

潘多星五合一疫苗

(PENTAXIM)

衛部菌疫輸字第 000976 號
本藥限由醫師使用

1 藥品名稱

潘多星五合一疫苗，粉末及預先充填注射針筒的懸浮液，作為製備懸浮注射劑之用。

白喉、破傷風、百日咳（非細胞性，成份型）的吸附性疫苗，合併小兒麻痺（去活化）疫苗及b型嗜血桿菌接合疫苗。

2 定性定量組成

經過配製後，每劑（0.5 ml）含有：

白喉類毒素 ⁽¹⁾	≥ 30 IU
破傷風類毒素 ⁽¹⁾	≥ 40 IU
百日咳桿菌 (<i>Bordetella pertussis</i>) 抗原：	
百日咳類毒素 ⁽¹⁾	25 µg
絲狀血球凝集素 (Filamentous haemagglutinin) ⁽¹⁾	25 µg
小兒麻痺病毒（去活化）	
第1型 (Mahoney病毒株).....	40抗原單位 ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾
第2型 (MEF-1病毒株).....	8抗原單位 ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾
第3型 (Saukett病毒株).....	32抗原單位 ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾
b型嗜血桿菌(<i>Haemophilus influenzae</i>)的多醣體.....	10 µg
接合於破傷風蛋白.....	18-30 µg
⁽¹⁾ 吸附於二水合氫氧化鋁(aluminium hydroxide, dihydrate).....	0.3 mg Al ³⁺
⁽²⁾ DU: D-抗原單位	
⁽³⁾ 或以適當的免疫化學方法測定而得的等量抗原。	
⁽⁴⁾ 從非洲綠猴腎細胞(Vero cells)中培養而得。	

Pentaxim可能含有微量的戊二醛 (glutaraldehyde)、新黴素 (neomycin)、鏈黴素 (streptomycin) 及多黏菌素B (polymyxin B)。

賦形劑總覽，見章節6.1。

3 劑型

粉末及預先充填注射針筒的懸浮液，作為製備懸浮注射劑之用。

Pentaxim為一預先充填注射針筒裝的混濁、白色、無菌懸浮液和一小瓶裝的白色粉末組合而成。

4 臨床特性

4.1 適應症

適用於出生二個月至七歲孩童的主動免疫接種，以預防白喉、破傷風、百日咳、小兒麻痺及侵襲性b型嗜血桿菌疾病。

對於其他類型之嗜血桿菌所引發的感染或其它微生物所造成的腦膜炎，本疫苗不具保護作用。

4.2 用法用量及給藥方式

用法用量

基礎接種：由二個月大開始，共接種3劑，每劑至少間隔1個月。

追加接種：基礎接種之後1年追加注射1劑，意即，通常在出生後18個月。

給藥方式

以肌肉注射方式接種。

最好注射在大腿的前外側（中間三分之一的範圍）。

4.3 禁忌

- 先前接種白喉、破傷風、百日咳、b型嗜血桿菌、小兒麻痺相關疫苗或對本疫苗任何成分(見章節2及6.1)曾發生嚴重過敏反應者。
- 漸進性腦病變者。
- 先前接種含有百日咳抗原（全細胞性或非細胞性百日咳疫苗）的疫苗後7天內曾發生腦病變，且無其他可解釋病因者。
- 出生未滿6周。

4.4 警語及注意事項

本疫苗不適用於滿7歲以上兒童。

本疫苗含2成份百日咳桿菌抗原，目前並無臨床試驗直接比較與含較多成份百日咳桿菌抗原之其他疫苗的效果。

疫苗不可經由靜脈途徑注射：應確保針頭不會刺入血管。不可使用皮內注射。

如同接種所有的注射性疫苗一樣，若接種者有血小板減少症或出血性疾病，則接種Pentaxim時應小心，因為以肌肉注射方式接種疫苗後有可能發生出血的情況。

疫苗接種前應先檢視醫療病史（特別是疫苗接種史及先前接種疫苗後所出現的任何不良事件）並進行臨床檢查。

發燒或正患有急性中重度疾病者，宜待病情穩定後再接種。

患有進行性痙攣症或神經系統疾病者，宜於醫師判斷病情已穩定後才注射疫苗。接受免疫抑制劑治療或有免疫不全時，Pentaxim的免疫生成性可能會下降。因此，建議等到治療結束或疾病痊癒後再進行接種。然而，若為慢性免疫不全患者（例如，人類免疫不全病毒感染），即使免疫反應有限，仍建議接種疫苗。

若先前接種含有破傷風類毒素的疫苗後曾出現格林-巴利症候群（Guillain-Barre syndrome）或臂神經炎，則在決定注射任何含有破傷風類毒素的疫苗前，應先仔細評估疫苗可能帶來的利益及風險。對於基礎接種不完全的嬰兒（例如，接種次數少於3次），一般會建議給予疫苗接種。

曾接種含破傷風類毒素後，發生Arthus過敏反應者，與次劑含破傷風類毒素疫苗宜間隔10年以上再接種。

若已知下列任何事件的發生與含有百日咳的疫苗接種有時間上的關連性，則在決定是否繼續給予含有百日咳的疫苗前應仔細考慮：

- 48小時內發高燒≥ 40°C且無可確認之原因。
- 疫苗接種後48小時內出現虛脫或類休克狀態（低張力低反應發作）。
- 疫苗接種後48小時內出現持續性的哭鬧≥ 3小時。
- 疫苗接種後的3天內出現可能伴隨或不伴隨發燒的痙攣。

曾發生需用藥物治療的心臟衰竭或發紺性心臟病者，需經專科醫師評估後再接種。

若發熱性痙攣的病史，與先前的疫苗接種無關，則仍然可以接種疫苗。

若有非發熱性痙攣之病史，與先前的疫苗接種無關，則在決定注射疫苗前應先請專科醫師評估。

若注射含有b型嗜血桿菌的疫苗後曾出現下肢水腫反應，則白喉-破傷風-百日咳-小兒麻痺疫苗，以及b型嗜血桿菌接合疫苗，這兩種疫苗應分開在不同的兩天並於兩個不同部位進行注射。

如同接種所有的注射性疫苗一樣，應隨時備妥適當的醫療處置並嚴密監測疫苗接種後可能出現的罕見過敏性休克反應。

對於非b型血清型的嗜血桿菌所引發的侵入性感染或其它病原菌所造成的腦膜炎，Pentaxim無法提供保護作用。

對於極度早產的嬰兒（妊娠≤28週），特別是有呼吸系統發育不成熟之過往病史者，在進行一系列的基礎免疫接種時，會有呼吸暫停的危險，因此必須進行48-72小時的呼吸監測。而疫苗接種對這群嬰兒有益處，因此不應拒絕或延後接種。

與實驗室檢測的交互作用：見章節4.5。

4.5 與其他藥物之交互作用及其他形式交互作用

本疫苗可與M-M-RVAXPRO疫苗(MMR疫苗)或HBVAXPRO疫苗(Hepatitis B疫苗)同時接種，但應注射在不同部位。

與實驗室檢測的交互作用

由於b型嗜血桿菌 (Hib) 荚膜多醣類抗原會由尿中排出，在接種疫苗後的1至2週內可觀察到尿液檢測呈陽性反應。在此期間應進行其他檢測，以確認是否為Hib感染。

4.6 懷孕及哺乳

無資料。

Pentaxim僅供未滿7歲兒童使用。

4.7 對開車及操作機械能力的影響

無資料。

Pentaxim僅供未滿7歲兒童使用。

4.8 不良反應

不良事件乃依照以下發生率的常規標準進行排列：

極常見：≥10%

常見：≥1% ~ <10%

不常見：≥0.1% ~ <1%

罕見：≥0.01% ~ <0.1%

極罕見：<0.01%

未知：無法從現有的數據估算。

根據自發性通報，使用Pentaxim後某些不良事件極罕見被通報。因為自發通報事件來自於規模不確定的族群，幾乎不可能確實地估算其頻率或確立事件與接種疫苗間的因果關係。因此，此類不良事件之頻率列為《未知》。在臨床試驗中，兒童接受Pentaxim的一系列基礎接種後，最常見通報的反應為：注射部位的局部反應、異常哭鬧、煩躁不安和發燒。

這些徵兆及症狀通常會在疫苗接種後的48小時內出現且可能持續48-72小時。但它們都會自動消失且不需要給予特別治療。

相較於一系列基礎接種，於追加接種時觀察到的注射部位反應的頻率有增加的趨勢。

免疫系統異常

未知頻率的反應：

- 立即性的過敏反應，例如臉部水腫、血管水腫、昆克水腫 (Quincke's oedema)、全身性過敏性反應及休克。

代謝及營養方面異常

極常見：

- 食慾減退

精神異常

極常見

- 煩躁不安、易怒
- 異常哭鬧。

常見

- 失眠、睡眠障礙。

不常見
• 無法安撫的持續哭鬧。

神經系統異常

極常見:

• 嗜眠

未知頻率的反應:

• 伴隨/或不伴隨發燒之痙攣。
• 低張力低反應發作。

胃腸道異常

極常見:

• 嘔吐

常見:

• 腹瀉

皮膚及皮下組織異常

未知頻率的反應:

• 皮疹、紅斑、蕁麻疹。

全身性不適及注射部位狀況

極常見:

• 注射部位出現發紅、疼痛、腫脹。
• 發燒 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 。

常見:

• 注射部位出現硬塊。

不常見:

• 發燒 $\geq 39^{\circ}\text{C}$ 。
• 注射部位發紅及腫脹 $\geq 5\text{ cm}$ 。

罕見:

• 發燒 $> 40^{\circ}\text{C}$ 。

接種含b型嗜血桿菌接合疫苗後，可能會發生影響單側或雙側下肢的水腫反應。這些反應通常在一系列基礎接種後發生，且會在接種後數小時內出現，並在24小時內自行消退，不會造成後遺症。這些反應可能伴有青紫、發紅、暫時性紫斑與嚴重哭鬧。

未知頻率的反應:

• 大範圍的注射部位反應 ($> 50\text{ mm}$)，包括廣泛性的肢體腫脹，從注射部位擴及至1個或2個關節的範圍。這些反應會在疫苗接種後的24-72小時內出現，其相關症狀例如注射部位出現紅斑、溫熱感、觸痛或疼痛。它們在3-5天內就會自動消失。
出現這些反應的風險與先前接種含有非細胞性百日咳疫苗之次數有關，接種第4次及第5次時的發生風險較高。

潛在的不良事件 (例如，不良事件並非直接來自於Pentaxim，而是來自於其他與Pentaxim含有一種或多種相同抗原成分的疫苗)：

• 注射含有破傷風類毒素疫苗後所引起的格林-巴利症候群 (Guillain Barre Syndrome) 及腎神經炎。

關於特定族群的補充資訊

極度早產的嬰兒 (妊娠 ≤ 28 週) 可能有呼吸暫停現象 (見章節4.4)。

疑似不良反應之通報

藥品上市後的疑似不良反應通報是很重要的。這使藥品的利益/風險平衡得以持續監測。專業醫療人員與民眾可透過「全國藥物不良反應通報系統」(專線:02-2396-0100;網址:https://adr.fda.gov.tw)通報任何疑似的不良反應。

4.9 過量

無使用過量之報告。

5 藥理學特性

5.1 藥物藥效學特性

預防白喉、破傷風、百日咳、小兒麻痺及b型嗜血桿菌所引發之感染的疫苗 (類別J: 抗感染)

藥理治療分類族群: 混合型的細菌及病毒疫苗, ATC代碼: J07CA06。

白喉及破傷風毒素是以甲醛去除其毒性, 然後再加以純化。

小兒麻痺疫苗是將第1、2、3型小兒麻痺病毒在非洲綠猴腎細胞 (Vero cells) 上培養、純化, 然後再以甲醛去活化。

非細胞性百日咳成分 (百日咳毒素(PT)及絲狀血球凝集素(FHA)) 是從培養的百日咳桿菌 (*Bordetella pertussis*) 中萃取出來, 然後再加以純化。百日咳毒素 (PT) 經由戊二醛 (glutaraldehyde) 去除毒性後即成為百日咳類毒素 (PTxd)。絲狀血球凝集素(FHA)則為原始成分。百日咳類毒素 (PTxd) 及絲狀血球凝集素(FHA)為抗百日咳的保護作用中最重要之兩種成分。

囊多醣 (polyribosylribitolphosphate:PRP) 荚膜多醣體是從培養的b型嗜血桿菌中萃取而得, 然後將其與破傷風蛋白(T)鍵結成為PRP-T接合型疫苗[b型嗜血桿菌接合疫苗 (與破傷風蛋白接合)]。

囊多醣 (polyribosylribitolphosphate:PRP) 荚膜多醣體會誘發人體的抗囊多醣 (anti- PRP) 血清學反應。然而, 就像所有的多醣體抗原一樣, 其免疫反應屬於非胸腺依賴型 (thymoindependent), 也就是說嬰兒時期的免疫生成性低, 因為在出生15個月前尚未給予追加注射。b型嗜血桿菌的荚膜多醣體與載體蛋白質 (破傷風蛋白) 形成共價鍵結後, 接合疫苗就會類似胸腺依賴型抗原 (thymo-dependent antigen) 一樣, 使嬰兒誘發出專一性的抗囊

多醣 (anti- PRP) 血清學反應並有追加接種的效果。

基礎接種後的免疫反應:

根據嬰兒的免疫生成性研究顯示, 在給予基礎接種第3劑後1個月, 所有 (100%) 的嬰兒對白喉及破傷風抗原都誘發出具有血清保護性的抗體濃度 ($> 0.01\text{ IU/ml}$)。

以百日咳來說, 進行基礎接種第3劑後1個月, 有超過88%的嬰兒的百日咳毒素(PT)或絲狀血凝素(FHA)抗體增加了4倍。

至少有99%的兒童在接受基礎接種後對第1、2、3型小兒麻痺病毒達到具血清保護性的抗體效價 (≥ 5 , 此為以血清中和法稀釋倍數之倒數 (reciprocal of dilution in seroneutralisation))。

至少有92%的嬰兒在接受基礎接種第3劑後1個月, 其抗囊多醣 (anti- PRP) 的抗體效價超過了 $0.15\text{ }\mu\text{g/ml}$ 。超過67%的嬰兒, 其抗囊多醣抗體效價超過 $1\mu\text{g/ml}$ 。

追加接種後的免疫反應:

於出生後16-18個月注射一劑追加疫苗後, 所有的幼童都會產生對抗破傷風 ($> 0.1\text{ IU/ml}$) 及小兒麻痺病毒 (≥ 5 , 此為以血清中和法稀釋倍數之倒數) 的保護性抗體。超過98%的幼童產生對抗白喉 ($> 0.1\% \text{ IU/ml}$) 的保護性抗體。追加接種後的百日咳抗體血清轉換率 (其效價比疫苗接種前的效價高出4倍), 百日咳毒素 (PT) 抗體至少有79% (酵素免疫分析法 (EIA)), 絲狀血球凝集素(FHA)抗體則可達70% (酵素免疫分析法)。99% 幼童的抗囊多醣 (anti- PRP) 抗體效價 $\geq 1.0\text{ }\mu\text{g/ml}$ 。

5.2 藥物動力學特性

無資料。

5.3 臨床前安全性資料

無資料。

6 藥劑學特性

6.1 賦形劑

與吸附劑相關者, 見章節2。

預充填注射針筒裝懸浮液:

- Hanks培養基 (不含酚紅) (Hanks medium without phenol red)
- 醋酸及/或氫氧化鈉(調整pH值用) (acetic acid and/or sodium hydroxide for pH adjustment)
- 甲醛(formaldehyde)
- 苯氧基乙醇 (phenoxyethanol)
- 乙醇(ethanol)
- 注射用水(water for injections)
Hanks培養基是一種胺基酸 (包括苯丙胺酸)、礦物鹽、維他命及其他成分 (例如葡萄糖) 稀釋於注射用水中的複雜混合物。

小瓶裝粉末:

- Saccharose
- Tromethamol

6.2 不相容性

因為缺乏相容性的研究, 因此本品不得與其他藥物混合使用。

6.3 架儲期

勿超過外包装所標示之有效期限。

6.4 儲存注意事項

儲存於冰箱 ($2^{\circ}\text{C}-8^{\circ}\text{C}$)。不可冷凍。

6.5 容器材質與容量

裝有粉末的玻璃小瓶 (第I類玻璃) 附有瓶塞 (chlorobutyl材質) + 0.5 ml 懸浮液預先充填有柱塞 (chlorobutyl或bromochlorobutyl材質) 的注射針筒 (第I類玻璃) 內-每盒1支、10支或20支裝。

裝有粉末的玻璃小瓶 (第I類玻璃) 附有瓶塞 (chlorobutyl材質) + 0.5 ml 懸浮液預先充填有柱塞 (chlorobutyl或bromochlorobutyl材質) 的注射針筒 (第I類玻璃)、注射口尖帽蓋 (chlorobromobutyl材質)、附上2支個別包裝的注射針-每盒1支或10支裝。

6.6 使用、處理及丟棄的注意事項

未接上針頭的注射器, 應將針頭旋轉四分之一圈, 使之牢固地接在注射器上。溶液的配製是將混合有白喉、破傷風、非細胞性百日咳及小兒麻痺疫苗的懸浮液注入裝有b型嗜血桿菌接合疫苗粉末的玻璃小瓶中而得。將其振搖至粉末完全溶解為止。經過配製後, 懸浮液的外觀呈現白色混濁是正常現象。

疫苗經過配製後應立即使用。

任何未使用的疫苗或廢棄物應依照當地的規定丟棄。

製劑廠: SANOFI PASTEUR S.A.

廠址: 1541, Avenue Marcel Mérier, 69280 Marcy l'Etoile- France

製劑廠: SANOFI PASTEUR S.A.

廠址: Parc Industriel d'Incarville, 27100, Val De Reuil Cedex, France

委託包裝廠(貼標): 裕利股份有限公司

廠址: 桃園市大園區和平里1鄰開和路91號

藥商: 賽諾菲股份有限公司

藥商地址: 台北市信義區松仁路3號7樓