

# 哈多星六合一疫苗 (Hexaxim)

本藥須由醫師處方使用  
衛生部菌檢字第 001105 號

## 1 藥品名稱

哈多星六合一疫苗  
白喉、破傷風、百日咳(非細胞性,成份型)、B型肝炎表面抗原(基因重組製造)、小兒麻痺(去活化)和b型嗜血桿菌接合疫苗(吸附性)。

## 2 定性定量組成

每劑<sup>1</sup>(0.5 ml)含有:

白喉類毒素	不少於 20 IU <sup>2</sup>
破傷風類毒素	不少於 40 IU <sup>2</sup>
百日咳桿菌( <i>Bordetella pertussis</i> )抗原	
百日咳類毒素	25 µg
絲狀血球凝集素(Filamentous haemagglutinin)	25 µg
小兒麻痺病毒(去活化) <sup>3</sup>	
第1型(Mahoney)	40抗原單位 <sup>4</sup>
第2型(MEF-1)	8抗原單位 <sup>4</sup>
第3型(Saukett)	32抗原單位 <sup>4</sup>
B型肝炎表面抗原 <sup>5</sup>	10 µg
b型嗜血桿菌( <i>Haemophilus influenzae</i> )多醣體 (磷酸多核糖基核糖醇 (Polyribosylribitol Phosphate)) 接合於破傷風蛋白	12µg
	22-36 µg

<sup>1</sup>吸附於水合氫氧化鋁(aluminium hydroxide, hydrated)(0.6 mg Al<sup>3+</sup>)

<sup>2</sup>此為信賴下限(p=0.95)

<sup>3</sup>從非洲綠猴腎細胞(Vero cells)中培養而得

<sup>4</sup>或以適當的免疫化學方法測定而得的等量抗原

<sup>5</sup>使用DNA基因重組技術從多型漢遜(*Hansenula polymorpha*)酵母細胞中培養而得

此疫苗可能含有微量生產過程中使用的戊二醛 (glutaraldehyde)、甲醛 (formaldehyde)、新黴素 (neomycin)、鏈黴素(streptomycin)及多黏菌素B (polymyxin B) (見章節4.3)。

賦形劑總覽,見章節6.1。

## 3 劑型

注射懸浮液。

哈多星六合一疫苗 是1種白色、混濁的懸浮液。

## 4 臨床特性

### 4.1 適應症

哈多星六合一疫苗 (DTaP-IPV-HB-Hib) 適用於出生6週以上之嬰兒及幼兒的基礎接種和追加接種,以預防白喉、破傷風、百日咳、B型肝炎、小兒麻痺及b型嗜血桿菌(Hib) 所導致的侵襲性疾病。本疫苗必須依照官方建議使用。

### 4.2 用法用量及給藥方式

#### 用法用量

基礎接種:

基礎接種為3劑(兩劑間至少間隔4週)。

若出生時有接種1劑B型肝炎疫苗,則哈多星六合一疫苗可視為從6週齡起的B型肝炎疫苗補充劑量。但若在此週齡前就必須接種第2劑B型肝炎疫苗,則應給予單價B型肝炎疫苗。

衛生福利部傳染病防治諮詢會預防接種組建議,新生兒應於出生後24小時內接種第一劑單劑型之B型肝炎疫苗。

追加接種:

完成3劑哈多星六合一疫苗之基礎接種後,應給予追加接種。

追加接種應與最後1劑基礎接種至少間隔6個月。

此外:

若出生時有接種B型肝炎疫苗,則在完成3劑六合一疫苗基礎接種後,建議於15-18個月追加接種含白喉類毒素、破傷風類毒素、不活化小兒麻痺疫苗與b型嗜血桿菌之疫苗。可使用五合一疫苗(DTaP-IPV/Hib),也可考慮使用哈多星六合一疫苗。

至於先前接種其他種六合一疫苗或接種五合一疫苗(DTaP-IPV/Hib)合併B型肝炎單價疫苗者,可使用哈多星六合一疫苗作為追加疫苗。

### 其他兒童族群

週齡不及6週的嬰兒接種哈多星六合一疫苗之安全性及效果尚未建立。目前無資料。

尚無較大兒童的資料(見章節4.8及5.1)。

#### 給藥方式

應以肌肉注射方式(IM)進行接種。建議注射部位為大腿上部的前後側,較大兒童(年齡大約15個月以上)可接種於三角肌。

處理方式之說明見章節6.6。

### 4.3 禁忌

先前接種哈多星六合一疫苗後曾發生過敏性休克反應(anaphylactic reaction)。

對活性成分、章節6.1所列的任何賦形劑、微量殘留物[glutaraldehyde, formaldehyde, neomycin, streptomycin及polymyxin B)、任何百日咳疫苗,或先前接種哈多星六合一疫苗或含有相同成分或組成的疫苗後曾發生嚴重過敏性反應。

若先前接種的疫苗含有百日咳疫苗(全細胞性或非細胞性百日咳疫苗)且於接種後7天內出現不明原因的腦病變,則禁止接種哈多星六合一疫苗。

在這種情況下應停止接種百日咳疫苗,但仍應繼續白喉、破傷風、B型肝炎、小兒麻痺及b型嗜血桿菌(Hib)疫苗之接種時程。

### 4.4 警語及注意事項

哈多星六合一疫苗只能預防下列病原菌所導致的疾病,包括白喉桿菌(*Corynebacterium diphtheriae*)、破傷風桿菌(*Clostridium tetani*)、百日咳桿菌(*Bordetella pertussis*)、B型肝炎病毒(*Hepatitis B virus*)、小兒麻痺病毒(poliovirus)或b型嗜血桿菌(*Haemophilus influenzae type b*)。然而,免疫接種預期可防治D型肝炎(由8病毒所引起),因為D型肝炎必須在有B型肝炎感染的情况下才會發生。

哈多星六合一疫苗無法保護其他病毒所造成的肝炎感染,例如A型肝炎、C型肝炎及E型肝炎或其他的肝病病原菌。

因為B型肝炎的潛伏期長,在疫苗接種時可能有未被確認的B型肝炎感染。在這種情況下,疫苗無法預防B型肝炎感染。

哈多星六合一疫苗無法保護接種者預防其他類型嗜血桿菌所造成的感染或其他病原菌所導致的腦膜炎。

#### 免疫接種前

有中度或重度發燒急症或感染者應延後接種。輕度感染及/或輕度發燒不應延遲疫苗接種。

疫苗接種前應先檢視醫療病史(特別是先前接種過的疫苗及可能的不良反應)。先前接種類似成分疫苗後於48小時內曾出現嚴重或中度反應者,應仔細考慮是否給予哈多星六合一疫苗注射。注射任何生物製劑前,負責注射者應採取所有已知的預防措施以避免過敏或任何其他反應之發生。如同接種所有的注射性疫苗一樣,應隨時備妥適當的醫療治療並進行監測,以應付疫苗接種後萬一發生過敏性休克之不時之需。

若已知有下列任何事件曾在接種含有百日咳的疫苗之後發生,則在決定是否繼續給予含有百日咳的疫苗前應仔細考慮:

- 48小時內發燒 $\geq 40^{\circ}\text{C}$ 且無可確認之原因。
- 疫苗接種後48小時內出現虛脫或癱伏狀態(低張力/低反應發作)。
- 疫苗接種後48小時內出現持續性、無法安撫的哭鬧 $\geq 3$ 小時。
- 疫苗接種後的3天內出現痙攣,可能伴隨或不伴隨發燒。

但某些情況,疫苗接種的潛在利益會大於潛在風險,例如百日咳有高罹病率時。患有進行性癱瘓症或神經系統疾病者,宜將百日咳疫苗延遲至病況穩定之後。應考量接種疫苗的利益大於風險,再施打百日咳疫苗。

熱感驚厥史、癱瘓之家族病史或嬰兒猝死症候群(SIDS)並不構成哈多星六合一疫苗的使用禁忌。有熱性癱瘓史者應在疫苗接種後密切追蹤,因不良事件有可能在接種後2-3天內發生。若先前接種含有破傷風類毒素的疫苗後曾發生格林-巴利症候群(Guillain-Barre syndrome)或臂神經炎,則在決定是否給予任何含有破傷風毒素的疫苗前,應先仔細考量潛在利益和可能風險,例如,是否已完成基礎接種。對於尚未完成基礎接種(意即,接種未達3劑)者,通常會建議給予疫苗接種。

疫苗的免疫原性有可能因接受免疫抑制治療或免疫功能不全而降低。因此建議疫苗接種應延後至這類治療結束或疾病治療後再進行。然而,即使抗體反應有限,仍然建議慢性免疫功能不全者(例如人類免疫缺乏之病毒(HIV)感染)接種疫苗。

### 特殊族群

尚無早產兒的相關資料。然而,免疫反應有可能較差且臨床保護效果不得而知。

尚無針對遺傳多型性做過疫苗免疫反應之研究。

慢性腎衰竭者曾有對B型肝炎疫苗反應不佳的情形,因此應依據抗B型肝炎病毒表面抗原(anti-HBsAg)的抗體濃度來決定是否應額外追加接種B型肝炎疫苗。

### 使用之注意事項

不可以靜脈注射、皮內注射或皮下注射方式接種。

如同接種所有的注射性疫苗一樣,若接種者有血小板減少症或出血性疾病,則接種疫苗時應小心,因為肌肉注射後有可能發生出血的情形。

對於極度早產的嬰兒(妊娠 $\leq 28$ 週),特別是有呼吸系統發育不成熟之過往病史者,在進行一系列的基礎免疫接種時,會有呼吸暫停的潛在危險,因此必須進行48-72小時的呼吸監測。因為疫苗接種對這群嬰兒有很大的益處,因此不應拒絕或延後接種。

### 實驗室檢測之干擾

由於b型嗜血桿菌(Hib)荚膜多醣類抗原會從尿中排出,因此疫苗接種後1至2週內可觀察到尿液檢測呈陽性反應。在此期間應進行其他檢測,以確認是否為Hib感染。

### 4.5 與其他藥物之交互作用及其他形式交互作用

根據哈多星六合一疫苗和肺炎鏈球菌多醣體結合疫苗同時接種的資料顯示,抗體對個別抗原所產生的反應並未出現臨床相關干擾。

根據哈多星六合一疫苗追加劑量和麻疹、腮腺炎、德國麻疹混合疫苗同時接種的資料顯示,抗體對個別抗原所產生的反應並未出現臨床相關干擾。哈多星六合一疫苗和水痘疫苗的抗體反應有可能產生臨床相關干擾,因此這些疫苗不應同時接種。

根據同時接種輪狀病毒疫苗和哈多星六合一疫苗的資料看來,抗體對個別抗原所產生的反應並未出現臨床相關干擾。

根據哈多星六合一疫苗和流行性腦脊髓膜炎疫苗(meningococcal C conjugate vaccine 或 meningococcal group A、C、W135、Y conjugate vaccine)同時接種的資料顯示,抗體對個別抗原所產生的反應並未出現臨床相關干擾。

當考慮與其他疫苗同時接種時,應分開注射於不同部位。

哈多星六合一疫苗不可與任何其他疫苗或其他注射藥物混合。

除了免疫抑制治療之外,本疫苗與其他治療藥物或生物製劑沒有顯著的臨床交互作用(見章節4.4)。

### 實驗室檢測之干擾:見章節4.4。

### 4.6 生育能力、懷孕及哺乳

無資料。本疫苗的接種對象並非生育年齡的婦女。

### 4.7 對開車及操作機械能力的影響

無資料。

### 4.8 不良反應

#### a-安全性總覽

臨床試驗中接受哈多星六合一疫苗注射者,最常通報的事件包括注射部位疼痛、煩躁不安、哭鬧,以及注射部位紅斑。

相較於後續注射,第一次注射的誘發(solicited)反應原性稍微較高。

24個月以上的兒童接種哈多星六合一疫苗之安全性,尚無相關臨床研究。

#### b-不良反應之表列說明

不良反應的分類乃依照下列之常規標準:

極常見( $\geq 1/10$ )

常見 ( $\geq 1/100 \sim < 1/10$ )

不常見 ( $\geq 1/1,000 \sim < 1/100$ )

罕見 ( $\geq 1/10,000 \sim < 1/1,000$ )

極罕見 ( $< 1/10,000$ )

不明(無法從現有的數據推算)

表1: 臨床試驗和上市後通報的不良反應

系統器官分類	頻率	不良事件
免疫系統疾病	不常見	過敏反應
	罕見	過敏性休克反應*
代謝及營養異常	極常見	厭食症(食慾減退)
	極常見	哭泣、嗜睡
神經系統疾病	常見	異常哭鬧(持續性哭鬧)
	罕見	伴隨或不伴隨發燒之痙攣*
	極罕見	低張力反應或低張力-低反應發作
	罕見	嘔吐
胃腸道疾病	極常見	腹瀉
	常見	嘔吐
皮膚及皮下組織疾病	罕見	皮疹
	罕見	注射部位疼痛、注射部位紅斑
全身性不適及注射部位狀況	極常見	注射部位腫脹
	常見	煩躁不安、發燒(體溫 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ )
	不常見	注射部位硬塊
	罕見	注射部位結節、發燒(體溫 $\geq 39.6^{\circ}\text{C}$ )
	罕見	廣泛性肢體腫脹

\* 不良反應來自於主動性通報

#### † 見章節c

#### c-特定不良反應之描述

廣泛性肢體腫脹: 兒童曾有大範圍注射部位反應( $> 50$  mm)之報告,包括從注射部位擴及至1個或2個關節處的廣泛性肢體腫脹。這些反應在接種後24-72小時內會開始出現,可能伴隨注射部位紅斑、溫熱感、壓痛或疼痛且3-5天內會自動消失。此風險與先前注射含非細胞性百日咳疫苗的次數有關,第4劑及第5劑接種後發生的風險較高。

d-潛在的不良事件(意即,通報的不良事件為接種含有哈多星六合一疫苗其中1種或多種成分的其他疫苗所導致,並非直接肇因於哈多星六合一疫苗)。

#### 神經系統疾病

- 接種含有破傷風類毒素的疫苗後,曾有出現臂神經炎和格林-巴利症候群(Guillain-Barre syndrome)之報告。
- 接種含有B型肝炎抗原疫苗後,曾有出現周邊神經病變(多發性神經根神經炎、面部麻痺、視神經炎、中樞神經系統脫髓鞘病(多發性硬化症)之報告。
- 腦病變腦炎

#### 呼吸、胸腔及縱膈腔疾病

極度早產的嬰兒(妊娠 $\leq 28$ 週) 可能會有呼吸暫停現象(見章節4.4)。

**全身性不適及注射部位狀況**

接種含有b型嗜血桿菌的疫苗後可能造成1隻或2隻下肢水腫反應。若有此種反應，主要會在基礎接種後的最初數小時內發生。相關症狀可能包括發紅、發熱、暫時性紫斑及嚴重哭鬧。所有事件在24小時內會自動消退且無後遺症。

**疑似不良反應之通報**

藥品上市後的疑似不良反應通報是很重要的。這可使藥品的利益/風險平衡得以持續監測。專業醫療人員應透過「全國藥物不良反應通報系統」(專線:02-2396-0100;網址:https://adr.fda.gov.tw)通報任何疑似的不良反應。

**4.9 過量**

無使用過量之報告。

**5 藥理學特性**

**5.1 藥物藥效學特性**

藥理治療分類族群：疫苗、混合細菌及病毒疫苗，ATC代碼：J07CA09。  
臨床試驗未曾針對年齡24個月以上之兒童的哈多星六合一疫苗免疫原性做過研究。  
每種成分的結果摘要列於下表：

**表2：哈多星六合一疫苗基礎接種2劑或3劑後1個月的血清保護/血清轉換率\***

抗體閾值	2劑		3劑	
	第3-5個月 N=249**	第6-10-14週 N=123-220†	第2-3-4個月 N=322‡	第2-4-6個月 N=934-1270‡
	%	%	%	%
抗白喉 (≥0.01 IU/ml)	99.6	97.6	99.7	97.1
抗破傷風(≥0.01 IU/ml)	100.0	100.0	100.0	100.0
抗百日咳類毒素 (血清轉換††)	93.4	93.6	88.3	96.0
(疫苗反應§)	98.4	100.0	99.4	99.7
抗-絲狀血球凝集素 (血清轉換††)	92.5	93.1	90.6	97.0
(疫苗反應§)	99.6	100.0	99.7	99.9
抗B型肝炎 表面抗原 (≥10 mIU/ml)	/	99.0	/	99.7
出生時有接種B 型肝炎表面抗原 疫苗	/	/	/	/
出生時沒有接種 B型肝炎表面抗原 疫苗	97.2	95.7	96.8	98.8
抗小兒麻痺病毒第1型 (≥8 (1/稀釋))	90.8	100.0	99.4	99.9
抗小兒麻痺病毒第2型 (≥8 (1/稀釋))	95.0	98.5	100.0	100.0
抗小兒麻痺病毒第3型 (≥8 (1/稀釋))	96.7	100.0	99.7	99.9
抗-PRP(囊多糖)(≥0.15 µg/ml)	71.5	95.4	96.2	98.0

\*一般可被接受的替代物(破傷風類毒素(PT)、絲狀血球凝集素(FHA)或相關保護(其他成分))  
N= 分析人數 (per protocol, 依據計畫書設定)  
\*\* 3個月、5個月時接種且出生時沒有接種B型肝炎疫苗(芬蘭、瑞典)  
† 6週、10週、14週時接種，出生時有接種以及沒有接種B型肝炎疫苗(南非)  
‡ 2個月、3個月、4個月時接種，出生時沒有接種B型肝炎疫苗(芬蘭)  
‡ 2個月、4個月、6個月時接種且出生時沒有接種B型肝炎疫苗(阿根廷、墨西哥、秘魯)，以及出生時有接種B型肝炎疫苗(哥斯大黎加、哥倫比亞)  
†† 血清轉換：相較於接種前(第1劑前)的濃度至少增加4倍  
§ 疫苗反應：若接種前的抗體濃度<8 EU/ml，則接種後的抗體濃度必須≥8 EU/ml。否則，接種後的抗體濃度必須≥免疫接種前濃度。

**表3：哈多星六合一疫苗追加接種後1個月的血清保護/血清轉換率\***

抗體閾值	基礎接種2劑後於第11-12個月時給予追加接種		基礎接種3劑後於出生後第2年給予追加接種	
	第3-5個月 N=249**	第6-10-14週 N=204‡	第2-3-4個月 N=178‡	第2-4-6個月 N=177-396‡
	%	%	%	%
抗白喉 (≥0.1 IU/ml)	100.0	100.0	100.0	97.2
抗破傷風 (≥0.1 IU/ml)	100.0	100.0	100.0	100.0
抗百日咳類毒素 (血清轉換††)	94.3	94.4	86.0	96.2
(疫苗反應§)	98.0	100.0	98.8	100.0
抗-絲狀血球凝集素 (血清轉換††)	97.6	99.4	94.3	98.4
(疫苗反應§)	100.0	100.0	100.0	100.0
抗B型肝炎 表面抗原 (≥10 mIU/ml)	/	100.0	/	99.7
出生時有接種B 型肝炎表面抗原 疫苗	/	/	/	/
出生時沒有接種 B型肝炎表面抗原 疫苗	96.4	98.5	98.9	99.4
抗小兒麻痺病毒第1型 (≥8 (1/稀釋))	100.0	100.0	98.9	100.0
抗小兒麻痺病毒第2型 (≥8 (1/稀釋))	100.0	100.0	100.0	100.0
抗小兒麻痺病毒第3型 (≥8 (1/稀釋))	99.6	100.0	100.0	100.0
抗囊多糖 (Anti-polyribosyl ribitol phosphate; anti-PRP) (≥1.0 µg/ml)	93.5	98.5	98.9	98.3

\*一般可被接受的替代物(破傷風類毒素(PT)、絲狀血球凝集素(FHA)或相關保護(其他成分))  
N= 分析人數 (per protocol, 依據計畫書設定)  
\*\* 3個月、5個月時接種且出生時沒有接種B型肝炎疫苗(芬蘭、瑞典)  
† 6週、10週、14週時接種，出生時有或沒有接種B型肝炎疫苗(南非)  
‡ 2個月、3個月、4個月時接種，出生時沒有接種B型肝炎疫苗(芬蘭)  
‡ 2個月、4個月、6個月時接種且出生時沒有接種B型肝炎疫苗(墨西哥，以及出生時有接種B型肝炎疫苗(哥斯大黎加、哥倫比亞))  
†† 血清轉換：相較於接種前(第1劑前)的濃度至少增加4倍  
§ 疫苗反應：若接種前的抗體濃度<8 EU/ml，則接種後的抗體濃度必須≥8 EU/ml。否則，接種後的抗體濃度必須≥免疫接種前濃度。

於第2個月和4個月大接種2劑哈多星六合一疫苗後，對b型嗜血桿菌(Hib)和百日咳抗原的免疫反應  
針對於2個月、4個月、6個月大時接種哈多星六合一疫苗2劑後的受試者亞群(148名)進行對b型嗜血桿菌(PRIP)和百日咳抗原(PT和FHA)的免疫反應評估。第2個月和4個月大時接種2劑哈多星六合一疫苗，經過1個月後，對PRIP、PT和FHA抗原的免疫反應與第3個月和5個月大時接種2劑哈多星六合一疫苗，經過1個月後，所觀察到的免疫反應相似：73%個體可觀察到抗-PRIP效價≥0.15 µg/ml、97.9%個體有出現抗-PT疫苗反應，以及98.6%個體有出現抗-FHA疫苗反應。

**免疫反應之持續性**

根據由疫苗誘發之抗體之長期持續性研究顯示，嬰兒/幼兒在接受各種一連串基礎接種，其對抗疫苗抗原之抗體濃度能維持高於認可的保護濃度或抗體閾值(見表4)。然而於出生後未接種B型肝炎疫苗之受試者，其抗B型肝炎表面抗原≥10 mIU/ml的比例低於出生後有接種B型肝炎疫苗之受試者。此外，嬰兒出生時給予1劑B型肝炎疫苗並於2個月、4個月和6個月大時給予3劑疫苗系列接種，幼兒時期不再追加注射，則對抗疫苗中B型肝炎成分的免疫力可持續至9歲，其中有49.3%接種者的抗體濃度≥10 mIU/ml且幾何平均濃度為13.3 (95%信賴區間：8.82-20.0) mIU/ml。  
因為93%接種者在9歲時對B型肝炎疫苗挑戰性接種有記憶反應，接種後的抗體幾何平均濃度為3692 (95%信賴區間：1886-7225) mIU/ml，因此可證實存在有對B型肝炎的免疫記憶。

**表4：哈多星六合一疫苗接種後於4.5歲時的血清保護/血清轉換率\***

抗體閾值	第6-10-14週基礎接種和 第15-18個月追加接種		第2-4-6個月基礎接種和 第12-24個月追加接種
	出生時未接種 B型肝炎疫苗	出生時有接種 B型肝炎疫苗	出生時有接種B型肝炎疫苗
	N=173 <sup>b</sup>	N=103 <sup>b</sup>	N=220 <sup>c</sup>
	%	%	%
抗白喉 (≥0.01 IU/ml)	98.2	97	100
(≥0.1 IU/ml)	75.3	64.4	57.2
抗破傷風 (≥0.01 IU/ml)	100	100	100
(≥0.1 IU/ml)	89.5	82.8	80.8
抗百日咳類毒素 <sup>d</sup> (≥8 EU/ml)	42.5	23.7	22.2
抗絲狀血球凝集素 <sup>e</sup> (≥8 EU/ml)	93.8	89.0	85.6
抗B型肝炎表面抗原 (≥10 mIU/ml)	73.3	96.1	92.3
抗小兒麻痺病毒第1型 (≥8 (1/稀釋))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	99.5
抗小兒麻痺病毒第2型 (≥8 (1/稀釋))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	100
抗小兒麻痺病毒第3型 (≥8 (1/稀釋))	NA <sup>d</sup>	NA <sup>d</sup>	100
抗囊多糖(≥0.15 µg/ml)	98.8	100	100

N= 分析人數 (per protocol, 依據計畫書設定)  
a: 一般可被接受的替代物(破傷風類毒素(PT)、絲狀血球凝集素(FHA)或相關保護(其他成分))  
b: 6週、10週、14週時接種，出生時有或沒有接種B型肝炎疫苗(南非)  
c: 2個月、4個月、6個月時接種且出生時有接種B型肝炎疫苗(哥倫比亞)  
d: 由於適逢國家的口服小兒麻痺疫苗(OPV)國家免疫日，因此沒有分析小兒麻痺抗體的结果  
e: 8 EU/ml相當於4倍(酵素連結免疫吸附分析法(ELISA)的最低定量極限(LLQ))  
抗百日咳類毒素(anti-PT)和抗絲狀血球凝集素(anti-FHA)的抗體最低定量極限(LLQ)為2 EU/ml。  
對抗百日咳感染的療效和有效性  
哈多星六合一疫苗內含非細胞性百日咳(aP)抗原，其對抗世界衛生組織(WHO)所定義之最嚴重典型百日咳(陣發性咳嗽≥21天)的疫苗療效已在一項隨機、雙盲試驗中獲得證實。該試驗在高度流行國家(塞內加爾)進行，給予嬰兒3劑破傷風白喉百日咳(DTaP)疫苗之基礎系列接種。依據該試驗結果顯示有給予幼兒1劑追加注射的需要。  
哈多星六合一疫苗內含非細胞性百日咳(aP)抗原，其降低兒童的百日咳發生率和控制百日咳疾病的長期效益已在瑞典1項長達10年的全國百日咳疾病監測中獲得證實。該試驗研究DTaP-IPV/Hib 五合一疫苗(白喉、破傷風、非細胞性百日咳-不活化小兒麻痺/b型嗜血桿菌混合疫苗)，其接種時程分別在3個月、5個月、12個月時。不論使用哪一種疫苗，長期追蹤的結果證實在接種第2劑後百日咳的發生率會急遽下降。  
對抗b型嗜血桿菌(Hib)侵入性感染的有效性  
DTaP和Hib混合疫苗(五價及六價疫苗，包括含有哈多星六合一疫苗之Hib 抗原的疫苗)對抗b型嗜血桿菌侵入性疾病的疫苗效益已在德國1項廣泛(追蹤期超過5年)上市後監測試驗中獲得證實。接受完整基礎系列接種後的疫苗效果可達96.7%，追加接種後的效果可達98.5% (不論基礎接種的方式為何)。

**5.2 藥物動力學特性**

未曾做過藥動學研究。

**5.3 臨床前安全性資料**

在以紐西蘭大白兔執行之重複劑量毒性及局部耐受性試驗結果中，未觀察到由本品造成之顯著不良反應，惟於注射部位曾發生慢性組織發炎之變化且預期復原緩慢。

**6 藥劑學特性**

**6.1 賦形劑**

磷酸氫二鈉 (disodium hydrogen phosphate)  
磷酸二氫鉀 (potassium dihydrogen phosphate)  
三類甲基羧基甲烷 (trometamol)  
蔗糖 (saccharose)  
包括L-苯丙氨酸 (L-phenylalanine)在內的必需胺基酸  
注射用水 (water for injections)  
氫氧化鈉或乙酸或氫氨酸可用於pH值調節並僅以微量存在  
吸咐劑：見章節2。

**6.2 不相容性**

缺乏相容性研究，本疫苗不得與其他疫苗或藥物混合使用。

**6.3 架儲期**

依外盒標示。

**6.4 儲存之注意事項**

儲存於冰箱(2°C-8°C)。  
不可冷凍。  
請連同外盒一起儲存以避免光照。  
根據穩定性數據顯示，疫苗成分在不超過25°C的情況下可維持穩定達72小時。當這段期間結束時，哈多星六合一疫苗必須已使用或予以丟棄。這些數據是為了提供給醫療專業人員作為當有暫時性溫度偏離的情況時之使用指引。

**6.5 容器材質與容量**

哈多星六合一疫苗 預填注射器  
內含0.5 ml懸浮液的預填注射器(第1類玻璃) 附有柱塞(halobutyl材質)及注射器帽蓋(halobutyl材質)，不附注射針。  
內含0.5 ml懸浮液的預填注射器(第1類玻璃) 附有柱塞(halobutyl材質)及注射器帽蓋(halobutyl材質)，另附1支注射針。  
內含0.5 ml懸浮液的預填注射器(第1類玻璃) 附有柱塞(halobutyl材質)及注射器帽蓋(halobutyl材質)，另附兩支注射針。  
每盒1支或10支裝。  
哈多星六合一疫苗 玻璃小瓶  
內含0.5 ml懸浮液的玻璃小瓶(第1類玻璃) 附有柱塞(halobutyl材質)。  
每盒1支或10支裝。

**6.6 丟棄及其他處理的注意事項**

哈多星六合一疫苗預填注射器  
預填注射器於注射前應先振搖，以使懸浮液均勻、呈現白色混濁狀。  
注射前應以肉眼檢查懸浮液。若有任何外來顆粒及/或物理性質有所改變，預填注射器應予以丟棄。  
對於沒有接上針頭的注射器，應將針頭旋轉四分之一圈，牢牢套在注射器上。  
任何未使用的藥品或廢棄物應依照地方規定處理。  
哈多星六合一疫苗 玻璃小瓶  
玻璃小瓶於注射前應先振搖，以使懸浮液均勻、呈現白色混濁狀。  
注射前應以肉眼檢查懸浮液。若有任何外來顆粒及/或物理性質有所改變，玻璃小瓶應予以丟棄。  
注射時，使用注射器取出0.5ml的劑量。  
任何未使用的藥品或廢棄物應依照地方規定處理。

**製劑廠(含原料藥製造):**

廠名: SANOFI PASTEUR  
廠址: 1541, Avenue Marcel Mérieux, 69280 Marcy l'Etoile- France  
廠名: SANOFI PASTEUR  
廠址: Parc Industriel d'Incarville, 27100 Val de Reuil, France  
**原料藥廠:**  
廠名: SANOFI PASTEUR  
廠址: Calle 8 No. 703 (esquina 5) Parque Industrial Pilar (1629) Provincia de Buenos Aires Argentina  
**委託包裝廠(貼標):** 廠名: 裕利股份有限公司  
廠址: 桃園市大園區和平里1鄰南和路91號  
廠名: 賽諾菲股份有限公司  
地址: 台北市信義區松仁路3號7樓