

核准日期：
修订日期：

重组带状疱疹疫苗（CHO 细胞）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：重组带状疱疹疫苗（CHO 细胞）
商品名称：欣安立适（SHINGRIX）
英文名称：Recombinant Zoster Vaccine (CHO cell)
汉语拼音：Chongzu Daizhuang Paozhen Yimiao (CHO Xibao)

【成份和性状】

水痘带状疱疹病毒糖蛋白 E（gE）系通过 DNA 重组技术在中国仓鼠卵巢（CHO）细胞中
转染截短水痘带状疱疹病毒糖蛋白编码序列，表达特异性抗原，经纯化、冻干制成。注射用 gE 抗
原为无菌白色粉末。

国家药品监督管理局
药品批准证明文件
附件骑缝章

AS01_B 佐剂系统混悬液系含有两种免疫增强成分（MPL 和 QS-21）的脂质体制剂。注射用混
悬液（AS01_B 佐剂系统）为泛乳光的无色到浅褐色液体。

活性成份：

复溶后，1 剂量（0.5 ml）含：

水痘带状疱疹病毒糖蛋白 E（gE）	50 µg
-------------------	-------

佐剂：

AS01_B 佐剂系统，1 剂量（0.5 ml）含：

皂树皂苷 QS-21	50 µg
3- <i>O</i> -去酰基-4'-单磷酸脂 A（MPL）	50 µg
二油酰基磷脂酰胆碱	1 mg
胆固醇	0.25 mg

其他辅料：

注射用 gE 无菌粉末：蔗糖，聚山梨酯 80，二水合磷酸二氢钠，磷酸氢二钾

注射用混悬液（AS01_B 佐剂系统）：氯化钠，无水磷酸氢二钠，磷酸二氢钾，注射用水

【接种对象】

本品适用于：

- 50 岁及以上成人。

- 由已知疾病或治疗（如自体造血干细胞移植）引起的免疫缺陷或免疫抑制而导致带状疱疹风险增加的 18 岁及以上成人。

【作用与用途】

本品适用于预防带状疱疹。

不适用于预防原发性水痘。

【规格】

复溶后每 1 次人用剂量 0.5 ml，含 gE 蛋白 50 µg。

【免疫程序和剂量】

本品仅限肌肉注射，首选接种部位为上臂三角肌。

免疫程序为两剂，每剂 0.5 ml。第 2 剂与第 1 剂间隔 2 个月接种。

如需改变免疫程序，第 2 剂在第 1 剂后 2~6 个月之间接种（详见【临床试验】）。

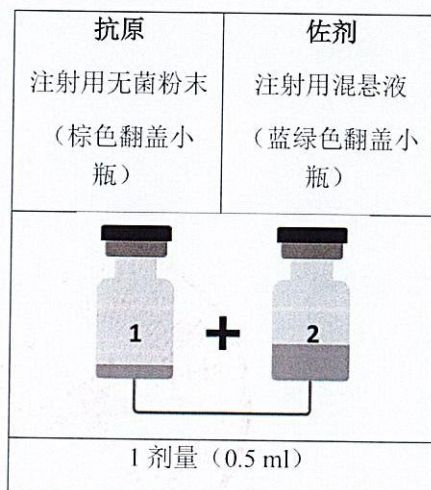
可通过缩短免疫程序获益的免疫缺陷或免疫抑制受种者：第 2 剂在第 1 剂后 1~2 个月接种（详见【临床试验】）。

尚未确定本品是否需要加强免疫（详见【临床试验】）。

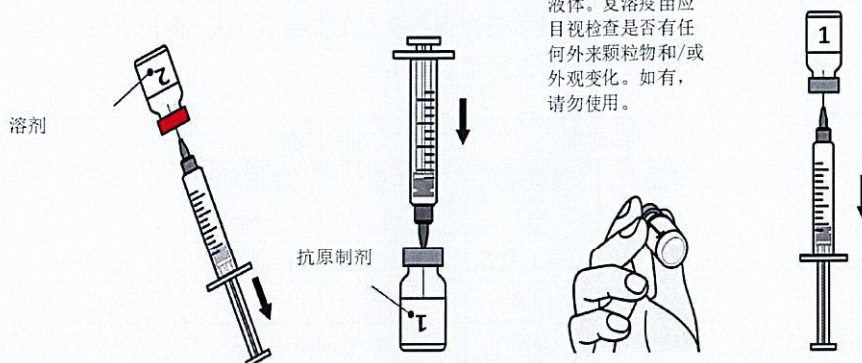
接种前必须复溶疫苗。复溶后，应立即使用疫苗。如果不能立即使用该复溶疫苗应该丢弃。

操作说明：

1. 复溶：



- ① 撕开铝盖，用酒精擦拭小瓶上部消毒。
- ② 使小瓶略微倾斜，将溶剂小瓶中的全部内容物抽取至注射器中。
- ③ 将注射器内的全部内容物注入含有抗原制剂的小瓶中。
- ④ 轻轻振摇，直至粉末完全溶解，避免生成气泡。复溶疫苗为泛乳光、无色到淡褐色液体。复溶疫苗应目视检查是否有任何外来颗粒物和/或外观变化。如有，请勿使用。
- ⑤ 用注射器抽取含复溶疫苗小瓶中的全部内容物。



应按照当地要求立即处置未使用的药品或废料。

2. 接种：

更换针头，使用新针头接种疫苗。

【不良反应】

1. 全球临床研究

(1) 50岁及以上成人

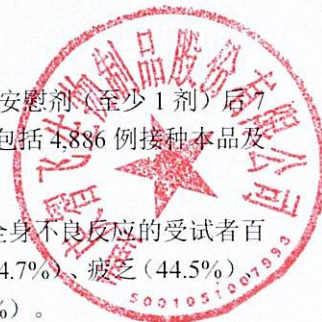
汇总本品在全球开展的 17 项临床研究，共有 17,041 例 50 岁及以上的成人至少接种了 1 剂本品。

本品在 50 岁及以上受试者中的安全性评价主要来源于两项安慰剂对照临床研究（ZOSTER-006 和 ZOSTER-022），这两项研究在北美、拉丁美洲、欧洲、亚洲和澳大利亚开展，涉及按照 0、2 月程序接种了至少 1 剂本品（n=14,645）或生理盐水（n=14,660）的 29,305 例 50 岁及以上受试者。受试者首剂接种时的平均年龄为 69 岁；7,286 例（24.9%）受试者的年龄为 50 至 59 岁，4,488 例（15.3%）受试者的年龄为 60 至 69 岁，17,531 例（59.8%）受试者的年龄为 70 岁及以上。在总人群中，大多数受试者为白人（74.3%），其次为亚洲人（18.3%）、黑人（1.4%）和其他种族/族裔群体（6.0%）；58%为女性。

征集性不良事件

ZOSTER-006 和 ZOSTER-022 的一个受试者亚组在每次接种疫苗或安慰剂（至少 1 剂）后 7 天内使用标准化日记卡收集征集性局部及全身不良反应的数据，该亚组包括 4,886 例接种本品及 4,881 例接种安慰剂的受试者。

在这两项研究中，接种本品后报告征集性局部不良反应和征集性全身不良反应的受试者百分比分别为疼痛（78.0%）、发红（38.1%）和肿胀（25.9%）；以及肌痛（44.7%）、疲乏（44.5%）、头痛（37.7%）、寒颤（26.8%）、发热（20.5%）和胃肠道症状（17.3%）。



这两项研究中按年龄组列出的具体征集性局部不良反应和全身不良反应（按受试者统计的总体发生率）的报告率详见表 1。用于安全性评价的总接种人群包括具有至少 1 剂接种记录在案的所有受试者（n）。

表 1: 50 至 59 岁、60 至 69 岁、70 岁及以上^b成人在接种后 7 天^a内出现征集性局部不良反应和全身不良反应的受试者百分比（7 天日记卡亚组）

	50~59 岁		60~69 岁		≥70 岁	
	本品 %	安慰剂 ^c %	本品 %	安慰剂 ^c %	本品 %	安慰剂 ^c %
局部不良反应	n = 1,315	n = 1,312	n = 1,311	n = 1,305	n = 2,258	n = 2,263
疼痛	88.4	14.4	82.8	11.1	69.2	8.8
疼痛, 3 级 ^d	10.3	0.5	6.9	0.5	4.0	0.2
发红	38.7	1.2	38.4	1.6	37.7	1.2
发红, > 100 mm	2.8	0.0	2.6	0.0	3.1	0.0
肿胀	30.5	0.8	26.5	1.0	23.0	1.1
肿胀, > 100 mm	1.1	0.0	0.5	0.0	1.3	0.0
全身不良反应	n = 1,315	n = 1,312	n = 1,309	n = 1,305	n = 2,252	n = 2,264
肌痛	56.9	15.2	49.0	11.2	35.1	9.9
肌痛, 3 级 ^e	8.9	0.9	5.3	0.8	2.8	0.4
疲乏	57.0	19.8	45.7	16.8	36.6	14.4
疲乏, 3 级 ^e	8.5	1.8	5.0	0.8	3.5	0.8
头痛	50.6	21.6	39.6	15.6	29.0	11.8
头痛, 3 级 ^e	6.0	1.7	3.7	0.2	1.5	0.4
寒颤	35.8	7.4	30.3	5.7	19.5	4.9
寒颤, 3 级 ^e	6.8	0.2	4.5	0.3	2.2	0.3
发热	27.8	3.0	23.9	3.4	14.3	2.7
发热, 3 级 ^f	0.4	0.2	0.5	0.2	0.1	0.1
GI ^g	24.3	10.7	16.7	8.7	13.5	7.6
GI, 3 级 ^e	2.1	0.7	0.9	0.6	1.2	0.4

^a 7 天包括接种当天和随后的 6 天。

^b 50 至 59 岁和 60 至 69 岁的受试者的数据基于 ZOSTER-006。70 岁及以上受试者的数据基于 ZOSTER-006（NCT01165177）和 ZOSTER-022（NCT01165229）的汇总数据。

^c 安慰剂为生理盐水。

^d 3 级疼痛：定义为休息时的显著疼痛；阻碍正常的日常活动。

^e 3 级肌痛、疲乏、头痛、寒颤、GI：定义为阻碍正常活动。

^f 发热的定义为 ≥37.5°C/99.5°F（口温、腋温或耳温），或 ≥38°C/100.4°F（肛温）；3 级发热的定义为 >39.0°C/102.2°F。

^g GI=胃肠道症状，包括恶心、呕吐、腹泻和/或腹痛。

与 50 至 69 岁的受试者相比，70 岁及以上受试者的征集性局部和全身症状的发生率较低。

接种本品时观察到的大多数征集性局部不良反应和全身不良反应的中位持续时间为 2 至 3 天。

第 1 剂和第 2 剂接种后报告的任何或 3 级征集性局部不良反应的受试者比例没有差异。第 2 剂接种后受试者报告头痛和寒颤（分别为 28.2%和 21.4%），高于第 1 剂（分别为 24.4%和 13.8%）。

第2剂接种后受试者报告3级征集性全身不良反应（头痛、寒颤、肌痛和疲乏）（分别为2.3%，3.1%，3.6%和3.5%），高于第1剂（分别为1.4%、1.4%、2.3%和2.4%）。

非征集性不良事件

所有受试者在日记卡上记录了每次疫苗接种后30天内（第0天至第29天）发生的非征集性不良事件。这两项研究中接种本品（n=14,645）和安慰剂（n=14,660）的受试者（总接种人群），分别有50.5%和32.0%的受试者报告了疫苗接种后30天内发生的非征集性不良事件。本品受试者中发生率≥1%且比安慰剂受试者高至少1.5倍的非征集性不良事件包括寒颤（3.5% vs 0.2%）、注射部位瘙痒（2.2% vs 0.2%）、不适（1.7% vs 0.3%）、关节痛（1.7% vs 1.2%）、恶心（1.4% vs 0.5%）和头晕（1.2% vs 0.8%）。

在接种疫苗后的30天内，接种本品和安慰剂的受试者中，痛风（包括痛风性关节炎）的发生率分别为0.18%（n=27）和0.05%（n=8），现有的信息不足以确定与本品接种存在相关性。

严重不良事件（SAE）

在这两项研究中，从首剂接种至末剂接种后30天，本品和安慰剂受试者的SAE报告率分别为2.3%和2.2%，两组间报告率相似。从首剂接种至末剂接种后1年，10.1%的本品受试者和10.4%的安慰剂受试者报告了SAE。本品受试者中，1例（<0.01%）报告了淋巴结炎，1例（<0.01%）报告了发热超过39°C，研究者判断可能与接种本品存在相关性。

潜在的免疫介导疾病（pIMD）

在这两项研究中，从首剂接种至末剂接种后1年，0.6%的本品受试者和0.7%的安慰剂受试者报告了新发的pIMD或现患pIMD恶化。在本品接种组和安慰剂接种组之间，最常报告的pIMD（≥10例）为风湿性多肌痛、类风湿性关节炎、自身免疫性甲状腺炎和银屑病，两组发生频率相当。

（2）免疫缺陷或免疫抑制的18岁及以上成人

在6项安慰剂对照临床研究中评价了本品的安全性，这些研究从5个不同的免疫缺陷或免疫抑制（以下简称IC）人群中招募了3,116例18岁及以上受试者，其中共1,587例受试者接种了本品。在这些纳入IC人群的研究中进行的安全性监测与ZOSTER-006和ZOSTER-022相似。此外，还监测了与受试者特定疾病或病症相关的事件。

在接种本品或安慰剂时，人群的平均年龄为55.0岁；27.7%的受试者为18-49岁，72.3%的受试者为50岁及以上。研究在以下一个或多个地区开展：北美、拉丁美洲、欧洲、亚洲、非洲和澳大利亚/新西兰。大多数受试者为白人（76.6%），其次为亚洲人（16.8%）、黑人（2.0%）和其他人种（3.3%）；4.2%为西班牙裔或拉丁裔美国人；37.6%为女性。

表2： 本品在≥18岁IC成人中开展的临床研究

临床研究	受试者人数		研究人群	安全性随访期
	本品	安慰剂		
aHSCT ^h (ZOSTER-002, NCT01610414)	922	924	自体造血干细胞 移植受者 ^a	中位安全性随访 ^b 期29个月
恶性血液疾病 (ZOSTER-039, NCT01767467)	283	279	恶性血液疾病患 者 ^{c,d}	末剂接种后12个 月
肾移植 (ZOSTER-041,	132	132	肾移植受者 ^e	末剂接种后12个 月

临床研究	受试者人数		研究人群	安全性随访期
	本品	安慰剂		
NCT02058589)				
恶性实体瘤 (ZOSTER-028, NCT01798056)	117	115	接受化疗的恶性 实体瘤患者 ^{f,g}	末剂接种后 12 个 月
HIV ⁱ (ZOSTER-015, NCT01165203)	74	49	感染 HIV 受试者	末剂接种后 12 个 月
aHSCT ^h (ZOSTER-001, NCT00920218)	59	30	自体造血干细胞 移植受者 ^a	末剂接种后 12 个 月

^a 在自体造血干细胞移植后 50~70 天内接种第 1 剂。

^b 安全性随访期根据带状疱疹累积病例数确定，范围从受试者末剂疫苗接种后 12 个月至 4 年不等。

^c 对于在癌症治疗期间接种疫苗的受试者，疫苗接种与癌症治疗周期之间至少间隔 10 天。

^d 对于在完成全程癌症治疗后接种疫苗的受试者，第 1 剂接种时间为癌症治疗结束后 10 天至 6 个月。

^e 第 1 剂接种时间为肾移植后 4~18 个月。

^f 在化疗前组 (TVC: 本品[n=90], 安慰剂[n=91])，第 1 剂接种时间为化疗周期开始前 10 天至 1 个月，第 2 剂在化疗周期第 1 天接种。

^g 在化疗同时组 (TVC: 本品[n=27], 安慰剂[n=24])，第 1 剂和第 2 剂均在化疗周期第 1 天接种。

^h aHSCT: 自体造血干细胞移植

ⁱ HIV: 人类免疫缺陷病毒

征集性不良事件

aHSCT 受者 (18~49 岁和 ≥50 岁) 接种本品后 7 天内报告的征集性局部不良反应为疼痛 (87.5% vs 82.7%)、发红 (29.9% vs 34.6%) 和肿胀 (20.5% vs 18.0%)；征集性全身不良反应为疲乏 (64.1% vs 53.8%)、肌痛 (57.8% vs 52.4%)、头痛 (43.9% vs 30.1%)、胃肠道症状 (21.1% vs 28.2%)、寒颤 (31.4% vs 24.6%) 和发热 (27.8% vs 17.8%)，详见表 3。

表 3: aHSCT 成人受者 (NCT01610414): 18~49 岁和 50 岁及以上成人在接种后 7 天^a 内生征集性局部和全身不良反应的受试者百分比 (总接种队列)

不良事件	18~49 岁				50 岁及以上			
	本品		安慰剂 ^b		本品		安慰剂 ^b	
	%		%		%		%	
	第 1 剂	第 2 剂	第 1 剂	第 2 剂	第 1 剂	第 2 剂	第 1 剂	第 2 剂
局部不良反应	n = 223	n = 205	n = 217	n = 207	n = 673	n = 635	n = 673	n = 627
疼痛	81.2	82.0	7.8	6.3	75.3	74.0	5.8	5.1
疼痛, 3 级 ^c	11.2	10.7	0.5	0.0	5.1	6.5	0.3	0.0
发红	19.7	25.4	0.0	0.0	21.2	28.2	0.7	0.6
发红, >100 mm	0.9	2.4	0.0	0.0	0.7	3.0	0.0	0.0
肿胀	13.9	16.6	0.0	0.0	10.4	15.4	1.0	0.5
肿胀, >100 mm	0.0	2.0	0.0	0.0	0.1	1.3	0.0	0.0
全身不良反应	n = 222	n = 203	n = 218	n = 207	n = 674	n = 633	n = 674	n = 628
肌痛	40.5	50.7	22.0	21.3	37.1	42.8	18.1	17.4
肌痛, 3 级 ^d	3.6	7.9	1.8	1.9	2.1	4.1	1.0	0.8
疲乏	48.6	51.2	33.9	25.1	36.8	46.0	30.9	25.5

不良事件	18~49 岁				50 岁及以上			
	本品 %		安慰剂 ^b %		本品 %		安慰剂 ^b %	
	第 1 剂	第 2 剂	第 1 剂	第 2 剂	第 1 剂	第 2 剂	第 1 剂	第 2 剂
疲乏, 3 级 ^d	5.9	10.3	1.4	1.9	2.5	4.3	1.9	2.5
头痛	23.4	37.9	17.0	17.4	15.4	24.5	12.5	8.3
头痛, 3 级 ^d	0.5	4.9	0.0	1.9	0.1	2.2	0.4	0.6
寒颤	19.8	26.1	11.9	6.3	10.7	20.9	7.0	7.3
寒颤, 3 级 ^d	1.4	6.4	0.0	0.0	0.4	2.5	0.9	0.2
发热 ^e	8.6	27.6	3.7	2.4	6.1	14.8	3.0	3.7
发热, 3 级 ^e	0.0	0.5	0.0	0.0	0.1	0.2	0.0	0.2
GI ^f	14.4	12.8	12.8	12.1	17.5	18.3	15.7	11.6
GI, 3 级 ^d	0.9	1.0	0.0	1.0	0.6	1.7	1.0	1.6

安全性研究总疫苗接种队列 (TVC) 中纳入了至少有 1 剂接种记录的所有受试者 (n)。

%=至少报告 1 次症状的受试者百分比。

^a 7 天包括接种当天和随后的 6 天。

^b 安慰剂为用生理盐水复溶的蔗糖溶液。

^c 3 级疼痛: 定义为休息时也有明显疼痛, 阻碍正常的日常活动。

^d 3 级肌痛、疲乏、头痛、寒颤、GI: 定义为阻碍正常活动。

^e 发热定义为 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}/99.5^{\circ}\text{F}$ (口温、腋温或耳温) 或 $\geq 38^{\circ}\text{C}/100.4^{\circ}\text{F}$ (肛温); 3 级发热定义为 $>39.5^{\circ}\text{C}/103.1^{\circ}\text{F}$ 。

^f GI=胃肠道症状, 包括恶心、呕吐、腹泻和/或腹痛。

其他 IC 人群研究中征集性局部和全身不良反应的报告率与 aHSCT 研究 (NCT01610414) 基本相似。在纳入 IC 受试者的所有研究中, 本品接种后局部和全身不良反应的中位持续时间均为 1~3 天。

非征集性不良事件

在纳入 IC 受试者的所有 6 项研究中, 接种每剂本品或安慰剂后 30 天内分别有 46.2% 和 44.1% 的受试者发生非征集性不良事件。本品受试者中发生率 $\geq 1\%$ 且比安慰剂受试者高至少 1.5 倍的非征集性不良事件包括关节痛 (1.5% vs 1.0%)、感染性肺炎 (1.5% vs 0.9%) 和流感样疾病 (1.3% vs 0.6%)。

严重不良事件 (SAE)

在纳入 IC 受试者的所有 6 项研究中, 从首剂接种至末剂接种后 30 天, 本品组 (7.2%) 和安慰剂组 (7.7%) 的 SAE 报告率相似。从首剂接种至末剂接种后 1 年, 本品组和安慰剂组分别有 25.8% 和 26.5% 的受试者报告了 SAE。截至末剂接种后 30 天, 本品组和安慰剂组分别有 21 例 (1.3%) 和 11 例 (0.7%) 受试者报告了感染性肺炎 SAE。现有信息不足以确定事件与疫苗接种的因果关系。

死亡

在纳入 IC 受试者的所有 6 项研究中, 从首剂接种至末剂接种后 30 天, 本品组和安慰剂组分别有 2 例 (0.1%) 和 7 例 (0.5%) 受试者报告了死亡。从首剂接种至末剂接种后 1 年, 本品组和安慰剂组分别有 5.9% 和 6.3% 的受试者报告了死亡。受试者的死亡原因和人群中预期的死亡原因一致。

潜在的免疫介导疾病 (pIMD)

在纳入 IC 受试者的所有 6 项研究中, 从首剂接种至末剂接种后 1 年, 1.3% 的本品受试者和

1.0%的安慰剂受试者报告了新发 pIMD 或现患 pIMD 恶化。两组间未见特定 pIMD 明显失衡。

其他医学相关事件

在 aHSCT 研究 (NCT01610414) 中, 从首剂接种至研究结束, 接种至少 1 剂本品的 922 例受试者中有 315 例 (34.2%)、接种安慰剂的 924 例受试者中有 331 例 (35.8%) 报告了疾病复发或进展。

在 aHSCT 研究 (NCT00920218) 中, 从首剂接种至研究结束, 接种至少 1 剂本品的 59 例受试者中有 17 例 (28.8%)、接种安慰剂的 30 例受试者中有 8 例 (26.7%) 报告了疾病复发或进展。

在恶性血液疾病研究中, 从首剂接种至研究结束, 接种至少 1 剂本品的 283 例受试者中有 45 例 (15.9%)、接种安慰剂的 279 例受试者中有 58 例 (20.8%) 报告了疾病复发或进展。

在肾移植研究中, 从首剂接种至研究结束 (约 13 个月), 接种本品的 132 例受试者中有 4 例 (3.0%)、接种安慰剂的 132 例受试者中有 7 例 (5.3%) 报告了活检证实的同种异体移植排斥反应。未对肌酐 (移植器官功能的评价指标) 和接种后同种异体免疫反应的变化进行系统评价。

在 HIV 研究中, 从首剂接种至研究结束, 接种本品的 74 例受试者中有 9 例 (12.2%)、接种安慰剂的 49 例受试者中有 5 例 (10.2%) 报告了至少 1 次 HIV 病情加重事件。

2. 亚洲人群临床研究

(1) 50 岁及以上成人

在 ZOSTER-006 和 ZOSTER-022 研究中, 有 5,193 例受试者来自亚洲地区 (中国香港和中国台湾、韩国、日本), 并有安全性随访数据。

征集性不良事件

ZOSTER-006 和 ZOSTER-022 的 7 天日记卡亚组中的亚洲人群包括 ZOSTER-006 中的 1,628 例受试者 (815 例本品组, 813 例安慰剂组) 和 ZOSTER-022 中的 214 例受试者 (107 例本品组, 107 例安慰剂组)。

这两项研究中按年龄组列出的具体征集性局部不良反应和全身不良反应 (接受试者统计的总体发生率) 的报告频率详见表 4。用于安全性评价的总接种人群包括具有至少 1 剂接种记录在案的所有受试者 (n)。

表 4: 50 岁及以上成人在接种后 7 天^a内出现征集性局部不良反应和全身不良反应的受试者百分比 (7 天日记卡亚组的亚洲人群)

	≥50 岁 (ZOSTER-006) ^b		≥70 岁 (ZOSTER-006 和 ZOSTER-022 的汇总数据) ^b	
	本品 %	安慰剂 ^c %	本品 %	安慰剂 ^c %
局部不良反应	n=800	n=799	n=400	n=404
疼痛	83.0	14.1	74.3	13.6
疼痛, 3 级 ^d	6.5	0.4	3.5	0.0
发红	45.9	2.4	45.5	2.0
发红, >100 mm	4.3	0.0	5.5	0.0
肿胀	37.9	1.5	38.3	1.5
肿胀, >100 mm	1.8	0.0	3.0	0.0
全身不良反应	n=800	n=799	n=400	n=404

肌痛	57.4	13.9	41.3	13.1
肌痛, 3 级 ^e	6.0	0.9	2.5	0.2
疲乏	55.4	18.1	39.0	16.8
疲乏, 3 级 ^e	5.9	1.0	3.5	0.7
头痛	40.1	12.4	27.3	12.4
头痛, 3 级 ^e	3.4	0.3	1.5	0.5
寒颤	22.4	3.6	13.5	4.5
寒颤, 3 级 ^e	2.6	0.0	1.8	0.0
发热	31.6	2.6	19.5	2.7
发热, 3 级 ^f	0.3	0.1	0.3	0.0
GI ^g	20.4	7.6	13.8	8.2
GI, 3 级 ^e	1.0	0.1	0.8	0.2

^a 7 天包括接种当天和随后的 6 天。

^b ≥ 50 岁受试者的数据基于 ZOSTER-006。70 岁及以上受试者的数据基于 ZOSTER-006 (NCT01165177) 和 ZOSTER-022 (NCT01165229) 的汇总数据。

^c 安慰剂为生理盐水。

^d 3 级疼痛: 定义为休息时的显著疼痛; 阻碍正常的日常活动。

^e 3 级肌痛、疲乏、头痛、寒颤、GI: 定义为阻碍正常活动。

^f 发热的定义为 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}/99.5^{\circ}\text{F}$ (口温、腋温或耳温), 或 $\geq 38^{\circ}\text{C}/100.4^{\circ}\text{F}$ (肛温); 3 级发热的定义为 $>39.0^{\circ}\text{C}/102.2^{\circ}\text{F}$ 。

^g GI=胃肠道症状, 包括恶心、呕吐、腹泻和/或腹痛。

接种本品时观察到的大多数征集性局部不良反应和全身不良反应的中位持续时间为 1 至 3 天。

非征集性不良事件

在 50 岁及以上亚洲人群受试者中 (ZOSTER-006), 接种本品 (n=1,432) 和安慰剂 (n=1,434) 的受试者 (总接种人群中的亚洲人群) 中分别有 52.6% 和 33.8% 的受试者报告了疫苗接种后 30 天内发生的非征集性不良事件。 $\geq 5\%$ 的本品受试者报告的最常见非征集性不良事件为注射部位疼痛 (23.5% vs 1.3%)、注射部位肿胀 (12.8% vs 0.2%)、发热 (11.8% vs 0.8%) 和注射部位红斑 (9.8% vs 0.1%)。

在 70 岁及以上受试者中 (ZOSTER-006 和 ZOSTER-022 的汇总数据), 接种本品 (n=1,471) 和安慰剂 (n=1,472) 的受试者 (总接种人群中的亚洲人群) 中分别有 56.3% 和 34.7% 的受试者报告了疫苗接种后 30 天内发生的非征集性不良事件。 $\geq 5\%$ 的本品受试者报告的最常见非征集性不良事件为注射部位疼痛 (26.0% vs 2.7%)、注射部位肿胀 (13.6% vs 0.5%)、注射部位红斑 (9.8% vs 0.4%) 和发热 (7.7% vs 0.7%)。

严重不良事件 (SAE)

汇总 ZOSTER-006 和 ZOSTER-022 研究亚洲人群, 从首剂接种至末剂接种后 30 天, 接种本品和安慰剂的受试者 SAE 报告率分别为 2.4% 和 2.7%; 从首剂接种至末剂接种后 1 年, 接种本品和安慰剂的受试者 SAE 报告率分别为 10.5% 和 10.7%, 两组间的报告率相似。

潜在的免疫介导疾病 (pIMD)

汇总 ZOSTER-006 和 ZOSTER-022 研究亚洲人群, 在整个随访期间, 0.7% 接种本品的受试者和 0.8% 接种安慰剂的受试者报告了 pIMD。

(2) 免疫缺陷或免疫抑制的 18 岁及以上成人

在 IC 人群中进行的 4 项全球关键性研究 ZOSTER-002、-028、-039 和-041 中，总共有 457 例受试者来自亚洲地区（中国香港和中国台湾、韩国、日本），其中本品组 225 例，安慰剂组 232 例。

征集性不良事件

用于安全性评价的总接种人群包括具有至少 1 剂接种记录在案的所有受试者（n）。具体征集性局部不良反应和全身不良反应（按受试者统计的总体发生率）的报告频率详见表 5。

表 5： 18 岁及以上成人在接种后 7 天^a内出现征集性局部不良反应和全身不良反应的受试者百分比^b（亚洲人群）

	本品 %	安慰剂 ^c %
局部不良反应	n=219	n=229
疼痛	83.1	10.9
疼痛，3 级 ^d	13.2	0.0
发红	31.5	1.3
发红，>100 mm	5.9	0.0
肿胀	24.2	1.3
肿胀，>100 mm	2.3	0.0
全身不良反应	n=219	n=229
疲乏	55.7	25.8
疲乏，3 级 ^e	7.8	0.4
GI ^f	26.5	12.7
GI，3 级 ^e	3.2	0.0
头痛	38.8	14.4
头痛，3 级 ^e	4.6	0.0
肌痛	61.2	17.9
肌痛，3 级 ^e	11.4	0.4
寒颤	22.8	7.9
寒颤，3 级 ^e	2.7	0.4
发热 ^g	27.9	3.1
发热，3 级 ^g	0.0	0.0

^a 7 天包括接种当天和随后的 6 天。

^b 接种后至少报告 1 种不良事件的受试者百分比。

^c 安慰剂为用生理盐水复溶的蔗糖溶液。

^d 3 级疼痛：定义为休息时也有明显疼痛，阻碍正常的日常活动。

^e 3 级肌痛、疲乏、头痛、寒颤、GI：定义为阻碍正常活动。

^f GI=胃肠道症状，包括恶心、呕吐、腹泻和/或腹痛。

^g 发热定义为 $\geq 37.5^{\circ}\text{C}/99.5^{\circ}\text{F}$ （口温、腋温或耳温）或 $\geq 38^{\circ}\text{C}/100.4^{\circ}\text{F}$ （肛温）；3 级发热定义为 $>39.5^{\circ}\text{C}/103.1^{\circ}\text{F}$ 。

本品接种后报告的大部分征集性局部不良反应和全身不良反应的中位持续时间为 1 至 3 天。

非征集性不良事件

在以上 4 项全球 IC 人群的关键性研究中，本品（n=225）和安慰剂（n=232）的受试者（总人群中的亚洲人群）中分别有 51.1%和 43.1%的受试者报告了疫苗接种后 30 天内发生的非征集性不良事件。最常见的非征集性不良事件为鼻咽炎（6.7% vs 4.3%）、上呼吸道感染（4.0% vs 3.0%）、恶心（3.1% vs 4.3%）和瘙痒（4.0% vs 2.2%）。

严重不良事件（SAE）

在以上 4 项全球 IC 人群的关键性研究的亚洲人群受试者中，从首剂接种至末剂接种后 30 天，接种本品和安慰剂组的受试者 SAE 报告率分别为 7.6%和 5.6%。本品组和安慰剂组各有 2 例受试者（0.9% vs 0.9%）发生具有死亡结局的 SAE。经研究者评估认为这些事件均与接种疫苗无关。

从首剂接种至末剂接种后 1 年，接种本品和安慰剂的受试者 SAE 报告率分别为 32.4%和 31.0%。本品组和安慰剂组分别有 8.4%和 7.8%的受试者报告具有死亡结局的 SAE，经研究者评估认为这些事件均与接种疫苗无关。

潜在的免疫介导疾病（pIMD）

在以上 4 项全球 IC 人群的关键性研究的亚洲人群受试者中，从首剂接种至末剂接种后 30 天，仅 1 例本品组受试者报告 1 例 pIMD（银屑病）；从首剂接种至末剂接种后 1 年，最常报告的 pIMD 属于 SOC“皮肤及皮下组织类疾病”，由本品组 3 例受试者（1.3%）和安慰剂组 0 例受试者报告。

3. 全球上市后监测

在本品上市后的使用过程中，已确定了以下不良事件。由于这些事件为规模不详人群的自发报告，因此不一定能够可靠地估计其发生频率或确定其与疫苗之间的因果关系。

免疫系统疾病

超敏反应，包括血管性水肿、皮疹及荨麻疹。

全身性及注射部位异常

注射臂活动度降低，可持续 1 周或 1 周以上。

神经系统异常

格林巴利综合征。

【禁忌】

对本品的活性成份或任何辅料成份过敏者禁用（详见【成份和性状】）。

【注意事项】

1. 与其他注射用疫苗一样，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。
2. 与其他疫苗一样，在受种者患有急性严重发热疾病时应推迟接种本品。如果仅为感冒等轻微感染，则无需推迟接种。
3. 与其他疫苗相似，接种本品可能无法对所有受种者产生 100%的保护作用。
4. 本品仅用于预防用途，不适用于治疗已发生的临床疾病。
5. 本品严禁静脉或皮内注射。
6. 本品不建议皮下接种。错误地通过皮下接种可能导致一过性局部反应的增加。



7. 本品应慎用于血小板减少症患者或者任何凝血功能紊乱患者，因为这些患者肌肉注射可能发生出血反应。
8. 由于对针剂注射的心因性反应，接种疫苗后或接种前均可能发生晕厥。这种情况可伴随数种神经系统体征，如一过性视觉障碍、感觉异常和强直-阵挛性肢体活动。为了避免晕厥造成的伤害，应有相应的保护措施。
9. 具有带状疱疹史的个体接种本品的数据有限。因此，医疗专业人员必须基于个体情况权衡接种带状疱疹疫苗的获益和风险。
10. 接种本品 2~3 天内，可能轻微影响驾驶和操作机器能力。接种后可能会发生疲乏与不适（详见【不良反应】）。
11. 在一项针对 65 岁及以上人群的上市后观察性研究中，发现接种本品的 42 天内，罹患格林-巴利综合征（Guillain-Barré Syndrome）的风险增加（每百万剂接种约对应 3 个超额病例数）。现有信息尚不足以证明该风险与本品具有因果关系。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠期用药

目前尚无研究数据评估本品对妊娠期妇女的影响。妊娠期间应避免接种本品。

在一项生殖发育毒性研究中，雌性大鼠在交配前 28 天和 14 天、妊娠第 3、8、11 和 15 天以及哺乳第 7 天经肌肉接种本品或 AS01B 佐剂 0.2 ml/次（单次人体剂量为 0.5 ml），截至出生后第 25 天，未观察到对发育的不良影响，未见疫苗相关的胎仔畸形或变异。

哺乳期妇女

尚未进行研究评估哺乳期妇女接种本品对母乳喂养婴儿的影响。尚不明确本品是否可经人乳分泌。哺乳期间应避免接种本品。

生育能力

在上述雌性大鼠生殖发育毒性研究中，未见对生育力的影响。在一项雄性生育力研究中，大鼠在交配前 42、28 和 14 天肌肉接种重组带状疱疹疫苗 0.1 ml/次（单次人体剂量为 0.5 ml），未见对雄性生育力的影响。

【药物相互作用】

由于缺少临床研究数据，不建议本品与其他疫苗同时接种。

本品不得与其他药品混合注射。

【临床试验】

（一）全球临床研究

1. 在 50 岁及以上成人中的保护效力

对本品的保护效力评价主要来源于两项安慰剂对照临床研究（ZOSTER-006 和 ZOSTER-022）。ZOSTER-006 研究涉及 15,405 例 50 岁及以上成人，随机分组间隔 2 个月分别接种两剂本品（7,695 例）或安慰剂（7,710 例）；ZOSTER-022 研究涉及 13,900 例 70 岁及以上成人，随机分组间隔 2 个月分别接种两剂本品（6,950 例）或安慰剂（6,950 例）。

与安慰剂相比，本品对 50 岁及以上成人受试者的带状疱疹保护效力为 97.2% [95% CI: 93.7;

99.0], 对 70 岁及以上成人受试者的带状疱疹保护效力为 91.3%[95 %CI: 86.8;94.5], 详见表 6。

表 6: 本品在 50 岁及以上成人中针对带状疱疹的保护效力

年龄 (岁)	本品			安慰剂			保护效力 (%) [95 % CI]
	可评价受 试者人数	带状疱疹 病例数	每 1000 人 年的发生 率	可评价 受试者 人数	带状疱疹 病例数	每 1000 人 年的发生 率	
ZOSTER-006 *							
≥ 50	7,344	6	0.3	7,415	210	9.1	97.2 [93.7; 99.0]
50~59	3,492	3	0.3	3,525	87	7.8	96.6 [89.6; 99.4]
≥ 60	3,852	3	0.2	3,890	123	10.2	97.6 [92.7; 99.6]
60~69	2,141	2	0.3	2,166	75	10.8	97.4 [90.1; 99.7]
ZOSTER-006 与 ZOSTER-022 汇总 **							
≥ 70	8,250	25	0.8	8,346	284	9.3	91.3 [86.8; 94.5]
70~79	6,468	19	0.8	6,554	216	8.9	91.3 [86.0; 94.9]
≥ 80	1,782	6	1.0	1,792	68	11.1	91.4 [80.2; 97.0]

mTVC 排除了未接种第 2 剂或在接种第 2 剂后 1 个月内确诊为带状疱疹的受试者。

CI 置信区间

* 中位随访期 3.1 年

** 中位随访期 4.0 年

70 岁及以上受试者的数据来自预先定义的 ZOSTER-006 与 ZOSTER-022(mTVC)的汇总分析。

ZOSTER-006 与 ZOSTER-022 研究未排除体弱人群（包括患有多种基础疾病的人群）受试者，该研究包含约 13,000 例患有基础疾病的受试者，包括带状疱疹高风险相关疾病。对患有常见疾病（冠状动脉疾病、糖尿病、哮喘、慢性阻塞性肺疾病、抑郁或慢性肾病）并确诊为带状疱疹的患者的保护效力进行了事后分析，结果表明该效力（84.5%~97.0%）与总体的预防带状疱疹保护效力相一致。

以上预防带状疱疹的临床研究中提示本品有预防带状疱疹后神经痛（PHN）的获益，但由于 PHN 例数有限，本品在确诊带状疱疹患者中预防 PHN 的效力尚未证实。

2. 在免疫缺陷或免疫抑制的18岁及以上成人中的保护效力

在 18 岁及以上的 IC 成人中进行了两项III期、安慰剂对照、观察者盲法研究，以评价本品的保护效力（其中 ZOSTER-039 为事后分析），其中两剂疫苗接种的间隔时间为 1~2 个月，多数受试者在接种疫苗时未接受免疫抑制（IS）治疗：

- ZOSTER-002: TVC 包含 1,846 例在自体造血干细胞移植 (aHSCT) 后 50~70 天内接种至少 1 剂本品 (n=922) 或安慰剂 (n=924) 的受试者, 分别有 21.3% (本品) 和 20.5% (安慰剂) 的受试者在 HSCT 至第 2 剂接种后 30 天内接受过至少 1 次 IS 治疗 (治疗持续时间至少 1 天)。53.1% (本品) 和 53.4% (安慰剂) 的受试者患有多发性骨髓瘤 (MM), 46.9% (本品) 和 46.6% (安慰剂) 的受试者患有其他疾病。
- ZOSTER-039: TVC 包含 562 例在治疗期间或全部疗程结束后接种了至少 1 剂本品 (n=283) 或安慰剂 (n=279) 的恶性血液疾病受试者, 其中 70.7% (本品) 和 71.3% (安慰剂) 的受试者患有 MM 和其他疾病, 14.5% (本品) 和 14.0% (安慰剂) 的受试者患有非霍奇金 B 细胞淋巴瘤 (NHBCL), 14.8% (本品) 和 14.7% (安慰剂) 的受试者患有慢性淋巴细胞性白血病 (CLL)。

在调整的总接种队列 (mTVC) 中评价了带状疱疹病例的发生率以及疫苗保护效力。对接受 aHSCT 的 18 岁及以上受试者的带状疱疹保护效力为 68.2% [95% CI: 55.5; 77.6] (详见表 7); 对患有恶性血液疾病的 18 岁及以上受试者 (事后分析) 的带状疱疹保护效力为 87.2% [95% CI: 44.2; 98.6]。

表 7: 本品在 18 岁及以上 aHSCT 受者中针对带状疱疹的保护效力

年龄 (岁)	本品			安慰剂			保护效力 (%) [95 % CI]
	可评价受 试者人数	带状疱疹 病例 数	每 1000 人 年的发生 率	可评价 受试者 人数	带状疱疹 病例 数	每 1000 人 年的发生 率	
ZOSTER-002* (aHSCT 受者 [#])							
≥ 18	870	49	30.0	851	135	94.3	68.2 [55.5; 77.6]
18~49	213	9	21.5	212	29	76.0	71.8 [38.7; 88.3]
≥ 50	657	40	33.0	639	106	100.9	67.3 [52.6; 77.9]

mTVC 排除了未接种第 2 剂或在接种第 2 剂后 1 个月内确诊为带状疱疹的受试者。此类分析针对该年龄组的疫苗保护效力提供了最稳健的估计值。

* 报告带状疱疹病例的中位随访期为 21 个月

允许根据当地标准治疗进行预防性抗病毒治疗

在 ZOSTER-002 中, 从第 2 剂接种后 1 个月 (相当于 aHSCT 后约 6 个月) 至 aHSCT 后 1 年的随访期间 (带状疱疹风险最高), 疫苗对带状疱疹的保护效力为 76.2% [95% CI: 61.1; 86.0]。

3. 保护效力持久性研究

疫苗接种后第 4 年, 对 50 岁及以上成人 (ZOSTER-006) 和 70 岁及以上成人 (ZOSTER-006 与 ZOSTER-022 汇总分析) 预防带状疱疹的保护效力分别达到 93.1% [95% CI: 81.2; 98.2] 和 87.9% [95% CI: 73.3; 95.4]。

目前正在研究 4 年后的保护效力持久性。

4. 免疫程序研究

尚未确定产生保护的免疫学指标, 因此预防带状疱疹的免疫应答水平仍不明确。

酶联免疫吸附测定 (ELISA) 的抗-gE 抗体数据用于支持免疫程序探索。

一项 III 期、开放性临床研究 (ZOSTER-026) 纳入了 238 例 50 岁及以上成人受试者, 受试者随机分组, 接种 2 剂本品 (间隔 2 个月或 6 个月), 0 月、6 月接种程序后的体液免疫应答不劣于 0 月、2 月接种程序后的体液免疫应答。

（二）亚洲人群

1. 在50岁及以上亚洲人群中的保护效力

所有分析都来源于 ZOSTER-006（50 岁及以上受试者 2729 例）及 ZOSTER-006 和 ZOSTER-022 汇总（70 岁及以上受试者 2723 例）的亚洲人群（中国香港和中国台湾、日本、韩国）。与安慰剂相比，本品对 50 岁及以上亚洲受试者的带状疱疹保护效力为 95.55% [95 % CI: 86.42; 99.11]，对 70 岁及以上亚洲受试者的带状疱疹保护效力为 94.71% [95 % CI: 85.89; 98.60]，详见表 8。

表 8： 本品在 50 岁及以上成人中针对带状疱疹的保护效力-亚洲人群亚组

年龄 (岁)	本品			安慰剂			保护效力（%） [95 % CI]
	可评价受试者人数	带状疱疹病例数	每 1000 人年的发生率	可评价受试者人数	带状疱疹病例数	每 1000 人年的发生率	
ZOSTER-006							
≥ 50	1357	3	0.5	1372	66	12.1	95.55 [86.42; 99.11]
50~59	667	1	0.4	678	31	11.4	96.84 [81.02; 99.92]
≥ 60	690	2	0.7	694	35	12.9	94.42 [78.26; 99.35]
60~69	409	1	0.6	409	23	13.8	95.74 [73.77; 99.90]
ZOSTER-006 与 ZOSTER-022 汇总							
≥ 70	1347	4	0.8	1376	75	14.7	94.71 [85.89; 98.60]
70~79	1038	3	0.7	1056	59	14.8	94.95 [84.52; 98.99]
≥ 80	309	1	0.9	320	16	14.3	93.82 [60.22; 99.85]

CI 置信区间

70 岁及以上受试者的数据来自预定的 ZOSTER-006 与 ZOSTER-022（mTVC）的汇总分析。

2. 在免疫缺陷或免疫抑制的18岁及以上亚洲人群中的保护效力

在事后分析中，总体而言，研究 ZOSTER-002 和研究 ZOSTER-039 的亚洲 mTVC 中带状疱疹保护效力分别为 93.73% [95 % CI: 75.07; 99.28] 和 100% [95 % CI: -22.93 ; 100.00]。详见表 9。

表 9： ZOSTER-002 研究中的疫苗保护效力：采用 Poisson 方法分析整个研究期间首次或唯一一次带状疱疹发作（调整后的总疫苗接种亚洲队列）

本品			安慰剂			保护效力 (%) [95% CI]
可评价受 试者人数	至少出现 一次带状 疱疹发作 的受试者 数量	每 1000 人年的 发生率	可评价受 试者人数	至少出现 一次带状 疱疹发作 的受试者 数量	每 1000 人年 的发生率	
ZOSTER-002						
116	2	8.7*	121	27	139.5*	93.73 [75.07; 99.28]

CI 置信区间

* 受试者至少报告 1 例事件的发生率，其中随访期在首次出现确认的带状疱疹发作和因复发进行治疗时删失

【贮藏】

于 2℃~8℃ 避光保存和运输。不得冻结。

复溶后: 复溶后疫苗应立即使用。

【包装】

每个包装盒中包括 1 瓶单剂量 gE 无菌粉末和 1 瓶单剂量 AS01_B 注射用混悬液。

每个包装盒中包括 10 瓶单剂量 gE 无菌粉末和 10 瓶单剂量 AS01_B 注射用混悬液。

【有效期】

36 个月。

【执行标准】

进口药品注册标准: JS20180033

【批准文号】

国药准字 SJ20190026

【上市许可持有人】

名称: GlaxoSmithKline Biologicals SA

注册地址: Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium (比利时)

【生产企业】

企业名称: GlaxoSmithKline Biologicals SA

生产地址: Parc de la Noire Epine, 20 Avenue Fleming, 1300 Wavre, Belgium (比利时)

电话: +32 2 656 81 11

传真: +32 2 656 80 00

【包装厂名称】

包装厂 1 名称: GlaxoSmithKline Vaccines S.R.L.

包装厂 1 地址: Bellaria-Rosia, 53018 Sovicille, Italy (意大利)

包装厂 2 名称: GlaxoSmithKline Biologicals SA

包装厂 2 地址: Parc de la Noire Epine, 20 Avenue Fleming, 1300 Wavre, Belgium (比利时)

【境内责任人】

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 (10) 5925 2904



网址: <https://www.gsk-china.com>

商标为葛兰素史克集团拥有或授权使用。

© [20XX]葛兰素史克集团或其授权人。

