安在時B型肝炎疫苗
ENGERIX-B
Hepatitis B (rDNA) vaccine (adsorbed)
注射用懸浮液

505118

衛署菌疫輸字第000301號

定性及定量組成

每劑10 μg的Engerix-B
一劑(0.5毫升)含有：

B型肝炎表面抗原 [1,2]	10微克
吸附於氫氧化鋁水合物($Al(OH)_3$)	0.25毫克Al[3+]

[1]藉由重組DNA技術在酵母菌(*Saccharomyces cerevisiae*)內製造

每劑20 μg的Engerix-B
一劑(1毫升)含有：

B型肝炎表面抗原[1,2]	20微克
吸附於氫氧化鋁水合物($Al(OH)_3$)	0.5毫克Al[3+]

[1]藉由重組DNA技術在酵母菌(*Saccharomyces cerevisiae*)內製造

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。

混濁白色懸浮液。
貯存期間，可能會形成白色的微粒沉澱物與澄清無色的上層液。
本藥須由醫師處方使用。

臨床資訊

適應症

預防B型肝炎。
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人。
- 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昇高者。
- 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病人。
- 等候器官移植的病人。
- 與上述各類人士或急、慢性HBV感染症病人有所接觸的家人。
- 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。

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 "藥效學特性")。
基礎免疫接種時間表

– 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，且相信病人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天以肌內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"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 "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病人、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。

– 16歲以上的腎功能不全病人，包括正在進行血液透析的病人:
腎功能不全病人(包括正在進行血液透析的病人)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 "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病人，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病人則例外，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。

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。

警語及注意事項

與其它疫苗一樣，急性嚴重發燒性疾病病人應延後接種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。
對腎功能不全病人(包括正在進行血液透析的病人)、HIV感染病人、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"劑量"，腎功能不全病人，包括正在進行血液透析的病人)。
與所有的注射用疫苗一樣，應隨時準備適當的醫療處置與監督措施，以防接種此疫苗後出現極少見的過敏性反應。
在接種疫苗的過程前後，可能因為對針頭注射的心因性反應而發生昏倒的狀況。有適當的程序來避免因昏倒所造成的傷害是很重要的。
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 "藥效學特性")。
對於極度早產(≤懷孕28週出生者)尤其有呼吸器官不成熟之新生兒，接種基礎免疫療程系列疫苗時，可考量有呼吸暫停的潛在危險於給藥後48-72小時內進行呼吸監測。對於這類的新生兒，接種疫苗好處高於可能的安全顧慮時，不應限制或延遲接種疫苗。

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(衛生福利部)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型流行性感冒嗜血桿菌疫苗、A型肝炎疫苗及BCG同時接種。
Engerix-B可與人類乳突病毒(HPV)疫苗(Cervarix)同時接種。
同時接種Engerix-B與Cervarix在臨床上對HPV抗原的免疫反應並沒有相關的影響。抗B肝抗體濃度的幾何平均值(Anti-HBs geometric mean antibody concentrations)在兩種疫苗同時接種時較低，但由於其血清保護率(Seroprotection rate)不受到影響，因此這個現象在臨床上的意義還是未知。
同時施打兩種疫苗的接種者其B肝抗體濃度≥10mIU/mL的比率為97.9%，而單獨接種Engerix-B的接種者其比率為100%。
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。

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。

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。

不良反應

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至<1/10)**
不常見：	**(≥1/1,000至<1/100)**
罕 見：	**(≥1/10,000至<1/1,000)**
極罕見：	**(<1/10,000)**

系統器官類別	發生頻率	不良反應
臨床試驗		
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)、腫倦
	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	皮疹、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	注射部位疼痛及發紅、疲倦
	常見	注射部位腫脹、不適、注射部位反應(例如硬塊)、發燒(≥37.5°C)
	不常見	類流感症狀
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(包括類過敏性反應及擬血清疾病)	
神經系統	癱瘓、抽搐、感覺遲鈍、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	血管神經性水腫、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	

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。

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不良反應通報方式類似。

藥理學特性

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(HBcAg)檢驗為陽性的新生兒，若依0、1、2、12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%。

母親為HBV帶原者的受試者於嬰兒期接受初次接種，並於20年後以一劑Engerix-B進行測試。經過一個月後，至少93%的受試者(N=75)出現免疫記憶作用的抗體反應。

健康受試者
以下的表格為摘要來自臨床試驗中，以「劑量」乙節所提到的不同給藥時間表的血清轉換率（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，以「劑量」乙節所提到的不同給藥時間表的結果：

人種	時間表	血清保護率
健康受試者	0, 1, 6 月 0, 1, 2 – 12 月	接種第一劑的7個月後: ≥ 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 %
20歲(含)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 %

- 對採用兩種不同劑量及接種時間表的11歲至15歲(含)之兒童，從第一劑基礎疫苗注射後進行了66個月的血清保護率(SP)追蹤，以下為比較表：

疫苗試驗組	血清保護率						
	第2個月	第6個月	第7個月	第30個月	第42個月	第54個月	第66個月
Engerix-B 10μg (第0、1、6個月時間表)	55.8%	87.6%	98.2%	96.9%	92.5%	94.7%	91.4%
Engerix-B 20μg (第0、6個月時間表)	11.3%	26.4%	96.7%	87.1%	83.7%	84.4%	79.5%

- 數據顯示經由Engerix-B基礎預防接種所產生在體內循環的B肝抗體至少可維持66個月。在完成基礎免疫接種後，這兩組的血清轉換率在各個時間點的觀察並沒有臨床上顯著的差異。甚至，兩組中的受試者（包含B肝抗體濃度<10IU/L者）在完成基礎免疫接種後72到78個月間又再接種了一劑激發疫苗。在接種激發疫苗一個月後，所有的受試者對激發疫苗都產生了抗體再生反應，這也表示他們已獲得血清保護力（例如：B肝抗體濃度≥10IU/L）。這些數據顯示，那些在完成基礎預防接種後有產生免疫力但在後續失去其抗體濃度的受試者，可經由對B型肝炎的免疫記憶而再次形成保護。
- 再次對健康受試者進行測試：
曾於嬰兒期曾接種3劑Engerix-B的12-13歲受試者(N=284)再次以一劑Engerix-B進行測試。經過一個月後，98.9%的受試者出現血清保護作用。

腎功能不全病人，包括正在接受血液透析治療的病人：

年齡(歲)	時間表	血清保護率
16 (含)以上	第0、1、2、6個月 (2 x 20 μg)	接種第一劑的3個月後：55.4 % 接種第一劑的7個月後：87.1 %

第II型糖尿病病人：

年齡(歲)	時間表	第7個月的 血清保護率
20-39	第0、1、6個月 (20 μg)	88.5 %
40-49		81.2 %
50-59		83.2 %
≥ 60		58.2 %

- 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。

臨床應用前的安全數據

適當的安全性試驗已經完成。

藥劑學特性

賦形劑

Sodium chloride、disodium phosphate dihydrate、sodium dihydrogen phosphate dihydrate、
注射用水
Polysorbate 20為製程中會出現之殘留物。

貯架期

此疫苗之有效日期標示於標籤及外盒上。

特殊貯存注意事項

貯存於冰箱(2°C至8°C)。
切勿冷凍。為避免光照，請放入原包裝內保存。
安定性數據顯示Engerix-B在高達37°C的溫度下3天或高達25°C的溫度下7天都是穩定的。 這些數據僅在發生暫時性溫度偏差時的情況下，讓醫療專業人員參考。 包裝上詳細說明了儲存條件。

包裝容器之性質與內容物

Engerix-B 為玻璃小瓶裝或玻璃預充填型注射器。
此小瓶及預充填型注射器是以符合歐洲藥典規定的type I 中性玻璃所製成。
並非所有產品規格都會在每一個國家上市。

不相容性

Engerix-B不應與其它疫苗混合使用。

使用/處理及拋棄之說明

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。此疫苗在使用前應充分搖勻，使其略呈不透明白色懸浮液。
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。若未形成略不透明的白色懸浮液，則不可接種此疫苗。
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。
任何未使用的疫苗或廢棄物都應依照當地的規定處理。

Trade marks are owned by or licensed to the GSK group of companies
©2021 GSK group of companies or its licensor

版本編號：GDS015/IP111 (Taiwan) (12/12/2019)

製造廠(調液、玻璃小瓶或預充填針筒充填及包裝作業)：
廠名：GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
地址：Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, B-1300 Wavre, Belgium

製造廠(預充填針筒充填作業)：
廠名：GlaxoSmithKline Biologicals, branch of SmithKline Beecham Pharma GmbH &Co.KG
地址：Zirkusstr 40, 01069 Dresden, Germany

放行廠：
廠名：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
電話：(02)2381 8866