

核准日期：2007年3月19日
修改日期：2008年8月6日、2008年11月12日、2009年7月13日、
2010年4月7日、2010年11月23日、2012年10月29日、
2015年7月23日、2018年2月8日、2020年7月12日、
2022年5月18日

514102

重组乙型肝炎疫苗(酿酒酵母)说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名：重组乙型肝炎疫苗(酿酒酵母)
商品名：安在时 (Engerix B)
英文名：Recombinant Hepatitis B Vaccine (Saccharomyces cerevisiae)

汉语拼音： Chongzu Yixing Ganyan Yimiao (Niangjiu Jiaomu)

【成份和性状】

本品是DNA重组技术生产的纯化病毒表面抗原经氢氧化铝吸附的无菌混悬液。培养携带编码乙型肝炎病毒(HBV)表面抗原基因的基因工程化酵母细胞(Saccharomyces cerevisiae)生产抗原。酵母细胞表达的乙型肝炎表面抗原(HBsAg)经系列步骤纯化。在没有化学处理的情况下，HBsAg自动装配为平均直径为20nm球形微粒，主要由非糖基化HBsAg多肽和磷脂基质构成。试验证实这些颗粒显示HBsAg的天然特征。以磷酸盐缓冲液配制乙型肝炎疫苗。疫苗生产过程中没有使用任何入源性物质。

主要成份：

1剂量(1.0ml)含有吸附的20 μ g重组乙肝病病毒表面抗原(S蛋白)*。
1剂量(0.5ml)含有吸附的10 μ g重组乙肝病病毒表面抗原(S蛋白)*。

*：由基因工程酵母细胞(Saccharomyces cerevisiae)制备得到。

辅料：

氢氧化铝、氯化钠、磷酸二氢钠、磷酸氢二钠、注射用水。

性状：

重组乙型肝炎疫苗(酿酒酵母)装于玻璃小瓶或预充注射器内，为注射用悬液。小瓶和预充注射器由I型中性玻璃制成，符合欧洲药典规定。贮存状态下的内容物呈现细微白色沉淀和无色澄明上清液。振摇后疫苗稍呈混浊。

【接种对象】

本品适用于乙型肝炎病毒易感者的主动免疫。

【作用与用途】

接种本品后，可刺激机体产生抗乙型肝炎病毒的免疫力。用于预防乙型肝炎。

【规格】

成人剂量：20 μ g/1.0ml/支
儿童剂量：10 μ g/0.5ml/支

【免疫程序和剂量】

1. 接种途径

本品应肌肉注射，成人和儿童接种于上臂三角肌，新生儿、婴幼儿接种于大腿前外侧。特殊情况下，血小板减少症和出血性疾病患者可皮下注射。

2. 免疫剂量

20 μ g剂量疫苗(1.0ml)：用于成人和16岁及以上青少年。每一次人用剂量1.0mL。
10 μ g剂量疫苗(0.5ml)：用于16岁以下儿童及新生儿接种。每一次人用剂量0.5mL。

3. 免疫程序

儿童及成人规格：推荐“0、1、6月”免疫程序。该程序提供保护所需的时间较长，但可诱导较高的抗体滴度。“0、1、2月”加速免疫程序可提供更快保护，但在12个月时应进行第4剂量免疫。

成人规格：18岁及以上成人如果需要更快的产生保护，例如到疾病高流行区旅行者，在出发前一个月内开始免疫，可以使用“0、7、21天”3剂肌肉注射程序。当应用这一程序时，推荐在首剂接种后12个月进行第4剂量加强免疫。

接受全部初免疫程序的健康个体是否需要加强剂量尚未明确，应结合官方推荐免疫程序接种加强剂量。对于某些类型的个体或易感HBV的患者(如血液透析或其他免疫抑制患者)，为达到免疫效果应确保其体内抗体水平 \geq 10IU/L。

4. 特殊人群免疫程序

母亲为HBV携带者的新生儿：在出生12小时内尽早注射100 IU乙肝免疫球蛋白(HBIG)，同时在不同部位接种10 μ g重组酵母乙型肝炎疫苗，并在1月龄和6月龄时分别接种第2针和第3针乙型肝炎疫苗。建议对HBsAg阳性母亲所生儿童，于接种第3针乙型肝炎疫苗后1–2个月时进行HBsAg和抗-HBs检测。若HBsAg阴性、抗-HBs $<$ 10mIU/mL，可按“0、1和6个月”免疫程序再接种3针乙型肝炎疫苗。

已接触或可能接触HBV人员：首剂可以和HBIG同时注射，但必须在不同部位分开使用。建议使用加速免疫程序，即“0、1、2月”免疫程序并在12月时进行加强免疫。新生儿至15岁(包括15岁)接种儿童规格，16岁及以上接种成人规格。

16岁及以上的肾功能不全及血液透析患者：初免疫程序为“0、1、2、6月”4剂，每次接种剂量为40 μ g(2 \times 20 μ g)。应适当调整免疫程序以确保抗体滴度超过10IU/L。

【不良反应】

1. 境外临床试验

以下安全性数据基于境外23项临床研究5329例受试者的研究结果。在6项研究中，1637例0–18岁的受试者接受了儿童剂型本品。在17项研究中，3692例15–71岁的受试者接种了成人剂型本品。

按照国际医学科学组织委员会(CIOMS)推荐的分类(根据系统器官和频率分类)描述本品临床试验中观察到的不良反应发生率：十分常见(\geq 10%)，常见(1%–10%，含1%)，偶见(0.1%–1%，含0.1%)，罕见(0.01%–0.1%，含0.01%)，十分罕见($<$ 0.01%)。

全身性疾病及接种部位各种反应：

十分常见：接种部位疼痛、接种部位发红、疲乏。
常见：接种部位肿胀、不适、接种部位反应(如硬结)、发热(\geq 37.5 $^{\circ}$ C)。
偶见：类流感样症状。

精神病类/各类神经系统疾病：

十分常见：易激惹。
常见：头痛(注射10 μ g规格时十分常见)、困倦。
偶见：头晕。
罕见：感觉异常。

胃肠道系统疾病：

常见：胃肠道症状(如恶心、呕吐、腹泻、腹痛等)。

皮肤及皮下组织类疾病：

罕见：皮疹、瘙痒、荨麻疹。

各种肌肉骨骼及结缔组织疾病：

偶见：肌痛。
罕见：关节痛。

血液及淋巴系统疾病：

罕见：淋巴结对病。

代谢及营养类疾病：

常见：食欲下降。

2. 境内外上市后使用经验

本品上市后还发现以下不良反应。由于这些不良反应是由数量不详的人群自发报告，因此不能准确估计其发生率或判断其与疫苗之间的因果关系。

感染及侵袭类疾病：带状疱疹、脑膜炎。
血液及淋巴系统疾病：血小板减少症。

免疫系统疾病：过敏反应、类过敏反应、速发过敏反应。有报告接种疫苗后数天至数周出现的迟发性超敏反应综合征(血清病样)，包括：关节痛/关节炎(通常为暂时性)、发热和皮肤反应，如多形性红斑、瘀斑和结节性红斑。

各类神经系统疾病：脑炎；脑病；偏头痛；多发性硬化；神经炎；神经病，包括感觉减退、吉兰-巴雷综合征和贝尔氏麻痹，视神经炎；麻痹；轻瘫；惊厥；晕厥；横贯性脊髓炎。

眼部疾病：结膜炎、角膜炎、视觉障碍。

耳及迷路疾病：耳痛、耳鸣、眩晕。

心脏疾病：心悸、心动过速。

血管与淋巴管类疾病：血管炎。

呼吸系统、胸及纵膈疾病：呼吸暂停、支气管痉挛，包括哮喘样症状。

胃肠疾病：消化不良。

皮肤及皮下组织类疾病：脱发、血管神经性水肿、湿疹、多形性红斑，包括史蒂文斯-约翰逊综合征、结节性红斑、扁平苔藓、紫癜。

各种肌肉骨骼及结缔组织疾病：关节炎、肌无力。

全身疾病及接种部位反应：注射部位反应。

各类检查：肝功能检查异常。

【禁忌】

- 已知对本品任何成分过敏者及以往接种重组乙型肝炎疫苗(酿酒酵母)后出现过敏症状者不能接种本品。
- 同其它疫苗一样，急性严重发热性疾病患者应推迟接种。

【注意事项】

- 接种前应询问受种者免疫接种史，了解既往疫苗过敏和与疫苗接种相关的不良反应，以评估效益和风险。
- 需准备适当的医疗应急处理措施和监测手段，以保证在接种本品后发生过敏反应者能够及时得到处置。接受注射者在注射后应留观至少30分钟。
- 预充注射器的顶盖含有天然橡胶胶乳，可能会引起过敏反应。
- 由于针剂注射的心因性反应，接种疫苗后或前均有可能发生晕厥，应采取预防措施避免昏倒造成的伤害。
- 对于HBsAg不详母亲所生早产儿、低体质量儿，在出生12小时内尽早接种第1针乙型肝炎疫苗和HBIG，满1月龄后，再按“0、1、6月”程序完成3针乙型肝炎疫苗免疫。
- 在一些早产婴儿中曾观察到肌内注射疫苗后发生呼吸暂停。对胎龄不超过28周的极早产产儿，尤其是有呼吸系统发育不成熟病史的婴儿进行接种时，应考虑呼吸暂停的潜在风险以及进行48~72小时呼吸监测的必要性。应根据婴儿的身体状况及母亲的HBV携带状况评估疫苗接种的获益和可能风险，决定极早产产儿何时接种本品。
- 中度或重度急性发热性疾病患者应推迟接种本品，有即刻感染乙型肝炎风险者除外(如HBsAg阳性母亲所生的婴儿)。
- 本品免疫应答与年龄、性别、肥胖、吸烟习惯和接种途径等因素有关。免疫功能低下者(包括接受免疫抑制剂治疗者)对本品的免疫应答可能减弱。对本品免疫应答较差者(例如超过40岁等)可能需要额外剂量。
- 乙型肝炎潜伏期很长。本品可能无法预防在接种时未识别乙型肝炎病毒感染者的感染，可能无法预防未达到保护性抗体滴度者的感染。本品不能预防其他已知感染肝脏的病原体(如甲型、丙型、戊型肝炎病毒)引起的感染。与任何疫苗一样，并非所有受种者都能产生保护性免疫应答。

10. 肾功能不全包括血液透析患者、HIV感染者和免疫系统受损患者，初免后可能达不到足够的抗体滴度，这些患者可能需要接种额外剂量本品（见对血液透析患者的推荐剂量）。

11. 本品不应臀部注射或皮内注射，因为可能导致免疫应答较低。本品严禁静脉注射。

12. 本品开启后应立即使用。使用时应充分摇匀，如疫苗瓶有裂纹、瓶内有异物、标签不清或失效者均不得使用。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 尚未获得孕妇及哺乳期妇女接种本品的相关研究资料。
2. 孕妇及哺乳期妇女进行接种前，建议经医生评估风险与获益，判断是否需要接种。

【药物相互作用】

1. 本品和标准剂量的HBIG在不同注射部位同时接种不会导致抗体滴度降低。
2. 国外临床试验进行了本品与其它疫苗同时接种的研究，包括：流感嗜血杆菌疫苗、BCG疫苗、甲肝疫苗、脊灰疫苗、麻疹疫苗、流行性腮腺炎疫苗、风疹疫苗、百白破疫苗、白破疫苗。国外数据表明与以上疫苗同时接种时，应在不同部位进行接种。本品不能与其它疫苗混合使用。

【临床试验】

本品诱导产生HBsAg特异性抗体。抗体滴度超过10IU/L时，可以防止HBV感染。

1. 对高危新生儿的保护效力

境外涉及299名受试者的4项儿童规格临床研究结果显示：按“0、1、2和12月”或“0、1、6月”程序对母亲为HBV携带者的新生儿进行免疫，如出生时不与HBIG同时接种疫苗，保护效力为95.0%；而出生时与HBIG同时接种疫苗后保护效力增加至98.0%。

2. 健康人的血清阳转率

境外涉及2745名受试者的10项儿童规格临床研究和涉及2109名受试者的6项成人规格临床研究结果显示：

如按“0、1、6月”程序接种，超过96.0%的人在首剂接种后7个月抗体达到保护水平。

如按“0、1、2和12个月”程序接种，分别有15.0%和89.0%的受试者在首剂接种后1个月和第3剂接种后1个月达到血清保护水平。第13个月时，95.8%的受试者达到保护性抗体水平。

在例外情况下使用“0、7、21天”免疫程序并在第12个月加强，在初免程序结束后第1和第5周分别有65.2%和76.0%的受试者达到血清保护水平，加强免疫一个月后，有98.6%的受试者获得保护性抗体水平。

【贮藏】

疫苗应贮存于2-8℃。不得冻结。为避光保存疫苗，疫苗应保存在其原始包装中。

【包装】

预充注射器包装或西林瓶包装，1支/盒。

【有效期】

36个月。

【执行标准】

进口药品注册标准：

成人剂量20μg/1.0ml/支；JS20201002

儿童剂量10μg/0.5ml/支；JS20201002

【批准文号】

药品批准文号：

成人剂量20μg/1.0ml/支；国药准字SJ20150020

儿童剂量10μg/0.5ml/支；国药准字SJ20150022

【上市许可持有人】

名称：GlaxoSmithKline Biologicals SA

注册地址：89, rue de l' Institut B-1330 Rixensart, Belgium

【生产企业】

企业名称：GlaxoSmithKline Biologicals SA

生产地址：89, rue de l' Institut B-1330 Rixensart, Belgium

电话：+32 (0)2 656 8111

传真：+32 (0)2 656 8000

【包装厂】

名称：GlaxoSmithKline Biologicals SA

地址：Parc de la Noire Epine, Avenue Fleming, 20, 1300 Wavre, Belgium

【境内联系人】

名称：葛兰素史克(中国)投资有限公司

地址：北京市朝阳区东四环中路56号楼9层901单元901、902、903、905、908、909、910房间

邮政编码：100025

电话号码：800-820-3383/400-183-3383

传真号码：(86 21) 23019801

网址：<https://www.gsk-china.com>

版本编号：GDS015/IP11

商标为葛兰素史克集团拥有或经授权使用。

©[2023]葛兰素史克集团或其授权人。

514102