新赫寶克
HAVRIX 1440/720 JUNIOR

衛署菌疫輸字 第 000456 號
須由醫師處方使用
版本日期 2022-07-28

1 性狀

1.1 有效成分及含量

定性與定量組成

每劑(1.0毫升)成人用Havrix 1440含有：

A型肝炎病毒(去活化)[1,2]	1440 ELISA單位
[1]在人類雙套染色體(MRC-5)細胞中製成	
[2]吸附於水合氫氧化鋁上	0.50毫克Al^{3+}

每劑(0.5毫升)孩童用Havrix 720含有：

A型肝炎病毒(去活化) [1,2]	720 ELISA單位
[1]在人類雙套染色體(MRC-5)細胞中製成	
[2]吸附於水合氫氧化鋁上	0.25毫克Al^{3+}

1.2 賦形劑

Aluminium hydroxide, amino acids for injections, disodium phosphate, monopotassium phosphate, polysorbate 20, potassium chloride, sodium chloride, water for injections.
*Neomycin sulphate 為來自製造過程中的殘餘物。

1.3 劑型

滅菌懸液注射劑

1.4 藥品外觀

混濁懸浮液。在貯存期間可能會形成白色的微粒沉澱物與澄清無色的上層液。

2 適應症

A型肝炎之主動免疫。
【用途】
Havrix用於主動免疫暴露於A型肝炎病毒之高危險群，以預防A型肝炎病毒感染。
Havrix不能預防由其他病原因子(例如B型、C型、E型之肝炎病毒)或其他已知會感染肝臟之病原所引起的肝炎。
在A型肝炎低、中度流行感染區，特別推薦將**Havrix**使用於如下列處於感染風險升高者：
旅行者：在A型肝炎高度流行區之旅行者，如非洲、亞洲、地中海、中東、中南美洲。
軍隊：軍人被派往A型肝炎高流行感染區或衛生環境較差而有A型肝炎感染之危險性的地區，這些個體應接受主動免疫。
因職業關係而易感染A型肝炎者：日間照護中心的員工、醫院及醫療機構的看護、護士、醫生及其他醫療有關人員，尤其是胃腸科及小兒科；其他如污物處理者、食物處理者。
因性行為而造成之高危險群：同性戀、多重性伴侶者。

血友病患者。
注射毒品成癮者。
與已感染病患接觸者：因已感染者會有一段長時間的排毒期，所以建議與其親密接觸者應接受主動免疫。
需要以免疫保護作為部分A型肝炎爆發控制的人或因地區性罹患率增加而需免疫保護的人
已知A型肝炎發生率較高的特殊族群，例如A型肝炎被認為是美國的印地安人及愛斯基摩人的社區性流行病。
患有慢性肝病或有可能發展成慢性肝病患者(例如B型肝炎和C型肝炎帶原者及酒癮者)，A型肝炎易導致慢性肝病發生。
在A型肝炎的中、高度流行區(如非洲、亞洲、地中海、中東、中南美洲)，易被感染者可考慮接受主動免疫。

3 用法及用量

3.1 用法用量

劑量與用法
[劑量]
<u>基礎免疫接種</u>：
19歲以上(含19歲)之成人：
成人用**Havrix** 1440(1.0毫升懸浮劑)單一劑量，用於基礎免疫。
1歲至18歲(含18歲)者之孩童及青少年：
孩童用**Havrix** 720(0.5毫升懸浮劑)單一劑量，用於基礎免疫。
<u>追加免疫接種</u>：
建議於基礎免疫療程後的六到十二個月之間可再追加一劑成人用**Havrix** 1440或孩童用**Havrix** 720疫苗，以確保長期保護效果。(參見藥效學特性。)
[用法]
Havrix採肌肉注射方式，並應注射於成人或孩童的三角肌部位，嬰兒則應注射於大腿前外側部位。
不應將本疫苗注射於臀部。
不應採用皮下及皮內之注射方式施打本疫苗，因為採用這些注射途徑所產生的抗體反應較差。
Havrix 絕不可採行血管注射。
血小板不足患者或患有出血性疾病者，採肌肉注射**Havrix**時要小心，因為這些患者經肌肉注射後可能會持續流血，必須在注射部位加壓至少兩分鐘(不可搓揉)。

4 禁忌

如對Havrix中的任何一成份過敏者或前次注射Havrix後產生過敏現象的人，均不可使用Havrix (見定性與定量組成及賦形劑)。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項

如同其他疫苗，對於急性嚴重的發燒患者，應延後接種Havrix，但如為輕微感染，則仍可使用。

有些人可能在接種A型肝炎疫苗時早已感染A型肝炎而處於潛伏期中，目前無法確定Havrix是否可以預防這類病例。

血液透析及免疫系統不全者在接種單一劑量的Havrix之後，可能仍無法產生適當的抗HVA之抗體效價，因此可能須接種額外的劑量。

Havrix含微量新黴素，因此將本疫苗使用於對此類抗生素過敏者，應格外小心。

如同其他注射型疫苗，宜隨時準備好適當的醫藥處理並加以監視，以便在接種本疫苗後若發生罕見之過敏性休克事件時可以馬上使用。

在施打任何疫苗之後(甚至之前)都可能會因對針頭注射產生心理性反應而發生暈厥(昏倒)的現象。備妥適當處置以避免因昏倒所造成的傷害是很重要的。

本疫苗可用於受HIV感染的病人。

本疫苗對A型肝炎血清反應為陽性的人並非禁忌。

5.3 操作機械能力

對駕駛及機械操作能力的影響

此疫苗的使用不致對開車及使用機器的能力產生影響。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

目前並無懷孕期間使用本疫苗之適合人類資料，且亦無適合之動物生殖研究。但是就如同所有的去活化病毒疫苗，本疫苗對胎兒的危險性小，然而懷孕婦女只有在絕對需要時才給與接種。

6.2 哺乳

目前並無授乳期間使用本疫苗之適合人類資料，且亦無適合之動物生殖研究。雖然本疫苗的危險性小，但只有在絕對需要時才於授乳期間使用Havrix。

7 交互作用

Havrix為去活化疫苗，因此與其他去活化疫苗併用不致對免疫系統產生干擾。

Havrix疫苗可與傷寒、黃熱病、霍亂(注射劑)、破傷風或單價或組合之麻疹，流行性腮腺炎，德國麻疹和水痘疫苗併用。

與免疫球蛋白併用亦不會干擾其保護效果。

如必須與其他疫苗或免疫球蛋白併用，應以不同注射針筒及針頭在不同注射部位施打。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

下述的安全性資料係以獲自超過5,300名以上之受試者的資料為基礎。

接種每劑疫苗後之發生頻率的定義如下：

極常見：≥10%

常　　見：≥1%但<10%

不常見：≥0.1%但<1%

罕　　見：≥0.01%但<0.1%

極罕見：<0.01%

器官系統分類	頻率	不良反應
臨床試驗		
感染和寄生蟲異常	不常見	上呼吸道感染、鼻炎
代謝和營養方面異常	常見	食慾喪失
精神方面異常	極常見	易怒
神經系統異常	極常見	頭痛
	常見	嗜睡
	不常見	昏眩
	罕見	感覺減退、感覺異常
胃腸消化系統異常	常見	胃腸道症狀(如腹瀉、噁心、嘔吐)
皮膚和皮下組織異常	不常見	皮疹
	罕見	蕁麻疹
肌肉骨骼和結締組織方面異常	不常見	肌肉痛、肌肉骨骼僵硬
全身性的障礙（如體溫改變）和投藥部位症狀	極常見	注射部位反應(疼痛及發紅)、疲倦
	常　見	虛弱、發燒 (≥37.5°C)、注射部位反應(如腫脹、硬塊)
	不常見	類似流感之疾病症狀
	罕　見	冷顫

8.3 上市後經驗

免疫系統異常	全身性過敏，過敏反應包括類過敏反應及擬血清疾病
神經系統異常	痙攣
血管異常	血管炎
皮膚和皮下組織異常	血管神經性水腫、蕁麻疹、多形性紅斑

肌肉骨骼和結締組織方面異常	關節痛

9 過量

上市後監視資料中有使用過量的案例。獲報之使用過量後的不良事件，與獲報之一般接種後發生之不良事件相似。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

Havrix藉由刺激特定之免疫反應可提供抗A型肝炎之免疫作用，其可藉由誘發對抗HAV抗體證明。

10.2 藥效藥理特性

藥效學特性

藥理-治療組：A型肝炎疫苗，ATC號碼J07BC02。

免疫反應

臨床研究顯示，99%之接種者在注射第一劑經過30天後產生血清轉換。臨床研究中針對免疫反應動力學之子研究顯示，接種者在接種一劑**Havrix**後，79%接種者在第十三天時產生早期且快速之血清轉換，第十五天時為86.3%、第十七天時為95.2%、第十九天為100%。產生血清轉換之時間相較於平均A型肝炎潛伏期(四週)為短(見臨床前安全性資料)。

為確保長期保護效力，成人用**Havrix** 1440或孩童用**Havrix** 720基礎接種後六到十二個月間應追加接種。臨床試驗中證實所有追加接種者在追加接種經過一個月後之血清抗體反應為陽性。

已評估過兩劑**Havrix**間隔六個月至十二個月接種之長期A型肝炎持續抗體效價。

根據得到的17年資料評估，接種疫苗30年及40年後，分別有最少95%及90%之受試者維持血清陽性反應(≥15 mIU/ml) (見表1)。

持續性免疫反應

表1：在研究HAV-112與HAV-123中，抗HAV抗體濃度≥15 mIU/ml的預測人數比例與95%信賴區間

年數	≥15 mIU/ml	95% CI	
		LL	UL
HAV-112的預測結果			
25	97.69 %	94.22 %	100 %
30	96.53 %	92.49 %	99.42 %
35	94.22 %	89.02 %	98.93 %
40	92.49 %	86.11 %	97.84 %
HAV-123的預測結果			
25	97.22 %	93.52 %	100 %
30	95.37 %	88.89 %	99.07 %

35	92.59 %	86.09 %	97.22 %
40	90.74 %	82.38 %	95.37 %

資料並未顯示已接種兩劑疫苗之免疫功能正常者需要再追加接種。
Havrix用於疫情控制之功效
Havrix的功效在不同規模疫情之疫區（阿拉斯加，斯洛伐克，美國，英國，以色列和意大利）中被評估。這些研究顯示Havrix的預防接種可終止疫情的爆發。80%的疫苗覆蓋率導致在4～8週終止爆發。

大規模接種疫苗對疾病發病率的影響
在孩童第二年接種2劑量Havrix的國家，可發現A型肝炎的發生率下降。

- 在以色列，兩項回顧性數據庫研究顯示，A型肝炎發病率在普及接種計畫實施5年和8年以後分別減少88%及95%。自國家型監測數據還顯示在A型肝炎發病率相較於實施接種計畫前降低95%。
- 在巴拿馬，一項回顧性數據庫研究顯示，A型肝炎發病率減少90%。一般民眾於實施疫苗計畫接種3年後有87% A型肝炎發病率減少。在巴拿馬市兒童醫院於疫苗接種計畫實施4年後不再有確診急性A型肝炎病例。
- A型肝炎發病率的減少在群體中（接種疫苗和未接種）被觀察出在上述兩個國家表現出群體免疫。

10.3 臨床前安全性資料

適當之安全性試驗已執行。
在一個以八隻非人類的靈長類動物進行之實驗中，把這些動物暴露於異源的A型肝炎病毒中後兩天再接種疫苗。結果是暴露後接種仍可使所有動物得到保護。

11 藥物動力學特性

目前尚無資訊

12 臨床試驗資料

目前尚無資訊

13 包裝及儲存

13.1 包裝

Havrix包裝為玻璃小瓶或預充填型玻璃注射器。
小瓶和注射器的材質為中性之第I型玻璃，符合歐洲藥典之要求。

13.2 效期

有效日期標示於外盒及瓶籤上。

13.3 儲存條件

存放於原包裝避光保存
本疫苗須儲存於攝氏2-8度。
切勿冷凍，如已冷凍必須丟棄。
其他安定性資料：

實驗資料顯示Havrix　25℃下放置3天是穩定的。此實驗資訊僅供專業醫療人員於短時間攜帶藥品外出使用。

15 其他

不相容性

Havrix不可與其他疫苗或免疫球蛋白混合於同一注射器內。

使用及操作之說明

施打前，應先以肉眼觀察瓶內是否有異物或物理性質方面的變化。

使用**Havrix**前。應充份搖晃小瓶/注射器，以獲得輕微不透明的白色懸浮液。若疫苗呈現異常現象，應即棄置。

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies
©2022 GSK group of companies or its licensor

Version number: GDS012/IPI08 (15/09/2015)

製造廠

(調液、充填及包裝作業) GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	Parc de la Noire Epine, Avenue Fleming 20, Wavre, 1300, Belgium
(預充填針筒製造廠)(充填作業) GlaxoSmithKline Biological, branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH &Co.KG	Zirkusstr 40, 01069 Dresden, Germany
(放行廠) GlaxoSmithKline Biologicals S.A.	Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium
(委託包裝廠)(貼標作業) 裕利股份有限公司	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臺灣分公司	台北市中正區忠孝西路一段66號23樓