Black and White

TECHNICAL SPECIFICATION DRAWING
BIO_DRW202v2
25/11/2014

TEXT
Font Size Positive/Negative:
must be a minimum of 5 pt.

Superscript /subscripts/Registered Symbol/Trade Mark:
- 4 pt positive
- 5 pt negative

LINE THICKNESS FOR "STROKE"
Stroke (line width): minimum 0.25 points (0.09 mm).

IT IS IMPERATIVE THAT THE FOLLOWING MINIMUM POINT SIZES ARE ADHERED TO. DEVIATION FROM THIS WILL RESULT IN ARTWORK THAT CANNOT BE PRINTED.

ALL THE ELEMENTS PRESENT IN THIS SKELETON ARE FOR POSITIONAL ONLY

TEXT SIZE CONTAINED IN THIS ARTWORK
Body text size: N/A
Leading: N/A
Horizontal Scale: N/A
Smallest text size: N/A
Microtext: No

Biologicals Additional Information Panel
Unfolded dimensions: 210x422mm
Folded dimensions: 210x25mm
2D Pharmacode value: N/A

IMPORTANT

GSK Market is responsible for this product, its design and content.
Ensure the artwork is thoroughly checked, all the text proof-read and approved.

RSC GSK is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.

GSK Market is responsible to advise RSC in case changes required impact the followings:
Formulation
Tablet embossing
Storage conditions
Shelf Life

MINIATURE PHARMA CODE N°

000000

補施追™疫苗
Boostrix™

衛署菌疫輸字第000751號

白喉類毒素、破傷風類毒素、非細胞性百日咳混合疫苗

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)
百日咳球桿菌抗原	
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
吸附於氫氧化鋁(Al (OH)$_3$)	0.3毫克Al^{3+}
及磷酸鋁(AlPO$_4$)	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10歲(含)以上者之追加疫苗接種，以預防白喉、破傷風及百日咳。

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，可根據當地現行成人型白喉-破傷風混合疫苗追加接種計劃來接種***Boostrix***™。

目前無足夠臨床試驗可支持***Boostrix***™ ***(dTpa)***用於基礎接種系列。

應遵照政府建議的間隔時間(一般為10年)，重複接種白喉、破傷風及百日咳疫苗。

過去曾完成破傷風類毒素疫苗基礎接種的患者，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℃，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、不自主之癲癇或進行性腦病變)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患者投予*Boostrix*™時應謹慎；因為這類患者在肌肉注射後可能會發生出血現象。注射部位應緊壓至少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。免疫功能缺損的患者在接種疫苗之後，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，曾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。

與其他的疫苗一樣，接受免疫抑制療法治療的患者或免疫功能缺損的患者，可能無法產生足夠的免疫反應。當這類患者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]

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)。

與其他的去活性疫苗一樣，並不認為會對胎兒造成傷害。

然而，目前並無於懷孕期間使用此含有百日咳抗原成分之疫苗的適當人體研究資料可供參考。

因此，只有在確定有此必要，且其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*™。當必須預防破傷風感染時，應考慮使用衛生署核准之破傷風疫苗或白喉-破傷風混合疫苗。

[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

此疫苗不致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

[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

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。

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。

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	成人與年滿10歲的青少年，至少1690名受試者。(接種者百分比)	4到9歲的幼童，至少415名受試者。(接種者百分比)
白喉	≥ 0.1 IU/ml*	97.2%	99.8%
破傷風	≥ 0.1 IU/ml*	99.0%	100.0%
百日咳：			
-百日咳類毒素	≥ 5 EL.U/ml	97.8%	99.0%
-絲狀血凝素	≥ 5 EL.U/ml	99.9%	100.0%
- Pertactin	≥ 5 EL.U/ml	99.4%	99.8%

*作為保護性指標的臨界值

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者；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。

施打***Boostrix***™疫苗5至6年後，4歲以上的兒童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)。

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。

在≥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，皆可產生可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。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抗原成分的疫苗，可增強對抗白喉與破傷風的疫苗反應。

藥物動力學特性

疫苗無須評估藥物動力學特性。

臨床研究

參見*藥效學*。

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

本疫苗之有效日期標示於標籤及外盒上。

貯存注意事項

Boostrix™應貯存於+2℃至+8℃之間。運送過程中應遵守建議之貯存條件。

切勿冷凍，本疫苗如果已經冷凍，則應丟棄不用。

容器之性質與內容物

Boostrix™為白色的混濁懸浮液，盛裝於玻璃容器中。

其容器是以符合歐洲藥典(European Pharmacopoeia)規定之type 1中性玻璃製成的。

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)。

並非每種包裝規格都會每個國家上市。

任何未使用的產品或廢棄物，均應依照當地規範棄置。

Boostrix™和***Infanrix***™為GlaxoSmithKline事業群商標名

Version number: GDS07/IPI08 (10/04/2013)

製造廠：GlaxoSmithKline Biologicals s. a.
地　址：Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium
包裝廠：GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
地　址：Parc de la Noire Epine, Rue Fleming 20, B-1300 Wavre, 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六十六號二十四樓

L137-001-08

000000