

核准日期：2022年2月16日
修改日期：2022年3月30日、2023年4月22日

四价流感病毒裂解疫苗说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：四价流感病毒裂解疫苗
英文名称：Influenza Vaccine (Split Virion), Inactivated, Quadrivalent
汉语拼音：Sijia Liugan Bingdu Liejie Yimiao

【成份】

本品系用世界卫生组织（WHO）推荐的2023/2024（北半球）甲型和乙型流行性感冒病毒（简称流感）病毒株，分别接种鸡胚，经培养、收获病毒液、浓缩、纯化、裂解、病毒灭活后制成。

有效成份：当年使用的各型流感病毒株血凝素。本品每0.5 ml含：
A/ 维多利亚 /4897/2022(H1N1)pdm9- 类似株 (IVR-238).....15μg 血凝素
A/ 达尔文 /9/2021(H3N2)- 类似株 (SAN-010).....15μg 血凝素
B/ 奥地利 /1359417/2021- 类似株 (BVR-26).....15μg 血凝素
B/ 普吉 /3073/2013- 类似株 (BVR-1B).....15μg 血凝素
辅料：氯化钠、磷酸氢二钠和磷酸二氢钾。

【性状】本品为微乳白色液体，不含防腐剂。

【接种对象】

本品用于3岁及以上人群，尤其推荐用于易发生流感相关并发症的人群，如儿童、老年人、体弱者、流感流行地区人员等。

【作用与用途】

接种本疫苗后，可刺激机体产生抗流感病毒的免疫力。用于预防疫苗相关型别的流感病毒引起的流行性感冒。

【规格】

每支0.5 ml。每1次人用剂量0.5 ml，含各型流感病毒株血凝素应为15 μg。

【免疫程序和剂量】

- 于上臂外侧三角肌肌肉注射。使用前应将本疫苗置于室温并摇匀。
- 3岁以上人群接种1针，每次接种剂量为0.5 ml。于流感流行季节前或期间进行预防接种。

【不良反应】

按国际医学科学组织委员会推荐的不良反应发生率的分类：十分常见（≥10%）、常见（1%-10%，含1%）、偶见（0.1%-1%，含0.1%）、罕见（0.01%-0.1%，含0.01%）、十分罕见（<0.01%）。

（一）本品境内临床试验

本品在境内开展的两项临床研究，共入组3378名3岁及以上受试者，其中1852名受试者接种了1剂本品。626名3~8岁受试者接种了2剂本品(间隔28天)，900名受试者接种了1剂阳性对照疫苗。对本品系统的安全性观察自疫苗接种开始至全程接种后30天，长期安全性观察自全程接种后31天至180天。

全身不良反应：
常见:发热
偶见:咳嗽、恶心、呕吐、腹泻、肌痛、头痛、疲乏、上呼吸道感染、荨麻疹
接种部位不良反应：
常见:疫苗接种部位疼痛、红斑
偶见:疫苗接种部位肿胀、硬结、搔痒

（二）本品中国台湾临床试验

中国台湾临床试验观察到的其他不良事件：

18岁及以上成人

全身不良事件：

十分常见:全身不适、鼻塞、喉部疼痛
常见:胸闷、脸部水肿、呼吸窘迫、眼睛发红
偶见:嗜睡、背痛、慢性支气管炎、鼻咽炎

接种部位不良事件：

常见:瘀斑、手臂活动困难

3~17岁儿童青少年

全身不良事件：

十分常见:全身不适、鼻塞
常见:肠胃炎、胃炎、龋齿、胸闷、脸部水肿、喉部疼痛、呼吸窘迫、支气管炎、肺炎、鼻出血、眼睛发红、结膜炎、鼻咽炎、急性鼻窦炎、扁桃腺炎、咽炎、蜂窝性组织炎、手足口病、急性中耳炎、疱疹性咽峡炎、脱水、湿疹

接种部位不良事件：

常见:瘀斑、手臂活动困难

（三）同类疫苗上市后监测

同一上市许可持有人的流感病毒裂解疫苗(三价)在上市后监测中还报告有如下不良反应：

全身性疾病及给药部位各种反应:罕见重度发热
免疫系统疾病:极罕见过敏性休克、极罕见过敏性紫癜
神经系统疾病:神经痛、感觉异常、惊厥、颈项强直、意识模糊、麻痹、肢体疼痛无力、失去平衡、反射消失、脑脊髓炎、神经炎、格林-巴利综合征
皮肤和皮下组织疾病:极罕见过敏性皮疹、极罕见血管性水肿、搔痒、荨麻疹、皮疹
血管疾病:血管炎
肾脏和泌尿系统疾病:极罕见肾脏血管炎
血液淋巴系统:短暂性血小板减少、淋巴结肿大

境内外同类产品上市后还报告有如下不良事件：

口腔、喉部和/或舌头肿胀、晕厥、支气管痉挛、鼻漏、心动过速、Stevens-Johnson综合征、出汗、血清病等。

如果发生任何不良反应加重，或者出现本说明书中未列出的不良反应，请告知医生。

【禁忌】

- 已知对鸡蛋或本疫苗所含任何成分，包括辅料、甲醛、裂解剂（乙醚）、抗生素（庆大霉素）过敏者。
 - 患急性疾病、严重慢性疾病、慢性疾病急性发作期、感冒和发热者。
 - 未控制的癫痫和患其他进行性神经系统疾病患者。
 - 有格林巴利综合征病史者。
- 如有以上任一情况，禁用本品，并及时告知医生。

【注意事项】

- 以下情况者慎用本品：家族和个人有惊厥史者、患慢性疾病者、有癫痫史者、过敏体质者。
- 免疫功能低下者使用本品前应咨询医生。免疫抑制剂的应用可降低或抑制疫苗接种后的免疫应答。注射免疫球蛋白者，应间隔1个月以上再接种本疫苗，以免影响免疫效果。
- 疫苗瓶有裂纹、标签不清或失效者、疫苗出现浑浊、疫苗变质或外观异常者均不得使用。
- 接受注射者在注射后应在现场观察至少30分钟。现场应有肾上腺素等药物，以备偶有发生严重过敏反应时急救使用。
- 注射后出现任何神经系统反应者，禁止再次使用本品。
- 本品严禁静脉注射。
- 请放在儿童不易触及处。
- 本品不能与其他疫苗在同一容器内混合后使用。
- 本品严禁冷冻和分次使用。

【药物相互作用】

目前尚未进行本品与其他疫苗或药物共同使用的临床研究。暂无数据评价本品与其他疫苗或药物同时使用的影响。
如正在或近期曾使用过任何其它药物或疫苗，请告知医生。
免疫抑制剂的应用可降低或抑制疫苗接种后的免疫应答。

【特殊人群】

孕妇及哺乳期妇女用药
目前尚未获得孕妇及哺乳期妇女使用本品的临床试验数据。
如需接种，请咨询并听取医生的建议。

【临床试验】

在中国境内完成的一项随机、双盲、阳性对照的III期临床试验中，共入组3300名3岁以上受试者，每个年龄组的受试者均按2:1的比例随机接种1剂本品或对照四价流感病毒裂解疫苗，此外在3-8岁人群中探索接种2剂的免疫程序。
采集受试者免前和免后30天血清样本，使用微量血凝抑制(HI)实验方法测定疫苗免疫后血清的HI抗体滴度。试验组3岁及以上人群接种1剂后流感病毒HI抗体几何平均滴度(GMT)分别为H1N1亚型428.71，H3N2亚型141.25，B/Yamagata(BY,下同)亚型275.82，B/Victoria (BV,下同)亚型161.01；免后各型抗体GMT增长倍数(GMI)H1N1亚型11.47，H3N2亚型7.84，BY亚型5.88，BV亚型7.08(详见表1)；免后抗体阳转率H1N1亚型80.09%，H3N2亚型71.72%，BY亚型77.55%，BV亚型82.52%；免后血清抗体保护率(GMT≥1:40的比例)H1N1亚型96.10%，H3N2亚型90.33%，BY亚型99.32%，BV亚型97.68%(详见表2)。试验组与对照组阳转率差值和GMT比值均满足事先设定的非劣效假设。FAS集与PPS集结果一致。

表1 3岁及以上全人群1剂免后30天抗体GMT及GMI结果（PPS集）

抗体类型	组别	检测数	抗体GMT(95%CI)	GMT比值(95%CI)*	抗体GMI(95%CI)
H1N1	试验组	1768	428.71(405.98~452.72)	1.294(1.177~1.424)	11.47(10.73~12.25)
	对照组	887	331.19(305.85~358.64)		9.09(8.29~9.97)
H3N2	试验组	1768	141.25(133.30~149.67)	1.579(1.432~1.741)	7.84(7.40~8.32)
	对照组	887	89.46(83.00~96.42)		5.24(4.86~5.66)
BY	试验组	1768	275.82(264.35~287.78)	1.001(0.929~1.077)	5.88(5.63~6.14)
	对照组	887	275.63(259.31~292.98)		5.68(5.35~6.03)
BV	试验组	1768	161.01(154.47~167.82)	1.141(1.061~1.228)	7.08(6.77~7.39)
	对照组	887	141.08(132.62~150.09)		6.08(5.70~6.48)

注：试验组与对照组疫苗所含毒株型别:H1N1型为A/密西根/45/2015(H1N1)pdm09-类似株、H3N2型为A/新加坡/INFIMH-16-0019/2016（H3N2）-类似株、BY型为B/普吉岛/3073/2013-类似株、BV型为B/科罗拉多/06/2017-类似株。
*抗体GMT比值(试验组/对照组)95%CI下限不低于0.67则非劣效检验成立。

表2 3岁及以上全人群1剂免后30天抗体阳转率和保护率结果（PPS集）

抗体类型	组别	阳转数	阳转率(95%CI)	阳转率率差(95%CI)*	保护数	保护率(95%CI)
H1N1	试验组	1416	80.09(78.15~81.93)	5.46(2.04~8.87)	1699	96.10(95.09~96.95)
	对照组	662	74.63(71.63~77.47)		836	94.25(92.51~95.69)
H3N2	试验组	1268	71.72(69.56~73.81)	9.94(6.11~13.76)	1597	90.33(88.85~91.67)
	对照组	548	61.78(58.49~64.99)		762	85.91(83.44~88.13)
BY	试验组	1371	77.55(75.53~79.47)	0.54(-2.84~3.93)	1756	99.32(98.82~99.65)
	对照组	683	77.00(74.09~79.73)		880	99.21(98.38~99.68)
BV	试验组	1459	82.52(80.67~84.27)	6.42(3.11~9.74)	1727	97.68(96.87~98.33)
	对照组	675	76.10(73.15~78.87)		851	95.94(94.43~97.14)

注：试验组与对照组疫苗所含毒株型别:H1N1型为A/密西根/45/2015(H1N1)pdm09-类似株、H3N2型为A/新加坡/INFIMH-16-0019/2016（H3N2）-类似株、BY型为B/普吉岛/3073/2013-类似株、BV型为B/科罗拉多/06/2017-类似株。
*免前HI抗体滴度<1:10,免后HI抗体滴度≥1:40为阳转；或免前HI抗体滴度≥1:10,免后HI抗体滴度4倍增长为阳转。抗体阳转率率差为(试验组-对照组)95%CI下限>-10%则非劣效检验成立。
在以上试验中获得的安全性数据请参见【不良反应】。

【贮藏】

于2~8℃避光保存和运输。

【包装】

本品为预灌封注射器包装，20支装(20支/盒)和单支装(1支/盒)。

【有效期】

12个月。

【执行标准】

JS20220007

【批准文号】

国药准字SC20220001

【上市许可持有人】

名称：国光生物科技股份有限公司
注册地址：中国台湾台中市潭子区潭兴路一段3号
邮政编码：42743
电话和传真号码：00886-4-25381220 / 00886-4-25382105

【生产企业】

企业名称：国光生物科技股份有限公司
生产地址：中国台湾台中市潭子区潭兴路一段3号
邮政编码：42743
电话和传真号码：00886-4-25381220 / 00886-4-25382105
网 址：www.adimmune.com.tw

【境内联系人】

名称：恺洛菲生物制药（上海）有限公司
地 址：上海市静安区南京西路1601号4901、4902、4903、4904、4905室
邮政编码：200040
电话号码：400-820-3335
网 址：https://www.cloverbiopharma.com/