

核准日期：2010年02月21日  
修订日期：2011年12月12日  
2013年10月30日  
2013年11月12日  
2014年12月24日  
2017年07月18日  
2020年07月12日

## 23价肺炎球菌多糖疫苗说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名：23价肺炎球菌多糖疫苗  
商品名：纽莫法® (Pneumovax®)  
英文名：Pneumococcal Vaccine Polyvalent  
汉语拼音：23 Jia Feiyanqiujun Duetang Yimiao

### 【成份和性状】

本品系由23种肺炎链球菌血清型(1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20、22F、23F和33F)的纯化荚膜多糖混合而制成的无菌液体疫苗。本品为澄清的无色溶液。

本品有效成分：23种肺炎球菌血清型荚膜多糖。辅料：0.25%苯酚，氯化钠。

本品使用前无需稀释或复溶，应直接使用。

### 【接种对象】

本品适用于50岁及以上人群接种，也可用于2岁及以上肺炎球菌感染性疾病患病风险增加的人群接种。

### 【作用与用途】

本品适用于预防疫苗所含23种肺炎球菌血清型(1、2、3、4、5、6B、7F、8、9N、9V、10A、11A、12F、14、15B、17F、18C、19A、19F、20、22F、23F和33F)导致的肺炎球菌感染性疾病。

本品不能预防疫苗未包含的肺炎球菌血清型引起的感染性疾病。本品对预防急性中耳炎、鼻窦炎和其它常见的上呼吸道感染无效。

### 【规格】

0.5mL/瓶，每1次人用剂量为0.5mL，含23种肺炎球菌血清型荚膜多糖(每种型别均为25微克)。

### 【免疫程序和剂量】

(1) 接种部位与途径：上臂外侧三角肌或大腿中部前外侧肌肉或皮下注射(推荐肌肉注射)，不能静脉注射及皮内注射。

(2) 接种剂量与程序：接种1剂(0.5mL)。

(3) 再次接种：不推荐已接种23价肺炎球菌多糖疫苗的免疫功能正常者再次接种。对于肺炎球菌感染的高危人群(如脾切除者)、65岁及以上老年人中接种本品超过5年者，或体内抗体滴度显著下降者(如肾病综合征、肾衰或器官移植者)，建议再次接种。若需要再次接种，接种1剂次，剂量0.5 mL。

由于接种3剂或更多剂次本品的安全性数据不充分，一般不建议在第2次接种后再次接种。

各年龄组内受试者首次接种和再次接种后的全身不良反应发生率相似。65岁及以上受试者中，再次接种后的全身不良反应发生率(33.1%)高于首次接种(21.7%)；50~64岁的受试者中，再次接种(37.5%)和首次接种(35.5%)后的全身不良反应发生率相似。

在所有年龄组中均观察到接种疫苗后使用镇痛药的受试者比例增加的现象(再次接种者中≤13%，首次接种者中≤4%)，但在接种后5天内恢复至基线水平。

### 严重不良反应

研究中未见疫苗相关的严重不良反应。

## 2. 上市后使用经验

本品获批后发现以下不良事件。由于这些事件来自数量不确定人群的自发报告，因此不能准确估计其发生频率或判断与本品暴露之间的因果关系。

### 全身性疾病和接种部位不适

蜂窝织炎  
不适  
发热(>38.8℃，即102°F)  
接种部位发热  
肢体活动性降低  
注射肢体外周水肿

### 消化系统

恶心  
呕吐

### 血液/淋巴系统

淋巴结炎  
淋巴结病  
发生于处稳定状态的特发性血小板减少性紫癜患者的血小板减少症  
发生于患有其他血液疾病患者的溶血性贫血  
白细胞增多症

### 超敏反应，包括

类速发过敏反应  
血清病  
血管神经性水肿

### 肌肉骨骼系统

关节痛  
关节炎

### 神经系统

感觉异常  
神经根神经病  
格林巴利综合征  
发热惊厥

### 皮肤

皮疹  
荨麻疹  
蜂窝织炎样反应  
多形性红斑

### 实验室检查

血清C反应蛋白升高

### 【禁忌】

对本品所含任何成分(包括辅料)过敏者。

(4) 操作说明: 请使用不含防腐剂、消毒剂和去污剂的无菌针头和注射器, 从西林瓶中抽取0.5mL疫苗用于注射。本品使用前应先肉眼观察有无颗粒物或变色, 如出现上述情况, 不得使用。请勿将本品与其它疫苗在同一注射器或西林瓶中混合。每名受试者必须使用单独的无菌注射器和针头, 以防交叉感染。

#### 【不良反应】

按照国际医学科学组织委员会 (CIOMS) 推荐的分类描述对本品临床试验中观察到的不良事件的发生率进行总结: 十分常见 ( $\geq 10\%$ ), 常见 ( $1\% \sim 10\%$ , 含 $1\%$ ), 偶见 ( $0.1\% \sim 1\%$ , 含 $0.1\%$ ), 罕见 ( $0.01\% \sim 0.1\%$ , 含 $0.01\%$ ), 十分罕见 ( $< 0.01\%$ )。

#### 1. 境外临床研究

在一项随机、双盲、安慰剂对照、交叉设计的临床试验中, 1008名受试者入组4个不同队列, 这些队列按照年龄 (50~64岁和 $\geq 65$ 岁)、接种状态 (既往未接种肺炎球菌疫苗或在研究前3~5年内接种过肺炎球菌多糖疫苗) 进行定义。比较本品首次接种 (第一剂) 与再次接种 (第二剂) 后14天内的安全性。

分别对444名受试者的首次接种和564名受试者的再次接种进行了安全性评估。

观察到如下征集性和非征集性不良反应:

##### 全身不良反应

###### 首次接种

十分常见: 乏力/疲乏, 肌痛, 头痛

常见: 寒战, 发热, 腹泻, 消化不良, 恶心, 上呼吸道感染, 咽炎

偶见: 背痛, 颈痛

###### 再次接种

十分常见: 乏力/疲乏, 肌痛, 头痛

常见: 寒战, 发热, 消化不良, 恶心, 颈痛, 上呼吸道感染

偶见: 腹泻, 背痛, 咽炎

##### 接种部位不良反应

###### 首次接种

十分常见: 疼痛/酸痛/触痛, 肿胀/硬结, 红斑

偶见: 瘙痒

###### 再次接种

十分常见: 疼痛/酸痛/触痛, 肿胀/硬结, 红斑

常见: 瘀斑, 瘙痒

该临床研究中, 首次接种后3~5年进行再次接种时, 观察到接种部位不良反应发生率升高。

对于65岁及以上的受试者, 再次接种后接种部位的不良反应发生率 (79.3%) 高于首次接种 (52.9%)。受试者再次接种后报告的干扰或限制正常活动的接种部位不适或接种部位硬结 $\geq 10$ cm (4英寸) 的比例 (30.6%) 高于首次接种 (10.4%)。接种部位反应通常在接种后5天内消退。

对于50~64岁的受试者, 再次接种和首次接种后的接种部位不良反应发生率相似 (分别为79.6%和72.8%)。

#### 【注意事项】

1. 本品用于正在进行免疫抑制治疗的患者时, 可能无法获得预期的血清抗体应答, 并可能影响以后对肺炎球菌抗原的免疫应答。
2. 接种现场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。接种者接种本品后应在现场留观至少30分钟。
3. 本品不得静脉注射。皮内注射本品可能引起严重的局部反应。
4. 对于心血管和/或肺功能严重受损的个体, 接种本品后的全身反应可引起严重危险, 该类人群应慎用本品并加以适当护理。
5. 若有发热性呼吸系统疾病或其它活动期感染, 应推迟接种本品, 除非医生认为不接种疫苗会造成更大风险时方可使用。
6. 对需用青霉素 (或其它抗生素) 预防肺炎球菌感染的患者, 接种本品后不应停止使用抗生素。
7. 同任何疫苗一样, 不是所有接种本品者都能获得百分之百的保护。
8. 由于老年人对医疗措施的耐受性可能差于年轻人, 因此不排除一些老年人不良反应的频率和严重程度增加。本品上市后报告中发现一些患有多种并发症的高龄体弱者在接种疫苗后出现严重不良反应并经历了复杂的临床治疗过程。
9. 中度或重度急性疾病患者需推迟接种本品。
10. 对于患有先天性病变、颅骨骨折或神经外科手术所致慢性脑脊液 (CSF) 漏的患者, 本品可能无法有效预防肺炎球菌性脑膜炎。

#### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

尚不清楚孕妇接种本品是否会给胎儿带来危害或影响妇女的生殖能力, 因此暂不推荐孕妇接种本品; 尚不清楚本品是否经母乳分泌, 因此哺乳期妇女应慎用本品。

#### 【儿童用药】

不推荐2岁以下的儿童接种本品。尚未确定本品在2岁以下儿童中的安全性和保护效果。该年龄段儿童对本品的荚膜型多糖的免疫应答较弱。

#### 【药物相互作用】

本品目前尚未获得与其它疫苗联用的境内临床试验数据。如正在或近期曾使用过任何其它疫苗或药物, 请告知医生。

#### 【药物过量】

至今无关于处理本品药物过量的专门报道。

#### 【临床研究】

免疫原性

一项在美国进行的研究，在25名22~49岁健康成人受试者中评价本品的免疫原性。使用放射免疫分析法检测接种前后血清型3、6B、19F和33F的抗体滴度。与基线相比，接种后3周4种疫苗血清型的抗体滴度的几何平均增长倍数为5.4~6.9。抗体滴度升高2倍或以上的受试者比例为88%~92%。

一项在日本进行的Ⅲ期临床研究，共入组163例受试者并在30名19~80岁受试者中评价本品的免疫原性。使用放射免疫分析法检测接种前后本品所含23种血清型的抗体滴度。与基线相比，接种后3~4周23种血清型的抗体滴度的几何平均增长倍数为2.2~6.8，抗体滴度升高2倍或以上的受试者比例为60%~100%。

一项随机、双盲、单剂量、安慰剂对照的多中心研究（V110-007研究，1008例受试者），比较了首次接种和3~5年后再次接种本品的耐受性和免疫原性。接种单剂本品或安慰剂后，对本品8种血清型（3、4、6B、8、9V、12F、14和23F）的免疫应答进行了比较。根据年龄（50~64岁和≥65岁）和既往疫苗接种状态（既往未接种肺炎球菌疫苗或3至5年内接种过1剂肺炎球菌多糖疫苗）将1008例受试者分为四组。结果表明：

（1）在接种疫苗之前，再次接种组的抗体水平高于首次接种组。

（2）在首次和再次接种组中，每种疫苗血清型的几何平均抗体水平均在接种疫苗后出现升高。

（3）疫苗接种后第30天诱导产生的不同血清型的几何平均抗体滴度比值（再次接种者/首次接种者）在≥65岁年龄组中为0.60~0.94，在50~64岁年龄组中为0.62~0.97。

与首次接种相比，再次接种后观察到抗体应答较低，但尚不明确其临床相关性。

#### 保护效力

本品注册临床未开展保护效力研究，在美国开展的由研究者发起的回顾性队列研究（2837例）和病例对照研究（2108例）评价了本品和14价肺炎球菌多糖疫苗的保护效果。回顾性队列研究观察到的疫苗总体保护率为57%，在重点目标人群，如患有糖尿病、冠心病、充血性心衰、慢性肺部疾病以及解剖性无脾的接种者中所观察到的疫苗保护率分别为84%、73%、69%、65%和77%，对65岁以上免疫功能正常者的保护率为75%。接种本品对某些血清型（例如，1、3、4、8、9V和14）引起的侵袭性肺炎球菌疾病具有显著的保护作用。对于其它血清型，由于检测到的病例数太少，无法得出血清型别特异性保护的结论。病例对照研究中观察到的983例疫苗血清型感染患者疫苗总体保护率为56%，在808例免疫功能正常患者亚组观察到的疫苗保护率为61%。

研究结果同时提示，初始接种疫苗可以提供至少9年的保护作用，疫苗接种后时间间隔越长，预估保护率越低，尤其是在高龄老年人（≥85岁）中。

#### 免疫持久性

接种肺炎球菌疫苗后5至10年，血清型特异抗体水平出现下降；某些接种者（如儿童）的抗体水平可能下降地更快。为获得持久的保护效果可能需要再次接种。（见【免疫程序和剂量】，再次接种部分）

**【贮藏】**

本品贮存于2~8℃。所有超出有效期的疫苗必须废弃。

**【包装】**

本品采用西林瓶包装  
1瓶/盒；10瓶/盒

**【有效期】** 24个月

**【执行标准】** JS20200054

**【批准文号】** 国药准字SJ20140114

**【药品上市许可持有人】**

名称：Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of  
Merck & Co., Inc.  
注册地址：1 Merck Drive, P.O. Box 100, White House  
Station, NJ 08889, US

**【生产企业】**

企业名称：Merck Sharp & Dohme Corp.  
生产地址：770 Sumneytown Pike, P.O. Box 4, West Point,  
PA19486, US

**【包装厂名称】** Merck Sharp & Dohme B.V.

包装厂地址：Waarderweg 39, 2031BN Haarlem,  
the Netherlands

**【境内联系机构】**

名称：默沙东（中国）投资有限公司  
地址：上海市徐汇区古美路1582号总部园区二期A幢  
1F、3-4F、6-14F  
联系方式：021-22118888  
传 真：021-22118899