

檔 號：

保存年限：

天行貿易股份有限公司 函

地址：10441 台北市長安東路一段 21 號 2 樓

聯絡電話：(02)2511-0101

傳 真：(02)2521-3960

受文者：中華民國藥師公會全國聯合會

發文日期：中華民國 112 年 05 月 09 日

發文字號：天字第 1120085 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：普通

附件：詳見說明

主旨：本公司所代理 Grifols Therapeutics LLC 血液製劑，「B 型肝炎免疫人血球蛋白注射液(Hepatitis B Immune Globulin (Human), HyperHEP B[®])」(衛署菌疫輸字第 000452 號)產品品名變更與新增容器規格，特此通知，請查照。

說明：

- 一、本公司所供應之 B 型肝炎免疫人血球蛋白注射液(衛署菌疫輸字第 000452 號)，因原製造廠因製程及賦形劑變更並經衛生福利部同意(詳見附件一)，故產品英文名稱進行變更及新增 1mL 小瓶裝。
- 二、英文產品名稱由原 Hepatitis B Immune Globulin (Human), HyperHEP B[®] S/D，變更為 Hepatitis B Immune Globulin (Human), HyperHEP B[®]。
- 三、本次提供新製程產品之新容器規格：1mL 小瓶裝(vial)。
- 四、產品變更之前後比較表，請參閱附件二。
- 五、本公司預計自 112 年 5 月起將供應新包裝的 B 型肝炎免疫人血球蛋白注射液(Hepatitis B Immune Globulin (Human), HyperHEP B[®])(批號：H01G099813)。

正本：中華民國藥師公會全國聯合會

天行貿易股份有限公司

負責人：林德璋



正本

檔 號：
保存年限：

附
件
一

衛生福利部 函

地址：115204 臺北市南港區忠孝東路六段488號
聯絡人：林佩箴
聯絡電話：(02)2787-8244
傳真：(02)2653-2071
電子郵件：pcichen28@fda.gov.tw

10442



台北市長安東路一段21號2樓

受文者：天行貿易股份有限公司

發文日期：中華民國111年6月14日
發文字號：衛授食字第1101499833號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

主旨：有關貴公司申請「B型肝炎免疫人血球蛋白注射液」(衛署菌疫輸字第000452號)製程及賦形劑變更一案(案號：1101499833)，本部同意，請查照。

說明：

- 一、復貴公司110年11月12日天藥字第110111201號藥品變更登記申請書。
- 二、核准變更項目：
 - (一)製程變更，變更為「caprylate/chromatography purification」製程。
 - (二)賦形劑變更：EACH ML CONTAINS：
 - 1、Glycine.....15MG。
 - 2、WATER FOR INJECTION.....Q.S。
- 三、請貴公司另案檢送更新之PSUR (01-Dec-2021 to 30-Nov-

2022)至本部食品藥物管理署核備，並於本品辦理許可證展
延時檢附核備函供核。有關更新之PSUR (01-Dec-2021 to 30-
Nov-2022)，應於內容呈現以下重點：

- (一)新製程HBIG-C產品上市供貨起始日。
- (二)新製程HBIG-C產品於不同國家的出貨量或整體出貨量。
- (三)藥物不良反應通報是否由新製程HBIG-C產品所導致。若
PSUR 有新的安全性結果，需評估製程改變是否影響本品
之benefit-risk profile，並評估是否需變更現有仿單之相關
安全性段落。

正本：天行貿易股份有限公司
副本：

部長陳時中

附件二_產品變更之前後比較表

HyperHep B 1ml

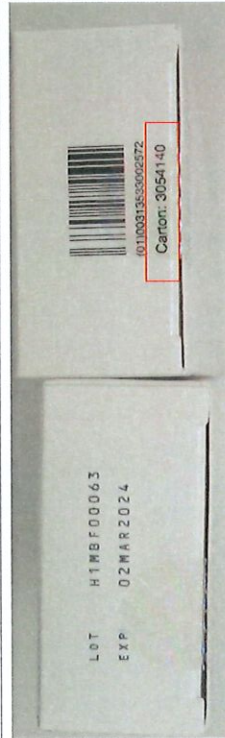
前包裝

H1MBF00063



後包裝

H01G099813



變更處說明

產品最小包裝變更：
變更內容詳見紅框處

- 由 HyperHEP B S/D[®] 變更為 HyperHEP B[®]
- 外盒大小由 6cm*2.8cm*16.4cm 變更為 3.9cm*3.4cm*7cm

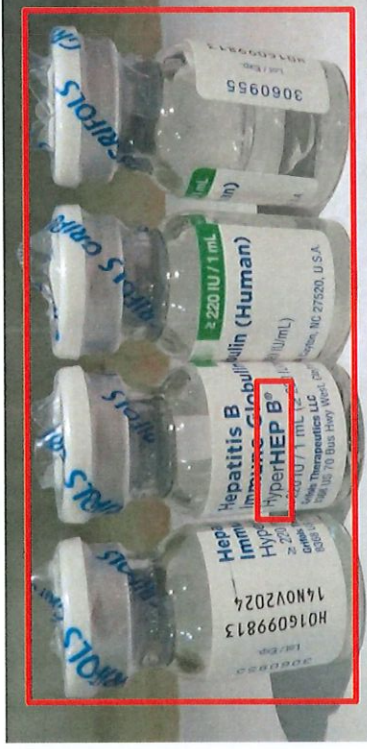
產品 carton 號碼變更：
變更內容詳見紅框處

- 新增 QR code
- 新增 MFD 碼
- Carton 碼變更
前: 3054140
後: 3060956

玻璃容器變更：

變更內容詳見紅框處

- 由 HyperHEP B S/D 變更為 HyperHEP B
- 前包裝：Syring。
- 後包裝：vial。

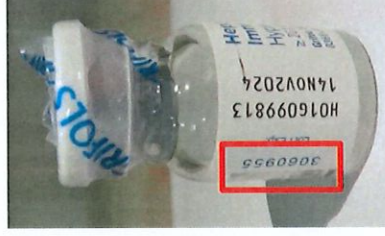


標籤號碼變更：

變更內容詳見紅框處

原標籤：3053748

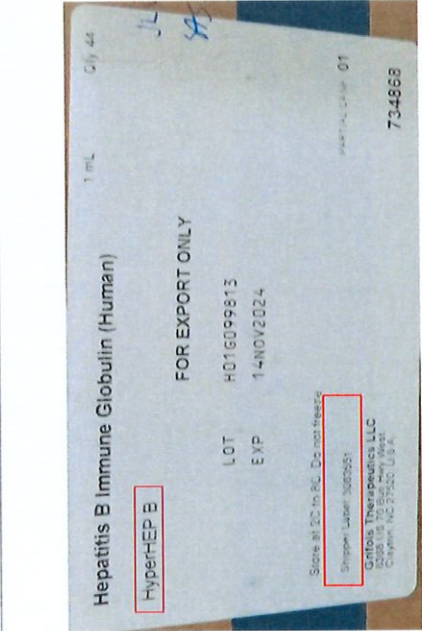
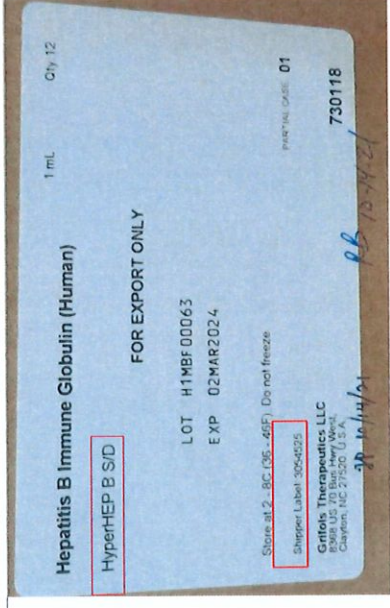
後標籤：3060955





仿單號碼變更：
變更內容詳見紅框處

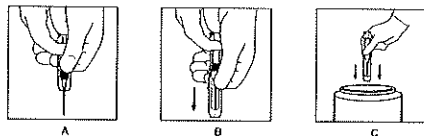
- 由 HyperHEP B S/D 變更為 HyperHEP B
- 前：3054750 後：3060722



外箱標籤變更：
變更內容詳見紅框處

- 由 HyperHEP B S/D 變更為 HyperHEP B
- Shipper Label 號碼
- 前：3054525 後：3063551

3. 針筒蓋必須蓋好，將液體往右推放公釐，以突破塞子和玻璃筒壁的摩擦阻力。
4. 將針筒蓋拿掉，並排除氣泡。【直到要立即注射前，才將針筒蓋拿掉並準備注射。】
5. 將針筒刺進皮下。
6. 注射前先抽一下藥液，以確定沒有插入靜脈或動脈。
7. 注入藥物。
8. 保持右手在針筒後方，另一隻手則緊壓安全護套並滑向針筒看到安全護套完全蓋住針筒並扣緊。若未聽到扣緊之喀噠聲，表示安全護套可能沒有完全蓋好。(如圖A及圖B)
9. 將用過的注射針筒連同蓋好的安全護套一起丟入廢棄針筒回收容器中。(如圖C)



許多因素會降低本製劑的療效或導致使用後生病。這些因素包括產品出廠後不適當的貯存及凍解、診斷、劑量、使用方法及病患間的經驗差異。因此，本製劑必須正確地貯存並依照指示小心地使用。

4. 簡要
未知。

5 醫理及注意事項

5.1 醫理 / 注意事項
【**重要公告**】此產品係由人類血漿製得，自人類血漿製得之產品可能存在某些感染源，例如致病菌性病毒。藉由因性血漿的捐贈者，檢出某些現有病毒感染源，再經由去活化及 / 或去除某些病毒，即可降低此產品傳染感染源之危險性。但即便採取上述措施，此類產品仍有可能存在某些未知的感染源。因此，所有感染源人均應使用除菌製劑或代埋製劑。請與您的醫師討論使用此產品的風險及利益。
對人類免疫球蛋白製劑曾有全身性過敏反應者，在使用HyperHEP B時應特別小心。備妥腎上腺素以應不時之需。
有嚴重的心血缺乏症，或有其它凝血性病症患者禁用（因為是肌肉注射）。惟於術前用藥效益超過可能的風險時，才可使用B型肝炎免疫球蛋白（人類）。
強烈建議醫護人員在每次注射HyperHEP B時，皆應記錄藥物名稱和劑量，以便記錄所使用的批次。

5.2 操作機械能力
未觀察到對駕駛車輛和使用機器之能力具有影響。

5.3 實驗室檢測
不需要。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕
用藥分級C
尚未以HyperHEP B進行動物的生殖研究。孕婦使用後是否會傷害胎兒，或影響生殖能力也不清楚，因此確有明確需要時才可對孕婦投與本劑。

6.2 哺乳
目前尚無HyperHEP B是否會出現在人乳中，及其對哺乳嬰兒有何影響或對母乳量有何影響的相關資訊。應同時考慮哺乳對發育和健康的益處與每瓶對HyperHEP B的臨床需要，以及HyperHEP B或母乳哺育量之潛在狀況對哺乳嬰兒的任何潛在不良作用。

6.4 小兒
安全性和有效性尚未確立。

7. 交互作用
雖然使用B型肝炎免疫球蛋白（人類）並不會干擾麻疹疫苗接種，(15) 但是否會干擾其他活性疫苗的疫苗則並不清楚。因此使用這期疫苗的時間，最好延至使用B型肝炎免疫球蛋白（人類）三個月以後。不過，同時使用B型肝炎疫苗則不會相互干擾，但必須注射於不同的部位。(11)
未知與其他產品的藥物交互作用。

8. 副作用 / 不良反應

8.1 臨床重要副作用 / 不良反應
注射處局部疼痛及瘙癢、尋麻疹及血管水腫。注射人類免疫球蛋白製劑而導致過敏的情況雖很罕見，但曾經發生過。(16)

8.2 臨床試驗經驗
目前尚無資訊。

9. 適應
目前尚無資訊，但由使用其它免疫球蛋白製劑的經驗得知，通常只有注射處感到疼痛及瘙癢的情形發生。

10 藥理特性

10.1 作用機轉
目前尚無資訊。

10.2 藥效藥理特性
藥物類別：免疫血清類，特異性免疫球蛋白，B型肝炎免疫球蛋白；
ATC代碼：J06BB04
對於暴露於B型肝炎病毒(HBV)下的人，B型肝炎免疫球蛋白（人類）可提供被動免疫，使其讓B型肝炎病毒侵襲的比例降低。(3,17-21)
已有anti-HBs者，在接種B型肝炎病毒後很少會發病。使用本產品並未有傳染到B型肝炎的報告。

10.3 臨床前安全性資料
目前尚無資訊。

11 藥物動力學特性
在一般的健康受試者中，血中會出現可測量的anti-HBs量，並大約可持續兩個月或更久。受試者血中出現最高抗體(IgG)濃度的時間分布如下。(22)

日期 (天)	百分比
第3天	38.9%
第7天	41.7%
第14天	11.1%
第21天	8.3%

半衰期的平均值是17.5 - 25天，其中最短的是5.9天，最長的是35天。(22)

在一項臨床研究中，12位健康成人接受另一種製劑相同的高原免疫球蛋白產品（註：為免疫球蛋白（人類）HyperRAB，製備過程相同），所有受試者於注射後24小時內，血清中均可檢測到較高的抗體，甚至在整個21天試驗期間均可持續高值。

12 臨床試驗資料
目前尚無資訊。

13 包裝及儲存

13.1 包裝
0.5 mL新生兒單劑注射針筒附針筒(syringe with attached needle), 1 mL單劑注射針筒附針筒(syringe with attached needle), 1 mL單劑小瓶(vial)與 5 mL單劑小瓶(vial)。HyperHEP B不含有防腐劑且包裝自由天然橡膠乳製成。

13.2 效期
24個月。

13.3 儲存條件
在2-8°C下貯存。

13.4 儲存注意事項
勿冷凍，過期後請勿使用。未使用完的部分也須丟棄。

14. 其他
參考資料

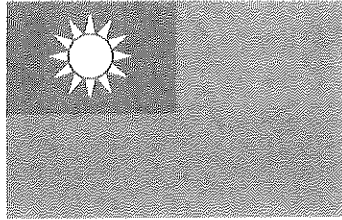
1. Barnette D, Roth HJ, Hotta J, et al. Pathogen safety profile of a 10% IgG preparation manufactured using a depth filtration modified process. *Biologicals* 2012;40:247-53.
2. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP): Hepatitis B Virus. A Comprehensive Strategy for Eliminating Transmission in the United States Through Universal Childhood Vaccination. Appendix A: Postexposure Prophylaxis for Hepatitis B. *MMWR* 40(RR-13):21-25, 1991.
3. Jhaveri A, Rosenfeld W, Salazar JD, et al. High titer multiple dose therapy with HBIG in newborn infants of HBsAg positive mothers. *J Pediatr* 97(2):305-8, 1980.
4. Stevens CE, Beasley RP, Tsou J, et al. Vertical transmission of hepatitis B antigen in Taiwan. *N Engl J Med* 292(15):771-4, 1975.
5. Shiga K, Yoshida N, Kawana T, et al. Hepatitis B surface antigen and chronic hepatitis in infants born to asymptomatic carrier mothers. *Am J Dis Child* 131(6):644-7, 1977.
6. Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP): Immune globulin for protection against viral hepatitis. *MMWR* 30(34):423-6, 433-5, 1981.
7. Okada K, Kariyama I, Inomata M, et al. The e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med* 294(4):745-9, 1976.
8. Beasley RP, Trepo C, Stevens CE, et al. The e antigen and vertical transmission of hepatitis B surface antigen. *Am J Epidemiol* 105(2):94-8, 1977.
9. Beasley RP, Hwang LY, Lee GCY, et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine. *Lancet* 2(8359):1089-102, 1983.
10. Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP): Recommendations for protection against viral hepatitis. *MMWR* 34(2):313-35, 1985.
11. Szmuness W, Stevens CE, Olesko WR, et al. Passive-active immunization against hepatitis B: immunogenicity studies in adult Americans. *Lancet* 1:575-77, 1981.
12. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP): Update on Adult Immunization. Table 9. Recommendations for postexposure prophylaxis for percutaneous or percutaneous exposure to hepatitis B, United States. *MMWR* 40(RR-12):70, 1991.
13. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP): Update on Adult Immunization. Table 10. Recommendations for postexposure prophylaxis for perinatal and sexual exposure to hepatitis B, United States. *MMWR* 40(RR-12):71, 1991.
14. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians (AAFP): General recommendations on immunization. *MMWR* 2002; 51(RR02), 1-36.
15. Beasley RP, Hwang LY. Measles vaccination not interfered with by hepatitis B immune globulin. *Lancet* 1:161, 1982.
16. Ets EF, Henney CS. Adverse reactions following administration of hepatitis B immune globulin. *JAMA* 243(1):45-54, 1980.
17. Grady GF, Lee VA. Hepatitis B immune globulin - prevention of hepatitis from accidental exposure among medical personnel. *N Engl J Med* 293(21):1037-70, 1975.
18. Seeff LB, Zimmerman HJ, Wright EC, et al. Efficacy of hepatitis B immune serum globulin after accidental exposure. *Lancet* 2(7942):939-41, 1976.
19. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2 strain). Further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 288(16):755-60, 1973.
20. Current trends. Health status of Vietnamese refugees, malaria and hepatitis B. *MMWR* 28(33):463-4, 469-70, 1979.
21. Hoofnagle JH, Seeff LB, Estes ZB, et al. Passive-active immunity from hepatitis B immune globulin. *Ann Intern Med* 91(6):813-8, 1979.
22. Scherzmann N, Kuwert EK. Uptake and elimination of hepatitis B immunoglobulin after intramuscular application in man. *Dev Biol Stand* 54:347-55, 1983.

中文版本核定日期 11/2021 3060722
英文版本核定日期 12/2020 3059642

製造商: Grifols Therapeutics LLC
廠址: 8508 US 70 Bus Hwy West
Clayton, NC 27520, U.S.A.

經銷商: 天行貿易股份有限公司
地址: 台北市英安路一段21號2樓
電話: (02) 2511-0101

次製造商 (Fraction II+H paste):
Instituto Grifols, S.A.
廠址: Poligono Levante c/Can Guasch, 2,
08150 Parets del Valles, Barcelona, Spain



衛生福利部細菌學免疫學製品許可證

衛署菌疫輸字第 000452 號

簽審文件號碼：DHA01000045208

中文名稱：B 型肝炎免疫人血球蛋白注射液

英文名稱：HEPATITIS B IMMUNE GLOBULIN (HUMAN), HYPERHEP B S/D

類別：限由醫師使用

藥商名稱：天行貿易股份有限公司

劑型：注射劑

製造廠名稱：GRIFOLS THERAPEUTICS LLC

包裝種類：5ml 小瓶
0.5ml、1ml 注射針筒

製造廠地址：(P) 8368 US 70 BUS HWY WEST,
CLAYTON, NC 27520, U.S.A.
(續如後)

處方：

Each ml contains:

Hepatitis B Immune Globulin.....0.165 GM (± 0.015 GM)

Potency not less than (NLT) 220IU

適應症：預防 B 型肝炎之感染

前項藥品經本部審核與藥事法之規定相符應發給許可證以資證明

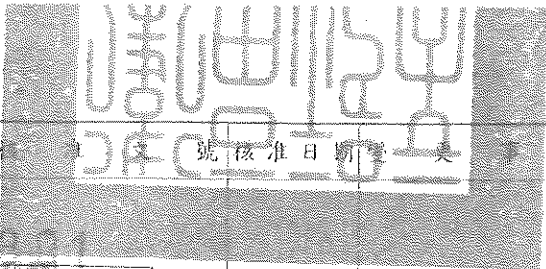
衛生福利部部長

陳時中

發證日期 107 年 12 月 21 日

有效日期 112 年 10 月 14 日

核准 展 延 至	年 月 日	年 月 日	年 月 日	年 月 日
文號				



變更事項	核准日期	核准文號	核准日期
110618 1107500			
<p>新增Fraction.H+H.paste製造廠 名稱： Instituto Grifols, S.A. 地址： Poligono Levante c/Can Guasch, 2, 08150 Parets del Valles, Barcelona, Spain</p>			
1109500			
<p>英文品名變更 HyperHEP B</p>			
110618			
<p>新增包裝 1 mL 小瓶</p>			
1101499			
其他			

(O) RESEARCH TRIANGLE PARK, 79 T.W.ALEXANDER DRIVE, NORTH CAROLINA,
27709, U.S.A.