

紐蒙肺®

多價性肺炎雙球菌疫苗

Pneumovax® 23

(PNEUMOCOCCAL VACCINE POLYVALENT)

7497410

本藥項由醫師處方使用
衛署醫藥字第 000492 號

說明

PNEUMOVAX 23 (多價性肺炎雙球菌疫苗) 為一供肌肉注射或皮下注射之滅菌液狀疫苗。本疫苗含有經高度純化來自 23 種最普遍或具侵襲性的肺炎球菌之細菌糖質莢膜 (capsular polysaccharides)；由美國上市後使用的經驗得知，本疫苗所含之 23 種糖質莢膜涵蓋了至少 90% 在無煙環境下自肺炎病人血中採得之菌株，及涵蓋了至少 85% 自所有肺炎病人中採得之菌株。

PNEUMOVAX 23 的製造法是由默克藥廠所研發出來。每 0.5 mL 劑量中含有每種 25 µg，共 23 種細菌糖質莢膜，溶於等張生理食鹽水中，並含有 phenol 0.2% 作為保存劑。

在純化形式中，Type 6B 肺炎雙球菌之糖質莢膜比 Type 6A 較安定。由於在成人之試驗中證實此 2 型之糖質莢膜會有高度的交叉反應，因此以往舊的處方 (14 種菌株製成之肺炎雙球菌疫苗) 中所含 Type 6A 已被 Type 6B 取代不再納入新的處方 (23 種菌株之疫苗)；而且在 14 種菌株之疫苗中原含有 Type 25 菌株也已不再納入 PNEUMOVAX 23 中，因此該菌株致病性於美國、加拿大及歐洲已屬罕見。

下表為 PNEUMOVAX 23 所含之 23 種菌株莢膜，來自

1, 2, 3, 4, 5, 26, 51, 8, 9, 68, 34, 43, 12, 14, 54, 17, 56, 19, 57, 20, 22, 23, 70 等 23 型肺炎雙球菌。

臨床藥理學

肺炎雙球菌感染是全球化死亡的主要因素之一，並且是肺炎、腦膜炎及耳炎的主因。由於有些肺炎雙球菌對一種或多種一般常用的抗生素愈來愈具有抗藥性且目前已檢測出有菌種對多種抗生素有明顯之抗藥性，因此以注射疫苗來預防肺炎疾病愈顯得重要。

在美國有限的觀察計劃顯示每年約有 40 萬至 50 萬人次肺炎雙球菌肺炎病例。其中不幸因而死亡的人數約佔 5-10%。高危險性族群如下：年老人、免疫能力不良者、脾臟功能不佳者，其包括脾臟細胞性貧血和其他嚴重血紅素病變者、嗜酒者以及有下列病症之患者：Hodgkin's 症、多發性骨髓瘤、腎病徵候群。約有 25% 罹患肺炎雙球菌肺炎之患者發生菌血症現象。此類併發菌血症者中，年齡大於 50 歲的病患約有 28% 因而死亡。

這些併發菌血症死亡之患者，其不論是否曾用 penicillin 或 tetracycline 作治療者有高達 60% 的患者於發病 5 天內死亡。

每年在美國發生肺炎雙球菌腦膜炎的機率約為 100,000 人次中發生 1.5 至 2.5 人。其中一半的機會出現在兒童患者，其死亡率約為 40%。患有脾臟細胞性貧血之兒童，其罹患肺炎雙球菌腦膜炎的機率高於一般正常兒童約 600 倍，肺炎雙球菌所引發的其他病症包括慢性支氣管炎之急性惡化、鼻竇炎、關節炎及骨髓炎。

急性肺炎雙球菌疾病不易用抗生素之抗菌效果來治療，所以容易造成病重及死亡；此種疾病的導因是因其發病開始之 5 天會因細菌的侵入引發不可回復的生理性損害而無法以抗菌劑治療，因此肺炎雙球菌疫苗能提供降低此種疾病發生及死亡率之一有效方法。

目前已知有 83 類型的肺炎雙球菌莢膜。然而，只有某些類型的莢膜造成大多數的肺炎雙球菌疾病。如 1952-1962 在美國紐約的醫學中心所作的調查顯示，10 年間因肺炎雙球菌肺炎而導致死亡的人當中，有 56% 的病因為來自 6 種細菌的莢膜；而 78% 的死亡人數其病因為來自 12 種細菌的莢膜，這種肺炎雙球菌之致病力並不一致的情況，在世界各國都有類似的狀況。基於以上的調查，故此肺炎雙球菌疫苗內含來自 23 種菌株之莢膜，以涵蓋約 90% 左右的肺炎病症。

已經證實純化的肺炎雙球菌糖質莢膜，能於人體誘導出抗體，此種抗體能有效預防肺炎雙球菌疾病。在人體試驗中注射多價性疫苗後，23 種莢膜其引導出之免疫力 (抗體反應能力) 已被證實。所有年齡層的成人注射此疫苗皆能產生免疫力。在較早，以含 12 種莢膜及 14 種莢膜之肺炎雙球菌疫苗對 2 歲及 2 歲以上之孩童、成人做研究，顯示均有免疫力的產生，約在疫苗注射後 3 星期會產生依各莢膜型所誘導出足夠的抗體。

已在南非的金礦工人 (因其為高危險肺炎感染者) 在控制情況下所做有關 (含有 6 型糖質莢膜及 12 型糖質莢膜之肺炎雙球菌疫苗效力) 的研究。觀察注射疫苗 2 週後至 1 年發生肺炎雙球菌肺炎的發生率。依注射此兩類疫苗的結果，如下表所示：這 2 種疫苗的保護性，6 種糖質莢膜疫苗有 76% 保護力而 12 種糖質莢膜疫苗有 92% 的保護力。

疫苗內含莢膜的種類	每 1,000 人中發生由同種莢膜細菌引起肺炎的比例		保護力
	疫苗組	控制組	
6	9.2	38.3	76%
12	1.8	22.0	92%

另外由 Dr. Austrian 及其成員以類似於上述 2 種成份之疫苗在美國的「過敏性及感染性疾病中心」所做的研究顯示，注射疫苗後能降低 79% 由莢膜型引起之肺炎。而能降低 82% 發生各式肺炎雙球菌引起之菌血症。一項主要的研究報告指出本疫苗對於 2 歲以上患有脾臟細胞性貧血及/或脾臟切除上或脾臟功能缺乏的病人具有非常好的效果，且可有預防嚴重肺炎雙球菌肺炎及菌血症的發生。目前 PNEUMOVAX 23 的保護力效期尚不明確，但由以往的研究顯示以其他肺炎雙球菌疫苗注射後，誘導之抗體可以存長達 5 年。而由 PNEUMOVAX 14 (含有 14 種糖質莢膜之多價性肺炎雙球菌疫苗) 誘導出之抗體在 42 個月時會下降，但所有有反應的疫苗注射者其抗體均高於未接種時的抗體。

適應症

預防肺炎雙球菌肺炎及肺炎雙球菌菌血症
說明：PNEUMOVAX 23 其適應症是用來增加對因由本疫苗所含之肺炎雙球菌型所引起之肺炎雙球菌疾病的人體免疫力。本疫苗其預防肺炎雙球菌肺炎及肺炎雙球菌菌血症的效果已在有對照組的臨床試驗中得到了證實。

PNEUMOVAX 23 疫苗對於不屬於本品內之肺炎雙球菌莢膜引起之肺炎無預防效果。

使用方法

本品適用於下列 2 歲以上的人：(1) 患有脾切除上之無脾症或因脾臟細胞病或其他病因引起的脾性功能不良。(2) 有高度危險易感染肺炎雙球菌之慢性病患者如：心臟呼吸系統、肝、腎系統之功能不良。(3) 65 歲以上之人。(4) 其他類型的慢性病患者曾患糖尿病或其他併存之疾病如糖尿病、慢性腦脊髓液漏或併有免疫力抑制現象，而極易受肺炎雙球菌感染或增加嚴重性。(5) 患有 Hodgkin's 症者可在治療前 10 天先注射本疫苗。

為得到最好的免疫效果必須在用放射療法或化學療法 14 天前注射本疫苗。不建議在治療前 10 天注射本品。(參考禁忌部份)

使用於一般社區的大眾：大於 2 歲以上之下列族群適合注射本疫苗 (1) 密集群居者，如住宅區的學校、療養院或其他機構。(為降低可能暴發的急性肺炎病者，建議對於此類密集群居者，若無對本品沒有禁忌全部都要注射本疫苗，因此類族群具有高度危險可能有嚴重程度之肺炎雙球菌肺炎。)(2) 對本疫苗內之某一特定肺炎雙球菌有高感染性的族群 (3) 對混合型流行性感冒，特別是對肺炎有高度危險性的。(4) PNEUMOVAX 23 可能對因頭顱基部破裂或腦脊液由外界引起之感染沒有預防的效果。

同時投與多價肺炎雙球菌糖質莢膜疫苗及全病毒體之流行性感冒疫苗能得到完全的抗體反應而不會增

加劑作用的發生率。

同時使用肺炎雙球菌疫苗及以部份病毒體製成之流行性感疫苗也可以得到預期的免疫效果。

追加接種

成人

不建議定期注射 PNEUMOVAX 23 疫苗，除非是下列依照 ACIP (Immunization Practices Advisory Committee) 規定之高危險易感染肺炎雙球菌性疾病的成人須定期注射。已有報告健康成人定期每 3 年內注射肺炎雙球菌疫苗後有增加及加重副作用現象 (通常是局部部位)。此原因可能是由於長期維持體內高抗體濃度的緣故。

根據一項以先前曾注射過 PNEUMOVAX 14 (Pneumococcal Vaccine Polyvalent, 14 Valent 14 價肺炎雙球菌疫苗) 而在 4 年或 4 年以上沒有嚴重或激烈反應的易受致死性肺炎雙球菌感染的高危險成人所作的臨床試驗結果，建議此類成人須注射 PNEUMOVAX 23。

根據 ACIP 的建議，曾注射過 14 價肺炎雙球菌疫苗者，若無其他應再注射肺炎疫苗的理由應不可定期的再行注射 23 價的疫苗；這是因為再注射後其保護力增加並不顯著且保護力的效期尚不明確。然而，對於曾注射過 14 價疫苗且容易受致死性肺炎雙球菌感染的高危險成人 (如：無脾臟的患者) 則強烈建議必須再注射 23 價疫苗。且對於曾注射過 23 價疫苗 6 年以上的高危險成人，若顯示其體內肺炎雙球菌抗體濃度快速減少時 (如腎病患者、腎衰竭或器官移植者)，建議須再次注射本疫苗。

兒童

對肺炎雙球菌感染為高危險的兒童 (如：無脾臟之兒童或有脾臟細胞疾病、腎病之兒童) 其可能具較低的抗體濃度及/或如同健康成人快速的抗體濃度下降的現象。已經證實注射含有抗原型態 7F、8、19F 的疫苗後，有些高危險兒童 (如，無脾臟之兒童) 能獲得好處。ACIP 建議必須考慮這些對肺炎雙球菌感染為高危險的兒童 (如，無脾臟之兒童或有脾臟細胞疾病、腎病之兒童) 在注射本疫苗後 9 至 5 年內應兒童約 10 歲左右或較小時要再給予追加注射。

禁忌

不可用於對本疫苗內任何成份過敏者。若因疫苗內之任何成份發生急性過敏反應時必須馬上注射 epinephrine (濃度比例 1:1000)。

除非是對肺炎雙球菌感染為高危險者，否則注射本疫苗後不可再追加注射 (請參考適應症及使用方法之追加注射)。

曾發生患有 Hodgkin's 氏症的病患在免疫抑制性治療前 7 至 10 天注射疫苗發生其體內抗體濃度低於未注射疫苗前之抗體濃度，因此此種病人在免疫抑制性治療前 10 天不可注射疫苗。

有報告顯示接受放射療法及/或姑息性射線療法 (nodal irradiation) 之 Hodgkin's 氏症患者若在注射 12 價肺炎雙球菌疫苗後會減弱抗體的反應。因為對於一些以密集方式治療的成人，注射疫苗會降低原存體內對這些肺炎雙球菌有效的抗體，因此對於正以這些治療方式治療 Hodgkin's 氏症之病人不建議其體內 PNEUMOVAX 23。

警告

若本疫苗用於正接受免疫抑制性治療的患者，可能無法獲得預期的抗體效果。皮下注射可能會造成嚴重的局部部位反應。

注意

一般

對於患有嚴重心臟及/或肺功能損傷，其全身反應可能導致明顯危險性的病人，須在注射 PNEUMOVAX 23 後給予注意及適當的照顧。

患有因發熱性呼吸道疾病或其他活性感染 (active infection) 者必須暫緩注射 PNEUMOVAX 23，除非是醫師認為暫停注射本疫苗會有更高的危險時才能使用本品。

對於需要以 penicillin (或其他抗生素) 來預防肺炎雙球菌感染的病患，在注射 PNEUMOVAX 23 後，不應停止使用此預防性的抗生素。

懷孕婦女

本疫苗屬於懷孕分類 C 級尚無以 PNEUMOVAX 23 作懷孕動物之實驗。目前亦不知懷孕婦女注射 PNEUMOVAX 23 後是否會造成對胎兒的傷害或影響其生育力。只有在明確知道必需的情況下，孕婦才能注射本疫苗。

授乳婦女

目前尚未知本品是否會分泌至人類乳汁。因為許多藥品均會進入人類的乳汁中，因此注射 PNEUMOVAX 23 的授乳婦女須注意。

小兒科使用

小於 2 歲的兒童由於無法對 PNEUMOVAX 23 內含的莢膜有完全的免疫反應，因此成為此年齡層的兒童罹患肺炎雙球菌肺炎的主因。小於 2 歲的兒童其對 PNEUMOVAX 23 的安全性及有效性尚未建立，因此不建議此年齡層的小孩使用本疫苗。

副作用

局部反應包括注射部位酸痛、灼熱、紅斑及腫脹常常發生，但通常會在 48 小時內消滅；局部結核較不常發生。以 29 位成人為對象注射 PNEUMOVAX 23 (含 23 種莢膜) 疫苗，其中 21 位 (71%) 在注射 2 天後發生局部反應，此局部反應屬於局部酸痛及/或於注射部位結核。

極少數病例發生皮疹、蕁麻疹、關節炎、關節痛、血液病變及淋巴腺炎。偶而發生低溫性的發燒 (低於 38.3°C；100.9°F) 且通常是在注射疫苗後 24 小時內發生。有少數病例發生高於 102°F (38.9°C) 的發燒現象，亦有曾發生不適、肌痛、頭痛、噁心、嘔吐及無力的案例。在極少的案例是病人原有病情穩定之自發性血小板減少引起的紫癜症，於疫苗注射後 2 至 14 天發生血小板減少症的復發現象，且持續 2 週。

更嚴重的、持續很久或程度更大的反應則是不常發生。早有報導注射肺炎雙球菌疫苗會發生暫時相關性的神經系統方面變異如感覺異常及包括 Guillain-Barre 症狀的急性神經根及其根部的疾病的現象。尚未建立此原因與結果之間的關係。曾有報告發生過敏性反應，但個案非常罕見。

劑量及使用方法

本疫苗不可直接注入血管，也要避免注射於皮膚中 (intradermal)。

所有的注射劑均應在使用前以眼睛檢視其溶液及瓶內是否含有異物或變色。

PNEUMOVAX 23 為一澄清、無色之液體。

PNEUMOVAX 23 須於皮下或肌肉注射 (最好於上臂三角肌或大腿外側部位) 0.5 mL，且須加以注意避免血管注射。

單劑量瓶或 5 劑量瓶

只可使用注射針抽取藥量；

必須使用滅菌後的針頭及不含保存劑、抗菌劑及清潔劑的針筒從藥瓶內抽取 0.5 mL。

每位病人必須使用其類別的滅菌針頭及針筒以防止病人之間發生 B 型肝炎及其他感染性疾病的傳染。

未開的藥瓶或已開的藥瓶均須存放在 2-8°C (36-64°F)。本疫苗可直接使用不需稀釋或混合。本疫苗含有 phenol 0.25% 作為保存劑。過期後必須丟棄，不可再用。

包裝

紙盒內含 10 小瓶，每個小瓶內含單劑量藥量。

製造廠：Merck and Co., Inc. West Point, PA 19486, U.S.A

藥商：美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市敦化南路二段 216 號 14F