

安在時[®] B 型肝炎疫苗

ENGRIX[®] B

Hepatitis B (rDNA) vaccine (adsorbed)

衛署菌疫輸字第 000301 號

1 – 產品名稱

安在時[®] B 型肝炎疫苗

Engerix[®] B

2 – 定性及定量組成

安在時[®] B 型肝炎疫苗為一無菌懸浮液，內含以 DNA 重組技術製造的純化之病毒主要表面抗原，並吸附於氫氧化鋁上。

此抗原乃是將攜帶錄有 B 型肝炎病毒(HBV)主要表面抗原密碼之基因的遺傳工程酵母菌細胞(*Saccharomyces cerevisiae*)加以培養而得。由酵母菌細胞培養而得的 B 型肝炎表面抗原(HBsAg)並經過數個生化步驟加以純化。此 HBsAg 毋須經化學處理即會自發性地聚合成直徑約為 20 nm 的球狀粒子，內含非糖化(non-glycosylated)之 HBsAg polypeptides，以及一個主要由磷脂質構成的脂基質(lipid matrix)。已有廣泛的試驗證實這些粒子能夠顯現天然 HBsAg 的特性。

此疫苗純化程度極高，超過 WHO 對 B 型肝炎基因重組疫苗之要求。於製造過程中，並未使用任何源自人體的物質。

每劑 20 µg 的 Engerix[®] B 中(1.0 毫升懸浮液)含 20 µg HBsAg。

每劑 10 µg 的 Engerix[®] B 中(0.5 毫升懸浮液)含 10 µg HBsAg。

3 – 劑 型

注射用懸浮液。

本藥須由醫師處方使用。

4 – 臨床特性

4.1 適應症

預防 B 型肝炎。

說明：

Engerix[®] B 適用於認為有接觸 B 型肝炎病毒(HBV)之危險的所有年齡層人士的主動免疫接種，以預防由各已知類型之 HBV 所引起的感染症。由於未感染 B 型肝炎就不會發生 D 型肝炎(由 delta agent 所引起)，因此接種 **Engerix[®] B** 亦可預防 D 型肝炎。

長遠來看，接種 B 型肝炎疫苗不僅可降低此疾病的發生率，亦可預防其慢性併發症，例如慢性活動性 B 型肝炎及與 B 型肝炎相關的肝硬化。

在 B 型肝炎的**低流行區**，建議針對高感染危險群(如下所列)接種疫苗；然而，若能針對嬰兒及青少年全面接種，將有助於對 B 型肝炎的全面控制。

在 B 型肝炎的**中、高流行區**，由於大部份人口均處於 HBV 感染的危險中，最好的策略就是針對新生兒、嬰兒、幼童、青少年、以及屬於高感染危險群的成人，全面接種疫苗。

世界衛生組織(WHO)、美國預防接種諮詢委員會(ACIP)、以及美國小兒科醫學會(AAP)均主張，針對新生兒及(或)青少年接種疫苗，對所有國家而言，都是控制 B 型肝炎最理想的策略。

容易感染 B 型肝炎的高危險群：

- 醫護人員。
- 經常接受血液製劑治療的病患。
- 社會機構的工作人員與被收容人。
- 因性行為而使感染之危險性升高者。
- 非法使用成癮性注射藥物者。
- 至 HBV 高流行區旅行者。
- 母親為 HBV 帶原者的嬰兒。
- 來自 HBV 高流行區者。
- 鐮刀狀紅血球貧血症患者。
- 等候器官移植的患者。
- 與上述各類人士或急、慢性 HBV 感染症患者有所接觸的家人。
- 患有慢性肝病(CLD)，或有罹患 CLD 之危險者(如 C 型肝炎病毒帶原者、酗酒者)。
- 其他：警察、消防隊員、軍人，以及因工作或個人生活型態而可能接觸 HBV 者。

4.2 劑量與用法

• 劑 量

每劑 20 µg 的疫苗：20 µg 的劑量(1.0 毫升懸浮液)適用於 20 歲(含)以上的成人。

每劑 10 µg 的疫苗：10 µg 的劑量(0.5 毫升懸浮液)適用於新生兒、嬰兒、以及 19 歲(含)以下的兒童。

不過，對 11 歲至 15 歲(含)的兒童，在接種疫苗期間發生 B 型肝炎感染的風險很低以及確定可遵照醫囑完成疫苗接種程序的情況下，亦可採用 2 劑時間表施打每劑 20 µg 的疫苗(參見 5.1 "藥效學特性")。

免疫接種時間表

— 所有對象

採用第 0、1、6 個月的時間表可於第 7 個月達到最佳的保護效果，並產生大量的抗體。於第 0、1、2 個月接種疫苗的加速時間表可較快產生保護作用，且咸信患者的順從性也會比較好。採用這種時間表時，應於第 12 個月接種第四劑，以確保長期的保護效果，因為接種第三劑後的抗體濃度要低於採用第 0、1、6 個月之時間表後所達到的抗體濃度。對嬰兒來說，採用這種時間表時，B 型肝炎疫苗便可和其它小兒疫苗同時接種。

— 20 歲(含)以上的成人

在一些必須更快速誘發保護作用的特殊狀況中，例如要到高流行地區旅行者，以及在出發旅行前一個月內才開始接種 B 型肝炎疫苗者，可採用於第 0、7、21 天以肌肉注射方式接種三劑疫苗的時間表。採用這種時間表時，建議於接種第一劑的 12 個月後接種第四劑(參見 5.1 "藥效學特性"中的血清轉換率)。

— 11 歲至 15 歲(含)的兒童

對 11 歲至 15 歲(含)的兒童，或可採用第 0、6 個月的時間表施打每劑 20 µg 的疫苗。不過，在這種情況下，可能要到接種第二劑之後才能達到預防 B 型肝炎的效果(參見 5.1 "

藥效學特性")。因此，只有在接種疫苗期間發生 B 型肝炎感染的風險很低以及確定可完成兩劑疫苗接種程序的情況下才可採用這種時間表。如果這兩項條件都無法確定(例如正在進行血液透析的患者、前往流行地區旅行者、以及與受感染者有親密接觸的人)，則應採用三劑時間表或加速時間表施打每劑 10 µg 的疫苗。

– 腎功能不全患者，包括正在進行血液透析的患者

腎功能不全患者(包括正在進行血液透析的患者)的基礎免疫接種劑量為四劑加倍劑量(2 x 20 µg)的疫苗；第一劑於選定時間接種，再於接種第一劑的 1 個月、2 個月、及 6 個月之後各接種一劑。此免疫接種時間表可加以調整，以確保 B 型肝炎表面抗體(anti-HBs)的濃度能維持在公認的保護濃度 10 IU/L 以上。

– 已知或可能接觸過 HBV 者：

在最近可能接觸過 HBV 的狀況下(例如被污染的針頭刺傷)，可於接種第一劑 **Engerix® B** 時同時投予 HBIG，但應使用不同的注射部位(參見 4.5 "藥物交互作用及其它型式的交互作用")。建議應採用第 0、1、2-12 個月的免疫接種時間表。

– 母親為 HBV 帶原者的新生兒：

這類新生兒應於出生時即開始接種 **Engerix® B** (10 µg)，並可採用下列其中一種免疫接種時間表：一種是第 0、1、2 個月的時間表，另一種是第 0、1、6 個月的時間表；但前者可產生較為快速的免疫反應。可能的話，應於接種 **Engerix® B** 時於不同注射部位同時投予 B 型肝炎免疫球蛋白(HBIG)，因為這樣或可提高保護的效果。

考慮個別地區其它小兒疫苗的建議接種年齡，可調整這些免疫接種時間表，以便能符合當地的常規疫苗接種計劃。

追加劑

對於已接受完整基礎接種過程的健康個體，是否須要追加接種尚未完全確認。然而，有些官方的疫苗接種計畫目前已包含接種追加劑之建議，對此應予以尊重。

對於血液透析及免疫不全之患者，為了確保其體內抗體濃度≥10IU/L，建議接種追加劑。

目前已有追加接種方面的數據。追加接種的耐受性和基礎接種一樣良好。

• 用法

Engerix® B 應以肌肉注射方式注射於成人或兒童的手臂三角肌部位，或新生兒、嬰兒、及幼童的大腿前外側。血小板減少症或出血性疾病患者則例外，應以皮下注射方式投予此疫苗。

Engerix® B 不可採臀部注射或皮內注射方式投予，因為這種投予方式所產生的免疫反應較低。

4.3 禁忌症

Engerix® B 不應用於已知對此疫苗中任何成分過敏者，或先前曾於接種 **Engerix® B** 後產生過敏病徵者。

HIV 感染並未被視為接種 B 型肝炎疫苗的禁忌症。

4.4 特殊警告及特別注意事項

與其它疫苗一樣，急性嚴重發燒性疾病患者應延後接種 **Engerix® B**，但輕度感染並非接種疫苗之禁忌症。

由於 B 型肝炎的潛伏期長，先前未察覺之感染可能會在接種疫苗期間發病。此疫苗可能無法預防在這種情況下所發生的 B 型肝炎感染症。

此疫苗無法預防其它已知會侵犯肝臟之病原體所引起的感染症，如 A 型肝炎、C 型肝炎及 E 型肝炎病毒。

B 型肝炎疫苗所引發的免疫反應和許多因素有關，包括高齡、男性、肥胖、抽煙習慣及投予途徑。對接種 B 型肝炎疫苗之反應可能較差的人(如 40 歲以上者)，可能須考慮增加劑量。

對腎功能不全患者(包括正在進行血液透析的患者)、HIV 感染患者、以及免疫系統缺損者，在完成基礎免疫接種的過程之後，可能仍無法獲得足夠的 B 型肝炎表面抗體濃度，因此可能必須再額外施打疫苗(參見 4.2 "劑量 - 腎功能不全患者，包括正在進行血液透析的患者")。

與所有的注射用疫苗一樣，應隨時準備適當的醫療監督措施，以防接種此疫苗後出現極少見的過敏性反應。

Engerix® B 不可採臀部注射或皮內注射方式投予，因為這種投予方式所產生的免疫反應較低。

任何情況下都不可採血管內注射方式投予 Engerix® B。

和任何疫苗一樣，並非所有接種疫苗者都可產生具保護性的免疫反應(參見 5.1 "藥效學特性")。

對於過於早產(□懷孕 28 週出生者)尤其是先前有呼吸免疫反應史之新生兒，接種基礎免疫療程系列疫苗時，應考量有呼吸中止的潛在危險與給藥後 48-72 小時內進行呼吸監測。對於這類的新生兒，當接種疫苗好處高時，不應限制或延遲接種疫苗。

4.5 藥物交互作用及其它型式的交互作用

Engerix® B 與標準劑量之 HBIG 於不同注射部位同時投予，並不會降低其所能提供之 B 型肝炎表面抗體濃度。

若符合國家衛生管理單位(衛生署)所建議之免疫接種時間表，Engerix® B 可與 DTP、DT 及(或)小兒麻痺疫苗同時接種。

Engerix® B 亦可與麻疹-腮腺炎-德國麻疹疫苗(M-M-R)、b 型流行性感胃嗜血桿菌疫苗、A 型肝炎疫苗及 BCG 同時接種。

不同的注射用疫苗一定要注射在不同的部位。

B 型肝炎疫苗間的可交換性：

在開始進行基礎免疫接種時，若使用的是 B 型肝炎血漿疫苗或其它基因工程 B 型肝炎疫苗，可中途改用 Engerix® B，繼續完成基礎免疫接種；對先前已使用 B 型肝炎血漿疫苗或基因工程 B 型肝炎疫苗完成基礎免疫接種者，亦可使用 Engerix® B 做為追加劑。

4.6 懷孕與授乳

懷 孕

目前並無足夠的於人類懷孕期間使用之資料及動物生殖研究。

然而，與其它去活性病毒疫苗一樣，我們並不希望胎兒受到任何傷害。因此，只有在明確必要且其潛在效益超越對胎兒的潛在危險性時，才可在懷孕期間使用 Engerix® B。

授乳

目前並無足夠的於人類授乳期間使用之資料及動物生殖研究。
尚未確認有任何的禁忌。

4.7 對駕駛及操作機械之能力的影響

此疫苗不太可能會對駕駛及操作機械的能力產生影響。

4.8 不良反應

• 臨床試驗

以下的安全性資料為來自超過 5,300 位個案之資料
發生頻率的表示方式如下：

極常見： (>1/10)

常見： (>1/100 但<1/10)

不常見： (>1/1,000 但<1/100)

罕見： (>1/10,000 但<1/1,000)

極罕見： (<1/10,000)，包括個例報告

血液及淋巴系統：

罕見：淋巴結病變

代謝及營養系統：

常見：喪失食慾

精神系統：

極常見：易怒

神經系統：

常見：頭痛（極常見於 10 µg 之處方），睏倦

不常見：暈眩

罕見：皮膚感覺異常

腸胃系統：

常見：腸胃症狀（例如：噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛）

皮膚及皮下組織系統：

罕見：發疹、搔癢、蕁麻疹

肌肉與結締組織系統：

不常見：肌痛

罕見：關節痛

全身及注射部位：

極常見：疼痛、注射部位發紅、疲倦

常見：注射部位腫脹、抑鬱、注射部位反應（例如硬塊）、發燒($\geq 37.5^{\circ}\text{C}$)

不常見：類似感冒的症狀

一項針對 11 歲至 15 歲(含)之受試者所進行的對照試驗顯示，採用 2 劑時間表接種 **Engerix® B 20 µg** 後所通報之局部症狀與全身性症狀的發生率，和採用 3 劑時間表接種 **Engerix® B 10 µg** 後所見者大致相當。

- 上市後監測

感染及侵入性疾病：

腦膜炎

血液及淋巴系統：

血小板減少症

免疫系統：

全身性過敏反應、過敏反應包括類過敏反應及擬血清疾病

神經系統：

癱瘓、抽搐、輕度神經官能症、腦炎、腦病變、神經病變、神經炎

血管疾病：

低血壓、血管炎

皮膚及皮下組織系統：

血管水腫、扁平苔癬、多形性紅斑

肌肉與結締組織系統：

關節炎、肌肉無力

全身及注射部位：

無力感

4.9 過 量

上市後的監測有過量的案例被通報。過量的不良反應通報方式與正常使用疫苗的通報方式類似。

5 – 藥理學特性

5.1 藥效學特性

藥理治療分類：B 型肝炎疫苗，ATC code J07BC01

Engerix® B 可誘發對 B 型肝炎表面抗原(HBsAg)具專一性的體液免疫抗體(B 型肝炎表面抗體)。B 型肝炎表面抗體濃度達 10 IU/L 以上，可預防 B 型肝炎病毒(HBV)感染症。

- 保護效果

高危險群：

田野研究顯示，**Engerix® B** 對高危險之新生兒、兒童及成人的保護效果為 95%至 100%。

對母親之 B 型肝炎核心抗原(HBeAg)檢驗為陽性的新生兒，若依 0、1、2 或 0、1、6 的時間表接種 **Engerix® B**，但未於出生時同時投予 HBIg，結果顯示可產生 95%的保護效果。而若於出生時同時投予 HBIg，則保護效果可增加至 98%。

於健康人體中與腎功能不全患者：

以下的表格為摘要血清轉換率（例如：具有 ≥ 10 IU/l 的 B 型肝炎表面抗體之個案之百分比）來自臨床試驗中，以劑量乙節所提到的不同給藥時間表的結果：

人種	時間表	血清轉換率
健康受試者	0, 1, 6 月 0, 1, 2 – 12 月	接種第一劑的 7 個月後: $\geq 96\%$ 接種第一劑的 1 個月後: 15 % 接種第一劑的 3 個月後: 89 % 接種第一劑的 13 個月後: 95.8 %
16 歲級以上之健康受試者	0, 7, 21 天 – 12 月	接種第一劑的 28 天後: 65.2 % 接種第一劑的 2 個月後: 76 % 接種第一劑的 13 個月後: 98.6 %
16 歲(含)以上之腎功能不全患者(包括正在進行血液透析的患者)中的血清轉換率	0, 1, 2, 6 月 (2 x 20 μ g)	接種第一劑的 3 個月後: 55.4 % 接種第一劑的 7 個月後: 87.1 %

- 採用核准用於 11 歲至 15 歲(含)之兒童的兩種不同劑量及接種時間表時所獲得之血清轉換率(SP)的比較表：

疫苗試驗組	B 型肝炎表面抗體 SP (%) 第 2 個月	B 型肝炎表面抗體 SP (%) 第 6 個月	B 型肝炎表面抗體 SP (%) 第 7 個月
Engerix® B 10μg (第 0、1、6 個月時間表)	55.8	87.6	98.2
Engerix® B 20μg (第 0、6 個月時間表)	11.3	26.4	96.7

- 降低兒童肝細胞癌的發生率：

在台灣全面接種 B 型肝炎疫苗後發現，6-14 歲兒童的肝細胞癌發生率有明顯降低的現象。B 型肝炎抗原的盛行率已明顯下降，而 B 型肝炎抗原的存在乃是發生肝細胞癌的基本要素之一。

5.2 藥物動力學特性

疫苗無須評估藥物動力學特性

5.3 臨床應用前的安全數據

適當的安全性試驗已經完成。

6 – 藥劑學特性

6.1 賦形劑

Aluminium hydroxide、sodium chloride、sodium phosphate dihydrate、sodium dihydrogen phosphate、Polysorbate 20、water for injections。

Polysorbate 20 為製程中會出現之殘留物

多劑量包裝內含 2-phenoxyethanol 當保存劑。

6.2 不相容性

Engerix® B 不應與其它疫苗混合使用。

6.3 貯架期

此疫苗之有效日期標示於標籤及外盒上。

6.4 特殊貯存注意事項

疫苗應貯存於+2°C至+8°C之間。

已經部份使用的疫苗應在同一天內用完。

切勿冷凍；如果已經冷凍，則應丟棄不用。

安定性方面的附加說明

下列實驗數據說明了此疫苗的安定性，但非貯存建議(參見"特殊貯存注意事項")。

曾將 **Engerix® B** 在+2°C至+8°C的冰箱中放置 48 個月，結果效價並無明顯的減損。

曾將 **Engerix® B** 在 37°C的溫度下放置 1 個月，以及在 45°C的溫度下放置 1 週，結果其在人體內的免疫生成性並未有所減損。

6.5 包裝容器之性質與內容物

Engerix® B 為玻璃小瓶裝。

此小瓶是以符合歐洲藥典規定的 type I 中性玻璃所製成。

其內容物於放置貯存之後，會出現白色微粒沉澱及澄清無色的上層液。一旦搖動之後，此疫苗將略呈不透明。

6.6 使用/處理及拋棄之說明

在使用本疫苗之前應檢視是否有任何異物及(或)顏色異常的現象。在使用 **Engerix® B** 之前，應充分搖動以形成略不透明的白色懸浮液。若未形成略不透明的白色懸浮液，則應丟棄不用。

當使用多劑量裝的小瓶時，應以無菌的針頭及針筒抽取每一劑量。與其它疫苗一樣，應在絕對無菌的狀態下抽取每劑疫苗，並小心避免污染內容物。

當使用小瓶(vial)時，刺穿橡皮塞與注射疫苗應使用不同的針頭。

若須其它額外的資料，請洽詢製造廠商。

Engerix® B 為註冊商標。

製造廠 GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

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

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

電話 (02)2381 8866