

正本

## 行政院衛生署 書函

機關地址：10341 臺北市塔城街36號

傳 真：27877498

聯絡人及電話：張雅婷 2787-8000#7476

電子郵件信箱：yating@fda.gov.tw

105

台北市復興北路337號12樓

受文者：賽諾菲安萬特股份有限公司

Jasmine received May 15, 2013

發文日期：中華民國102年5月13日

發文字號：署授食字第1015061666號

速別：

密等及解密條件或保密期限：

附件：仿單核定本

主旨：有關貴公司申請衛署菌疫輸字第000821號「Pediace」許可證仿單變更乙案，准予備查，復請 查照。

說明：

一、復 貴公司101年12月18日變更登記申請書。

二、申請變更事項：仿單變更。

核定事項：申請變更事項准予備查。

市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中、外文仿單者，外文仿單內容須與核定本之中文仿 單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行修正其外文仿單內容。

正本：賽諾菲安萬特股份有限公司

副本：

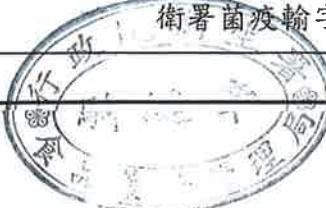


# 行政院衛生署

市售藥品得僅放置經審查核定之中文仿單。但如市售藥品同時放置中文及外文者，外文仿單內容須與核定本之中文仿單內容相符，廠商得依核定之中文仿單自行更正。

## 外盒、仿單、標籤粘貼表

產品名稱	巴斯德 五合一疫苗(白喉、百日咳、破傷風、小兒麻痺症及 b 型流行性感冒嗜血桿菌疫苗); PediaceL	申請廠商	賽諾菲股份有限公司
衛生署給證號碼	衛署菌渡輸字第 000821 號		



102. 5. 08  
“巴斯德”五合一疫苗  
(白喉、百日咳、破傷風、小兒麻痺症及 b 型流行性感冒嗜血桿菌疫苗)  
**PEDIACEL®**

衛署菌渡輸字第 000821 號

注射用懸浮液，經由肌肉注射使用。

### 說明

PEDIACEL® 五合一疫苗 [白喉、破傷風類毒素及非細胞性百日咳吸附疫苗，合併不活化小兒麻痺症疫苗與 b 型嗜血桿菌接合疫苗 (與破傷風蛋白接合)]，是一種無菌、均勻、混濁、白色至米白色懸浮液，包含懸浮於水中，個別吸附在磷酸鋁的白喉、破傷風類毒素及非細胞性百日咳疫苗，不活化的第 1、2、3 型小兒麻痺症疫苗 (IPV) (vero cell origin)，及和破傷風蛋白共價結合的 b 型流行性感冒嗜血桿菌莢膜多醣體 (PRP)，供注射使用。非細胞性百日咳疫苗，包含 5 種純化的百日咳抗原 (PT、FHA、PRN 與 FIM)。

### 劑型

PEDIACEL® 為小瓶裝的無菌、均勻、混濁、白色至米白色懸浮液。

### 成分

每一劑 (0.5 毫升) 包含：

#### 主成份

白喉類毒素	15 Lf
破傷風類毒素	5 Lf
非細胞性百日咳	
百日咳類毒素 (PT)	20 μg
filamentous haemagglutinin (FHA)	20 μg
pertactin (PRN)	3 μg
fimbrial agglutinogens 2+3 (FIM)	5 μg
不活化小兒麻痺症疫苗	
第 1 型 (Mahoney)	40 D 抗原單位*
第 2 型 (MEF1)	8 D 抗原單位*
第 3 型 (Saukett)	32 D 抗原單位*
經純化並和 18-30 μg 破傷風蛋白共價結合的 b 型流行性感冒嗜血桿菌之 Polyribosylribitol Phosphate (PRP) 莖膜多醣體 10 μg	

\*或經由適當的免疫化學方法測定而得的等量抗原。

#### 其他成份

#### 賦型劑

本疫苗（或使用和本疫苗有一或多種相同成份之疫苗）後出現危及生命的反應，則禁止使用本疫苗。由於不確定何種成份導致這些反應，因此不應使用包含這些成份的任何產品。以上患者若須接種，需經過敏專科醫師進行評估。

#### 急性神經功能失調：

如發生下列事件，則禁止使用含百日咳的任何疫苗（包含 PEDIACEL®）：

之前接種含有白日咳的疫苗後 7 天內發生腦病變（如，昏迷、昏迷指數降低、癲癇發作延長），且非由其他可辨識原因造成。

漸進性神經功能失調，包含嬰兒點頭痙攣 (infantile spasm)、不受控制之癲癇、漸進性腦病變。患者若出現此類症狀，需先確立治療方式且穩定病情後，方可使用百日咳疫苗。

### 警語及注意事項

#### 一般：

使用 PEDIACEL® 前，醫護人員應告知接種者家長或監護人，接種有何益處與風險，詢問接種者最近健康狀態，檢視接種者與本疫苗或類似疫苗有關的過敏病史，之前的接種記錄，對於接種有無任何禁忌症的產生，並在接種前，依當地法規要求提供資訊給家長或監護人，並告知完成一系列接種的重要性。

一定要詳細詢問家長或監護人，在前一劑接種後是否出現任何不良反應症狀或徵兆。（參見禁忌症與不良反應。）

先前施打的次數和已存在抗毒素的濃度，皆會影響接種破傷風類毒素的不良事件發生率及嚴重性。

PEDIACEL® 和任何疫苗一樣，可能無法為接種者提供 100% 的保護效果。

包含 Hib 抗原的疫苗並不能防護其他類型的流行性感冒嗜血桿菌感染，也無法防護其他病原菌造成的腦膜炎。

以破傷風類毒素做為蛋白載體的接合疫苗中的破傷風蛋白，絕不得取代一般的破傷風疫苗接種。

曾有施打白喉、破傷風、非細胞性百日咳混合疫苗 (DTaP) 後，發生嬰兒猝死症候群 (SIDS)。根據機率可以預期某些案例在接種 PEDIACEL® 後可能會發生 SIDS。

製造廠：Sanofi Pasteur Limited  
地址：台北市 10544 德興北路 337 號 12, 13, 14 樓  
電話：02-25280 Marcy Leotie, France  
1541, Avenue Marcellin Berthelot  
1755 Stelles Avenue West, Toronto, Ontario, Canada M2R 3T4  
Bulk for Hib, IPV, Sanofi Pasteur S.A.  
1755 Stelles Avenue West, Toronto, Ontario, Canada M2R 3T4  
製造廠：Sanofi Pasteur Limited  
Version date: 11/2012  
R4-1112 Export  
儲存溫度：請勿過冷，請勿過熱。有效期限請依說明書。  
儲存於 2°C 至 8°C (35°F 至 46°F)。不可冷冻。  
請勿拆開。是藥品的註射部位。較年長的兒童，三歲則通常需要大，可以在注射後服用。

請勿拆開。到目前為止，本病並不會造成水火之性的後遺症。噴霧器 (不論是否有鏡頭)、長時間或不尋常的尖端異位、低頭呼吸反覆地呼吸 (嬰兒吸氣色蒼白、低頭呼吸 [四肢] 直到父母發覺)。易怒、尖叫、哭鬧及難眠表現。

請勿拆開。噴霧器 (不論是否有鏡頭)、長時間或不尋常的尖端異位、低頭呼吸反覆地呼吸 (嬰兒吸氣色蒼白、低頭呼吸 [四肢] 直到父母發覺)。易怒、尖叫、哭鬧及難眠表現。

請勿拆開。噴霧器 (不論是否有鏡頭)、長時間或不尋常的尖端異位、低頭呼吸反覆地呼吸 (嬰兒吸氣色蒼白、低頭呼吸 [四肢] 直到父母發覺)。易怒、尖叫、哭鬧及難眠表現。

“巴斯德”五合一疫苗  
(白喉、百日咳、破傷風、小兒麻痺症及 b 型流行性感冒嗜血桿菌疫苗)  
**PEDIACEL®**

衛署菌疫輸字第 000821 號

注射用懸浮液，經由肌肉注射使用。

### 說明

PEDIACEL® 五合一疫苗 [白喉、破傷風類毒素及非細胞性百日咳吸附疫苗，合併不活化小兒麻痺症疫苗與 b 型嗜血桿菌接合疫苗 (與破傷風蛋白接合)]，是一種無菌、均勻、混濁、白色至米白色懸浮液，包含懸浮於水中，個別吸附在磷酸鋁的白喉、破傷風類毒素及非細胞性百日咳疫苗，不活化的第 1、2、3 型小兒麻痺症疫苗 (IPV) (vero cell origin)，及和破傷風蛋白共價結合的 b 型流行性感冒嗜血桿菌莢膜多醣體 (PRP)，供注射使用。非細胞性百日咳疫苗，包含 5 種純化的百日咳抗原 (PT、FHA、PRN 與 FIM)。

### 劑型

PEDIACEL® 為小瓶裝的無菌、均勻、混濁、白色至米白色懸浮液。

### 成分

每一劑 (0.5 毫升) 包含：

#### 主成份

白喉類毒素	15 Lf
破傷風類毒素	5 Lf
非細胞性百日咳	
百日咳類毒素 (PT)	20 $\mu$ g
filamentous haemagglutinin (FHA)	20 $\mu$ g
pertactin (PRN)	3 $\mu$ g
fimbrial agglutinogens 2+3 (FIM)	5 $\mu$ g
不活化小兒麻痺症疫苗	
第 1 型 (Mahoney)	40 D 抗原單位*
第 2 型 (MEF1)	8 D 抗原單位*
第 3 型 (Saukett)	32 D 抗原單位*
經純化並和 18-30 $\mu$ g 破傷風蛋白共價結合的 b 型流行性感冒嗜血桿菌之 Polyribosylribitol Phosphate (PRP) 莖膜多醣體 10 $\mu$ g	

\*或經由適當的免疫化學方法測定而得的等量抗原。

#### 其他成份

賦型劑 (佐劑)	磷酸鋁 (2-phenoxyethanol)	1.5 毫克
		0.6% v/v
	Polysorbate 80	$\leq 0.1\%$ w/v (計算所得)

#### 生產程序殘留物

殘留微量牛血清白蛋白、新黴素 (neomycin)、多黏菌素 B (polymyxin B)、鏈黴素 (streptomycin) 及甲醛。

#### 包裝

PEDIACEL® 包裝於 0.5 毫升單劑量玻璃瓶。

藥瓶以 Type 1 玻璃製成。

PEDIACEL® 之容器封裝系統不含乳膠 (天然橡膠)。

PEDIACEL® 有以下包裝：

單劑量小瓶 1 瓶裝；單劑量小瓶 5 瓶裝；單劑量小瓶 10 瓶裝

### 適應症

可使出生後二個月至七歲的孩童對白喉、破傷風、百日咳、小兒麻痺症及侵襲性 b 型流行性感冒嗜血桿菌感染症產生免疫力。(參見劑量與使用方法。)

目前不建議將 b 型嗜血桿菌接合疫苗用於 2 月齡以下的嬰兒。

即使兒童曾經罹患百日咳、破傷風、白喉或 b 型流行性感冒嗜血桿菌 (Hib) 感染的疾病，由於臨床感染不一定會產生免疫力，因此仍應接種疫苗。

感染人類免疫不全病毒 (HIV) 者，不論是否出現症狀，均應依據標準接種時程，接種白喉、破傷風、百日咳、小兒麻痺症及 b 型流行性感冒嗜血桿菌疫苗。

PEDIACEL® 不得用於治療白喉棒狀桿菌、破傷風桿菌、百日咳桿菌、小兒麻痺病毒或 b 型流行性感冒嗜血桿菌感染。

#### 小兒

PEDIACEL® 不適用於小於 2 月齡，或大於 7 歲者。

#### 老年人

PEDIACEL® 不適用於成人及年長者。

### 禁忌症

#### 過敏：

若已知對 PEDIACEL® 任何成份產生全身性過敏反應，或先前使用

本疫苗 (或使用和本疫苗有一或多種相同成份之疫苗) 後出現危及生命的反應，則禁止使用本疫苗。由於不確定何種成份導致這些反應，因此不應使用包含這些成份的任何產品。以上患者若須接種，需經過敏專科醫師進行評估。

#### 急性神經功能失調：

如發生下列事件，則禁止使用含百日咳的任何疫苗 (包含 PEDIACEL®)：

之前接種含有白日咳的疫苗後 7 天內發生腦病變 (如，昏迷、昏迷指數降低、癲癇發作延長)，且非由其他可辨識原因造成。

漸進性神經功能失調，包含嬰兒點頭痙攣 (infantile spasm)、不受控制之癲癇、漸進性腦病變。患者若出現此類症狀，需先確立治療方式且穩定病情後，方可使用百日咳疫苗。

### 警語及注意事項

#### 一般：

使用 PEDIACEL® 前，醫護人員應告知接種者家長或監護人，接種有何益處與風險，詢問接種者最近健康狀態，檢視接種者與本疫苗或類似疫苗有關的過敏病史，之前的接種記錄，對於接種有無任何禁忌症的產生，並在接種前，依當地法規要求提供資訊給家長或監護人，並告知完成一系列接種的重要性。

一定要詳細詢問家長或監護人，在前一劑接種後是否出現任何不良反應症狀或徵兆。(參見禁忌症與不良反應。)

先前施打的次數和已存在抗毒素的濃度，皆會影響接種破傷風類毒素的不良事件發生率及嚴重性。

PEDIACEL® 和任何疫苗一樣，可能無法為接種者提供 100% 的保護效果。

包含 Hib 抗原的疫苗並不能防護其他類型的流行性感冒嗜血桿菌感染，也無法防護其他病原菌造成的腦膜炎。

以破傷風類毒素做為蛋白載體的接合疫苗中的破傷風蛋白，絕不得取代一般的破傷風疫苗接種。

曾有施打白喉、破傷風、非細胞性百日咳混合疫苗 (DTaP) 後，發生嬰兒猝死症候群 (SIDS)。根據機率可以預期某些案例在接種 PEDIACEL® 後可能會發生 SIDS。

#### 施用方式相關注意事項：

不得以靜脈注射給予 PEDIACEL®；請確認針頭未刺入血管。

不得使用皮內或皮下注射給予。

PEDIACEL® 不應施打於臀部。

曾有包含相同抗原的疫苗，在注射部位引起肉芽腫或無菌性膿腫。

#### 發熱或急性症狀：

若發生急性症狀或發熱症狀，應延後接種。但輕微發燒不應延後接種。

若在施打全細胞性百日咳疫苗、或含非細胞性百日咳成份的疫苗後，在特定期間內發生下列任何情形，則應審慎評估可能的益處與風險，再決定是否接種 PEDIACEL®

·48 小時內體溫  $\geq 40.5^{\circ}\text{C}$  ( $105^{\circ}\text{F}$ )，且非由其他可辨識原因造成；

·48 小時內出現虛脫或類休克狀態 (低張性低反應症狀)；

·48 小時內，持續哭鬧  $\geq 3$  小時；

·3 天內發生痙攣 (不論是否發燒)。

#### 血液學：

罹患任何出血疾病 (例如友友病或血小板過少症)、或接受抗凝血治療的患者身上，使用任何肌肉注射劑都可能造成注射部位血腫，因此此類患者不應以肌肉注射方式施打 PEDIACEL®，除非潛在的益處遠大於施打的風險。若此類患者決定以肌肉注射方式施打任何產品，則應小心施打，並採取措施避免注射後形成血腫。

#### 免疫學：

若患者對疫苗中任何成份過敏，則應評估可能會出現的過敏反應。即使患者之前沒有對產品成份過敏，使用 PEDIACEL® 後，也可能出現過敏反應。過去曾有案例，使用某些包含白喉與破傷風類毒素及/或百日咳抗原的製劑後，出現過敏或類過敏反應。

如同其他所有產品，應準備好 epinephrine hydrochloride solution (1:1,000) 與其他適當的藥物，以便在類過敏或急性過敏反應發生時，立即使用。醫護人員應熟悉，在非醫院情境下初步處理類過敏反應的最新準則，包含適當的呼吸道處置。

免疫缺失患者 (不論由疾病或治療造成) 可能無法獲得預期的免疫反應。如果可能，應考慮先完成任何免疫壓抑治療，再進行接種。

但即使抗體反應有限，仍建議長期免疫缺失患者（如 HIV 感染）進行接種。

#### 神經學：

美國醫學研究院 (Institute of Medicine, IOM) 的論文回顧發現證據顯示，破傷風類毒素與支氣管神經炎及急性感染造成之多發性神經炎 (GBS) 有因果關係。若之前接種含破傷風類毒素疫苗時，曾於 6 週內發生 GBS，則應審慎評估可能的益處與風險，再決定是否接種 PEDIACEL® 或任何含破傷風類毒素的疫苗。

在少數案例中，使用含破傷風類毒素及/或白喉類毒素的疫苗後，會發生中樞神經系統脫除髓鞘，周邊單神經病變，及顱內單神經病變案例。不過 IOM 認為，依現有證據，仍不足以接受或排除這些病症與疫苗接種的因果關係。

癲癇發作風險高於一般人的嬰兒或兒童，在接種含非細胞百日咳成份的疫苗（包含 PEDIACEL®）時及接下來的 24 小時，可能會給予適當的退熱劑（使用仿單上的建議劑量），以降低接種後發燒的可能性。

接種含全細胞性百日咳的白喉、破傷風、百日咳混合疫苗 (DTP) 後，很少出現低張性低反應症狀 (HHE)，而接種含非細胞性百日咳的 DTP 疫苗及白喉、百日咳疫苗 (DT)，這種症狀更罕見。即使會發生過 HHE，並非不能使用非細胞性百日咳疫苗，但建議處置這些案例時，須特別注意。

#### 懷孕女性：

本疫苗不應使用於懷孕女性。

#### 哺乳女性：

本疫苗不應使用於哺乳女性。

#### 小兒：

給予極不足月的早產兒（妊娠≤28 週）進行基本免疫注射時，應考慮有窒息的風險存在，因此必需進行 48-72 小時的呼吸監測，對於有呼吸發育不全之病史者尤應注意。而疫苗接種對這群嬰兒仍有其益處，因此不應拒絕或延後疫苗接種。

## 副作用

### 臨床試驗中發生之副作用

臨床試驗的情境差異性相當大，因此在疫苗的臨床試驗中副作用的發生率，並不能直接和另一種疫苗在臨床試驗中的發生率比較，也可能無法反應實際上的發生率。不過，臨床試驗得到的副作用資訊，可以提供與使用疫苗有關的副作用資訊，以及這些事件的概略發生率。

在加拿大進行的一項隨機分配、控制的臨床試驗中，339 個嬰兒在 2、4、6、月齡，接種 PEDIACEL® 疫苗。另外，這些嬰兒中，有 301 位在 18 個月學步期時，接受疫苗接種。注射部位的反應通常很輕微。接受 PEDIACEL® 的兒童中，約有三分之一在注射部位發生某種程度的發紅、腫脹或觸痛。

下列為臨床試驗中，於 2、4、6 及 18 個月齡，注射任何劑量 PEDIACEL® 後的 24 小時內，注射部位及全身性反應發生率。

很常見：≥10%

常見：介於 ≥1% 及 <10% 之間

#### 胃腸道疾病

常見：腹瀉、嘔吐。

#### 一般疾病與使用部位症狀

很常見：注射部位觸痛、腫脹、發紅、發燒 (≥38.0°C)、

哭鬧、食量減少、煩躁、活動力降低。

#### 上市後收集之資料

下列的副作用，是 PEDIACEL® 在全球上市後，使用期間自發回報的事件。由於這些事件是由大小不定的族群自行回報的，因此較難可靠估計其發生率，或確立其與疫苗間的關係。

#### 免疫系統疾病

過敏、類過敏反應（如蕁麻疹、血管水腫）。

#### 精神疾病

易怒、尖叫。

#### 神經系統疾病

痙攣（不論是否發燒）、長時間或不尋常的尖聲哭泣、低張性低反應症狀（嬰兒臉色蒼白、低張性 [四肢] 且對父母沒有反應）。到目前為止，本症狀並不會造成永久性的後遺症。嗜睡。

#### 血管疾病

蒼白。

#### 呼吸、胸腔及縱隔疾病

窒息。

#### 皮膚與皮下組織疾病

紅斑、出疹。

## 肌肉骨骼、結締組織與骨骼疾病

接種部位疼痛。

### 一般疾病與施打部位症狀

高燒 (>40.5°C)、注射部位出現硬塊、虛弱 且精神萎靡。

施打 PEDIACEL® 的兒童，曾在施打後出現大型注射部位反應 (>50 mm)，包含可能從注射部位擴張到一側或兩側關節的大面積四肢腫脹症狀。這些反應通常會在接種疫苗後 24 - 72 小時內開始出現，注射部位可能同時出現紅斑、發熱、觸痛或疼痛情況，並在 3 至 5 天內自行消失。本風險似乎與先前含非細胞性白日咳疫苗接種次數有關，接種第 4 及第 5 劑後的風險較高。

接種含 b 型流行性感冒嗜血桿菌的疫苗後，會發生影響單側或兩側下肢的水腫反應。本反應主要在初次注射後發生，且會在接種後數小時內出現。相關症狀可能包含青紫、發紅、暫時性紫斑與嚴重哭鬧。目前案例顯示所有症狀都會在 24 小時內自行排除，且不會造成後遺症。

## 藥物交互作用

### 疫苗—藥物交互作用

免疫抑制治療可能會干擾預期的免疫反應發展情況。（參見警告與注意事項。）

### 同時施用其他疫苗

若在同一時段接種病患時，同時使用最常用的活菌及不活化疫苗，出現的血清轉化發生率及不良反應發生率，與個別使用疫苗的發生率類似。若同時使用其他疫苗，應使用不同的注射筒，注射在不同的部位。在患者也許不會回診接受後續接種的情況下，建議同時施打。

PEDIACEL® 不得與其他製劑混合在同一個注射筒內。

### 疫苗—實驗室檢驗交互作用

在某些情況下，使用含 Hib 抗原的疫苗後，會在尿液中偵測到抗原。因此，接種疫苗後 2 週內，若有疑似 b 型流行性感冒嗜血桿菌感染的情況，尿液抗原檢測並無法明確診斷。

## 劑量與施打方式

### 建議劑量

1 劑 = 0.5 mL

PEDIACEL® 之接種時程應遵循當地準則。PEDIACEL® 使用準則為：連續使用 4 劑，從 2 月齡開始，每隔 2 個月施打一劑，共三劑，第三劑後約 12 個月再追加一劑。

在可行的情況下，應連續 4 劑全部使用 PEDIACEL®，因為目前並沒有臨床資料支持混用 PEDIACEL® 與其他核准的非細胞性百日咳混合疫苗。

不論出生體重多少，臨床情況許可的早產兒，應在相同的實際年齡，依據與足月嬰兒相同的接種時程，接受完整的疫苗接種。

不應給予部份劑量（劑量<0.5 毫升）。部份劑量對於安全性與藥效的影響，未經實驗驗證。

PEDIACEL® 不應使用於小於 2 月齡，或大於 7 歲者。（參見適應症）

### 施打方式

使用前，應檢視是否有外來微粒或變色。如果出現這些情況，則不應施打該產品。

充分搖晃藥瓶，直到呈現均勻、混濁的懸浮狀態。抽取藥劑前，應使用適當的殺菌方式清潔瓶塞。不得移除瓶塞或固定瓶塞的金屬封口。

應使用無菌技術。每位患者均各別使用無菌的注射筒與針頭，或無菌的拋棄式注射筒，以避免疾病傳播。針頭不得重新加蓋，而應依生物危險廢棄物處理準則棄置。

注射前，應使用適當的殺菌方式，清潔注射部位的皮膚。以肌肉注射(I.M.)方式施打 0.5 毫升。一歲以下嬰兒的大腿前外側肌肉面積最大，是較適當的注射部位。較年長的兒童，三角肌通常夠大，可以在此注射疫苗。

## 儲存與安定性

儲存於 2°C 至 8°C (35°F 至 46°F)。不可冷凍。

若冷凍過，請丟棄。有效期限過後請勿使用。

Version date: 11/2012  
R4-1112 Export

製造廠：Sanofi Pasteur Limited

1755 Steeles Avenue West, Toronto, Ontario, Canada M2R 3T4

Bulk for Hib, IPV: Sanofi Pasteur S.A.

1541, Avenue Marcel Merieux F-69280 Marcy Letoile, France

藥商：賽諾菲股份有限公司

地址：台北市 10544 復興北路 337 號 12, 13, 14 樓