

核准日期:2014年04月02日
修订日期:2015年12月01日
2016年07月18日
2016年11月28日
2018年04月10日



AC群脑膜炎球菌(结合)b型流感嗜血杆菌 (结合)联合疫苗说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称:AC群脑膜炎球菌(结合)b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗
英文名称:Meningococcal Groups A and C and Haemophilus b Conjugate Vaccine
汉语拼音:A C Qun Naomoyanqiujun (Jiehe)b Xing Liuganshixueganjun (Jiehe) Lianhe Yimiao

【成分和性状】

本品系用纯化的A群、C群脑膜炎球菌多糖、b型流感嗜血杆菌多糖,分别与破伤风类毒素共价结合、纯化,添加氢氧化铝佐剂吸附后制成。振摇后为乳白色混悬液体,无摇不散的凝块及异物。

有效成分:A群脑膜炎球菌多糖与破伤风类毒素结合物、C群脑膜炎球菌多糖与破伤风类毒素结合物、b型流感嗜血杆菌多糖与破伤风类毒素结合物。

辅料:氢氧化铝、氯化钠。

【接种对象】

本品适用于2月龄至71月龄婴幼儿和儿童。

【作用与用途】

接种本疫苗后,可使机体产生体液免疫应答。用于预防A群、C群脑膜炎球菌及b型流感嗜血杆菌引起的感染性疾病,如脑脊髓膜炎、肺炎、败血症、会厌炎等。此疫苗不能预防由其他病菌引起的感染,亦不能预防其他原因引起的脑膜炎、肺炎等疾病。

【规格】

每支0.5ml(预灌封注射器),每1次人用剂量0.5ml,含A群脑膜炎球菌多糖、C群脑膜炎球菌多糖、b型流感嗜血杆菌多糖分别应不低于10 μ g。

【免疫程序和剂量】

(1) 上臂三角肌内注射,每1次人用剂量0.5ml。

(2) 免疫程序:

2~5月龄接种3剂,6~11月龄接种2剂,12~71月龄接种1剂,间隔1个月。

目前本疫苗尚未获得免疫持久性研究数据,是否需要加强免疫尚未明确。

【不良反应】

基于国内900余例受试者接种本疫苗获得的临床试验结果(详见【临床试验】),可能发生的不良反应如下:

下述不良反应中:“十分常见”是指发生率 $\geq 10\%$;“常见”是指发生率1%~10%(含1%);“偶见”是指发生率0.1%~1%(含0.1%)。

局部不良反应:常见发红、肿胀、硬结、疼痛,偶见水泡、瘙痒。

全身不良反应:十分常见发热反应;常见烦躁、腹泻、厌食、呕吐、乏力、皮疹。

以上不良反应以轻、中度为主,除发热外消化道症状较为明显,主要发生在接种后24小时内,可自行缓解,一般不需处理,必要时可对症治疗。如出现以上未提及的不良反应,请及时与医生取得联系。

【禁忌】

- (1) 已知对该疫苗的任何成分过敏者,特别对破伤风类毒素过敏者。
- (2) 患癫痫、未控制的癫痫、抽风和其他进行性神经系统疾病者。
- (3) 严重心脏疾病、高血压、肝脏疾病、肾脏疾病、活动性结核患者及HIV感染者。
- (4) 患急性疾病、严重慢性疾病、慢性疾病的急性发作期和发热者。

【注意事项】

- (1) 以下情况者慎用:家族和个人有惊厥史者、患慢性疾病者、有癫痫史者、过敏体质者。
- (2) 使用前应充分摇匀。如出现摇不散的凝块、异物,注射器玻璃有裂纹、标签不清或过期失效者,均不得使用。
- (3) 接受免疫抑制治疗或免疫缺陷患者注射本疫苗可能影响疫苗的免疫效果。
- (4) 应备有肾上腺素等药物,以备偶有发生严重过敏反应时急救用。接受注射者在注射后应现场观察至少30分钟。
- (5) 本疫苗没有与其他疫苗同时接种的临床数据,应尽量避免同时接种,若必须,应在不同的部位注射。
- (6) 在任何情况下,疫苗中的破伤风类毒素不能代替常规破伤风类毒素的免疫接种。
- (7) 严禁冻结。

【临床试验】

在国内已经完成1800名受试者参加的安全性和免疫原性试验。试验分为2~5月龄、6~11月龄、12~71月龄、三个年龄组,试验组各年龄组入组299人、300人、299人,分别接种3剂、2剂、1剂本疫苗;对照组各年龄组入组300人、300人、300人,分别接种3剂、2剂、1剂对照疫苗,在每针接种后,观察和收集30分钟(即刻)和30天内的所有不良事件。

所有受试者在接种前和完成全程接种后30~35天采集静脉血,测定抗A、C群脑膜炎球菌杀菌抗体滴度和抗Hib抗体浓度,杀菌抗体滴度测定使用兔补体,以免后抗体 $\geq 1:8$ 或4倍增长为阳转标准,Hib抗体浓度以不低于0.15 $\mu\text{g/ml}$ 和1 $\mu\text{g/ml}$ 为标准。同时增加了两组 $\geq 1:128$ 的分层分析;进行了两组抗A、C群脑膜炎球菌杀菌抗体和抗Hib抗体GMT的比较。

下表1为各年龄组全程免疫后的抗体几何平均滴度或浓度及3个年龄组全程免疫后抗体阳转率情况,结果显示:AC群脑膜炎球菌(结合)b型流感嗜血杆菌(结合)联合疫苗免疫后抗A、C群流脑和Hib血清抗体阳转率都达到90%以上;所有比较支持非劣效假设。

表1 受试者接种疫苗后A群、C群流脑和Hib抗体应答情况

| | 2-5月龄 | | 6-11月龄 | | 12-71月龄 | |
|-------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| | 试验组 | 对照组 | 试验组 | 对照组 | 试验组 | 对照组 |
| A群抗体 | N=259 | N=257 | N=273 | N=278 | N=290 | N=292 |
| 阳转率(%) | 100 | 100 | 99.63 | 99.64 | 97.93 | 97.26 |
| 95%CI | / | / | 97.98,99.99 | 98.01,99.99 | 95.55,99.24 | 94.67,98.81 |
| GMT | 185.18 | 178.12 | 158.43 | 172.21 | 139.54 | 139.09 |
| 95%CI | 163.68,209.51 | 156.77,202.39 | 136.96,183.24 | 149.44,198.46 | 122.92,158.42 | 124.28,155.66 |
| C群抗体 | N=259 | N=258 | N=273 | N=278 | N=290 | N=292 |
| 阳转率(%) | 92.66 | 95.35 | 99.27 | 98.56 | 97.93 | 97.95 |
| 95%CI | 88.78,95.53 | 92.02,97.57 | 97.38,99.91 | 96.36,99.61 | 95.55,99.24 | 95.58,99.24 |
| GMT | 169.84 | 158.63 | 228.94 | 204.89 | 247.52 | 246.39 |
| 95%CI | 145.99,197.57 | 138.13,182.17 | 200.78,261.06 | 180.01,233.21 | 219.60,280.26 | 217.03,279.73 |
| Hib抗体 | N=259 | N=258 | N=273 | N=278 | N=290 | N=292 |
| $\geq 0.15\mu\text{g/ml}$ (%) | 95.53 | 96.45 | 96.34 | 97.84 | 92.76 | 94.52 |
| 95%CI | 93.51,98.40 | 96.08,99.58 | 93.37,98.23 | 95.36,99.20 | 89.14,95.46 | 91.25,96.84 |
| $\geq 1.0\mu\text{g/ml}$ (%) | 95.75 | 96.45 | 95.97 | 97.84 | 92.76 | 94.52 |
| 95%CI | 92.53,97.86 | 96.08,99.58 | 92.90,97.97 | 95.36,99.20 | 89.14,95.46 | 91.25,96.84 |
| GMC | 12.95 | 26.92 | 12.09 | 44.07 | 24.52 | 49.18 |
| 95%CI | 11.50,14.59 | 24.53,29.54 | 11.03,13.25 | 39.97,48.59 | 21.58,27.85 | 42.98,56.28 |

*N为观察人数。

下表2显示接种30分钟内不良反应发生状况,表3是接种后30天内征集到的所有不良事件发生情况。

表2 受试者即刻不良反应症状发生情况

| 分析项 | 试验组 | | | 对照组 | | |
|---------|---------|----------|---------|---------|----------|----------|
| | 第1针 | 第2针 | 第3针 | 第1针 | 第2针 | 第3针 |
| 观察人数(N) | 898 | 566 | 273 | 900 | 569 | 271 |
| 发热 | 8.6(77) | 11.0(62) | 9.9(27) | 7.7(69) | 10.5(60) | 13.3(36) |
| 局部疼痛 | 0 | 0 | 0 | 0.1(1) | 0.2(1) | 0 |
| 局部发红 | 1.7(15) | 1.4(8) | 2.9(8) | 3(27) | 7.2(41) | 11.8(32) |
| 局部肿胀 | 0 | 0 | 0.4(1) | 0.9(8) | 1.6(9) | 1.8(5) |

注:1.试验组接种本疫苗,对照组为AC群脑膜炎球菌多糖结合疫苗和b型流感嗜血杆菌结合疫苗同时分别接种不同部位。

2.表中括号内数字为不良反应发生的例数。

表3 受试者接种疫苗后30天内局部和全身不良反应发生情况

| 针数 | 试验组 | | | 对照组 | | |
|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 第1针 | 第2针 | 第3针 | 第1针 | 第2针 | 第3针 |
| 观察人数(N) | 898 | 566 | 273 | 900 | 569 | 271 |
| 局部反应总人数 | 10.4(93) | 6.0(34) | 6.6(18) | 10.7(96) | 10.4(59) | 13.7(37) |
| 发红(全部) | 4.6(40) | 2.5(14) | 3.7(10) | 6.1(55) | 8.8(50) | 12.9(35) |
| (3级) | 0.1(1) | 0 | 0 | 0.6(5) | 1.1(6) | 4.4(12) |
| 疼痛(全部) | 3.0(27) | 0 | 0.4(1) | 2.8(25) | 0.7(4) | 0 |
| (3级) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肿胀(全部) | 2.2(20) | 1.9(11) | 1.5(4) | 1.8(16) | 1.2(7) | 1.1(3) |
| (3级) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 肿胀(全部) | 3.7(33) | 2.1(12) | 2.6(7) | 3.1(28) | 2.6(15) | 4.1(11) |
| (3级) | 0.1(1) | 0 | 0 | 0 | 0.4(2) | 0 |
| 疼痛(全部) | 0.4(4) | 0 | 0 | 0.2(2) | 0 | 0 |
| (3级) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 全身反应总人数 | 44.8(402) | 45.1(255) | 44.3(121) | 42.8(385) | 43.2(246) | 45.0(122) |
| 发热(全部) | 33.3(299) | 36.9(209) | 36.6(100) | 31.3(282) | 34.6(197) | 36.9(100) |
| (3级) | 1.0(9) | 0.4(2) | 1.1(3) | 0.9(8) | 1.1(6) | 0.4(1) |
| 乏力(全部) | 4.2(38) | 3.0(17) | 0.7(2) | 4.1(37) | 1.9(11) | 0.7(2) |
| (3级) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 烦躁(全部) | 10.7(96) | 6.7(38) | 6.6(18) | 11.9(107) | 6.5(37) | 5.2(14) |
| (3级) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 腹泻(全部) | 6.3(57) | 6.5(37) | 9.2(25) | 5.9(53) | 6.0(34) | 8.1(22) |
| (3级) | 0.2(2) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 呕吐(全部) | 5.3(48) | 3.5(20) | 4.0(11) | 4.3(39) | 3.2(18) | 4.1(11) |
| (3级) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 皮疹(全部) | 2.0(18) | 1.2(7) | 0.7(2) | 2.1(19) | 1.2(7) | 0.7(2) |
| (3级) | 0 | 0 | 0 | 0.1(1) | 0 | 0 |
| 厌食(全部) | 6.9(62) | 5.1(29) | 4.8(13) | 5.9(53) | 5.6(32) | 5.2(14) |
| (3级) | 0 | 0 | 0 | 0.1(1) | 0 | 0 |

注:1.括号内数字为不良反应发生的例数。

2.不良反应级别划分依据为CFDA颁布的《预防用疫苗临床试验不良事件分级标准指导原则》,其中3级反应为“严重影响日常活动需要药物治疗”。受试者全身反应和局部反应率均以轻、中度反应为主,3级反应率偶见。所有受试者均未观察到严重程度达到4级的不良反应和严重不良事件。

【贮藏】于2~8°C避光保存和运输,严禁冻结。

【包装】预灌封注射器,30 $\mu\text{g}/0.5\text{ml}/支$,1支/盒

【有效期】24个月

【执行标准】YBS05032018

【批准文号】国药准字S20184000

【生产企业】

企业名称:北京智飞绿竹生物制药有限公司

生产地址:北京市北京经济技术开发区同济北路22号

邮政编码:100176

电话号码:010-67870189

传真号码:010-67870318

网 址:www.vaccine.com.cn

