核准日期：

修订日期：

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）推荐的甲型和乙型流行性感冒（简称流感）病毒株分别接种鸡胚，经培养、收获病毒液、纯化、裂解、病毒灭活、超滤后制成。

有效成份：当年使用的各型流感病毒株血凝素。本品每 0.5ml 含：

A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus	15μg 血凝素
A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus	15μg 血凝素
B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus	15μg 血凝素
B/Phuket/3073/2013(B/Yamagata lineage)-like virus	15μg 血凝素

辅料：磷酸二氢钾、无水磷酸氢二钠、氯化钠。

【性状】

微乳白色液体，无异物。

【接种对象】

本品适用于 3 岁及以上人群；尤其推荐易感者及易发生相关并发症的人群，如儿童、老年人、体弱者、流感流行地区人员等。

【作用与用途】

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

【免疫程序和剂量】

1.于上臂外侧三角肌肌内注射，使用前应将本品摇匀。

2.于流感流行季节前或期间进行预防接种。3 岁及以上人群接种 1 剂次，接种剂量为 0.5ml。

【不良反应】

按照国际医学科学组织委员会（CIOMS）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%），进行如下描述：

1. 本品临床试验

本品在中国境内开展的两项临床试验中，共入组 3 岁及以上受试者 3640 名，其中 1860 名受试者接种了 1 剂本品。对本品系统的安全性观察自疫苗接种开始至接种后 28 天，对大部分受试者进行了 6 个月的长期安全性观察。

全身不良反应

常见：发热、咳嗽、头痛、疲劳；

偶见：恶心、肌痛、腹泻、呕吐、食欲减退、头晕；

罕见：口咽疼痛、咽干、皮疹、外耳疼痛。

局部不良反应

常见：疼痛；

偶见：瘙痒、肿胀、红斑、硬结。

2. 同类产品境内外临床试验

除上述不良反应外，同类产品境内外临床试验还观察到如下不良反应：

全身不良反应：不适、乏力、寒战、流涕、腹痛、多汗、超敏反应、关节痛、荨麻疹、烦躁、眩晕、心悸、鼻咽炎、流感样症状、淋巴结肿大；

局部不良反应：瘀斑、变色；

严重不良反应：过敏性紫癜、全身性过敏反应。

3. 同类产品上市后监测

除上述临床试验中的安全性信息外，同类产品境内外上市后监测获得的额外安全性信息（由规模不详人群的自发报告产生，难以准确估计症状的发生率或有效评估症状发生与疫苗使用的相关性）汇总如下：

全身性疾病及给药部位各种反应：无菌性脓肿、胸痛；

消化系统：口腔/喉部/舌头肿胀；

感染和侵袭性疾病：注射部位蜂窝织炎；

皮肤系统：瘙痒、血管性水肿（发生于接种部位或颜面部肿胀）、Stevens-Johnson综合征；

神经系统：热性惊厥、臂丛神经炎、吉兰-巴雷综合征、脑脊髓炎、脊髓炎、面神经麻痹、神经炎、晕厥、感觉异常；

血液及淋巴系统：血小板减少症（包括：血小板减少性紫癜）、淋巴结炎、淋巴管炎；

心血管系统：心动过速、血管炎；

免疫系统：过敏反应（包括：过敏性休克）、血清病；

呼吸系统：喉水肿、哮喘、支气管痉挛、呼吸困难；

眼部：结膜炎、眼睛疼痛/发红/肿胀、眼睑肿胀。

【禁忌】

1. 已知对本品所含任何成份，包括辅料、甲醛、Triton X-100 等过敏者。

2. 患急性疾病、严重慢性疾病、慢性疾病的急性发作期和发热者。

3. 未控制的癫痫和患其他进行性神经系统疾病患者，有吉兰-巴雷综合征病史者。

如有以上任一情况，禁用本品，并及时告知医生。

【注意事项】

1. 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。

2. 患有血小板减少症或者出血性疾病者，肌肉注射本品可能会引起出血，使用本品前应咨询医生。

3. 注射免疫球蛋白者应至少间隔 1 个月以上接种本品，以免影响免疫效果。

4. 注射器有裂纹、标签不清或失效者，疫苗出现浑浊、有摇不散的块状或絮状物等外观异常者均不得使用。

5. 本品必须在有效期内使用。

6. 开启后应立即使用。开启和注射时，切勿使消毒剂接触疫苗。

7. 本品严禁静脉注射。

8. 本品严禁冻结和分次使用。

9. 本品不得与其它医疗产品混合后在注射器中一起注射。

10. 应备有肾上腺素等药物，以备偶有发生严重过敏反应时急救用。本品受种者在注射后应在现场观察至少 30 分钟。

11. 注射后出现任何神经系统反应者，禁止再次使用本品。

12. 免疫功能低下者或使用前有任何疑问，应咨询并听取医生的建议。

【药物相互作用】

1. 与其它疫苗同时接种：本品尚未获得与其它疫苗联合接种的临床试验数据。暂无数据评价本品与其它疫苗同时接种的影响。

2. 与其它药物伴随使用：具有免疫抑制作用的药物可能会降低机体对本品的免疫应答。

如正在或近期曾使用过任何其它疫苗或药物，为避免可能的药物间相互作用，接种本品前建议咨询专业医师。

【特殊人群】

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。若该人群需使用本品，建议与医生共同获益/风险评估后决定。

【临床试验】

在中国境内完成的一项随机、盲法、阳性对照的III期临床试验中，共入组 3560 名 3 岁及以上受试者。受试者按 1:1 的比例随机接种 1 剂本品或四价流感病毒裂解疫苗对照。采集受试者免前和免后 28 天的血样，采用微量血凝抑制（HI）实验方法测定血清的流感病毒 HI 抗体滴度。基于 PPS，≥3 岁、3~59 岁、≥60 岁人群接种 1 剂试验用疫苗 28 天后，试验组 H1N1、H3N2、BV、BY 型别抗体阳转率和抗体 GMT 均非劣效于对照组，抗体阳转率的 95%CI 下限均≥40%，抗体≥1:40 比例的 95%CI 下限均≥70%，具体结果详见表 1、表 2。FAS 与 PPS 结论一致。

表 1. ≥3 岁人群免后抗体阳转率及 GMT（PPS）

型别	组别	检测数	抗体阳转率					抗体 GMT		抗体 GMT 比值	
			阳转数	%	95%CI	率差	95%CI	GMT	95%CI	比值	95%CI
A/H1N1	试验组	1772	1442	81.38	(79.48, 83.16)	2.10	(-0.43, 4.64)	436.21	(411.72,462.16)	1.17	(1.07, 1.26)
	对照组	1773	1406	79.30	(77.34, 81.16)			374.31	(353.13,396.76)		
A/H3N2	试验组	1772	1575	88.88	(87.33, 90.31)	5.25	(3.01, 7.49)	300.00	(282.78, 318.26)	1.36	(1.25, 1.48)
	对照组	1773	1483	83.64	(81.84, 85.34)			220.81	(208.31, 234.07)		
B/Victoria	试验组	1772	1465	82.67	(80.83, 84.41)	4.00	(1.42, 6.58)	163.80	(153.70, 174.57)	1.19	(1.09, 1.30)
	对照组	1773	1395	78.68	(76.70, 80.57)			137.70	(129.25, 146.70)		
B/Yamagata	试验组	1772	1443	81.43	(79.54, 83.22)	2.88	(0.27, 5.48)	190.27	(180.47, 200.60)	1.13	(1.05, 1.22)

对照组	1773	1393	78.57	(76.58, 80.46)	167.95	(159.35, 177.01)

注：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 倍及以上增长为阳转。抗体阳转率率差（试验组-对照组）95%CI 下限>-10%则非劣效检验成立。抗体 GMT 比值（试验组/对照组）95%CI 下限>0.67 则非劣效检验成立。

表 2. 3~59 岁、≥60 岁人群免后抗体阳转率及≥1:40 比例（PPS）

年龄层	型别	组别	检测数	抗体阳转率			抗体≥1:40 比例		
				阳转数	%	95%CI	≥1:40 数	%	95%CI
3~59 岁	A/H1N1	试验组	1379	1089	78.97	(76.72, 81.09)	1331	96.52	(95.41, 97.42)
		对照组	1377	1063	77.20	(74.89, 79.39)	1325	96.22	(95.08, 97.17)
	A/H3N2	试验组	1379	1209	87.67	(85.82, 89.36)	1309	94.92	(93.63, 96.02)
		对照组	1377	1140	82.79	(80.69, 84.75)	1273	92.45	(90.92, 93.79)
	B/Victoria	试验组	1379	1112	80.64	(78.45, 82.69)	1217	88.25	(86.43, 89.91)
		对照组	1377	1072	77.85	(75.56, 80.02)	1190	86.42	(84.50, 88.19)
	B/Yamagata	试验组	1379	1116	80.93	(78.75, 82.97)	1253	90.86	(89.22, 92.33)
		对照组	1377	1082	78.58	(76.31, 80.72)	1240	90.05	(88.35, 91.58)
≥60 岁	A/H1N1	试验组	393	353	89.82	(86.40, 92.63)	374	95.17	(92.55, 97.06)
		对照组	396	343	86.62	(82.86, 89.81)	369	93.18	(90.23, 95.46)
	A/H3N2	试验组	393	366	93.13	(90.16, 95.42)	374	95.17	(92.55, 97.06)
		对照组	396	343	86.62	(82.86, 89.81)	373	94.19	(91.41, 96.28)
	B/Victoria	试验组	393	353	89.82	(86.40, 92.63)	369	93.89	(91.05, 96.05)
		对照组	396	323	81.57	(77.39, 85.26)	358	90.40	(87.07, 93.12)
	B/Yamagata	试验组	393	327	83.21	(79.14, 86.77)	383	97.46	(95.37, 98.77)
		对照组	396	311	78.54	(74.16, 82.48)	384	96.97	(94.77, 98.42)

注：3~59 岁人群免后抗体阳转率的 95%CI 下限≥40%、抗体≥1:40 比例的 95%CI 下限≥70%；≥60 岁人群免后抗体阳转率的 95%CI 下限≥30%、抗体≥1:40 比例的 95%CI 下限≥60%。

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】

预灌封注射器，1 支/盒。

【有效期】

12 个月。

【执行标准】

YBS00112026

【批准文号】

国药准字 S20260017

【上市许可持有人】

名称：深圳康泰生物制品股份有限公司

注册地址：深圳市南山区粤海街道科技园社区科发路 222 号康泰集团大厦 101

【生产企业】

企业名称：深圳康泰生物制品股份有限公司

生产地址：深圳市光明区马田街道薯田埔路 18 号

邮政编码：518106

电话号码：（0755）26988688，4008806992

传真号码：（0755）26988600

网　　址：https://www.biokangtai.com