免疫球蛋白 G [IgG])和針對肺炎鏈球菌S. pneumoniae的調理吞噬活性 (OPA)，從而達到預防侵襲性疾病的功效。VAXNEUVANCE會誘發可對抗疫苗中所含之血清型的IgG抗體與調理吞噬活性。

### 10.2 藥效藥理特性

請見作用機轉 (10.1)

## 10.3 臨床前安全性資料

### 10.3.1 致癌性、致突變性、生育力損害

目前尚未在動物試驗中評估過VAXNEUVANCE的致癌性、致突變性或雄性生育力損害。對雌性大鼠投予VAXNEUVANCE並未造成任何生育力影響[參見特定族群之使用(6)]。

## 11 藥物動力學特性

藥物動力學研究非疫苗評估會常規執行。

## 12 臨床試驗資料

VAXNEUVANCE所含15種血清型的血清型特異性免疫反應(OPA和IgG)，係使用經確效的複合式調理吞噬分析法(MOPA)和經確效的肺炎鏈球菌電化學發光(Pn ECL)分析法(與WHO對照標準酵素連結免疫吸附分析法[ELISA]橋接)進行測量。在兒童中，使用對應到 $\geq 0.35$  mcg/mL (使用WHO ELISA)的血清特異性IgG抗體濃度，做為肺炎鏈球菌結合型疫苗臨床評估的閾值。

### 12.1 6週大至17歲兒童的臨床試驗經驗

免疫生成性係透過基礎劑後和/或幼兒追加劑後30天時的血清型特異性免疫球蛋白G (IgG)反應率(達到血清型特異性IgG閾值 $\geq 0.35$  mcg/mL的受試者比例)及IgG幾何平均濃度(GMCs)進行評估。在一個受試者子群中，也在基礎劑後和/或幼兒追加劑後30天時測量調理吞噬活性(OPA)幾何平均效價(GMTs)。

#### 接受常規疫苗接種時程的嬰幼兒

3劑接種時程 (2劑基礎劑 + 1劑追加劑)

在一項雙盲、活性藥物對照研究中 (研究025)，1,184名受試者於隨機分組後以3劑接種時程接種VAXNEUVANCE或Pevnar 13。前兩劑於嬰兒2個月和4個月大時施打 (基礎劑)，第三劑於幼兒11個月至15個月大時施打 (追加劑)。受試者在此3劑接種時程，同時也接種其他兒童疫苗，包括與嬰兒基礎劑合併接種的輪狀病毒 (活) 疫苗，以及白喉、破傷風、百日咳 (非細胞性)、B型肝炎 (rDNA)、小兒麻痺 (去活化)、b型流行性感嗜血桿菌 (Haemophilus influenzae) 結合型疫苗 (吸附型)。

根據IgG反應率、IgG GMCs和OPA GMTs的評估，VAXNEUVANCE對於疫苗中所含全部15種血清型均可誘發免疫反應。在接種兩劑基礎劑後30天時，就13種共同血清型而言，VAXNEUVANCE接種者中血清型特異性IgG反應率和GMCs與Pevnar 13接種者相比大致相當，而就2種特有的血清型 (22F和33F) 而言則較高。在接種幼兒追加劑後30天時，根據IgG反應率和IgG GMCs的評估 (表9)，就13種共同血清型而言，VAXNEUVANCE不劣於Pevnar 13，而就2種特有的血清型而言，VAXNEUVANCE優於Pevnar 13。

表9: 在接種2劑基礎劑後，30天時的血清型特異性IgG反應率和IgG GMCs (3劑接種時程，研究025)

肺炎鏈球菌血清	IgG反應率 $\geq 0.35$ $\mu\text{g/mL}$			IgG GMCs		
	VAXNEUVANCE	Pevnar 13 (n=468-469)	百分點差異* (VAXNEUVANCE - Pevnar 13)	VAXNEUVANCE	Pevnar 13 (n=468-469)	GMC比率** (VAXNEUVANCE / Pevnar 13)

型	(n=49 7)		3) (95% CI)*	(n=49 7)		UVANCE/ Prevnar 1 3) (95% C I)**
	觀察所見 之反應 百分比	觀察所見之反 應 百分比		GMC	GMC	
13種共同血清型 <sup>†</sup>						
1	95.6	97.4	-1.9 (-4.3, 0.5)	1.30	1.60	0.81 (0.74, 0.89)
3	93.2	66.1	27.1 (22.3, 31.9)	0.87	0.45	1.91 (1.75, 2.08)
4	93.8	96.8	-3.0 (-5.9, -0.4)	1.40	1.25	1.12 (1.01, 1.24)
5	84.1	88.1	-4.0 (-8.3, 0.4)	0.88	1.03	0.86 (0.76, 0.97)
6A	72.6	92.3	-19.7 (-24.3, -15.1)	0.64	1.39	0.46 (0.40, 0.53)
6B	57.7	50.2	7.5 (1.2, 13.8)	0.43	0.33	1.31 (1.11, 1.56)
7F	97.8	98.9	-1.1 (-3.0, 0.5)	2.03	2.42	0.84 (0.76, 0.92)
9V	88.3	95.3	-7.0 (-10.5, -3.6)	1.23	1.39	0.88 (0.78, 0.99)
14	96.8	97.2	-0.4 (-2.7, 1.8)	3.81	4.88	0.78 (0.68, 0.90)
18C	92.2	92.5	-0.4 (-3.8, 3.0)	1.16	1.30	0.89 (0.80, 0.99)
19A	96.2	97.2	-1.1 (-3.4, 1.3)	1.68	2.09	0.81 (0.72, 0.90)
19F	98.8	99.4	-0.6 (-2.0, 0.8)	2.63	3.35	0.79 (0.71, 0.87)
23F	77.9	70.1	7.8 (2.3, 13.3)	0.75	0.58	1.30 (1.14, 1.50)
VAXNEUVANCE中2種特有的血清型 <sup>†</sup>						
22F	95.6	5.3	90.2 (87.1, 92.6)	2.74	0.05	57.67 (50.9

						5, 65.28)
33F	48.1	3.0	45.1 (40.4, 49.7)	0.30	0.05	6.11 (5.32, 7.02)

\* 估計的差異和百分點差異的CI是依據Miettinen和Nurminen方法而得。

\*\* GMC比率和CI是使用t分布以及來自血清型特異性線性模型的變異數估計進行計算；該線性模型利用自然對數轉換的抗體濃度做為反應和疫苗接種組的單一項目。

† 針對13種共同血清型的不劣性結論，其依據為IgG反應率差異 ( VAXNEUVANCE – Pevnar 13 ) 的95% CI下限 > -10個百分點，或IgG GMC比率 ( VAXNEUVANCE/Pevnar 13 ) > 0.5。

‡ 針對2種特有的血清型的優越性結論，其依據為IgG反應率差異 ( VAXNEUVANCE – Pevnar 13 ) 的95% CI下限 > 10個百分點，或IgG GMC比率 ( VAXNEUVANCE/Pevnar 13 ) > 2.0。

n=接受隨機分配、接種疫苗並納入分析的受試者人數。

CI=信賴區間；GMC=幾何平均濃度 (  $\mu\text{g/mL}$  ) ；IgG=免疫球蛋白G。

表10: 在接種幼兒追加劑後，30天時的血清型特異性IgG反應率和IgG GMCs ( 3劑接種時程，研究025 )

肺炎鏈球菌血清型	IgG反應率 $\geq 0.35 \mu\text{g/mL}$			IgG GMCs		
	VAXNE UVANC E (n=510-511)	Pevnar 13 ( n=504-510 )	百分點差異* ( VAXNEUVANCE - Pevnar 13 ) (95% CI)*	VAXNE UVANC E (n=510-511)	Pevnar 13 ( n=504-510 )	GMC比率** ( VAXNE UVANCE/Pevnar 13 ) ( 95% CI ) **
	觀察所見之反應百分比	觀察所見之反應百分比		GMC	GMC	
13種共同血清型 <sup>†</sup>						
1	96.5	99.4	-2.9 (-5.0, -1.3)	1.28	2.05	0.62 (0.57, 0.68)
3	91.8	83.7	8.1 (4.1, 12.1)	0.84	0.66	1.29 (1.18, 1.41)
4	95.7	97.8	-2.1 (-4.5, 0.0)	1.29	1.74	0.74 (0.67, 0.82)
5	99.0	100.0	-1.0 (-2.3, -0.2)	1.98	3.01	0.66 (0.60, 0.72)
6A	98.4	98.8	-0.4 (-2.0, 1.2)	3.09	4.53	0.68 (0.61, 0.76)
6B	97.3	99.0	-1.8 (-3.7, -0.1)	4.15	4.33	0.96 (0.85,

						1.08)
7F	99.8	99.8	0.0 (-0.9, 0.9)	3.08	3.89	0.79 (0.73, 0.86)
9V	98.8	100.0	-1.2 (-2.5, -0.4)	2.14	2.97	0.72 (0.66, 0.78)
14	99.8	100.0	-0.2 (-1.1, 0.6)	5.22	6.90	0.76 (0.68, 0.84)
18C	98.8	99.2	-0.4 (-1.8, 1.0)	1.93	2.18	0.89 (0.81, 0.97)
19A	99.0	100.0	-1.0 (-2.3, -0.2)	4.65	5.61	0.83 (0.75, 0.92)
19F	99.6	100.0	-0.4 (-1.4, 0.4)	4.06	4.59	0.89 (0.81, 0.97)
23F	96.9	97.2	-0.4 (-2.6, 1.8)	1.52	1.69	0.90 (0.81, 1.00)
VAXNEUVANCE中2種特有的血清型 <sup>†</sup>						
22F	99.6	5.9	93.7 (91.2, 95.5)	5.97	0.08	71.76 (64.88, 79.38)
33F	99.0	4.4	94.7 (92.3, 96.3)	3.38	0.07	46.38 (41.85, 51.40)

\* 估計的差異和百分點差異的CI是依據Miettinen和Nurminen方法而得。

\*\* GMC比率和CI是使用t分布以及來自血清型特異性線性模型的變異數估計進行計算；該線性模型利用自然對數轉換的抗體濃度做為反應和疫苗接種組的單一項目。

<sup>†</sup> 針對13種共同血清型的不劣性結論，其依據為IgG反應率差異 ( VAXNEUVANCE – Prevnar 13 ) 的95% CI下限 > -10個百分點，或IgG GMC比率 ( VAXNEUVANCE/Prevnar 13 ) > 0.5。

<sup>‡</sup> 針對2種特有的血清型的優越性結論，其依據為IgG反應率差異 ( VAXNEUVANCE – Prevnar 13 ) 的95% CI下限 > 10個百分點，或IgG GMC比率 ( VAXNEUVANCE/Prevnar 13 ) > 2.0。

n=接受隨機分配、接種疫苗並納入分析的受試者人數。

CI=信賴區間；GMC=幾何平均濃度 (  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ) ；IgG=免疫球蛋白G。

此外，根據在接種幼兒追加劑後，30天時血清型特異性調理吞噬活性(OPA) 幾何平均效價 (GMTs)的評估，就13種共同血清型而言，VAXNEUVANCE可誘發與Prevnar 13大致相當但略微較低的功能性抗體。此略為較低反應的臨床相關性尚不清楚。VAXNEUVANCE接種者中22F和33F的OPA GMTs都比Prevnar 13接種者更高。

在另一項雙盲、活性藥物對照研究中 ( 研究026 ) ，1,191名受試者於隨機分組後以3劑接種時程接種VAXNEUVANCE或Prevnar 13，同時接種其他兒童疫苗，包括所有三劑Vaxelis以及幼兒追加劑的M-M-RvaxPro和Varivax。基礎劑於嬰兒3個月和5個月大時施打，之後再於12個月大時施打幼兒追加劑。

根據IgG反應率、IgG GMCs和OPA GMTs的評估，VAXNEUVANCE對於疫苗中所含全部15種血清型均可誘發免疫反應。在接種幼兒追加劑後30天時，根據IgG反應率的評估，就13種共同血清型而言，VAXNEUVANCE不劣於Pevnar 13，而就2種特有的血清型（22F和33F）而言，VAXNEUVANCE優於Pevnar 13。同樣地，根據IgG GMCs的評估，就13種共同血清型而言，VAXNEUVANCE不劣於Pevnar 13，而就2種特有的血清型而言，VAXNEUVANCE優於Pevnar 13。接種幼兒追加劑後，就13種共同血清型而言，VAXNEUVANCE可產生與Pevnar 13大致相當的功能性抗體（OPA GMT），而就2種特有的血清型而言，VAXNEUVANCE高於Pevnar 13。

#### 4劑接種時程（3劑基礎劑 + 1劑幼兒追加劑）

在一項第2期和三項第3期研究中，曾針對健康嬰兒評估4劑接種時程。基礎劑於嬰兒2個月、4個月和6個月大時施打，幼兒追加劑在幼兒12個月至15個月大時施打。

在一項雙盲、活性藥物對照研究中（研究029），1,720名受試者於隨機分組後接種VAXNEUVANCE或Pevnar 13。受試者同時也接種其他兒童疫苗，包括在嬰兒劑當中的HBVaxPro（B型肝炎疫苗[重組]）、RotaTeq（口服五價輪狀病毒活疫苗）、以及白喉、破傷風類毒素、吸附型非細胞性百日咳、小兒麻痺（去活化）、b型嗜血桿菌（Haemophilus）結合型（破傷風類毒素結合）疫苗、b型嗜血桿菌結合型疫苗（破傷風類毒素結合）、M-M-RvaxPro（麻疹、腮腺炎及德國麻疹病毒活疫苗）、Varivax（水痘病毒活疫苗）和Vaqta（A型肝炎疫苗，去活化）與幼兒追加劑的VAXNEUVANCE同時接種。

根據IgG反應率、IgG GMCs和OPA GMTs的評估，VAXNEUVANCE對於疫苗中所含全部15種血清型均可誘發免疫反應。在接種基礎劑後30天時，根據IgG反應率的評估，就13種共同血清型而言，VAXNEUVANCE不劣於Pevnar 13（表11）。根據評估VAXNEUVANCE接種者中血清型22F和33F的IgG反應率，相較於Pevnar 13接種者中血清型23F的反應率（任一共同血清型的最低反應率，不包括血清型3），VAXNEUVANCE就2種特有的血清型而言具不劣性，其中百分點差異分別為6.7%（95% CI：4.6, 9.2）和-4.5%（95% CI：-7.8, -1.3）。

在接種基礎劑後30天時，就13種共同血清型中的12種而言，血清型特異性IgG GMCs不劣於Pevnar 13。對血清型6A的IgG反應以些微差距未能達到預定的不劣性標準（0.48相對於>0.5）（表11）。根據評估VAXNEUVANCE接種者中血清型22F和33F的血清型特異性IgG GMCs，相較於Pevnar 13接種者中血清型4的IgG GMCs（任一共同血清型的最低IgG GMC，不包括血清型3），VAXNEUVANCE就2種特有的血清型而言不劣於Pevnar 13，其中GMC比率分別為3.64和1.24。

此外，在接種基礎劑後30天時，根據IgG反應率和IgG GMCs的評估，對共同血清型3和2種特有的血清型而言，VAXNEUVANCE誘發的免疫反應顯著高於Pevnar 13誘發的免疫反應（表11）。

表11: 在接種3劑基礎劑後，30天時的血清型特異性IgG反應率和IgG GMCs（4劑接種時程，研究029）

肺炎鏈球菌	IgG反應率≥0.35 µg/mL			IgG GMCs		
	VAXNEU	Pevnar 13 (	百分點差異*	VAXNEU	Pevna	GMC比率**

血清型	VANCE (n=698-702)	n=660-665 )	( VAXNEUVANCE- E- Pevnar 13 ) (95% CI)*	VANCE (n=698-702)	r 13 (n=660-665)	( VAXNEUVANCE/ Pevnar 13 ) ( 95% CI ) **
	觀察所見之反應百分比	觀察所見之反應百分比		GMC	GMC	
13種共同血清型 <sup>†</sup>						
1	95.7	99.1	-3.4 (-5.2, -1.8)	1.21	1.89	0.64 (0.59, 0.69)
3	94.7	79.2	15.6 (12.1, 19.2)	1.08	0.62	1.73 (1.61, 1.87)
4	96.4	98.6	-2.2 (-4.0, -0.6)	1.29	1.35	0.95 (0.88, 1.03)
5	95.3	97.4	-2.1 (-4.2, -0.2)	1.63	2.25	0.72 (0.66, 0.80)
6A	93.7	98.6	-4.9 (-7.1, -3.0)	1.55	2.95	0.52 (0.48, 0.58)
6B	88.6	92.0	-3.4 (-6.6, -0.3)	1.60	1.97	0.81 (0.71, 0.93)
7F	99.0	99.8	-0.8 (-1.9, -0.1)	2.48	3.23	0.77 (0.71, 0.83)
9V	97.1	98.2	-1.0 (-2.8, 0.6)	1.73	1.89	0.91 (0.84, 1.00)
14	97.9	97.9	-0.0 (-1.6, 1.6)	4.78	6.80	0.70 (0.63, 0.78)
18C	97.4	98.3	-0.9 (-2.6, 0.7)	1.53	2.00	0.76 (0.70, 0.83)
19A	97.9	99.7	-1.8 (-3.2, -0.8)	1.63	2.29	0.71 (0.65, 0.77)
19F	99.0	100.0	-1.0 (-2.1, -0.4)	2.01	2.72	0.74 (0.69, 0.79)
23F	91.5	91.8	-0.3 (-3.2, 2.7)	1.31	1.47	0.89 (0.80, 0.99)
VAXNEUVANCE中2種特有的血清型						

22F	98.6	3.5	95.1 (93.1, 96.5)	4.91	0.05	92.03 (83.47, 101.47)
33F	87.3	2.1	85.2 (82.3, 87.7)	1.67	0.06	29.50 (26.16, 33.26)

\* 估計的差異和百分點差異的CI是依據Miettinen和Nurminen方法而得。

\*\* GMC比率和CI是使用t分布以及來自血清型特異性線性模型的變異數估計進行計算；該線性模型利用自然對數轉換的抗體濃度做為反應和疫苗接種組的單一項目。

† 針對13種共同血清型的不劣性結論，其依據為IgG反應率差異 ( VAXNEUVANCE – Plevnar 13 ) 的95% CI下限 > -10個百分點或IgG GMC比率 ( VAXNEUVANCE/Plevnar 13 ) > 0.5。  
n=接受隨機分配、接種疫苗並納入分析的受試者人數。

CI=信賴區間；GMC=幾何平均濃度 (  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ) ；IgG=免疫球蛋白G。

在接種幼兒追加劑後30天時，根據評估VAXNEUVANCE接種者中血清型22F和33F的IgG GMCs，相較於Plevnar 13接種者中血清型4的IgG GMC ( 任一共同血清型的最低IgG GMC，不包括血清型3 )，就全部13種共同血清型和2種特有的血清型而言，VAXNEUVANCE的血清型特異性IgG GMCs不劣於Plevnar 13，其中GMC比率分別為4.69和2.59 ( 表12 )。

此外，在接種幼兒追加劑後30天時，根據IgG反應率和IgG GMCs的評估，對共同血清型3和2種特有的血清型而言，VAXNEUVANCE誘發的免疫反應顯著高於Plevnar 13誘發的免疫反應 ( 表12 )。

表12：在接種幼兒追加劑後，30天時的血清型特異性IgG反應率和IgG GMCs ( 4劑接種時程，研究029 )

肺炎鏈球菌血清型	IgG反應率 $\geq 0.35 \mu\text{g}/\text{mL}$			IgG GMCs		
	VAXNEUVANCE (n=712-716)	Plevnar 13 (n=677-686)	百分點差異* ( VAXNEUVANCE - Plevnar 13 ) (95% CI)*	VAXNEUVANCE (n=712-716)	Plevnar 13 (n=677-686)	GMC比率** ( VAXNEUVANCE/Plevnar 13 ) (95% CI)**
	觀察所見之反應百分比	觀察所見之反應百分比		GMC	GMC	
13種共同血清型†						
1	96.6	99.4	-2.8 (-4.4, -1.4)	1.35	2.03	0.66 (0.62, 0.72)
3	94.0	86.9	7.1 (4.0, 10.2)	0.96	0.71	1.35 (1.25, 1.46)
4	95.1	97.5	-2.4 (-4.5, -0.4)	1.23	1.60	0.77 (0.71, 0.84)

5	99.2	99.9	-0.7 (-1.7, 0.1)	2.49	3.95	0.63 (0.58, 0.69)
6A	98.7	99.3	-0.5 (-1.7, 0.6)	3.70	6.21	0.60 (0.54, 0.65)
6B	98.7	99.3	-0.5 (-1.7, 0.6)	4.76	6.43	0.74 (0.67, 0.81)
7F	99.6	99.9	-0.3 (-1.1, 0.4)	3.42	4.85	0.70 (0.65, 0.77)
9V	99.4	99.7	-0.3 (-1.2, 0.6)	2.40	3.29	0.73 (0.67, 0.80)
14	99.3	99.6	-0.3 (-1.2, 0.7)	5.61	6.95	0.81 (0.73, 0.89)
18C	99.7	99.6	0.2 (-0.6, 1.0)	2.62	3.08	0.85 (0.78, 0.93)
19A	99.9	99.9	0.0 (-0.7, 0.7)	4.10	5.53	0.74 (0.68, 0.80)
19F	99.7	99.7	0.0 (-0.8, 0.8)	3.55	4.47	0.79 (0.74, 0.86)
23F	98.6	99.0	-0.4 (-1.7, 0.9)	2.04	3.32	0.61 (0.56, 0.68)
VAXNEUVANCE中2種特有的血清型						
22F	99.6	7.2	92.4 (90.1, 94.2)	7.52	0.11	68.80 (63.10, 75.02)
33F	98.9	6.2	92.7 (90.4, 94.4)	4.15	0.09	44.91 (41.04, 49.14)

\* 估計的差異和百分點差異的CI是依據Miettinen和Nurminen方法而得。

\*\* GMC比率和CI是使用t分布以及來自血清型特異性線性模型的變異數估計進行計算；該線性模型利用自然對數轉換的抗體濃度做為反應和疫苗接種組的單一項目。

† 針對13種共同血清型的不劣性結論，其依據為IgG GMC比率 ( VAXNEUVANCE/Prevnar 13 ) 的95% CI下限 > 0.5。

n=接受隨機分配、接種疫苗並納入分析的受試者人數。

CI=信賴區間；GMC=幾何平均濃度 ( µg/mL ) ；IgG=免疫球蛋白G。

根據在接種基礎劑後和幼兒追加劑後，30天時血清型特異性OPA GMTs的評估，就13種共同血清型而言，VAXNEUVANCE可誘發與Prevnar 13大致相當但略微較低的功能性抗體。此略為較低反應的臨床相關性尚不清楚。VAXNEUVANCE接種者中22F和33F的OPA GMTs都比Prevnar

13接種者更高。

接受不同肺炎鏈球菌結合型疫苗之混合劑接種時程的嬰幼兒

在一項雙盲、活性藥物對照、描述性研究中(研究027)，900名受試者以1:1:1:1的比例隨機分組到五個疫苗接種組之一，以接受完整或混合的肺炎鏈球菌結合型疫苗施打時程。在兩個疫苗接種組中，受試者接受VAXNEUVANCE或Pevnar 13兩者之一的4劑接種時程。在其他三個疫苗接種組中，疫苗接種劑從Pevnar 13開始，並在第2劑或第3劑或第4劑時改為VAXNEUVANCE。受試者同時也接種其他兒童疫苗，包括RECOMBIVAX HB (B型肝炎疫苗[重組])及RotaTeq (口服五價活性輪狀病毒疫苗)。根據IgG GMC比率的評估，就13種共同血清型而言，在混合施打VAXNEUVANCE和Pevnar 13接種時程的受試者中，施打幼兒追加劑後30天的血清型特異性IgG GMCs與接種完整Pevnar 13施打時程的受試者大致相當。

僅在接種嬰兒基礎劑期間和在幼兒年齡時接種至少一劑VAXNEUVANCE時，觀察到對血清型22F和33F有較高的抗體。

**接受補接種疫苗接種時程的嬰兒、兒童和青少年**

在一項雙盲、活性藥物對照、描述性研究中(研究024)，606名未曾接種肺炎鏈球菌疫苗或未完全接種疫苗、或完成較低價數肺炎鏈球菌結合型疫苗施打時程的兒童，被隨機分為三個不同的年齡組(7至11個月大、12至23個月大，以及24個月至小於18歲)，並根據適合的年齡時程接種1至3劑的VAXNEUVANCE或Pevnar 13。就共同血清型而言，以VAXNEUVANCE進行補接種疫苗接種於7個月大至小於18歲的兒童時可誘發的免疫反應與Pevnar 13相當，而就特有血清型22F和33F而言則是高於Pevnar 13。在每個年齡組中，就13種共同血清型而言，最後一劑疫苗後30天的血清型特異性IgG GMCs，在各疫苗接種組大致相當，而就2種特有血清型而言則在VAXNEUVANCE中較高。

## 12.2 未曾接種過肺炎鏈球菌疫苗成人之臨床試驗

### 研究019

研究019曾針對VAXNEUVANCE中所含的個別15種血清型評估接種疫苗30天後的血清型特異性調理吞噬活性(OPA)，這項研究是一項收錄50歲(含)以上且未曾接種肺炎鏈球菌疫苗之受試者的雙盲、活性藥物對照研究。在美國、加拿大、西班牙、台灣和日本的研究中心，受試者於隨機分組後分別接種VAXNEUVANCE (N=604)或Pevnar 13 (N=601)。受試者的平均年齡為66歲，並有57.3%為女性。種族分佈情形如下：67.7%為白人，25.1%為亞洲人，6.1%為黑人或非裔美國人，並有22.0%為西班牙裔或拉丁裔。

表13整理了接種疫苗30天後，VAXNEUVANCE中所含之15種血清型方面的OPA幾何平均抗體效價(GMTs)。這項研究顯示，就13種共同血清型相比，VAXNEUVANCE的表現並不劣於Pevnar 13，且在共同血清型3與2種特有血清型(22F, 33F)方面，引發出的OPA GMTs統計學上明顯高於Pevnar 13。

表13: 50歲(含)以上且未曾接種肺炎鏈球菌疫苗之成人中的血清型特異性OPA GMTs (研究019)

肺炎鏈球菌血清型	VAXNEUVANCE (N = 602)	Pevnar 13 (N = 600)	GMT 比率* (VAXNEUVANCE/Pevnar 13) (95% CI)*
----------	--------------------------	------------------------	---

	n	GMT*	n	GMT*	
血清型 <sup>†</sup>					
1	598	257	598	321	0.80 (0.66, 0.97)
3 <sup>‡</sup>	598	215	598	133	1.62 (1.40, 1.87)
4	598	1109	598	1633	0.68 (0.57, 0.80)
5	598	445	598	560	0.79 (0.64, 0.98)
6A	596	5371	596	5276	1.02 (0.85, 1.22)
6B	598	3984	598	3179	1.25 (1.04, 1.51)
7F	596	4575	596	5830	0.78 (0.68, 0.90)
9V	598	1809	597	2193	0.83 (0.71, 0.96)
14	598	1976	598	2619	0.75 (0.64, 0.89)
18C	598	2749	598	2552	1.08 (0.91, 1.27)
19A	598	3177	597	3921	0.81 (0.70, 0.94)
19F	598	1688	598	1884	0.90 (0.77, 1.04)
23F	598	2029	598	1723	1.18 (0.96, 1.44)
特有的血清型 <sup>§</sup>					
22F	594	2381	585	73	32.52 (25.87, 40.88)
33F	598	8010	597	1114	7.19 (6.13, 8.43)
<p>*GMTs、GMT比率及95% CI皆為透過cLDA模型估算的結果。</p> <p>†如果GMT比率(VAXNEUVANCE/Prevnar 13)的95% CI下限&gt;0.5，即表示在13種共同血清型方面的表現達到不劣性的標準。</p> <p>‡血清型3方面的OPA GMT在統計學上明顯較高的依據為估計GMT比率(VAXNEUVANCE/Prevnar 13)的95% CI下限&gt;1.2。</p> <p>§血清型22F和33F方面的OPA GMT在統計學上明顯較高的依據為估計GMT比率(VAXNEUVANCE/Prevnar 13)的95% CI下限&gt;2.0。</p> <p>N=接受隨機分組並接種疫苗的受試者人數；n=納入分析且至少進行過一次接種前OPA檢測(VAXNEUVANCE組，n=537-597；Prevnar 13組，n=545-595)或接種後OPA檢測(VAXNEUVANCE組，n=568-580；Prevnar 13組，n=528-574)的受試者人數。</p> <p>CI=信賴區間；cLDA=限制性縱貫資料分析；GMT=幾何平均效價；OPA=調理吞噬活性。</p>					

#### 研究 016

在一項雙盲、活性藥物對照性、描述性研究(研究016)中，50歲(含)以上且未曾接種肺炎鏈球菌疫苗的成人於隨機分組後分別接種VAXNEUVANCE (N=327)或Prevnar 13 (N=325)，並於一

年後再接種PNEUMOVAX 23。

在接種PNEUMOVAX 23之後，就VAXNEUVANCE中的15種血清型而言，兩個疫苗接種組的OPA GMTs在數值上大致相當。

#### 研究 017

在一項雙盲描述性研究(研究017)中，18至49歲且包括發生肺炎鏈球菌疾病之風險較高的成人，於隨機分組後分別接種VAXNEUVANCE (N=1,135)或Pevnar 13 (N=380)，並於6個月後再接種PNEUMOVAX 23 [參見不良反應(8.2)]。在接種VAXNEUVANCE的受試者中，有620位受試者帶有一種危險因子，有228位受試者帶有兩種(含)以上的肺炎鏈球菌病危險因子。

表14所示為在接種VAXNEUVANCE或Pevnar 13 30天後，整體研究族群中的個別15種血清型方面的OPA GMTs。

**表 14: 18至49歲、未曾接種肺炎鏈球菌疫苗、且帶有或未帶有肺炎鏈球菌疾病危險因子之成人中的個別血清型OPA GMTs (研究017)**

肺炎鏈球菌血清型	VAXNEUVANCE (N = 1,133)			Pevnar 13 (N = 379)		
	n	觀察所見之GMT	95% CI*	n	觀察所見之GMT	95% CI*
血清型						
1	1004	267	(242, 295)	337	267	(220, 324)
3	990	198	(184, 214)	336	150	(129, 173)
4	1001	1401	(1294, 1517)	338	2568	(2268, 2908)
5	1003	560	(508, 618)	339	731	(613, 873)
6A	994	12763	(11772, 13838)	333	11313	(9739, 13141)
6B	999	10164	(9486, 10891)	338	6958	(5987, 8086)
7F	1004	5725	(5382, 6090)	338	7583	(6762, 8503)
9V	1000	3353	(3132, 3590)	339	3969	(3541, 4449)
14	1001	5245	(4860, 5660)	339	5863	(5191, 6623)
18C	999	5695	(5314, 6103)	33	3050	(2685, 3465)

				9		
19A	100 1	5335	(4985, 5710)	33 9	5884	(5221, 6632)
19F	100 3	3253	(3051, 3468)	33 9	3272	(2949, 3631)
23F	100 1	4828	(4443, 5247)	33 7	3876	(3323, 4521)
特有的血清型						
22F	991	3939	(3654, 4246)	31 7	291	(221, 383)
33F	999	11734	(10917, 1261 2)	33 4	2181	(1826, 2606)
<p>*試驗組內的95% CIs乃是依據t分佈將自然對數值平均值的CIs予以指數化而得。  N=接受隨機分組並接種疫苗的受試者人數；n=納入分析的受試者人數。  CI=信賴區間；GMT=幾何平均效價；OPA=調理吞噬活性。</p>						

在接種PNEUMOVAX 23之後，就VAXNEUVANCE中的15種血清型而言，首次接種VAXNEUVANCE或Prevnar 13之受試者中的OPA GMTs在數值上大致相當。

### 12.3 同時接種疫苗

#### 12.3.1 嬰幼兒

在4項雙盲、活性藥物對照研究中(研究025、研究026、研究029和研究027)，曾評估常規嬰兒疫苗與VAXNEUVANCE同時接種的免疫生成性。在研究025中，大約1,200名受試者接種嬰兒基礎劑與幼兒追加劑的VAXNEUVANCE或Prevnar 13，同時接種Rotarix和INFANRIX hexa。根據完成基礎劑後30天時抗輪狀病毒免疫球蛋白A GMTs的評估，對Rotarix與VAXNEUVANCE同時接種所產生的免疫反應達到不劣性標準。同樣地，根據評估在幼兒追加劑後30天時對INFANRIX hexa中每種抗原的抗原特異性反應率，對INFANRIX hexa與VAXNEUVANCE同時接種所產生的免疫反應達到不劣性標準。在研究026中，大約1,100名受試者同時接種VAXELIS與完整3劑的VAXNEUVANCE或Prevnar 13。在幼兒追加劑後30天時，當與VAXNEUVANCE同時接種時，對VAXELIS的疫苗特異性抗原所產生的免疫反應達到不劣性標準。在研究029中，大約1,700名受試者同時接種五價混合型疫苗(Pentacel n=1,199及Pentavac n=515)與嬰兒基礎劑的VAXNEUVANCE或Prevnar 13。大約1,500名受試者接種VAQTA、HIBERIX、M-M-R II和VARIVAX，合併施打幼兒追加劑的VAXNEUVANCE或Prevnar 13。在完成基礎劑後30天時，當與VAXNEUVANCE同時接種時，對Pentacel和Pentavac中所含抗原產生的免疫反應達到不劣性標準。在幼兒追加劑後30天時，當與VAXNEUVANCE同時接種時，對VAQTA、HIBERIX、M-M-R II和VARIVAX的疫苗特異性抗原所產生的免疫反應達到不劣性標準。在研究027中，大約900名受試者在嬰兒基礎劑中接種RECOMBIVAX HB和RotaTeq，合併施打VAXNEUVANCE或Prevnar 13。在基礎劑後30天時，當與VAXNEUVANCE同時

接種時，對RECOMBIVAX HB和RotaTeq的疫苗特異性抗原所產生的免疫反應達到不劣性標準。

這些研究支持VAXNEUVANCE與下列任何疫苗抗原同時接種：白喉、破傷風、百日咳、小兒麻痺(血清型1、2和3)、A型肝炎、B型肝炎、b型流行性感胃嗜血桿菌、麻疹、腮腺炎、德國麻疹、水痘和輪狀病毒疫苗，不論其為單價或混合型疫苗。

### 12.3.2 成人

在一項雙盲隨機分組研究(研究021)中，50歲(含)以上的成年人於隨機分組後接種VAXNEUVANCE，並同時接種一種季節性去活化四價流感疫苗(Fluarix Quadrivalent ; QIV) (第1組，N=600)，或於接種QIV 30天後再接種VAXNEUVANCE (第2組，N=600) [參見不良反應(8.2)]。於接種VAXNEUVANCE 30天後評估肺炎鏈球菌疫苗血清型的OPA GMTs，並於接種QIV 30天後評估流感疫苗病毒株的血凝素抑制分析(HAI) GMTs。就VAXNEUVANCE中的15種肺炎鏈球菌血清型和4種試驗流感疫苗病毒株而言，都達到以GMTs進行比較的不劣性標準[GMT比率(第1組/第2組)的雙邊分析95%信賴區間(CI)下限>0.5]。

## 13 包裝及儲存

### 13.1 包裝

VAXNEUVANCE的包裝規格如下：

每盒1支0.5毫升單劑預充填式螺旋接口(Luer Lock)針筒(附頂蓋)裝。

每盒10支0.5毫升單劑預充填式螺旋接口(Luer Lock)針筒(附頂蓋)裝。

### 13.2 效期

請見外盒。

### 13.3 儲存條件

請冷藏貯存於2°C至8°C (36°F至46°F)的環境。

切勿冷凍。請避免光線照射。

預充填式針筒的頂蓋與推桿活塞都不是以天然橡膠乳膠製成。

### 13.4 儲存注意事項

VAXNEUVANCE 從冰箱中取出後應盡快給藥。

在出現暫時溫度偏移的情況，安定性資料顯示VAXNEUVANCE 在高達 25°C 的溫度下可穩定 48 小時。

## 14 病人使用須知

應囑咐病人詳閱核准的病人仿單(病人須知)。

請向病人說明下列事項：

- 提供所需要的疫苗資訊給病人。
- 告知病人接種疫苗的效益和風險。
- 告知病人接種VAXNEUVANCE可能無法保護所有的疫苗接種者。
- 指導病人向其醫療照護人員通報任何嚴重不良反應。

## 15 其他

CCDS-V114-I-072022

USPI/EMA-000021575/000024490-TW-20230908

**製造廠:**

廠名:MSD International GmbH T/A MSD Ireland (Carlow)

廠址:Dublin Road, Carlow, Co. Carlow, Ireland

**包裝廠:**

廠名:Merck Sharp & Dohme B.V.

廠址:Waarderweg 39, 2031 BN, Haarlem, The Netherlands

**藥商:**美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

**地址:**台北市信義路五段106號12樓

**製造廠**

包裝廠:Merck Sharp & Dohme  
B.V.

Waarderweg 39, 2031 BN, Haarlem, The Netherlands

製造廠:MSD International GmbH  
T/A MSD Ireland (Carlow)

Dublin Road, Carlow, Co. Carlow, Ireland

**藥商**

美商默沙東藥廠股份有限公司台灣  
分公司

台北市信義路五段106號12樓