

唯德® (不活化A型肝炎疫苗)
VAQTA®
(Hepatitis A Vaccine, Inactivated)

850606655

9413407

VAQ-HK/TAI-20050154

衛生局衛字第000501號

本藥須由醫師處方使用

說明

VAQTA® (不活化A型肝炎疫苗)是一種由培養在人類MRC-5雙倍體纖維母細胞內之A型肝炎病毒 (hepatitis A virus; HAV) 衍生而得的不活化全病毒疫苗。本品含有一種不活化病毒，是由業經證實的一減毒病毒株經一系列進一步的繼代 (serial passage) 後衍生而得。此病毒經成長，採集並由MERCK研究實驗室運用物理及高效液相層析儀 (HPLC) 技術高度純化之後再經formalin將其不活化再吸附於非晶型之磷酸銦鋁硫酸鹽 (amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate) 而成。1 mL之疫苗含有約50單位 (units; U) 純化且不含防腐劑之A型肝炎病毒抗原。在目前分析方法所能測量之範圍，50U的VAQTA含有小於0.1 mcg之非病毒蛋白質，小於 4x10⁶ mcg之去氧核糖核酸 (DNA)，小於10⁴ mcg之牛血清白蛋白，和小於0.8 mcg的甲醯。其他化學殘餘物小於10 ppb。VAQTA是肌肉注射用的無菌懸浮液。VAQTA以二種配方供應：

嬰幼兒/青少年之配方 (12個月大至18歲)：
每劑0.5 mL含約25U之A型肝炎病毒抗原，吸附於約0.225 mg鋁 (其以非晶型之經基磷酸銦鋁硫酸鹽之形態存在)；及35 mcg硼酸鈉 (sodium borate) 為pH值的安定劑，其溶於0.9%氯化鈉溶液內。
成人配方 (19歲及19歲以上)：
每劑1 mL含有約50U之A型肝炎病毒抗原，吸附於約0.45 mg鋁 (其以非晶型之磷酸銦鋁硫酸鹽之形態存在)；及70 mcg硼酸鈉為pH值的安定劑，其溶於0.9%氯化鈉溶液內。

臨床藥理

A型肝炎疾病
A型肝炎病毒為幾種會引起全身性感染，且在肝臟有病理反應之肝炎病毒之一，其潛伏期約20至50天。感染後的病程涵蓋了無症狀的感染期乃至至暴發性肝炎甚至死亡。
對A型肝炎的保護性已經顯示與抗體的產生有關。同樣地，接種VAQTA疫苗後所產生之保護力與血清轉換的開始 (≥ 10 mIU/mL之A型肝炎抗體，以修正過的HAVAB**放射免疫測定法 'RIA' 測定)，以及於追加接種 (booster vaccination) VAQTA後所產生之記憶性抗體反應有關。

VAQTA的效果
注射單一劑的VAQTA之後，在孩童或青少年身上都可看到很高的保護效果。在一個名為The Monroe Efficacy Study的隨機、雙盲、以安慰劑做為對照的臨床試驗當中，以居住在A型肝炎流行區1,037個2至16歲之具感受性的健康孩童及青少年，研究此疫苗的保護效力、免疫生成性、及安全性。每個小孩以肌肉注射大約25U的一劑VAQTA，或是接受安慰劑的注射。這些接受注射的小孩，原本血清中抗體檢測呈陰性反應 (以修正過的HAVAB偵測)，在注射一劑VAQTA 4週後，有超過99%的小孩體內可測得抗體。這表示在注射一劑VAQTA之後發生血清轉換的同時，也產生了對A型肝炎的防禦能力。

由於A型肝炎的潛伏期較久 (約20到50天，在小孩身上更久)，因此本試驗的主要滿足點 (primary endpoint) 是注射一劑VAQTA 50天後所發生之A型肝炎臨床確證病例***，其目的在排除注射前就已得到A型肝炎之孩童。在那些注射前體內原本血清中抗體檢測呈陰性反應的孩童中，接受一劑VAQTA的注射就可得到100%的保護作用；注射安慰劑的人當中則發生21個A型肝炎臨床確證病例，注射VAQTA者則完全沒有A型肝炎發生的情形 (p<0.001)。這個試驗的次要滿足點 (secondary endpoint) 則是接種30天後之如先前定義的A型肝炎臨床確證病例數。在這次要滿足點的觀察中，注射安慰劑的人當中有28個A型肝炎臨床確證病例，注射VAQTA疫苗這組在注射30天後都沒有臨床確證病例的發生。除此之外，VAQTA這組在注射16天後也都沒有A型肝炎的臨床確證病例†。在觀察完一劑注射的保護力且試驗結束後，所有的人都都在第一劑後的第6、12、或18個月予以追加注射。在Monroe效力研究接種疫苗的受試者中，經過長達9年的監視，至今均未發生於接種疫苗≥50天後感染經臨床確證之A型肝炎的病例。

此研究社區雖曾發生境外移入感染的病例，但一直維持在無疫情爆發的狀態，這也印證了VAQTA應用於社區疫情爆發控制的成效。相較之下，Monroe的三個鄰近社區仍經常出現疫情爆發的現象。

其他臨床研究
研究人員曾依據接種疫苗4至6週後所測得的免疫生成性來評估VAQTA在其他年齡層中的效果。結果發現，VAQTA在所有年齡層中都可產生高度的免疫生成性。

** Abbott Laboratories之商標
*** Clinical case的定義為同時發生下列的情形：1. 一種或一種以上典型的A型肝炎臨床徵兆或症狀 (例如：黃疸、抑鬱、38.3°C以上的高燒)；2. 體內A型肝炎IgM抗體升高 (以HAVAB-M測量)；3. Alanine transferase (ALT) 升高到正常值的兩倍或以上。

† 其中一位疫苗接種者不符合先前定義之A型肝炎臨床確證病例的標準，但在接種疫苗後第34、50、及58天，其體內可偵測到A型肝炎IgM且其肝臟代謝酵素(ALT)升高至臨界值，並於第49及50天觀察到輕微的臨床症狀。

在原先之抗體檢測呈血清陰性反應、12至23個月大並接種VAQTA (合併或不合併接種其他疫苗) 的兒童中，接種第1劑後的血清轉換率為96% (n=471; 95% CI: 93.7%, 97.5%)，幾何平均抗體力價 (GMT) 為48 mIU/mL (95% CI: 44.7, 51.6)；接種第2劑後的血清轉換率為100% (n=343; 95% CI: 99.3%, 100%)，GMT為6920 mIU/mL (95% CI: 6136, 7801)。在兩次就診都僅接種VAQTA的兒童中，接種第二劑VAQTA後的血清陽性率為100% (n=97)。此比例和2至3歲之兒童中的預期比例99%相近。

在針對2至18歲之兒童與青少年所進行的綜合臨床研究中，接種第1劑與第2劑後的血清轉換率分別為97% (n=1230; 95% CI: 96%, 98%) 和100% (n=1057; 95% CI: 99.5%, 100%)，GMT分別為43 mIU/mL (95% CI: 40, 45) 和10,077 mIU/mL (95% CI: 9394, 10,810)。在針對19歲 (含) 以上並接種VAQTA (50 U/1.0 mL) 之成人所進行的綜合臨床研究中，接種第1劑與第2劑後的血清轉換率分別為95% (n=1411; 95% CI: 94%, 96%) 和99.9% (n=1244; 95% CI: 99.4%, 100%)，GMT分別為37 mIU/mL (95% CI: 35, 38) 和6013 mIU/mL (95% CI: 5592, 6467)。此外，在接種單劑VAQTA的成人中，接種疫苗2週後的血清轉換率為69.2% (n=744; 95% CI: 65.7%, 72.5%)，GMT為16 mIU/mL。

持續性
針對Monroe效果研究中之受試者進行追蹤的結果顯示，在接種2劑 (~25U) VAQTA的兒童 (≥2歲) 與青少年中，接種疫苗經過長達6年之後，體內仍可測得HAV抗體濃度 (≥10 mIU/mL) 的受試者比例為100%。在第0個月與第6個月接種VAQTA的受試者中，接種疫苗2.5至3.5年後的GMT為819 mIU/mL (n=175)，5至6年後則為505 mIU/mL (n=174)。在第0個月與第12個月接種VAQTA的受試者中，接種疫苗2.5至3.5年後的GMT為2224 mIU/mL (n=49)，5至6年後則為1191 mIU/mL (n=47)。在第0個月與第18個月接種VAQTA的受試者中，接種疫苗2.5至3.5年後的GMT為2501 mIU/mL (n=53)，5至6年後則為1500 mIU/mL (n=53)。

在第0個月與第6個月接種VAQTA的成人中，目前的資料顯示，其A型肝炎抗體反應可維持長達6年。接種疫苗1年後、2至3年後、4年後及6年後，體內仍可測得HAV抗體濃度 (≥10 mIU/mL) 的受試者比例分別為100% (378/378)、99.2% (252/254)、99.1% (219/221) 及99.4% (170/171)，GMT分別為1734 mIU/mL、687 mIU/mL、605 mIU/mL及684 mIU/mL。目前並不確知VAQTA在健康接種者中的保護效果能維持多久。但其誘發免疫記憶的作用已由接種第1劑疫苗6至18個月後追加接種一劑 ~25U/0.5 mL (表1-Monroe效果研究) 或 ~50U/1.0 mL (成人臨床研究) 之疫苗者體內的抗體再生反應獲得證實。

表1

| Monroe效果研究中的孩童 / 青少年，原先血清抗體反應呈陰性反應者追加約25 U劑量前及四星期後的血清轉換率 (seroconversion rates, %) 及幾何平均抗體力價 (geometric mean titers, GMT) | | | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|--|
| 在第一劑約25 U的注射後之月數 | 0及6個月* (n=960) | 0及12個月* (n=35) | 0及18個月* (n=39) | |
| 血清轉換率 (%) 幾何平均抗體力價 (mIU/mL) (95% 信賴區間) | | | | |
| 6 | 97 % 107(98, 117) | - | - | |
| 7 | 100 % 10433(9681, 11243) | - | - | |
| 12 | - | 91 % 48(33, 71) | - | |
| 13 | - | 100 % 12308(9337, 16226) | - | |
| 18 | - | - | 90 % 50(28, 89) | |
| 19 | - | - | 100 % 9591(7613, 12082) | |

* 分別在追加注射前後抽取血液

在一項針對接種2劑 (~50U) VAQTA之健康成人所進行的臨床研究中，於接種第1劑6、12或18個月後進行追加接種的4週後，血清陽性率分別為100% (1201位受試者)、98% (91位受試者) 及100% (84位受試者)。於接種第1劑6、12或18個月後進行追加接種的1個月後，GMTs (以mIU/mL表示) 分別為5987 mIU/mL (95% CI: 5561, 6445)、4896 (95% CI: 3589, 6679) 及6043 (95% CI: 4687, 7793)。

接觸病毒後的預防療法
雖然目前尚未進行過評估接觸病毒後單獨接種VAQTA之效果的研究，但有一項臨床研究曾針對18至39歲的健康成人評估過將VAQTA (~50U) 與免疫球蛋白 (IG, 0.06 mL/kg) 合併使用的效果。表2所示即為各治療組接種第1劑4週後與24週後以及追加接種1劑VAQTA (於第24週時接種) 1個月之後的血清轉換率及GMT。

表2

| 接種VAQTA加IG、單獨接種VAQTA及單獨使用IG後的血清轉換率 (%) 及幾何平均抗體力價 (GMT) | | | |
|--|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------|
| 週 | VAQTA加IG | VAQTA | IG |
| 血清轉換率 GMT (mIU/mL) (95% CI) | | | |
| 4 | 100% 42 (39, 45) (n=129) | 96% 38 (33, 42) (n=135) | 87% 19 (15, 23) (n=30) |
| 24 | 92% 83 (65, 105) (n=125) | 97%* 137* (112, 169) (n=132) | 0% 檢測不到† (n=28) |

| | | | |
|----|--------------------------------------|--------------------------------------|-----|
| 28 | 100% 4872 (3716, 6388) (n=114) | 100% 6498 (5111, 8261) (n=128) | N/A |
|----|--------------------------------------|--------------------------------------|-----|

† 檢測不到的定義為<10mIU/mL。

* 單獨接種VAQTA之試驗組中的血清轉換率及GMT都明顯高於接種VAQTA加IG的試驗組(p值分別為=0.05及<0.001)。

N/A=不適用

追加接種時疫苗的可替換性

另一項537位、年齡在18歲至83歲的健康成人臨床試驗，評估在第一劑接種HAVRIX[†]之後6至12個月後，追加注射VAQTA或HAVRIX的免疫反應。當第一劑接種HAVRIX後再以VAQTA追加注射，可以產生適當的免疫反應(見表3)。(請參考用法用量、追加接種時疫苗的可替換性)

表3

追加注射VAQTA或HAVRIX四週後，血清抗體轉換率、追加注射後之反應率[†]及幾何平均抗體力價(GMT)的比較

| 第一劑接種的疫苗 | 追加接種的疫苗 | 血清抗體轉換率 | 追加注射後之反應率 [†] | 幾何平均抗體力價 |
|---------------------|---------------------|-----------------|------------------------|-------------|
| HAVRIX 1440EL.U. | VAQTA 50U | 99.7% (=313) | 86.1% (=310) | 3272 (=313) |
| HAVRIX 1440EL.U. | HAVRIX 1440EL.U. | 99.3% (=151) | 80.1% (=151) | 2423 (=151) |

[†]追加注射後之反應率係定義為追加注射後的抗體力價≥100 mIU/mL，並且是追加注射前的十倍以上。

同時接種疫苗所引發的免疫反應

一項涵蓋617名兒童的研究曾評估過將常規建議施打的小兒疫苗和VAQTA (~25U)同時接種的效果。這項研究共針對471名經隨機分組後於12個月大時接種VAQTA且合併或不合併接種M-M-R[®] II (麻疹、腮腺炎、德國麻疹活毒疫苗)及VARIVAX[®] (水痘病毒活毒疫苗[OKa/Merck])的兒童評估VAQTA (~25U)所引發的免疫反應。在接種VAQTA且合併或不合併接種M-M-R II及VARIVAX的兩個試驗組中，A型肝炎的血清保護率大致相同。麻疹、腮腺炎及德國麻疹免疫反應分別為98.8% [95% CI: 96.4%, 99.7%]、99.6% [95% CI: 97.9%, 100%]及100% [95% CI: 98.6%, 100%]，這和過去在此年齡群中接種第1劑M-M-R II後所見的比例大致相同。VARIVAX所引發之免疫反應方面的研究資料並不足以適切評估合併接種VARIVAX和VAQTA時的免疫生成性。在同一研究中，研究人員也針對183名於18個月大時接種VAQTA且合併或不合併接種DTaP (TRIPEDIA[§])的受試者，評估其免疫反應。在接種VAQTA且合併或不合併接種DTaP的兩個試驗組中，A型肝炎的血清保護率大致相同。研究資料並不足以評估DTaP在和VAQTA合併接種之情況下所引發的免疫反應。研究資料也不足以評估VAQTA與小兒麻痺疫苗於兩者合併接種後所引發的免疫反應。目前並無任何資料可據以評估將b型嗜血桿菌結合疫苗及Prevnar^{§§}和VAQTA合併使用的效果。(請參考用法用量、併用其他疫苗)

一項有對照組的臨床試驗招募了240位、年齡在18歲至54歲的健康成人，隨機分組成不同部位同時接種VAQTA和傷寒或黃熱病疫苗，或於不同部位同時接種傷寒和黃熱病疫苗，或單獨接種VAQTA。當同時施打VAQTA、傷寒及黃熱病時所產生的A型肝炎血清抗體陽性反應率，大致與單獨施打VAQTA時的反應相似。無論傷寒或黃熱病疫苗是否和VAQTA併用，對於傷寒和黃熱病都有適當的血清抗體反應率。而當VAQTA與傷寒或黃熱病疫苗併用時，所產生的A型肝炎GMT值比VAQTA單獨使用時低。但再追加注射VAQTA後，觀察到的兩組A型肝炎GMT值相當。(請參考用法用量、併用其他疫苗)

適應症及用法

適應症：預防A型肝炎

VAQTA適用於12個月大或12個月大以上的人，以用於主動免疫A型肝炎病毒所引起的疾病。至少應在預期會暴露於A型肝炎病毒的兩週前給予基礎免疫。依據免疫接種諮詢委員會(ACIP)所提出的建議，處於高感染危險者與任何希望獲得免疫力者都應接種A型肝炎疫苗。對因為剛接觸過A型肝炎病毒或同時需要及時且與長期之保護而須接受A型肝炎被動免疫治療的人，或可於不同部位以不同針筒同時施打VAQTA和免疫球蛋白。

再度免疫

詳見用法用量。

禁忌

對本產品任何成份有過敏反應者禁用本疫苗(請參考說明)。先前曾對A型肝炎疫苗或任一疫苗成分產生嚴重反應者不可使用A型肝炎疫苗。

警告

瓶塞及針筒活塞所含有之乾燥天然乳膠，可能會使乳膠過敏者發生過敏反應。

接受A型肝炎疫苗注射後而發生任何可能是過敏反應之徵兆者，均不應再次接受本疫苗之注射(詳見禁忌)。

和任何疫苗一樣，如果對免疫功能減弱者(包括接受免疫抑制劑治療者)施打此疫苗，可能無法產生預期的免疫反應。

注意事項

一般

應隨時備妥腎上腺素注射劑(1:1000)及其他用以控制立即性過敏反應的適當藥物，以防發生急性過敏反應。

VAQTA無法預防A型肝炎病毒以外的感染原所引起的肝炎。由於A型肝炎的潛伏期較長(約20至50天)，因此有可能在接種疫苗當時已存在有未被發現的A型肝炎感染。此疫苗可能無法預防這類患者的A型肝炎感染。

和其它肌肉注射劑一樣，VAQTA不可用於出血性疾病(如血友病或血小板減少症)患者或正在接受抗凝血治療的患者，除非接種疫苗的潛在效益明顯超越其風險。如果決定要為這類患者施打VAQTA，應多加小心，並採取可避免注射後發生血腫之風險的措施。

† GlaxosmithKline之註冊商標

§ Sanofi Pasteur之註冊商標

§§ Wyeth Pharmaceuticals之註冊商標

如同其他的疫苗，VAQTA預防注射有可能無法對所有具感受性的接種者提供保護效果。

對於有急性感染或發燒反應的人，最好延緩VAQTA的注射，除非醫師認為不打疫苗可能發生更大的危險。

疫苗接種者及其父母或監護人須知
健康照護人員應將此疫苗的潛在效益及風險告知患者、父母或監護人。很重要的一點是，一定要向患者、父母或監護人詢問先前是否曾於接種A型肝炎疫苗之後出現任何不良反應的症狀及(或)徵兆。健康照護人員應讓患者、父母或監護人瞭解可能會發生暫時與施打VAQTA有關之不良事件。應告訴患者或其父母或監護人，如果發生嚴重或異常的不良事件，應立即向負責施打疫苗的醫師或醫療機構通報。

藥物交互作用
不可將VAQTA和任何其他疫苗混合在同一針筒或小瓶內使用。

如果對正在接受免疫抑制劑治療或免疫不全疾病的患者施打VAQTA，可能無法產生足夠的免疫反應。

致傷性、突變性、及生殖力的傷害
VAQTA並沒有針對致傷性、突變性、以及可能在生殖傷害做研究。

懷孕
懷孕分類C級：VAQTA在動物身上做過生殖方面的研究。但在施打於孕婦時是否會造成胎兒的傷害或是影響生殖能力，目前不得而知。除非有確切需要，否則VAQTA不宜用在孕婦。

授乳
目前不知道VAQTA是否會分泌在人類的乳汁中。因此若授乳婦女要使用VAQTA時要特別小心。

兒童使用
研究人員曾針對706名12至23個月大的幼童及2615名2至18歲的兒童/青少年評估過VAQTA的安全性。(請參考不良反應及用法用量)

12個月大以下小孩的接種效果及安全性資料尚未建立完成。

老年人使用
VAQTA上市前後，所有以成年人為對象而執行的臨床試驗中，68%為65歲以上，10%為75歲以上。總體而言，自這些年長的受試者所觀察到的安全性及免疫生成性與年輕者沒有差別；但部分的老年人仍具有較大的敏感性。在一項上市後安全性試驗中，納入42,110位兩歲以上的受試者，其中大於65歲的有4769位，大於75歲的有1073位。在老年人的試驗中，沒有發生經試驗主持人判定為因疫苗引起的不良反應經驗。其他通報的臨床經驗，也沒發現老年人與年輕人之間的反應有差異。

不良反應

研究人員曾針對10,000名以上1至85歲的受試者評估過VAQTA的安全性。這些受試者都接種了1或2劑的疫苗。第2劑(追加接種)與第1劑的接種時間皆相隔6個月(含)以上。和任何疫苗一樣，在極大量的人口中使用VAQTA之後，可能會發現未曾見於臨床試驗的不良事件。

臨床研究
幼童—12至23個月大
在針對706位12至23個月大接種1劑(含)以上~25U之疫苗的健康幼童所進行的綜合臨床試驗中，研究人員利用日誌卡監視受試者於每次接種疫苗後5天內所發生的局部不良事件及發燒的情況，以及每次接種疫苗後14天內所發生的全身性不良事件。其中有兒童在接種VAQTA之外也合併接種其他常規建議施打之小兒疫苗。以下所列者即為所有徵詢而得與主動提出且發生率≥1.0%但不論其導因的抱怨，其在各身體系統中的排列順序係依發生頻率由高至低列出。

表4

在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

表4
在12至23個月大的幼童中，所有徵詢而得之局部與全身性抱怨的發生率

皮膚及皮膚附屬組織

皮膚疹4.5% (3.1%, 6.4%)、病毒性皮膚疹1.0% (0.4%, 2.2%)

特殊感覺器官—耳
中耳炎7.6% (5.8%, 9.9%)、耳炎1.8% (1.0%, 3.2%)

特殊感覺器官—眼
結膜炎1.3% (0.6%, 2.6%)

嚴重不良事件：整個研究期間共有9次癲癇發生在7名兒童。這些癲癇發作是在施打VAQTA後的第9天至第81天之間通報的。其中有些受試者曾合併或未合併接種M-M-R II及VARIVAX。研究人員認定這些事件和VAQTA無關。在研究期間發生的其他不良事件包括支氣管炎、脫水、RLL(右下葉)肺炎、氣喘、以及氣喘惡化，但也都被研究人員認定為和VAQTA無關。這些事件是在施打VAQTA後的第9天至第46天之間發生的。其中有些受試者曾合併或未合併接種M-M-R II、VARIVAX或TRIPEDIA、以及(或)口服或小兒麻痺不活化疫苗。

兒童/青少年—2到18歲
獲自Monroe效果研究的安全性資料

在Monroe效果研究中，1,037位2到16歲健康小孩及青少年接受第一劑25U之A型肝炎疫苗之後，再於6、12、18個月接受追加注射或是安慰劑。觀察五天是否受試者出現發燒現象和局部部位之不適，和觀察14天是否出現全身性不適之抱怨。注射部位之抱怨，一般而言是輕微而短暫的，這也是最常報告的。表五為此研究局部與全身性之抱怨(≥1%)的報告總結，其未將引發原因列入考量。在接受第一劑注射疫苗或安慰劑後出現的各種抱怨，並未有顯著之差別。

表5
Monroe“效力”研究中之健康小孩與青少年
局部和全身性之抱怨(≥1%)

| 反應 | VAQTA | | 安慰劑** |
|---------|--------------|--------------|--------------|
| | 第一劑* | 第二劑 | |
| 注射部位之抱怨 | | | |
| 疼痛 | 6.4%(33/515) | 3.4%(16/475) | 6.3%(32/510) |
| 壓痛 | 4.9%(25/515) | 1.7%(8/475) | 6.1%(31/510) |
| 紅斑 | 1.9%(10/515) | 0.8%(4/475) | 1.8%(9/510) |
| 腫脹 | 1.7%(9/515) | 1.5%(7/475) | 1.6%(8/510) |
| 發熱 | 1.7%(9/515) | 0.6%(3/475) | 1.6%(8/510) |
| 全身性抱怨 | | | |
| 腹部疼痛 | 1.2%(6/519) | 1.1%(5/475) | 1.0%(5/518) |
| 咽炎 | 1.2%(6/519) | 0%(0/475) | 0.8%(4/518) |
| 頭痛 | 0.4%(2/519) | 0.8%(4/475) | 1.0%(5/518) |

*兩組在統計學上沒有明顯之差異
+因為實驗編號盲性破滅的關係二次注射時並未比較安慰劑

小孩/青少年—2到18歲—綜合臨床試驗

在綜合研究中(包含Monroe有效性研究)，包括2,615位兩歲以上的健康小孩及青少年接受一劑或多劑約25U之A型肝炎疫苗，觀察注射疫苗五日內是否有發燒發熱或局部抱怨，並觀察注射14日內是否有全身性之抱怨。注射部位之抱怨，一般而言是輕微及短暫，也是最常見之抱怨報告。

以下是≥1%受試者之反應，不論起因，其排列順序為頻率由多到少。

注射部位局部反應
疼痛(18.7%)，注射部位一觸即痛(Tenderness)(16.9%)

熱感(8.6%)，紅斑(7.5%)，腫脹(7.3%)，瘀血(1.3%)

全身性反應
發燒(≥102°F或38.9°C，口溫)(3.1%)，腹痛(1.6%)

消化系統
腹瀉(1.0%)，嘔吐(1.0%)

神經系統/精神方面
頭痛(2.3%)

呼吸系統
咽炎(1.5%)，上呼吸道感染(1.1%)，咳嗽(1.0%)

實驗的發現
實驗室的異常報告包括肝臟功能指數上升、嗜酸性白血球增多、尿蛋白增加，但非常少見。

成人—19歲以上
在綜合臨床試驗中，對1,512位健康成人接受一到多劑約50U之A型肝炎疫苗，觀察疫苗注射5日內是否有發燒及注射部位局部疼痛之報告，及觀察14日內是否有全身性之抱怨。注射部位之抱怨報告一般最常見的多是輕微及短暫的。以下是這些受試者反應(≥1%)，其是以發生頻率由多到少排序，而且未將原因列入考慮。

注射部位局部反應
觸痛(Tenderness)(52.7%)，疼痛(51.1%)，熱感(17.4%)，腫脹(13.8%)，紅斑(13.1%)，瘀血(1.5%)，疼痛/痠痛(1.2%)

全身性反應
虛弱無力/疲倦(3.9%)，發燒(2.7%)，腹痛(1.3%)

消化系統
腹瀉(2.5%)，嘔吐(2.3%)

骨骼肌肉系統
肌痛(1.9%)，臂痛(1.3%)，背痛(1.1%)，僵硬(1.0%)

神經系統/心理的
頭痛(16.0%)

呼吸系統
咽炎(2.7%)，上呼吸道感染(2.7%)，鼻塞(1.1%)

泌尿系統
月經失調(1.1%)

過敏反應
在小孩及青少年或成人之不論起因的局部及全身性過敏反應發生頻率小於1%，包括：

局部
注射部位瘙癢及出疹。

全身性
支氣管收縮、氣喘、喘鳴、水腫/腫脹、出疹、全身性紅斑、蕁麻疹、搔癢、眼睛刺激/癢、皮膚炎(參考禁忌症與警語)。

上市後的經驗

下列是已通報之使用上市後疫苗的其他不良反應：

血液及淋巴系統：極少發生，包括血小板減少症

神經系統：極少發生，包括Guillain-Barré 徵候群、小腦運動失調、腦炎

上市後的安全性研究

在美國一家大型保健機構所進行的一項上市後短期安全性監視研究中，共有42,110名大於2歲的監視對象(13,735名兒童/青少年與28,375名成人)接種過1或2劑VAQTA。利用電腦搜尋自動化病歷資料庫中之急診室、門診、住院及死亡病例的方式進行被動式安全性監視。必要時並檢視個別的病歷記錄。在這項研究的42,110名疫苗接種者中，並未發現任何嚴重的疫苗相關不良事件。在這項研究中，只有前往門診就醫的腹瀉/腸胃炎病例被研究人員認定為和疫苗相關的非嚴重性不良事件。並未發現任何未曾見於先前之VAQTA臨床試驗的疫苗相關不良事件。

用法用量

不可血管內、皮內或皮下注射

VAQTA係經肌肉注射，尤其以三角肌為理想之肌肉注射部位。

劑量

此疫苗接種是包含一個基礎劑量與一追加劑量。對健康孩童，青少年及成人，其注射之時間表如下：

嬰幼兒 / 青少年

年齡介於12個月大到18歲者須在接種日注射0.5mL一劑(約25U)，在6至18個月後追加注射另一劑0.5mL(約25U)。

成人

19歲以上成人在接種日接種單劑量1.0ml(約50U)，6至18個月以後接種追加劑量1.0ml(約50U)。

所有年齡層，建議在接種第一劑後，6至18個月之間，再接種追加劑量，以生成高濃度的抗體力價。

追加接種時疫苗的可替換性

在第一劑接種其他的A型肝炎不活化疫苗(例HAVRIX)後之6至12個月之間，可以VAQTA替換接種第一劑時所用之疫苗以作追加注射之用。(請參考臨床藥理、追加接種時疫苗的可替換性)

併用其他疫苗

VAQTA可與傷寒及黃熱病疫苗併用。當VAQTA併用傷寒及黃熱病疫苗時，所產生的A型肝炎GMT值比VAQTA單獨使用時低，但再追加注射VAQTA後，所觀察到之兩組的A型肝炎GMT值相同。VAQTA可以與M-M-R II併用。目前與其他疫苗併用的資料有限。併用其他疫苗注射劑，請分別用不同的針筒，在不同的部位同時施打。(請參考臨床藥理、併用其他疫苗)

和免疫球蛋白併用的使用法

VAQTA可與免疫球蛋白(IG)同時注射，但須使用不同注射部位與不同針筒。而疫苗之注射劑量須遵照上述說明。對於免疫球蛋白之適當劑量須參考廠商之仿單。對於VAQTA之追加劑量之注射時間須依照上述情況。

用法

已知或預知會接觸到A型肝炎病毒或旅行到疫區

對於接觸後之預防或需要即時且與長期預防A型肝炎的個人(如短期旅行到疫區)，可同時注射VAQTA與IG，但注射時須使用不同針筒與注射部位(參考臨床藥理)

以下為ACIP及AAP對所有肌肉注射劑的建議：「為兒童與青少年(≥12個月大至18歲者)施打VAQTA時，只要肌肉組織夠厚就可注射於三角肌。視肌肉大小而定，可採用22至25號且長度為7/8至1 1/4吋的針頭。就幼童而言，可注射於大腿前外側肌肉，但針頭要長一點，通常都是使用1吋長的針頭。就成人(>18歲者)而言，建議採用三角肌做為常規肌肉注射用疫苗的施打部位。亦可注射於大腿前外側肌肉。建議使用1 - 1 1/4吋長的22-25號針頭。」

本疫苗應以供應之原狀使用，不須重新配製。

再抽取及使用疫苗前需充分震搖以保持懸浮狀態。若懸浮液未呈均勻狀則須丟棄，不可使用。

非經腸胃道給藥之藥物，給藥前均需目視其是否有顆粒狀異物或變色。VAQTA在充分震搖後呈半透明白色懸浮液。

為每一位個別病患注射藥物時都應使用不同的無菌針筒與無菌可拋式針頭，或是整套的無菌可拋式注射器，以避免傳染肝炎或其他感染原。針頭應依規定正確棄置，並且不可套回針頭蓋。

包裝

兒童 / 青少年劑量：

25U/0.5 mL Vial，單一劑量包裝：1支裝及10支裝

成人劑量：

50U/1 mL Vial，單一劑量包裝：1支裝及10支裝

儲存

本疫苗須存放在2-8°C(36-46°F)。不可冰凍一因為會破壞其效價。

製造廠：Merck Sharp & Dohme Corp.

廠址：770 Sumneytown Pike, West Point, PA 19486, U.S.A.

包裝廠：MERCK SHARP & DOHME (Australia) Pty. Limited.

廠址：54-68 Ferndell Street, South Granville, N.S.W. 2142,

Australia.

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