



補施追疫苗

Boostrix

<p>白喉類毒素、破傷風類毒素、非細胞性百日咳混合疫苗</p>		
衛生部疫苗輸字第 000751 號		
定性與定量組成		
一劑 (0.5 mL) 含有：		
白喉類毒素 ¹	至少 2 個國際單位 (IU) (2.5Lf)	
破傷風類毒素 ¹	至少 20 個國際單位 (IU) (5 Lf)	
<i>百日咳球桿菌</i> 抗原		
百日咳類毒素 ¹		8 微克
絲狀血凝素 ¹		8 微克
Pertactin ¹		2.5 微克
¹ 吸附於氫氧化鋁水合物 (Al (OH) ₃)及磷酸鋁 (AlPO ₄)		0.3 毫克 Al ³⁺ 及0.2毫克 Al ³⁺

Boostrix 為混濁的白色懸浮注射液。存放時，會觀察到白色沈澱物與透明無色的上清液。這是正常現象。

劑型

注射用懸浮液。

本藥須由醫師處方使用。

臨床特性

適應症

Boostrix 適用於四歲（含）以上者之追加疫苗接種，以預防白喉、破傷風及百日咳。（參見*劑量*）

劑量與用法

[劑量]

本疫苗的建議施打劑量為單劑 0.5 毫升。

須追加接種百日咳疫苗時，可根據當地現行減量白喉-破傷風混合疫苗追加接種計劃來接種 *Boostrix*。

對疫苗接種狀態不明或未完成白喉、破傷風、百日咳及小兒麻痺免疫接種系列中之白喉、破傷風與百日咳疫苗接種的青少年與成人，可施打 *Boostrix*（參見*藥效學*）。根據成人的資料，建議於施打第一劑的一個月後與六個月後分別再施打一劑含有白喉與破傷風類毒素成分的疫苗，藉以增強對抗白喉與破傷風的疫苗反應。

過去曾完成破傷風類毒素疫苗基礎接種的病人，在處置因受傷而有感染破傷風之虞可接種 *Boostrix*。是否同時施打破傷風免疫球蛋白應遵照政府建議。

[用法]

Boostrix 適用於肌肉深部注射，並以三角肌為優先注射部位（請參閱*警語及注意事項*）。

禁忌症

Boostrix 不應用於已知對此疫苗任何成分嚴重過敏者（請參閱*定性與定量組成*及*賦形劑*），或先前曾於接種白喉、破傷風或百日咳疫苗之後出現嚴重過敏徵兆者。

如果接種者曾經在接種含有百日咳抗原之疫苗後的七天內，發生病因不明的腦病變，則應禁用 *Boostrix*。在這些情況下，應停止接種百日咳疫苗，並應繼續接種白喉及破傷風疫苗。

對先前接種白喉及（或）破傷風疫苗後發生暫時性血小板減少症或神經性併發症的人，不應投予 *Boostrix*（關於痙攣或低壓性-低反應性現象，請參閱*警語及注意事項*）。

警語及注意事項

如同其他疫苗，若有嚴重的急性發燒疾病，應延後接種 *Boostrix* 。輕度感染則不在此限。

在接種疫苗之前，應先審閱其病歷（特別是有關其先前之疫苗接種與可能發生之不良事件記錄），並進行臨床診察。

如果已知曾經暫時性地發生下列任一與接種含有百日咳抗原之疫苗有關的現象，則在決定接種下一劑含有百日咳抗原成分的疫苗時，應小心考量。

- 接種疫苗後的 48 小時內，體溫 ≥ 40.0°C，且非導因於其他可確認之因素；
- 接種疫苗後的 48 小時內，呈現虛脫或類似休克的狀態（低壓性-低反應性現象）；
- 接種疫苗後的 48 小時內，持續不停地啼哭 ≥ 3 小時；
- 接種疫苗後的三天內，發生併有或未併有發燒的痙攣現象。

對患有進行性神經疾患（包括嬰兒點頭性痙攣、不自主之顫痙或進行性腦病變）的兒童，最好將百日咳疫苗（Pa 或 Pw；非細胞性或細胞性）的接種時間延遲到病情獲得矯治或穩定之後。不過，必須先審慎考量個人的風險效益狀況，再個別做出是否施打百日咳疫苗的決定。

與所有的注射用疫苗一樣，應隨時準備適當的醫療措施並監視，以防接種此疫苗後發生罕見的過敏性反應。

對患有血小板減少症或出血性疾病的病人投予 *Boostrix* 時應謹慎；因為這類病人在肌肉注射後可能會發生出血現象。注射部位應緊緊壓至少 2 分鐘（不要揉動）。

痙攣病史或家族史及接種 DTP 疫苗之後發生不良事件的家族史，並非禁忌症。

人類免疫不全病毒 (HIV) 感染症並未被認為是接種白喉、破傷風及百日咳疫苗的禁忌症。免疫功能缺損的病人在接種疫苗之後，可能無法獲得預期的免疫反應。

接種 DTPa 與 DTPa 混合疫苗的受試者，在接種疫苗後 2 至 3 天內，普通報出現極罕見的虛脫或類似休克的狀態（低壓性-低反應性現象）及痙攣。

任何情況下均不可以靜脈注射方式投予 *Boostrix*。

在施打任何疫苗之後（甚至之前）都可能會因對針頭注射產生心理性反應而發生暈厥（昏倒）的現象。備妥適當處置以避免因昏倒所造成的傷害是很重要的。

和其他疫苗一樣，並非所有的預防接種都可以產生保護性的免疫反應。

交互作用

與其他去活性疫苗併用或與免疫球蛋白併用時，似乎並不會干擾彼此的免疫反應。

當認為必要時，*Boostrix* 可與其他疫苗或免疫球蛋白併用。

若和其他注射用疫苗或免疫球蛋白一起使用 *Boostrix*，必須在不同部位進行疫苗接種。

與其他疫苗一樣，接受免疫抑制療法治療的病人或免疫功能缺損的病人，可能無法產生足夠的免疫反應。當這類病人因受傷或有感染破傷風之虞而須施打破傷風疫苗時，應使用單純的破傷風疫苗。

懷孕與授乳

[生育力]

目前並無任何人體研究資料。動物研究並未發現本品會對雌性生育力造成任何直接或間接的有害影響（參見臨床前安全性資料）。

[懷孕]

或可考慮在第三孕期使用 *Boostrix*。

關於在懷孕期間接種疫苗之婦女所生下之嬰兒中的百日咳預防效果方面的資料，請參見*藥效學*。

根據一項對孕婦於第三孕期投予 *Boostrix* 之前瞻性觀察研究（793 例懷孕結果）的安全性資料，以及針對暴露於 *Boostrix* 或 *Boostrix Polio*（dTpa-IPV 疫苗）之孕婦所進行之上市後監視的資料，在懷孕或胎兒/新生兒健康狀態方面皆未發現任何疫苗相關不良影響。

目前並無在第一及第二孕期使用 *Boostrix* 之前瞻性臨床研究的人體研究資料可供參考。

有限的資料顯示，母親若於懷孕期間接種 *Boostrix*，母體抗體可能會降低其所生下之嬰兒對某些疫苗產生免疫反應的程度。目前並不確知此觀察結果的臨床關聯性。

動物研究並未發現本品會對懷孕、胚胎/胎兒發育、生產或出生後發育造成任何直接或間接的有害影響（參見臨床前安全性資料）。

只有在潛在效益超越對胎兒的潛在危險時，才可在懷孕期間使用 *Boostrix*。

[授乳]

目前尚未評估在授乳期間使用 *Boostrix* 的安全性。

目前不清楚 *Boostrix* 是否會分泌至人類母乳中。

只有當潛在效益大於潛在危險時，才可在授乳期間使用 *Boostrix*。

對駕駛及機械操作能力的影響

此疫苗不至於會影響駕駛及操作機械的能力。

不良反應

[臨床研究資料]

根據 *Boostrix* 施打 在 839 位幼童（4 到 9 歲）及 1931 位成人、青少年和兒童（10 歲以上）的臨床試驗提供安全性資料如下。

不良反應通報依據下述頻率列出：

極常見	≥1/10
常見	≥1/100 且<1/10
少見	≥1/1,000 且<1/100
罕見	≥1/10,000 且<1/1,000
極罕見	<1/10,000
■ 4 到 9 歲的兒童	
感染及寄生蟲感染	

少見：上呼吸道感染

代謝及營養疾患

常見：厭食

精神疾患

極常見：易怒

神經系統疾患

極常見：嗜睡

常見：頭痛

少見：注意力障礙

眼睛疾患

少見：結膜炎

腸胃道疾患

常見：腹瀉、嘔吐、腸胃道疾患

皮膚和皮下組織疾患

少見：皮疹

全身性疾患與注射部位症狀

極常見：注射部位反應（包括疼痛、發紅、腫脹）、疲勞

常見：發燒 ≥ 37.5°C（包括> 39°C 的高燒）

少見：其他注射部位反應（如硬塊）、疼痛

■ 成人、青少年與 10 歲（含）以上的兒童

感染及寄生蟲感染

少見：上呼吸道感染、咽喉炎

血液及淋巴系統疾患

少見：淋巴結病變

神經系統疾患

極常見：頭痛

常見：頭暈

少見：昏厥

呼吸、胸部及縱膈疾患

少見：咳嗽

腸胃道疾患

常見：噁心、腸胃道疾患

少見：腹瀉、嘔吐

皮膚和皮下組織疾患

少見：多汗、搔癢、皮疹

肌肉骨骼、結締組織疾患

少見：關節痛、肌痛、關節僵硬、肌肉骨骼僵硬

全身性疾患與注射部位症狀

極常見：注射部位反應（包括疼痛、發紅、腫脹）、疲勞、不適

常見：發燒 ≥ 37.5°C、注射部位反應（如注射部位硬塊及注射部位無菌性膿瘍）

少見：發燒 > 39°C、類流感症狀、疼痛

重複施打 Boostrix 後的反應原性

146 名受試者的資料顯示成人 (>40 歲) 依 0、1、6 個月的時程重複施打疫苗時有局部反應（疼痛、發紅、腫脹）小幅增加的現象。

在完整打完 4 劑 DTPw 疫苗後於 10 歲左右施打一劑 *Boostrix* 的受試者，於 10 年後再施打一劑 *Boostrix* 後，則有局部反應增加的現象。

[上市後的資料]

血液及淋巴系統疾患

罕見：血管性水腫

免疫系統疾患

極罕見：過敏反應，包括過敏及類過敏性反應。

神經系統疾患

罕見：痙攣（伴隨或未伴隨發燒）

皮膚和皮下組織疾患

罕見：蕁麻疹

全身性疾患與注射部位症狀

罕見：接種肢體的擴張性腫脹、無力

過量

在上市後監測期間，曾有藥物過量的通報。藥物過量的不良事件通報，與正常接種疫苗的通報結果類似。

藥理學特性

藥效學

藥物治療組：併用細菌性混合疫苗，ATC code J07AJ52。

免疫反應

下表為臨床研究中，接種白喉、破傷風、非細胞性百日咳疫苗後的免疫反應。在追加接種 *Boostrix* 大約一個月後，觀察到下述血清保護率/血清陽性率：

抗原	血清保護率/血清陽性率 ⁽¹⁾	成人與年滿10歲的青少年，ATP ⁽²⁾ <p>N=1694 名受試者。 （接種者百分比）</p>	4 到 9 歲的幼童，ATP ⁽²⁾ <p>N=415 名受試者。 （接種者百分比）</p>
白喉	≥ 0.1 IU/ml*	97.2%	99.8%
破傷風	≥ 0.1 IU/ml*	99.0%	100.0%
百日咳： <ul style="list-style-type: none">-百日咳類毒素 -絲狀血凝素 - Pertactin	<ul style="list-style-type: none">≥ 5 EL.U/ml ≥ 5 EL.U/ml ≥ 5 EL.U/ml	<ul style="list-style-type: none">97.8% 99.9% 99.4%	<ul style="list-style-type: none">99.0% 100.0% 99.8%

*作為保護性指標的臨界值

(1) 免疫反應：在特定時間點之下，測得白喉、破傷風的抗體濃度≥ 0.1 IU/ml視為具血清保護性，而測得百日咳的抗體濃度≥5 EL.U/ml則視為具血清陽性

(2) ATP：依據試驗計畫書 – 包含追加接種一劑Boostrix的所有合格受試者其在特定時間點之下測得至少一種抗原的免疫生成性資料

N：產生所有個別抗原免疫反應資料的受試者人數最小值

以市售之 dT 疫苗進行比較研究的結果顯示，本疫苗預防效力的強度及持續的時間與這些疫苗並無差異。

對百日咳的預防效果

目前尚未確立與百日咳預防效果具有關聯性；但下列接種 3 劑基礎免疫接種的研究已證實了葛蘭素史克公司 (GlaxoSmithKline Biologicals)的 DTPa (*Infanrix*)對 WHO 所定義之典型百日咳（陣發性咳嗽≥21 天，並經實驗室確認）的預防效果：

- 針對家庭接觸在德國所進行的一項前瞻性盲性研究（接種時間為第 3、4、5 個月）。根據所收集到的資料顯示，受試者在家中與患有典型百日咳指標病例進行二度接觸後之疫苗預防效果為 88.7%。至於實驗室所確認之輕度百日咳（定義為超過 14 天以上之各類咳嗽）的預防效果為 73%，而對定義為超過 7 天以上之各類咳嗽的預防效果為 67%。

- 由 NIH 贊助於義大利進行的一項預防效果研究（接種時間為第 2、4、6 個月）結果顯示，此疫苗的預防效果為 84%。若將百日咳在咳嗽之類型與持續時間方面的定義擴大，以涵蓋臨床上的輕度病例，則 *Infanrix* 對> 7 天之各類咳嗽的預防效果為 71%，而對> 14 天之各類咳嗽的預防效果為 73%。

德國家庭接觸研究中的預防效果為 88.7%，而 *Boostrix* 接種者所產生之百日咳抗體效價則高於此研究中所見者。

在懷孕期間接種疫苗之婦女所生下之嬰兒中的百日咳預防效果

有三項在英國、西班牙及澳洲進行的觀察性研究曾評估 *Boostrix* 或 *Boostrix Polio* 的疫苗有效性(VE)。因為是懷孕疫苗接種計劃的一部份，所以皆於第三孕期施打疫苗，藉以預防 3 個月大以下的嬰兒發生百日咳。

各項研究之設計與結果方面的詳細資料列於下表。

於第三孕期接種 *Boostrix/Boostrix Polio* 之母親所生下的 3 個月大以下之嬰兒中的抗百日咳 VE

研究地點	疫苗	研究設計	疫苗有效性
英國	Boostrix Polio	追溯性、篩選法	88% (95% CI: 79, 93)
西班牙	Boostrix	前瞻性、配對病例對照性	90.9% (95% CI: 56.6, 98.1)
澳洲	Boostrix	前瞻性、配對病例對照性	69% (95% CI: 13, 89)

CI：信賴區間

如果母親是在生產前 2 週內接種疫苗，嬰兒中的疫苗有效性可能會低於表中的數值。

免疫反應的持續性

4 歲以上的兒童施打 *Boostrix* 疫苗 5 至 6 年後，對於所有的疫苗成份至少有 94%的血清保護率/血清陽性率，除了百日咳類毒素以外（52%的百日咳類毒素血清陽性率）。

曾於嬰幼兒接受 4 劑 DTPw 疫苗，再於青少年施打一劑 *Boostrix* 疫苗，10 年後，對於所有疫苗成份至少有 82%的血清保護率/血清陽性率，除了百日咳類毒素以外（有 61%的百日咳類毒素呈血清陽性率）。

成人在施打一劑 **Boostrix** 疫苗追加劑 10 年後，對於所有疫苗成份至少有 85% 的血清保護率/血清陽性率（85.6% 的百日咳類毒素血清陽性率）。

重複施打 Boostrix 後的免疫反應

曾對先前曾使用抗原減量之白喉、破傷風、非細胞性百日咳疫苗進行追加接種的受試者，評估他們 10 年後施打 **Boostrix** 的免疫生成性。接種疫苗一個月後，有>99% 的受試者對白喉與破傷風產生血清保護作用，並對百日咳產生血清陽性反應。

無疫苗接種史或疫苗接種史不明之受試者的免疫反應

在先前未曾接種百日咳疫苗且過去5年間未接種任何白喉與破傷風疫苗的11至18歲的青少年中，施打一劑 **Boostrix** 即可誘發對抗百日咳類毒素的抗體反應，且所有受試者都達到預防破傷風與白喉的效果。施打一劑後之血清陽性率依百日咳抗原不同，約在90%至98%之間。在139位成人(≥40歲)且過去20年間未曾接種任何含有白喉或破傷風抗原成份之疫苗的受試者中（包括從未接種疫苗或疫苗接種狀態不明者），大多數在施打一劑**Boostrix** 後，皆可產生對抗百日咳類毒素的抗體反應及預防破傷風與白喉的效果，且成人對百日咳類毒素所有三種抗原呈血清陽性率超過98.5%，對白喉、百日咳的血清保護率則分別為81.5%和93.4% ；在第一劑之後1個月和6個月額外施打二劑後，對百日咳類毒素所有三種抗原呈血清陽性率達到100%，對白喉、百日咳的血清保護率則分別達到為99.3%和100%。。

臨床前安全性資料

生殖毒理學

生育力

根據探討大鼠及兔子之雌性生育力的傳統研究所獲得的 **Boostrix** 非臨床資料顯示，動物研究並未發現本品會對雌性生育力造成任何直接或間接的有害影響。

懷孕

根據探討大鼠及兔子之胚胎-胎兒發育及探討大鼠之生產及出生後毒性（到哺乳期結束）的傳統研究所獲得的 **Boostrix** 非臨床資料顯示，動物研究並未發現本品會對懷孕、胚胎/胎兒發育、生產或出生後發育造成任何直接或間接的有害影響。

動物毒理學及/或藥理學

依據安全性及毒性的常規研究結果，臨床前資料顯示對人體不具危害性。

藥劑學特性

賦形劑

Sodium chloride、注射用水。

Formaldehyde、polysorbate 80、glycine 是製造過程的殘餘物。

不相容性

Boostrix 不應與其他疫苗混合於同一針筒中使用。

有效期限

有效日期標示於標籤及外盒上。

貯存注意事項

請保存於冰箱中(2°C 至 8°C)。

切勿冷凍，本疫苗如果已經冷凍，則應丟棄不用。

避免光線照射。

容器之性質與內容物

Boostrix 為白色的混濁懸浮液，盛裝於單劑玻璃小瓶或預充針筒中。

小瓶及或預充針筒都是以符合歐洲藥典 (European Pharmacopoeia) 規定之 type 1 中性玻璃製成的。

並非每種包裝規格都會在每個國家上市。

使用及操作說明

在接種疫苗之前，應將本疫苗充分振搖，以形成均勻的白色混濁懸浮液，並檢視是否有異物及（或）物理性質方面的變化。如果發現任何這類現象，則應將此疫苗丟棄不用。

本疫苗在容器開封之後應立即使用（開封之後不可置放超過 8 小時）。

任何未使用的產品或廢棄物，均應依照當地規範棄置。

Version number: GDS10/IPI11 (09/08/2018)

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies

©2019 GSK group of companies or its licensor

製造廠（調液作業）：

廠名：GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

地址：Rue de L'institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium

製造廠（充填及包裝作業）：

廠名：GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

地址：Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, B-1300 Wavre, Belgium

製造廠（調液、充填及包裝作業）：

廠名：GlaxoSmithKline Biologicals

地址：637 Rue des Aulnois 59230 Saint Amand Les Eaux, France

放行廠：GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

地址：Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium

委託包裝廠（貼標作業）：

廠名：裕利股份有限公司

地址：桃園市大園區和平里 1 鄰開和路 91 號

藥商：荷商葛蘭素史克藥廠股份有限公司台灣分公司

地址：台北市忠孝西路一段 66 號 24 樓