

(vastus lateralis muscle)，或是幼童之上臂的三角肌。沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗不可以靜脈輸注方式投予。

**疫苗接種時程**

若非使用白喉CRM1<sub>97</sub>為蛋白質載體的他廠肺炎鏈球菌疫苗，其與沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗或沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的交替接種相關資料尚未建立。

建議選用沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗接種第一劑的嬰幼兒，最好能以此疫苗完成整個疫苗接種時程。

請遵循相關衛生主管機關建議的疫苗接種時程，按時接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗。

**2~6個月大的嬰兒**

沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗基礎劑應接種三劑，每劑0.5 ml。通常嬰兒出生2個月時接種第一劑，各劑之間至少間隔1個月。第一劑的施打時間最早可在出生後6週施打；並建議於年滿12-15個月時施打第四劑。

此外，若將沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗納入一般嬰幼兒的常規疫苗接種計畫時，可以考慮將基礎接種次數改為二劑：滿2個月時接種第一劑，並間隔至少2個月再施打第二劑，年滿12-15個月時再給予第三劑(追加劑)即可(參見**第5.1節**)。

***出生7個月以上且未曾接種過疫苗的嬰兒***

***出生7-11個月的嬰兒***

沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗基礎劑應接種二劑，每次接種劑量為0.5 ml，兩劑間隔至少1個月；並建議於年滿1歲時接種第三劑。

***12-23個月大的幼兒***

接種二劑，每次接種劑量為0.5 ml，每次間隔至少2個月。

***2-5歲的幼兒(未滿6歲)***

接種單一劑量0.5 ml即可。

***先前曾接種過沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗(含血清型4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F與23F肺炎鏈球菌)改接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的幼兒***

沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗中含有與沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗相同的肺炎鏈球菌荚膜多醣體，且二者的研製技術相同，均是以白喉CRM1<sub>97</sub>蛋白質為載體。之前曾以沛兒肺炎鏈球菌七價結合型疫苗進行接種的兒童於疫苗接種時程內，可隨時以沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗取代完成疫苗接種時程。

***先前曾接種過一劑(含)以上之沛兒肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的幼兒，可使用沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗來完成疫苗接種時程。對15個月大至5歲已完成沛兒肺炎鏈球菌七價結合型疫苗之接種的兒童，可接種一劑沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗，藉以誘發對另外六種血清型的免疫反應。此追加(增補)接種的沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗應於施打最後一劑沛兒肺炎鏈球菌七價結合型疫苗之後間隔至少8週再行施打。和接種4劑沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗(於2、4、6及12至15個月大時施打)後所達到的抗體濃度相比較，這種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗接種時程在誘發免疫反應後所生成的可對抗另外6種血清型(血清型1、3、5、6A、7F與19A)抗體的濃度可能會較低。***

**4.3 禁忌**

對此疫苗任一成分或賦形劑過敏或對白喉類毒素過敏的人，均禁止使用沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗。(賦形劑成分參見**第6.1節**)

和其他疫苗一樣，若有急性嚴重發燒疾病時，應暫緩接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗。不過，如果是像感冒這類的輕微感染，則不須因而延後接種疫苗。

**4.4 警告事項**

沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗不可靜脈注射投予。

儘管沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗發生過敏反應的情況並不常見，但如同注射其他疫苗一樣，醫護人員仍應事先準備好相關的藥品與醫療措施，以因應注射後發生嚴重過敏反應的突發事件。

如同注射其他疫苗一樣，若有急性或嚴重發燒疾病時，應暫緩接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗。

一般患有血小板減少症或任何凝血異常等疾病的嬰幼兒並不適宜接受肌肉注射藥物，因此不建議這類病人以肌肉注射的方式接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗，但如果潛在效益明顯超越危險性時，或可以皮下注射的方式施打本疫苗(參見**第5.1節**)。

沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗僅可用於預防此疫苗所涵蓋之血清型肺炎鏈球菌所引起的肺炎鏈球菌疾病，無法預防由其他致病菌引起的疾病；如同其他疫苗一樣，並非所有接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的人都一定

能預防肺炎鏈球菌所導致的疾病。

在臨床研究中，沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗可誘發身體對疫苗中的十三種血清型都產生免疫反應。但接種追加劑量之後，身體對血清型3所產生的免疫反應並不會升高至超過完成基礎劑後所達到的程度；目前這項和血清型3免疫記憶誘發有關之觀察，其與臨床關聯性並不清楚(參見**第5.1節**)。

接種者對血清型1、3及5產生功能性抗體反應(OPA效價≥1：8)的比例相當高。不過，這些OPA幾何平均效價都低於對其餘疫苗血清型所產生之抗體反應的幾何平均效價；目前並不清楚這項觀察和保護效果的臨床關聯性(參見**第5.1節**)。

免疫功能缺損的兒童，不論是導因於接受免疫抑制療法、遺傳缺陷、人類免疫不全病毒(HIV)感染症、或是其它因素，都可能使他們降低疫苗接種產生抗體的免疫反應。

有限的資料已證明，患有鎌刀型血球疾病的嬰幼兒使用沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗(接種三劑)可引發足夠之免疫反應，並與其他族群擁有相似的免疫性(參見**第5.1節**)；對屬於肺炎鏈球菌病之特殊高危險群兒童(如脾臟機能不全症、HIV感染症病患、惡性腫瘤、腎病症候群等)的安全性和免疫效果等資料則尚未建立。因此這些高危險群的兒童是否須接受疫苗接種，必須依個別的身體狀況而定。有關接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的相關資料亦尚未建立。

年齡在24個月以下的幼童應依其年齡接受適當時程與劑量的沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗接種(參見**第4.2節**)。對24個月以上並患有鎌刀型血球疾病、無脾症、HIV感染症、慢性病或是免疫功能不全的兒童，都屬於肺炎鏈球菌引起侵入性疾病的高危險群；由於肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗並不能取代23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗在這群高危險兒童的免疫療效，如果有相關建議，對於已接種過肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗且年齡在24個月以上的高危險孩童，仍應再接種23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗。建議接種肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗與23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗的時間最好能間隔8週以上；由於資料有限，目前仍不清楚未完成接種或已完成十三價結合型疫苗的兒童，再接種23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗後，是否會降低在其後接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的免疫療效。

懷孕28週以下的早產兒在接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗後的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幼兒。由於接種疫苗對這群嬰幼兒產生的效益相當高，因此建議這群嬰幼兒應依時程接種疫苗，不宜延後或暫停疫苗接種。

就疫苗血清型而言，一般認為其對中耳炎的預防效果要低於對侵入性疾病的預防效果。由於除了疫苗中所涵蓋的肺炎鏈球菌血清型之外，許多其它的原菌也會引起中耳炎，因此，一般認為對所有中耳炎的預防效果也很低(參見**第5.1節**)。

對患有痙攣相關疾病或先前有熱痙攣病史的兒童，以及所有同時接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗與全細胞型百日咳疫苗的儿童，應依據當地的治療基準給予逆境藥物。

**4.5 藥物交互作用**

沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗可與以下疫苗(包括單一疫苗或混合型疫苗)同時接種：白喉疫苗、破傷風疫苗、百日咳疫苗(非細胞型或全細胞型)、b型嗜血桿菌疫苗、不活化小兒麻痺疫苗、B型肝炎疫苗、C群腦膜炎球菌疫苗、麻疹疫苗、腮腺炎疫苗、德國麻疹疫苗、水痘疫苗等。臨床研究顯示這些疫苗的作用並不會因此受到干擾，也不影響其安全性。同時投予輪狀病毒疫苗與沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗也能有類似的免疫預防效果，但現有臨床試驗顯示這樣的疫苗組合並不會影響彼此的安全性。同時注射不同的疫苗時，必須接種於不同部位。

**4.6 不良反應**

共有4,429名健康的嬰兒在出生後6週至18個月內參與沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的臨床安全性对照試驗，總計接種14,267劑，分別在出生後6週時接種第一劑，並於11-16個月大時接種追加劑。在所有的嬰兒研究中，沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗都是與其他常規的嬰幼兒疫苗同時接種(參見**第4.5節**)。

另有未曾接種過疫苗的354名嬰幼兒(年齡在7個月至5歲大不等)接受沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的臨床安全性評估試驗。最主要的副作用是注射部位的局部反應、發燒、不安、食慾減少、睡眠時間增加或減少等。

報告指出，和接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗進行基礎劑的嬰兒相比，12個月大以上之兒童注射部位之局部反應發生率相對較高。在所有臨床試驗及上市後監視報告中，不分年齡層被通報的不良反應，依發生部位與發生頻率的定義如下：

極常見：≥ 1/10；常見：≥ 1/100且須< 1/10；少見：≥ 1/1,000且須< 1/100；罕見：≥ 1/10,000且須< 1/1,000；極罕見：≤ 1/10,000。

在各組發生頻率中，將依嚴重度遞減依序列出各項不良反應。

**臨床試驗中的不良反應**

在臨床試驗中，沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的安全性與沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的安全性相似。以下列出沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗臨床試驗中的各項不良反應。

**免疫系統：**

罕見：嚴重急性過敏反應，包括：臉部水腫、呼吸困難、支氣管痙攣

**神經系統：**

罕見：痙攣(包括熱痙攣)、低張力低反應性事件(**Hypotonic-Hyporesponsive episode**)

**消化系統：**

較常見：食慾減少

少見：嘔吐、腹瀉

**皮膚與皮下組織：**

罕見：皮疹、荨麻疹、類麻疹的皮疹

**全身性反應與注射部位局部反應：**

極常見：發燒、不安、注射部位出現紅斑、硬塊/腫脹或疼痛/觸痛、嗜睡、睡眠品質不佳

常見：發燒超過39°C、注射部位因疼痛而影響肢體活動、注射部位出現直徑2.5-7.0公分的紅斑、硬塊/腫脹等局部反應(於嬰兒時期接種疫苗)

少見：注射部位出現直徑超過7.0公分的紅斑或腫脹/硬塊、哭鬧

以下的不良反應資料是引用自沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的臨床試驗資料，並未出現在沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的臨床試驗中，但仍被視為可能是沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗與沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗共有的不良反應。發生的頻率是引用自沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的臨床試驗資料：

**全身性疾病與注射部位的局部不良反應**

罕見：低張力低反應性事件

**沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗上市後的不良反應通報資料**

以下的不良反應資料是引用自沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的上市後不良反應通報資料，並未出現在沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的臨床試驗中，但仍被視為可能是沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗與沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗共有的不良反應。

**血液與淋巴系統疾病**

極罕見：淋巴系統疾病(侷限於注射部位附近)

**免疫系統疾病**

罕見：過敏性/嚴重急性過敏性反應(包括休克)、血管水腫

**皮膚與皮下組織疾病**

極罕見：多形性紅斑

**全身性疾病與注射部位的局部反應**

罕見：注射部位荨麻疹；注射部位皮膚炎；注射部位瘙癢；潮紅

**特殊族群**

極度早產兒(未滿28週出生)有可能發生呼吸暫停的不良反應(參見**第4.4節**)

**4.7 過量**

沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗是預先填充於注射器的包裝方式，因此不易發生藥物過量的情形。曾有個案因二次接種的時間間隔較建議時程短，而以藥物過量的形式通報。一般而言，藥物過量的不良反應徵狀與一般沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗依時程接種所產生的不良反應資料相似。

**5. 藥理學特性**

**5.1 藥效學特性**  
藥物治療學分類：肺炎疫苗，ATC code：J07AL02

沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗共含有13種血清型肺炎鏈球菌荚膜多醣體，除了沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的7種血清型(4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F與23F)外，另有1, 3, 5, 6A, 7F與19A 等6種血清型，均結合於白喉CRM1<sub>97</sub>蛋白質載體上。

根據沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗在上市前於歐洲進行的肺炎鏈球菌流行病學調查研究結果顯示，沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗可涵蓋大約73-100%血清型之肺炎鏈球菌所引起的5歲以下之嬰幼兒發生侵入性肺炎鏈球菌疾病(依國家不同而略有差異)。而在此年齡群中，視國家、研究時間、以及使用沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的情形而異，所發生的侵入性疾病有15.6%至59.7%可歸因於血清型1、3、5、6A、7F及19A。

急性中耳炎(AOM)是一種常見的兒童疾病，並且有多種不同的病因。臨床上的AOM病例有60-70%可歸因於細菌感染。全世界*S. pneumoniae*是細菌性AOM最常見的導因之一。

此外，針具有抗藥性的肺炎鏈球菌引起之侵襲性疾病，沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗估計可產生大約90%的預防成效。

**沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的免疫生成性臨床試驗**

目前尚無肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗對侵入性肺炎鏈球菌感染症(IPD)的臨床預防成效。依據世界衛生組織(WHO)的建議，肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗對IPD之可能預防成效的評估，是根據沛兒肺炎鏈球菌七價結合型疫苗當中七種與肺炎鏈球菌十三價結合性疫苗共同的血清型，所引發的免疫反應，相互比較所得的結果。至於六種新增的血清型所引發的免疫反應，也另外進行評估

**完成三劑基礎劑後的免疫反應**

曾在許多歐洲國家與美國採用各種基礎劑之接種時程進行臨床研究，包括兩項隨機不劣性研究(採用2、3、4個月基礎劑接種時程的德國研究[006]及採用2、4、6個月基礎劑接種時程的美國研究[004])。這兩項研究係利用一套不劣性標準來比較肺炎鏈球菌免疫反應，包括完成基礎疫苗一個月後，血清抗多醣體血清型特异性IgG ≥ 0.35 µg/ml的受試者比例，以及IgG幾何平均濃度(ELISA GMCs)的比較結果；另外也針對接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗及接種沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗之受試者的功能性抗體效價(OPA)進行比較。就新增6種血清型而言，則是將這些數值與接種沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗之受試者中的七種共同血清型的最低反應進行比較。

研究006中的不劣性免疫反應比較結果如表一所示，比較的基礎為達到抗多醣體IgG抗體濃度≥ 0.35 µg/ml的嬰兒比例，研究004的結果也大致相同；就所有的七種共同血清型而言，沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的不劣性已經獲得證實(在達到0.35 µg/ml的嬰兒比例百分比方面，兩組間之差異的95% CI的下限為> -10%)，唯研究006中的血清型6B與研究004中的血清型6B及9V因極小的差距而未達到標準。所有的七種共同血清型都符合預設的IgG ELISA GMCs不劣性標準；就七種共同血清型而言，沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗所誘發的抗體濃度雖然略為較低，但大致與沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗相當。目前並不確定這些差異的臨床關聯性。

在研究006中，以達到抗體濃度≥ 0.35 µg/ml之效果的嬰兒比例以及IgG ELISA GMCs的比較結果為評估基礎，沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗新增6種血清型也符合不劣性的標準；在研究004中，除了血清型3之外，這6種血清型有5種符合不劣性的標準。就血清型3而言，接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗之受試者達到血清IgG ≥ 0.35 µg/ml之效果的比例為98.2% (研究006)與63.5% (研究004)。

表一：接種第3劑基礎劑後達到肺炎鏈球菌抗多醣體IgG抗體濃度 ≥ 0.35 µg/ml之效果的受試者比例的比較－研究006			
血清型	沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗	沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗	差異 (95% CI)
	% (N=282-285)	% (N=277-279)	
4	98.2	98.2	0.0 (-2.5, 2.6)
6B	77.5	87.1	-9.6 (-16.0, -3.3)
9V	98.6	96.4	2.2 (-0.4, 5.2)
14	98.9	97.5	1.5 (-0.9, 4.1)
18C	97.2	98.6	-1.4 (-4.2, 1.2)
19F	95.8	96	-0.3 (-3.8, 3.3)
23F	88.7	89.5	-0.8 (-6.0, 4.5)
沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗中的其它血清型			
1	96.1	87.1*	9.1 (4.5, 13.9)
3	98.2	87.1	11.2 (7.0, 15.8)
5	93.0	87.1	5.9 (0.8, 11.1)
6A	91.9	87.1	4.8 (-0.3, 10.1)
7F	98.6	87.1	11.5 (7.4, 16.1)

19A	99.3	87.1	12.2 (8.3,16.8)
* 在研究006中，沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗中反應率最低的血清型為6B (87.1%)			

在研究004與006中，沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗可誘發接種者對13種疫苗血清型都產生功能性抗體。就7種共同血清型而言，兩組間在達到OPA效價≥ 1：8之效果的受試者比例方面並無任何差異。就個別的一種共同血清型而言，在研究006與004中，接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的受試者分別有>96%及>90%於完成基礎劑一個月後達到OPA效價≥ 1：8的效果。就個別的一種新增血清型而言，在研究004/006中，沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗可誘發91.4%至100%的接種者在完成基礎疫苗接種系列一個月後達到OPA效價≥ 1：8的效果。對血清型1、3和5所產生的功能性抗體(OPA)幾何平均效價要比對個別其它新增血清型所產生者低；目前並不清楚這項觀察結果的臨床關聯性。

**完成二劑基礎劑後的免疫反應**

已有四項臨床試驗證實沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗二劑疫苗接種時程的免疫生成能力。就13種疫苗血清型中的11種而言，於接種第二劑一個月後達到肺炎鏈球菌抗荚膜多醣體IgG抗體濃度≥ 0.35 µg/ml之效果的嬰兒比例為79.6%至98.5%。在所有採用第2、4個月接種時程的研究中，血清型6B (27.9%至57.3%)與23F (55.8%至68.1%)的抗體濃度達到此閩值的嬰兒比例都較低；在一項採用第3、5個月接種時程的研究中，血清型6B與23F的抗體濃度達到此閩值的嬰兒比例分別為58.4%與68.6%。接種追加劑之後，所有疫苗血清型(包括6B與23F)的免疫反應都與完成兩劑基礎劑後所產生的足夠免疫刺激相當。在一項英國研究中，於2個月大與4個月大時接種基礎劑之後，以及於12個月大時接種追加劑之後，沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗組與沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗組對7種共同血清型(包括6B與23F)所產生的功能性抗體(OPA)反應都大致相當。在接種沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的受試者中，接種要強系列後達到OPA效價≥ 1：8之效果的反應者比例為至少87%，接種免疫加強劑量後則為至少93%。對血清型1、3和5所產生的OPA幾何平均效價要比對個別其它新增血清型所產生者低；目前並不清楚這項觀察結果的臨床關聯性。

**接受二劑或三劑基礎後，再給予免疫加強劑量的免疫反應**  
接種追加劑之後，所有13種血清型的抗體濃度都有較接種追加劑之前升高的現象。在接種追加劑之後，有12種血清型的抗體濃度高於接種基礎劑後所達到的抗體濃度。這些觀察結果都達到產生足夠免疫刺激(引發免疫記憶)的程度。接種追加劑之後，血清型3的免疫反應並未升高超過接種基礎劑後所產生的免疫反應；目前並不清楚這項關於誘發血清型3免疫記憶方面之觀察結果的臨床關聯性。

在所有的13種疫苗血清型中，接種兩劑或接種三劑基礎劑後再接種追加劑所產生的免疫反應都大致相同。自沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗於2000年問世以來，肺炎鏈球菌疾病的監視資料始終未顯示嬰兒接種沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗後所產生的免疫會隨時間而減弱。**皮下注射後的免疫反應**  
***有一項非比較性的研究曾針對185名健康的日本嬰幼兒評估以皮下注射之方式接種4劑(分別於2、4、6及12-15個月大時施打)沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗的結果。此項研究顯示，其免疫生成性都和肌肉注射研究中的觀察結果大致相當。安全性方面，以皮下注射方式接種，較肌肉注射方式易產生注射部位之局部反應，包括紅斑及硬塊/腫脹。***

**沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的免疫保護效果**

目前已有二項大型臨床隨機對照研究分別證實了沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的免疫療效，分別是在美國北加州地區(Northern California Kaiser Permanente；NCKP)進行的侵入性疾病療效試驗與由芬蘭國家公共健康研究中心執行的中耳炎防治計畫(Finnish Otitis Media trial；FinOM)；在這二項臨床試驗中，受試的嬰幼兒分別隨機給予沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗或對照性疫苗(NCKP為C型腦膜炎變球菌結合型疫苗[meningococcal serogroup C CRM-conjugate vaccine]，FinOM為B型肝炎疫苗)，受試嬰兒分別於2個月、4個月與6個月大時接受免疫接種疫苗注射，並於12-15個月大時給予免疫加強劑量，並分別比較各組對於肺炎鏈球菌侵入性引起的疾病、肺炎及中耳炎

等疾病的保護效果；研究結果摘要如表二。

表二：沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的保護效果摘要 <sup>1</sup>				
試驗	N	VE <sup>2</sup>	95% CI	
NCKP：疫苗血清型IPD <sup>3</sup>	30,258	97%	85, 100	
NCKP：併有胸部X光檢查異常的臨床肺炎	23,746	35%	4, 56	
NCKP：急性中耳炎(AOM) <sup>4</sup>	23,746			
所有事件		7%	4, 10	
復發性AOM (6個月內發病3次，或1年內發病4次)		9%	3, 15	
復發性AOM (6個月內發病5次，或1年內發病6次)		23%	7, 36	
鼓膜中間放置通氣管		20%	2, 35	
FinOM：AOM	1,662			
所有事件		6%	-4, 16	
各種肺炎鏈球菌所引起的AOM		34%	21, 45	
疫苗血清型AOM		57%	44, 67	

<sup>1</sup> 依計畫書分析

<sup>2</sup> 疫苗保護效果

<sup>3</sup> 1995年10月至1999年4月20日

<sup>4</sup> 1995年10月至1998年4月30日

**沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的療效**

針對沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗評估三劑和兩劑基礎劑接種計劃(並皆施打追加劑)對肺炎鏈球菌疾病的預防效果摘要(包括直接與間接的效果)如下(表三)。在廣泛使用沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗之後，IPD的發生率即不斷明顯降低。在某些國家，由沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗未涵蓋之血清型(如1、7F與19A)所引起之IPD病例的發生率有升高的現象。

之後也會針對沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗繼續進行追蹤監視，只要各個國家更新他們的監視資料，此表中的資訊也會不斷更新。研究小組曾在英國利用篩選法評估於1歲前接種2劑後對個別血清型的預防效果：對血清型6B與23F的預防效果分別為66% (-29, 91%)與100% (25, 100%)。

表三：沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗對肺炎鏈球菌所引起之侵入性疾病的預防效果摘要			
國家(開始年度)	建議接種時程	疾病減少率(%)	95% CI
英國(英格蘭與威爾斯) <sup>1</sup> (2006)	2、4、+13個月	疫苗血清型：1歲前接種2劑： 85%	49, 95%
美國(2000)	2、4、6、+12-15個月	疫苗血清型：98% 所有血清型：77% 疫苗血清型：76% 所有血清型：38%	97, 99% 73, 79% NA NA
<5歲的兒童 <sup>2</sup>			
≥65歲的老年人 <sup>3</sup>			
加拿大(魁北克) <sup>4</sup> (2004)	2、4、+12個月	所有血清型：73% 疫苗血清型：2劑要系列：99% 完整接種時程：100%	NA 92, 100% 82, 100%

<sup>1</sup> <2歲的兒童。於2008年6月統計疫苗預防效果(Bromme分析法)。

<sup>2</sup> 2005年的數據。

<sup>3</sup> 2004年的數據。

<sup>4</sup> <5歲的兒童。2005年1月至2007年12月。目前尚無常規2+1接種時程之完整預防效果的相關資料。  
美國國家常規疫苗接種計畫中，沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的三劑免疫接種與一劑免疫加強劑量(3+1)對急性中耳炎與肺炎的防治已見成效。在一項大型的美國保險回顧性評估報告中，2歲以下嬰幼兒的急性中耳炎門診數較沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗上市前降低了42.7% (95% CI：42.4-43.1%)，急性中耳炎處方率減少41.9% (2004年vs 1997-1999年)。一個相似的分析中發現，對於2歲以下嬰幼兒對所有肺炎造成的住院及門診較沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗上市前(2004年vs 1997-1999年)分別降低52.4%及41.1%，其中確定診斷為肺炎鏈球菌性肺炎造成的住院及門診分別降低57.6%及46.9%。雖然直接因果關係無法從觀察性分析中直接推論，但是這項發現肯定了沛兒®肺炎鏈球菌</



七價結合型疫苗接種計畫對於防治嬰幼兒黏膜疾病(急性中耳炎與肺炎)的重要性。

沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗的其他免疫保護療效：合併有鐮狀血球疾病的兒童

一項在多家醫學中心進行的開放性臨床試驗中，共有49位合併有鐮狀血球疾病的嬰兒接受沛兒®肺炎鏈球菌七價結合型疫苗預防注射(出生2個月後，每隔一個月接種一劑；共接種三劑)，其中46位嬰兒在出生15-18個月時並接受23價肺炎鏈球菌多醣體疫苗的免疫加強劑量。在完成三劑基礎疫苗接種後，有95.6%受試者體內的7種血清型肺炎鏈球菌抗體濃度均達到0.35 µg/ml以上，且在接種肺炎鏈球菌多醣體疫苗後，這7種血清型肺炎鏈球菌抗體濃度亦有顯著增加的情形，顯示這群嬰幼兒的免疫記憶已完整建立。

## 5.2 藥物動力學

疫苗製劑無法進行藥物動力學評估。

## 5.3 上市前臨床藥物安全性資料

由傳統藥理學的安全性藥理學研究、重覆劑量以及局部耐受性研究顯示，肺炎鏈球菌結合型疫苗並不具有毒人體的特殊危害性。

## 6. 藥劑學特性

### 6.1 賦形劑

Sodium Chloride

Succinic Acid

Polysorbate 80

Water-for-Injection

佐劑參見第2節

### 6.2藥物不相容性

目前並沒有藥物不相容性的相關資料，因此沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗絕不可以與其他的藥品混合使用。

### 6.3 保存期限

請見外盒標示。

### 6.4 貯存方式

貯存於2～8°C (冷藏貯存)

不可冷凍

已知沛兒肺炎鏈球菌十三價結合型疫苗可於40°C的環境中保存4天，但不建議以此作為運輸或保存的條件，只用於一旦短暫暴露於此環境中，是否使用該疫苗的參考。

### 6.5 包裝

每支注射劑含有0.5 ml懸浮注射液，預先充填於附有注射推管(不含乳膠成分的氯丁基橡膠)的注射針筒(Type I glass)內。每盒包裝內有1支或10支。藥品包裝內附注射針頭或無。另有每包10支，每盒5包的大包裝，包裝內附注射針頭或無。

各地區的包裝規格可能略有不同。

### 6.6 調劑與使用注意事項

長期靜置下，注射液呈澄清狀且有白色沉澱。

注射針筒排氣前，請先振搖使藥液呈白色均勻懸浮液；注射給藥前，請先目視檢視注射液是否有任何顆粒異物或其他外觀異常之處。如果發現本產品有任何異樣時，請勿使用有任何異常之疫苗。任何未使用的藥品或廢棄物應依當地規定拋棄。

## 7. 藥商

**製造廠：**Wyeth Pharmaceutical Division of Wyeth Holdings Corporation  
401 North Middletown Road., Pearl River, NY 10965-1299, USA

**包裝廠：**Wyeth Pharmaceuticals

New Lane, Havant, Hampshire, P09 2NG, UK

**藥 商：**美商惠氏藥廠(亞洲)股份有限公司台灣分公司

新北市淡水區中正東路二段177號

版本：**SPC20101201-2**