

Date of Approval: Apr. 3rd, 2008
 Date of revision: Aug. 6th, 2008
 Date of revision: Oct. 1st, 2010
 Date of revision: Jan. 24th, 2011
 Date of revision: Apr. 26th, 2012
 Date of revision: May. 3rd, 2013
 Date of revision: Apr. 3rd, 2015
 Date of revision: Mar. 3rd, 2016
 Date of revision: Mar. 3rd, 2017
 Date of revision: Mar. 6th, 2018
 Date of revision: Apr. 19th, 2019
 Date of revision: Mar. 12th, 2020
 Date of revision: Jun. 12th, 2020
 Date of revision: Mar. 15th, 2021
 Date of revision: Mar. 2nd, 2022
 Date of revision: Apr. 10th, 2023
 Date of revision: Dec. 4th, 2023
 Date of revision: Mar. 1st, 2024



Common Adverse Reactions:

- (1) Pain, tenderness, redness, swelling, and pruritus at the injection site may appear in a few subjects within 24 hours post-vaccination. Normally it will disappear in two or three days.
- (2) A few subjects would have transient fever after vaccination, but it will disappear without treatment in a short period.

Rare Adverse Reactions:

- (1) Transient cold symptoms and general malaise may occur, but will vanish without special treatment.
- (2) Severe febrile reaction: Physical method and symptomatic treatment should be adopted to avoid febrile convulsion.
- (3) Rare neuralgia, paresthesia, convulsion, and transient thrombocytopenia.

Very rare Adverse Reactions:

- (1) Anaphylactoid dermatitis: Hives may appear within 72 hours post-vaccination. In this case, anti-anaphylactic treatment should be given immediately.
- (2) Anaphylactoid purpura: Cortisol should be given immediately for anti-anaphylactic treatment to people who have anaphylactoid purpura post vaccination. Anaphylactic purpura nephritis may complicate if the anaphylactoid purpura could not timely treated or properly treated.
- (3) Anaphylactic shock: may occur within 1 hour after vaccination. Adrenaline should be available for first aid in case of severe anaphylactic reactions.
- (4) Encephalomyelitis, neuritis and Guillain-Barre Syndrome. Spontaneous reports of Guillain-Barré syndrome have been made following influenza vaccination; however, causal association between vaccination and Guillain-Barré syndrome has not been established.

To evaluate the safety of the vaccine, clinical trials of the phase III and phase IV were carried out respectively before and after market authorization. Table 1 provides a summary of the local and systemic adverse reaction experience.

Table 1: Safety data from clinical trials

Type of adverse reaction	Clinical phase III	Clinical phase IV
	2005-2006*	2011-2012*
	N=558	N=3083
	above 6 months	above 3 years
Local adverse reactions		
Red & swelling	31(5.56%)	120(3.9%)
Induration	1(0.18%)	20(0.65%)
Pain	-	8(0.26%)
Pruritus	-	3(0.10%)
other	16(2.87%)	-
Systemic adverse reactions		
Fever	15(2.69%)	126(3.32%)
Cough	-	3(0.10%)
Headache	-	8(0.26%)
Dizziness	-	6(0.19%)
Nausea	-	5(0.16%)
Fatigue	-	3(0.10%)
Limbs ache	-	3(0.10%)
Rhinorrhea	-	3(0.10%)
Rhinothony	-	2(0.06%)
Diarrhea	-	1(0.03%)
Timbus	-	1(0.03%)
Vomit	-	1(0.03%)
Rash	-	1(0.03%)
Chest congestion	-	1(0.03%)
Rapid heartbeat	-	1(0.03%)
Other	4(0.72%)	-

*. The year of the virus strains



2161



Influenza Vaccine (Split Virion), Inactivated 2024

[Name of the Medicinal Product]

Generic Name: Influenza Vaccine (Split Virion), Inactivated 2024
 Chinese Pinyin: Liugan Bingdu Liejie Yimiao 2024

[Composition and Description]

The vaccine prepared from influenza virus type A and B prevalent strains recommended by WHO. The virus strains are propagated in embryonated chicken eggs. The virus-containing allantoic fluid is harvested, inactivated, concentrated, and purified. The virus is disrupted to produce a "split virus". The vaccine is a slightly opalescent liquid. Antibiotics are not used in the manufacture of influenza vaccine.

Active ingredients: Hemagglutinin of prevalent strains of influenza virus in current year. The vaccine 0.5ml contains:

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus..... 15µg hemagglutinin
 - A/Thailand/8/2022 (H3N2)-like virus..... 15µg hemagglutinin
 - B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus..... 15µg hemagglutinin
- Excipients: Na₂HPO₄, NaH₂PO₄, NaCl

[Vaccination subjects]

The vaccine is approved for use in vulnerable people and high risk population for influenza complications, such as persons 9 years of age and older, weak people in influenza epidemic areas.

[Indications and Usage]

It is indicated for active immunization against influenza disease caused by influenza virus subtypes A and type B contained in the vaccine for prophylaxis of the Influenza caused by the contained vaccine strain.

[Strengths]

This vaccine per single human dose is 0.5mL in vial containing 15µg HA for each virus strain.

[Administration and Dosages]

- (1) Inoculation site: Intramuscularly inject the vaccine in the region of the deltoid muscle of the upper arm.
- (2) According to the WHO position paper regarding influenza vaccine, the influenza mainly outbreaks in winter in regions with moderate climate; while the outbreak season of influenza in tropic regions is difficult to be forecasted. Therefore, we recommend the administration of influenza vaccine in regions with moderate climate be carried out in autumn and winter, and before or during the influenza pandemic season in tropic regions.
- (3) Inoculation dosage: Persons 9 years of age and older should be vaccinated with a single dose of 0.5 ml before or during the flu epidemic season.

[Adverse Reactions]

[Contraindications]

- (1) Subjects with known hypersensitivity reactions to any components of the vaccine, including eggs, excipients, formaldehyde, Triton X-100.
- (2) Subjects who have acute illness, severe chronic diseases, acute exacerbation of chronic disease and fever.
- (3) Subjects with a diagnosis of uncontrolled epilepsy or other nervous system progressive disease, and history of Guillain-Barre Syndrome.

[Warnings and Precautions]

- (1) The vaccine should be administered with caution in individuals with a history of convulsions, chronic disease, epilepsy or allergies.
- (2) If either of these conditions exists, the vaccine should not be administered. Any leakage of container or illegible label or any clumps not dispersed after shaking in the container.
- (3) Use immediately once the container is opened.
- (4) The vaccine should be used within the shelf life stated on the label.
- (5) Adrenaline should be available for first aid in case of severe anaphylactic reactions. The recipients should take a rest for at least 30 minutes on site after vaccination.
- (6) Revaccination is prohibited if any neurological reaction occurs after vaccination.
- (7) Subjects treated with immunoglobulin shall defer for at least one month for the vaccination with this vaccine.
- (8) Immunocompromised subjects or those who have any questions before use should consult and comply with the medical prescription.
- (9) Do not freeze.
- (10) Divided dosing is prohibited.
- (11) Intravenous injection of the vaccine is strictly contraindicated.

[Use in Pregnancy and Nursing Mother]

The vaccine could be administered with caution in pregnant women and nursing mothers.

[Pharmacodynamic properties - Immunogenicity]

To evaluate the immunogenicity, clinical trials of the phase III and phase IV were carried out respectively before and after market authorization. Three indicators including HI antibody positive conversion rate, the proportion of HI antibody protective level and the average fold increase of antibody after vaccination were assessed. Table 2 provides a summary of the immunogenicity data.

Table 2 Immunogenicity data from clinical trials

Clinical phase	Year/ virus strain	Subject(s) and age group	Type	HI antibody positive conversion rate (%)	HI antibody protective level (%)	Average fold increase of antibody
III	2005-2006	500(above 6 months)	H1N1	81.6	97.4	11.0
			H3N2	92.4	98.6	21.1
			B	78.0	95.6	7.3
IV	2011-2012	599(above 3 years)	H1N1	79.3	89.3	17.8
			H3N2	82.8	98.3	15.2
			B	67.6	93.0	6.3

[Drug Interactions]

Should the vaccine be administered simultaneously with another injectable vaccine(s), the vaccine(s) would be administered at different injection sites. Immunosuppressive therapies may reduce the immune

response to influenza. Consult the healthcare provider to prevent possible interactions with other drugs.

[Storage]

Store and ship at 2-8°C, protected from light. Do not freeze.

[Packaging]

Glass tubing vial, sealed with brombutyl rubber stopper.

1 vial per carton. 10 vials per carton.

[Shelf Life] 12 months.

[Product Standard] : YBS00972021

[National Drug Approval Number]: GYZZ S20083016

[Marketing Authorization Holder]

Hualan Biological Vaccine Inc.
 Address: Jia No.1-1, Hualan Ave., Xinxiang, Henan, China
[Manufacturer]
 Hualan Biological Vaccine Inc.
 Tel: 86-373-3519992
 Address: Jia No.1-1, Hualan Ave., Xinxiang, Henan, China
 Website: <http://www.hualanbacterin.com>
 Post Code: 453003

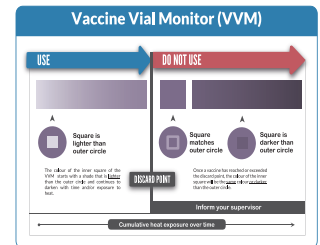


Figure 1. VVM Illustration

Vaccine Vial Monitors (VVMs) are part of the container of Influenza Vaccine supplied by Hualan Biological Vaccine Inc. for UN purchase. The colour dot which appears on the container is a VVM. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine in beyond an acceptable level.

The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the syringe should be discarded.



2161



Date approuvée: le 03 avril 2008
 Date révisée : le 06 août 2008
 Date révisée : le 01 octobre 2010
 Date révisée : le 24 janvier 2011
 Date révisée : le 26 avril 2012
 Date révisée : le 03 mai 2013
 Date révisée : le 03 avril 2015
 Date révisée : le 03 mars 2016
 Date révisée : le 03 mars 2017
 Date révisée : le 06 mars 2018
 Date révisée : le 19 avril 2019
 Date révisée : le 12 mars 2020
 Date révisée : le 12 juin 2020
 Date révisée : le 15 mars 2021
 Date révisée : le 02 mars 2022
 Date révisée : le 10 avril 2023
 Date révisée : le 01 mars 2024



Manuel de vaccin du virion split d'influenza 2024

[Désignation du médicament]

Désignation commune: Vaccin du virion split d'influenza
 Désignation en anglais: Influenza Vaccine (Split Virion), Inactivated 2024

Alphabet phonétique chinois: Lùgān Bīngdū Lìejie Yímiao 2024

[Composants et caractéristiques]

Pour le présent médicament, utilisant les souches du virus influenza A et B (en abréviation: influenza) proposées par l'Organisation Mondiale de la Santé (WHO), se faire respectivement vacciner les embryons de poulet, après les avoir cultivées, acquérir les solutions de virus, inactiver les virus, purifier, et fabriquer après l'action split. Liquide en blanc laiteux léger. Au cours de la production, pas d'antibiotique.

Composants actifs: les différentes hémagglutinines des souches du virus influenza utilisées cette année-là. Dans le présent médicament, pour chaque 0,5ml, contenir: A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus.....

.....15µg d'hémagglutinines

A/Thailand/8/2022 (H3N2)-like virus.....

.....15µg d'hémagglutinines

B/Austria/13594/17/2021 (B/Victoria lineage)-like virus... 15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

.....15µg d'hémagglutinines

inflammation cutanée et prurit dans l'endroit injecté. Dans la plupart des cas, les symptômes se résorberont dans 2-3 jours.

(2) Après la vaccination, il peut présenter une réaction fébrile transitoire, qui pourra se résorber dans une durée courte, donc, il n'a pas besoin de la traiter.

Les réactions indésirables rares:

(1) Il peut présenter un symptôme de rhume transitoire et malaise général, qui pourra se résorber, il n'a pas besoin de la traiter spécialement.

(2) La réaction fébrile grave: il faut la traiter selon les symptômes sous la méthode physique et des médicaments pour éviter les convulsions hyperpyrétique.

(3) Névralgie rare, sensation anormale, convulsion, thrombocytopénie transitoire.

Les réactions indésirables très rare:

(1) Exanthème allergique: en général, pendant les 72 heures après la vaccination il peut présenter l'urticaire. Quand la réaction d'urticaire se présente, il faut immédiatement consulter le médecin, qui peut vous donner le traitement anti-allergique.

(2) Purpura allergique: quand la réaction de purpura allergique se présente, il faut immédiatement consulter le médecin, qui peut utiliser les médicaments de sorte de stéroïd cortical pour vous donner le traitement anti-allergique. Si le traitement est inapproprié ou non opportun, il peut simultanément présenter la néphrite purpura.

(3) Choc anaphylactique: en général, il se présente dans une heure après la vaccination. Il faut immédiatement prendre des mesures de sauvetage pour traiter, comme l'injection d'adrénaline.

(4) Encéphalomyélite, névrite et syndrome Guillain-Barre. Certains rapports indiquent que le syndrome Guillain-Barre se produit après la vaccination anti influenza, mais on ne peut pas confirmer l'existence de la relation causale entre le syndrome Guillain-Barre et la vaccination.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

Tableau 1 : Données de fiabilité des essais cliniques

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger la fiabilité du vaccin. Ce qui nous permet d'observer les réactions indésirables locales et systémiques. Voir le Tableau 1 pour les détails des données de fiabilité.



2162

[Interdit]

(1) Personnes qui ont la connaissance allergique aux tous les composants du vaccin, y compris œuf, ingrédients accessoires, formaldéhyde et Triton X-100.

(2) Personnes qui souffrent de maladie aiguë, de maladie chronique grave, dans la période icitale aiguë de maladie chronique, de rhume et de fièvre.

(3) Personnes qui souffrent d'épilepsie incontrôlée et d'autres maladies progressives du système nerveux, et ont l'histoire du syndrome Guillain-Barre.

[Note]

(1) Il faut prudemment l'utiliser dans les cas suivants: personne et sa famille qui ont l'histoire de convulsion, personne qui souffre de maladie chronique, qui a l'histoire d'épilepsie et qui est constitutionnellement allergique.

(2) Il ne faut pas utiliser sous les apparences anormales ci-dessous, quand le flacon de vaccin a des fissures, et l'étiquette incertaine ou le vaccin perd sa efficacité, a des troubles et des floccs moueux non dispersés sous l'agitation.

(3) Une fois que le flacon de vaccin est ouvert, il faut immédiatement l'utiliser.

(4) Il faut l'utiliser dans la durée de validité.

(5) Il faut préparer des médicaments comme adrénaline pour l'utiliser en cas d'urgence où des réactions allergiques graves se produisent éventuellement. Après l'injection, les personnes injectées doivent rester sur place au moins 30 minutes sous l'observation.

(6) Après l'injection, les personnes qui ont des réactions du système nerveux sont interdites d'utiliser une deuxième fois le présent médicament.

(7) Les personnes qui sont injectées de l'immunoglobuline doivent éviter plus d'un mois être vaccinée le présent vaccin après d'influencer l'effet immunitaire.

(8) Pour les personnes immunodéprimées ou ayant aucune doute avant l'utilisation, il faut consulter le médecin et écouter ses conseils.

(9) Il est interdit de se congeler.

(10) Il est interdit de l'utilisation fractionnée.

(11) Il est interdit de l'injection intraveineuse.

[Usage du médicament pour les femmes enceintes et les femmes en lactation]

Les femmes enceintes et en lactation doivent prudemment l'utiliser.

[Pharmacodynamie-immunogénicité]

On a fait des essais cliniques de phase III avant la mise sur le marché et des essais cliniques de phase IV après la mise sur le marché afin de juger l'immunogénicité du vaccin. Essayer le taux de séroconversion d'anticorps HI, le taux de protection d'anticorps HI, le multiple de croissance moyenne d'anticorps, voir le Tableau 2 pour les détails.

Tableau 2 Données d'immunogénicité des essais cliniques

Phase d'essais cliniques	Année/Souche	Objets (cas) et groupe d'âge	Type	Taux de séroconversion d'anticorps HI (%)	Taux de protection d'anticorps HI (%)	Multiple de croissance moyenne d'anticorps HI (%)
III	2005-2006	500 (6 mois et plus)	H1N1	81,6	97,4	11,0
			H3N2	92,4	98,6	21,1
			B	78,0	95,6	7,3
IV	2011-2012	599 (3 ans et plus)	H1N1	79,3	89,3	17,8
			H3N2	82,8	98,3	15,2
			B	67,6	93,0	6,3

[Interaction des médicaments]

Il peut se faire vacciner simultanément avec d'autres vaccins, mais dans les endroits différents.

L'utilisation d'immunosuppresseur peut influencer l'effet immunitaire après la vaccination, pour éviter les interactions des médicaments éventuelles, il faut consulter le médecin, pour tout traitement en cours.

[Stockage]

Conservation et transport dans l'obscurité et sous la température de 2-8°C.

[Emballage] Emballage avec le flacon de pénicilline tubulaire en verre incolore et le bouchon en caoutchouc bromobutyl. Un flacon de pénicilline par paquet. Dix flacons de pénicilline par paquet.

[Durée de validité] 12 mois.

[Norme exécutive] VS000972021

[Numéro d'homologation] Document standard des médicaments nationaux S20083016

[Titulaire de l'Autorisation de Commercialisation]

Nom de la société: Hualan Biological Vaccine Co., Ltd. Adresse: No. 1 annexe, No. A1, Avenue Hualan, Xinxiang, Henan Province, China

[Fabricant]

Nom de la société: Hualan Biological Vaccine Co., Ltd.

Téléphone: 86-0373-3519992

Adresse de fabrication: No. 1 annexe, No. A1, Avenue Hualan, Xinxiang, Henan Province, China

Web site: http://www.hualanbacterin.com

Code postal: 453003

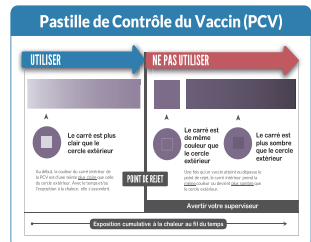


Figure 1. Explication d'étiquette de surveillance des flacons de vaccin

Fournie par Hualan Biological Vaccine Co., Ltd. VVM est une partie du récipient d'emballage minimal du vaccin anti influenza à la disposition des achats de l'ONU(Organisation des Nations Unies). VVM, une étiquette circulaire, collée sur ce récipient, est un point pigmentaire sensible au temps et à la température, et peut montrer la chaleur accumulée lorsque le vaccin s'expose dans la haute température. Il peut avertir l'utilisateur final du temps où il peut décomposer jusqu'au niveau inacceptable, lorsque le vaccin s'expose dans la haute température.

L'explication sur VVM est très simple. Le point clé est le carreau actif au milieu, dont la couleur peut changer graduellement. On peut utiliser le vaccin à condition que la couleur du carreau actif soit plus claire que celle du cercle de référence. Une fois que la couleur actif au milieu est identique ou plus profonde que celle du cercle, on doit rejeter le vaccin.



2162

*. Année de souche

Data de aprovação: 03/04/2008
 Data de modificação: 06/08/2008
 Data de modificação: 01/10/2010
 Data de modificação: 24/01/2011
 Data de modificação: 26/04/2012
 Data de modificação: 03/05/2013
 Data de modificação: 03/04/2015
 Data de modificação: 03/03/2016
 Data de modificação: 03/03/2017
 Data de modificação: 06/03/2018
 Data de modificação: 19/04/2019
 Data de modificação: 12/03/2020
 Data de modificação: 12/06/2020
 Data de modificação: 15/03/2021
 Data de modificação: 02/03/2022
 Data de modificação: 10/04/2023
 Data de modificação: 01/03/2024



Reações adversas comuns:

- (1) Geralmente, dentro das 24 horas após vacinação, a parte com injeção vai aparecer dor, dor sensível, vermelhidão e prurido, e a maior dos casos desaparecem automaticamente dentro dos 2-3 dias.
- (2) Reação febril transitória pode ocorrer após a vacinação e desaparece dentro de um curto período de tempo, sem necessidade de tratamento adicional.

Reações adversas raras:

- (1) Talvez vai ter sintomas de resfriado e mal-estar geral, que podem desaparecer automaticamente, sem nenhum tratamento especial.
- (2) Reação febril grave sintomático: métodos físicos e medicamentos devem ser usados para prevenir convulsões febris.
- (3) Neuralgia raro, parestesia, convulsões, trombocitopenia transitória.

Reações adversas super-raras:

- (1) Erupção alérgica: Normalmente dentro de 72 horas após a vacinação, reação urticária ocorre, deve ser tratado oportunamente por um tratamento anti-alérgico.
- (2) Púrpura alérgica: A reação púrpura alérgica deve ser tratada imediatamente e atempada por tratamento anti-alérgico através de usar esteróides corticais, tratamento inadequado ou não em tempo hábil pode ser complicada por nefrite púrpura.
- (3) Choque anafilático: Ocorre geralmente dentro de 1 hora após a vacinação. Injeção de adrenalina imediata e outras medidas de recuperação em emergência deve ser tomada.

- (4) Encefalomielite, neurite e síndrome de Guillain-Barré. Foi relatado que cria-se a síndrome de Guillain-Barré após a vacinação contra influenza, mas não pode confirmar que existe uma certa causalidade entre a síndrome de Guillain-Barré e a vacinação. Para avaliar a segurança de vacina, realizam respectivamente os ensaios clínicos de fase III pré-mercado e os ensaios clínicos de fase IV pós-mercado, observando as reações adversas parciais e sistêmicas. Os dados de segurança são mostrados detalhadamente na Tabela 1.

Tabela 1: Dados de segurança de ensaios clínicos

Tipo de reação adversa	Fase III clínica		Fase IV clínica	
	2005-2006*		2011-2012*	
	N=558	N=3083	N=558	N=3083
	Mais de 6 meses	Mais de 3 anos de idade		
Reação adversa parcial				
Inchaço vermelha	31(5.56%)	12(0.39%)		
Induração	1(0.18%)	20(0.65%)		
Dor	-	3(0.26%)		
Coceira	-	3(0.10%)		
Outras	16(2.87%)	-		
Reação adversa sistêmica				
Febre	15(2.69%)	126(3.32%)		
Tosse	-	3(0.10%)		
Dor de cabeça	-	8(0.26%)		
Tontura	-	8(0.19%)		
Náusea	-	5(0.16%)		
Astenia	-	3(0.10%)		
Dor dos membros	-	3(0.10%)		
Rinorréia	-	3(0.10%)		
Congestão nasal	-	2(0.06%)		
Diarreia	-	1(0.03%)		
Zumbido	-	1(0.03%)		
Vômito	-	1(0.03%)		
Erupção cutânea	-	1(0.03%)		
Aperto no peito	-	1(0.03%)		
Aumento de ritmo cardíaco	-	1(0.03%)		
Outras	4(0.72%)	-		

*: Ano de espécie de bactéria



2164



[Contra-indicações]

- (1) Qualquer componente da vacina conhecido, incluindo pessoal de alergia de ovos, materiais auxiliares, formaldeído, Triton X-100.
- (2) Pessoa que está sofrendo uma doença aguda, doença crônica grave, exacerbação aguda de doenças crônicas, resfriados e febre.
- (3) Pessoal que está sofrendo doença progressiva neurológica, epilepsia não controlada e de síndrome de Guillain-Barré.

[Precauções]

- (1) Acompanhando a situação com cuidado: Tem história pessoal ou familiar de convulsões, de doenças crônicas, com um histórico de epilepsia, alergias.
- (2) Garrafa de vacina quebra, rótulos pouco claras ou inválidos, vacina parece aparência turva, com estranhos anormais em forma de bloco ou flocos persistes por agitar, que são proibidos de usar.
- (3) Utilize imediatamente após abertura de garrafa de vacina.
- (4) Use-o dentro do período de validade.
- (5) Epinefrina e outras drogas deve estar disponível para uso de emergência para preparar ocorrência eventual de reações alérgicas graves. Após a injeção, deve ser observado durante pelo menos 30 minutos na cena.
- (6) Qualquer reação do sistema nervoso após a injeção, não pode usar mais o produto.
- (7) A injeção de imunoglobulina e injeção dessa vacina devem ser separadas por, pelo menos, um mês ou mais, de modo a não afectar o efeito imunológico.
- (8) Pessoa imunocomprometida baixa ou tem qualquer dúvida sobre o uso, deve consultar o conselho do médico.
- (9) Não congelar
- (10) Não use-o separadamente.
- (11) Injeção intravenosa é proibida.

[Mulheres grávidas e lactantes]

Mulheres grávidas e lactantes devem o usar com cautela.

[Farmacodinâmica - Imunogenicidade]

Para avaliar a imunogenicidade de vacina, realizam respectivamente os ensaios clínicos de fase III pré-mercado e os ensaios clínicos de fase IV pós-mercado. A deteção após a vacinação inclui três índices, Taxa de conversão positiva de anticorpo HI, Taxa de proteção de anticorpo HI e Múltiplo de aumento médio de anticorpo. Os resultados são mostrados detalhadamente na Tabela 2. Tabela2 Dados de imunogenicidade de ensaios clínicos

Fase de ensaios clínicos	Ano/ Cepa de vírus	Sujeito (paciente) e grupo etário	Tipo	Taxa de conversão positiva de anticorpo HI(%)	Taxa de proteção de anticorpo HI(%)	Múltiplo de aumento médio de anticorpo
III	2005-2006	500 (mais de 6 meses)	H1N1	81.6	97.4	11.0
			H3N2	92.4	98.6	21.1
				B	78.0	95.6
IV	2011-2012	599 (Mais de 3 anos de idade)	H1N1	79.3	89.3	17.8
			H3N2	82.8	98.3	15.2
				B	67.6	93.0

[Interações medicamentosas]

A vacinação com outras vacinas, mas devem ser vacinados em locais diferentes. Imunossuppressores podem afetar os efeitos imunes após a vacinação, a fim de evitar interações medicamentosas possíveis, qualquer tratamento em curso deve consultar um médico.

[Armazenamento] Armazenado e transportado em 2-8°C escuro.

[Embalagem] Garrafa de vidro incolor em tubo, embalagem de rola de borracha bromobutílica. 1 garrafa/caixa. 10 garrafas/caixa.

[Validade] 12 meses.

[Padrão Executivo] YBS00972021

[Aprovação No.JG.Y.Z.S.20083016]

[Titular da Autorização de Introdução no Mercado]

Nome do fabricante: Hualan Biological Vaccine S.A.
 Endereço: Compello 1, No.11, Av. de Hualan, Cidade de Xinxiang, Província de Henan, China

[Fabricante]

Nome do fabricante: Hualan Biological Vaccine S.A.
 TEL: 86-373-3519992
 Endereço da produção: Compello 1, No.11, Av. de Hualan, Cidade de Xinxiang, Província de Henan, China
 Website: http://www.hualanbacterin.com
 CP: 453003

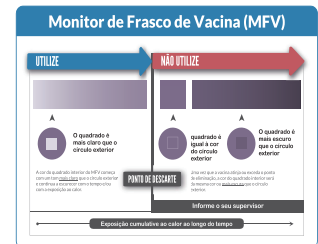


Figura 1 Instruções de etiqueta de monitoramento de garrafa de vacina

VVM é um parte no recipiente menor de embalagem utilizado para compra das Nações Unidas e fornecido pela Hualan Biological Vaccine S.A.. A etiqueta redonda colada em volta do recipiente é VVM, que é um ponto de tempo-temperatura-sensível de cor, podendo exibir calor acumulado na exposição de vacina a temperaturas altas. Vai avisar o utilizador final que, na exposição da vacina a temperaturas altas, quando dividido para um nível inaceitável.

A explicação de VVM é simples. O foco é a caixa central ativa, cuja cor pode alterar gradualmente. A vacina ainda pode ser utilizada somente quando a cor de caixa interna ativa está mais leve do que a cor de círculo externo de referência. Quando a cor de caixa interna ativa está mais escura do que a cor de círculo externo de referência, a vacina deve ser abandonada.



2164



Дата утверждения: 03.04.2008
 Дата внесения изменений: 08.08.2008
 Дата внесения изменений: 01.10.2010
 Дата внесения изменений: 24.01.2011
 Дата внесения изменений: 26.04.2012
 Дата внесения изменений: 03.05.2013
 Дата внесения изменений: 03.04.2015
 Дата внесения изменений: 03.05.2016
 Дата внесения изменений: 03.05.2016
 Дата внесения изменений: 06.03.2018
 Дата внесения изменений: 19.04.2019
 Дата внесения изменений: 12.03.2020
 Дата внесения изменений: 12.06.2020
 Дата внесения изменений: 15.03.2021
 Дата внесения изменений: 02.03.2022
 Дата внесения изменений: 10.04.2023
 Дата внесения изменений: 01.03.2024



месте инъекции появляются такие симптомы как боль, болезненная чувствительность, опухшая краснота и зуд, которые в большинстве своем самостоятельно исчезают в течение 2-3 дней.

(2) После инъекции вакцины возможно возникновение реакции в виде временного повышения температуры, которая самостоятельно исчезает в течение короткого периода времени и не требует лечения.

Редко наблюдаемые побочные эффекты:

- (1) Возможно появление временных симптомов простуды и общего недомогания, которые исчезают самостоятельно и не требуют специального лечения.
- (2) Тяжелая реакция в виде повышения температуры: следует прибегнуть к физическим методам снижения температуры и медикаментозному симптоматическому лечению для предотвращения возникновения судорог при высокой температуре.
- (3) Редко встречается возникновение симптомов неврагрии, парестезии, судороги, временная тромбопения. Крайне редко наблюдаемые побочные эффекты:
 - (1) Аллергическая кожная сыпь: в течение 72 часов после инъекции вакцины может появиться крапивница, при возникновении подобной реакции следует незамедлительно обратиться к врачу для получения антигистаминного лечения.
 - (2) Анафилактическая пурпура: при возникновении реакции в виде анафилактической пурпуры следует незамедлительно обратиться к врачу, использовать кортикостероидные препараты для оказания антианафилактической помощи; неправильное или несвоевременное лечение может привести к развитию сопутствующего анафилактического пурпурного нефрита.
 - (3) Анафилактический шок: обычно возникает в течение одного часа после введения вакцины. Следует незамедлительно сделать инъекцию адреналина и предпринять иные необходимые меры экстренной помощи для устранения неблагоприятных симптомов.
 - (4) Энцефаломыелит, неврит и синдром Гийена-Барре. Возникновение синдрома Гийена-Барре у пациентов после их информирования о вакцинации против гриппа, однако не удалось установить причинно-следственную связь между возникновением синдрома Гийена-Барре и вакциной. Для оценки безопасности вакцины проведены этап III клинических испытаний до выпуска вакцины в продажу и этап IV клинических испытаний после выпуска вакцины в продажу. Проводился контроль локальных и общих побочных эффектов. Данные по безопасности вакцины представлены в Таблице 1.



2/165

Инструкция по применению сплит-вакцины против вируса гриппа 2024

[Название препарата]
 Международное непатентованное название: сплит-вакцина против вируса гриппа

Название на английском языке: Influenza Vaccine (Split Virion), Inactivated 2024

Название на китайском языке: Liugan Bingdu Liejie Yimiao 2024

[Состав, свойства и форма]

Данная вакцина и ее состав рекомендованы Комиссией организационной здравоохранения (ВОЗ) антигенами вируса гриппа (далее сокращено «гриппа») типа А и В, выращенные в куриных эмбрионах и полученные путем сбора инфицированной жидкости с последующей инактивацией, концентрированием, очищением и расщеплением вируса. Представляет из себя микросуспензию белого цвета. В производственном технологическом процессе не используются антибиотики. Активный компонент: геммаглоблин всех штаммов вируса гриппа текущего года. В 0,5 мл данной вакцины содержится:

Аналог вируса A/Victoria/4997/2022 (H1N1)pdm09-like virus..... геммаглоблин 15 мкг
 Аналог вируса A/Thailand/8/2022 (H3N2)-like virus..... геммаглоблин 15 мкг
 Аналог вируса B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus..... геммаглоблин 15 мкг

Вспомогательные компоненты: гидрофосфат натрия, натрия дигидрофосфат, хлористый натрий.

[Объект вакцинации]

Группы населения с повышенной восприимчивостью и легкой подверженности возникновению осложнений, такие как дети старше 9 лет, пожилые люди, с ослабленным иммунитетом, персонал в районах распространения эпидемии.

[Действие и назначение]

Вакцинация с применением данной вакцины приводит к формированию в организме иммунитета против эпидемических вирусов. Используется для профилактики заболевания эпидемическим гриппом, вызываемым данным штаммом вируса.

[Форма выпуска]
 Флакон 0,5 мл, содержание геммаглоблина всех штаммов вируса гриппа должно составлять 15 мкг.

[Порядок проведения иммунизации и дозирования]

(1) Внутримышечная инъекция в дельтовидную мышцу наружной части плеча.

(2) В соответствии с «Документом о позиции ВОЗ касательно вакцин против гриппа» в регионах с теплым климатом вспышка эпидемии гриппа наблюдается, главным образом, в зимний сезон, тогда как в тропическом поясе сезон возникновения эпидемий прогнозировать сложно. Поэтому мы рекомендуем в качестве сезона вакцинации в регионах с теплым климатом выбирать осенний и зимний сезоны. В регионах тропического пояса следует проводить профилактическую вакцинацию от гриппа до или в течение сезона с высокой вероятностью вспышки эпидемии.

(3) Профилактическую вакцинацию от гриппа следует проводить до или в течение сезона с высокой вероятностью вспышки эпидемии. Взрослым и детям старше 9 лет вакцинация производится посредством одного укола, объем каждой инъекции при вакцинации составляет 0,5 мл.

[Побочные эффекты]
 Часто наблюдаемые побочные эффекты:

(1) Обычно в течение 24 часов после вакцинации на

Таблица 1: Данные по безопасности, полученные в ходе клинических испытаний

Тип побочного эффекта	Третий этап клинических испытаний		Четвертый этап клинических испытаний	
	2005-2006*	2011-2012*	2005-2006*	2011-2012*
	N=568	N=3083		
	Возраст более 6 месяцев	Старше 3 лет		
Локальные побочные эффекты				
Опухшая краснота	31 (5,56%)	12 (0,39%)		
Уплотнение	1 (0,16%)	20 (0,65%)		
Боль	-	8 (0,26%)		
Зуд	-	3 (0,10%)		
Другие	16 (2,87%)	-		
Общие побочные эффекты				
Повышение температуры тела	15 (2,69%)	128 (3,32%)		
Кашель	-	3 (0,10%)		
Головная боль	-	8 (0,26%)		
Головокружение	-	6 (0,19%)		
Тошнота	-	5 (0,16%)		
Слабость во всем теле	-	3 (0,10%)		
Боли в конечностях	-	3 (0,10%)		
Насморк	-	3 (0,10%)		
Заложенность носа	-	2 (0,06%)		
Заложенность уха	-	1 (0,03%)		
Звон в ушах	-	1 (0,03%)		
Рвота	-	1 (0,03%)		
Кожная сыпь	-	1 (0,03%)		
Степенью в груди	-	1 (0,03%)		
Учащенное сердцебиение	-	1 (0,03%)		
Другие	4 (0,72%)	-		

*: возраст штамма

[Противопоказания]

- (1) Вакцина противопоказана людям, страдающим повышенной чувствительностью (аллергией) к какому-либо ее компонентам, включая куриные яйца, вспомогательные компоненты, формальдеид, Титон Х-100.
- (2) Вакцина противопоказана при наличии острых заболеваний, тяжелых хронических заболеваний, в период обострения хронических заболеваний, при простуде или повышенной температуре тела.
- (3) Вакцина противопоказана страдающим неконтролируемой эпилепсией или иными прогрессирующими заболеваниями центральной нервной системы, большим с синдромом Гийена-Барре.

[Меры предосторожности]

- (1) Применять с осторожностью в следующих ситуациях: при наличии судорог или припадков у пациента или членов его семьи, при наличии хронических заболеваний, эпилепсии, аллергии.
- (2) Запрещается использование вакцины при наличии трещин на упаковке, при нечеткой маркировке или истекшем сроке годности, при обнаружении признаков затуманивания вакцины, наличия в ней не растворившихся при встряхивании кусочков флокулы и других отклонений во внешнем виде, которые можно обнаружить при визуальном осмотре.
- (3) Вакцина должна быть использована непосредственно сразу после вскрытия флакона с вакциной.
- (4) Вакцину допускается использовать исключительно в течение срока годности.
- (5) При проведении вакцинации необходимо иметь в запасе адреналин и иные лекарственные вещества, необходимые для оказания экстренной медицинской помощи в случае возникновения тяжелой аллергической реакции. После введения вакцины пациента необходимо наблюдать в течение минимум 30 минут.
- (6) В случае обнаружения какой-либо реакции со стороны нервной системы после введения вакцины повторное использование данного препарата запрещено.
- (7) При лечении иммуноглобулином использование данной вакцины разрешается только по истечению 1 месяца с даты инъекции иммуноглобулина во избежание снижения эффективности иммунитета.
- (8) При сниженной иммунной функции или возникновении каких-либо проблем перед использованием вакцины следует получить необходимую консультацию и внимательно выслушать рекомендации врача.
- (9) Строго запрещается замораживать вакцину.
- (10) Строго запрещается порционное использование вакцины.
- (11) Строго запрещается внутривенное впрыскивание вакцины.

[Использование вакцины для беременных и кормящих]

Для беременных женщин и женщин в период лактации вакцину следует применять с осторожностью.

[Фармакодинамика - иммуногенность]

Для оценки иммуногенности вакцины проведены этап III клинических испытаний до выпуска вакцины в продажу и этап IV клинических испытаний после выпуска вакцины в продажу. После введения вакцины производился контроль титра показателя, включая индекс сероконверсии антител Н1, коэффициент защиты антител Н1 и кратность среднего прироста антител, результат представлен в Таблице 2.

Таблица 2 Данные по иммуногенности, полученные в ходе клинических испытаний

Этап клинических испытаний	Год штамм	Субъект испытаний (группы) или возрастная группа	Тип	Индекс сероконверсии антител Н1 (%)	Коэффициент защиты антител Н1 (%)	Кратность среднего прироста антител
III	2005-2006	500 (старше 6 месяцев)	H1N1	81,6	97,4	11,0
		500 (старше 3 лет)	H3N2	92,4	98,6	21,1
IV	2011-2012	599 (старше 3 лет)	H1N1	79,3	89,3	17,8
		599 (старше 3 лет)	H3N2	82,8	98,3	15,2
			B	67,6	93,0	6,3

[Взаимодействие с другими лекарственными

[препаратами]
 Дopusкается одновременное применение вместе с введением других вакцин, при этом вакцины следует вводить в разные части тела.

Применение иммуносупрессивных препаратов может привести к снижению эффективности иммунитета после вакцинации, во избежание возможного взаимодействия лекарственных препаратов перед введением вакцины в случае прохождения какого-либо лечения следует предварительно проконсультироваться с лечащим врачом.

[Условия хранения]
 Хранить и транспортировать в темном месте при температуре от 2° до 8°С.

[Упаковка] Произведенные под надзором бесцветные стеклянные флаконы с резиновой пробкой из бромбутилкаучука. 1 флакон в коробке. 10 флаконов в коробе.

[Срок годности] 12 месяцев.

[Используемый стандарт] YBS00972021

[Номер ратификационной документа] Государственное управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами S20083016

[Владелец лицензии на маркетинг]
 Название предприятия: Хуальня Биологическая Вакцина Лта

Адрес: КНР, провинция Хэнань, город Синьсян, проспект Хуальня дадао, №А1, дополнительный №1

[Предприятие-изготовитель]
 Название предприятия: Хуальня Биологическая Вакцина Лта

Телефон: 86-373-3519992

Адрес производства: КНР, провинция Хэнань, город Синьсян, проспект Хуальня дадао, №А1, дополнительный №1

Сайт: www.hualanbacterin.com

Почтовый индекс: 453003

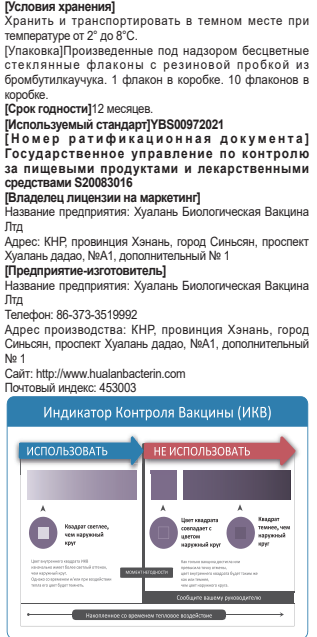


Рис. 1 Описание контрольного ярлыка на флаконе с вакциной

VVM является частью упаковочной тары минимального размера, поставляемой компанией Хуальня Биологическая Вакцина Лта для закупки Организацией Объединенных Наций. Наклеенный на данной упаковочной таре крупный ярлык является VVM, он представляет из себя чувствительную ко времени и температуре световую точку, которая отображает количество теплоты, накопленное при высокой температуре после вскрытия флакона с вакциной. Данная световая точка может продемонстрировать конечного потребителя от использования вакцины в случае ее хранения при высокой температуре после вскрытия и изменения ее состава до такой степени, когда использование вакцины неприемлемо.

Эффект VVM объясняется очень просто. Основным фактором является то, что в центре находится активный квадрат, цвет которого постепенно изменяется. Вакцину можно использовать, пока цвет активного квадрата светлее цвета контрольного кольца. Когда цвет расположенного в центре активного квадрата темнеет и становится одинаковым с цветом контрольного кольца, вакцину необходимо утилизировать.

Fecha de aprobación: 03/04/2008
 Fecha de revisión: 06/08/2008
 Fecha de revisión: 01/10/2010
 Fecha de revisión: 24/01/2011
 Fecha de revisión: 26/04/2012
 Fecha de revisión: 03/05/2015
 Fecha de revisión: 03/04/2015
 Fecha de revisión: 03/03/2016
 Fecha de revisión: 03/03/2017
 Fecha de revisión: 06/03/2018
 Fecha de revisión: 19/04/2019
 Fecha de revisión: 12/03/2020
 Fecha de revisión: 12/06/2020
 Fecha de revisión: 15/03/2021
 Fecha de revisión: 02/03/2022
 Fecha de revisión: 10/04/2023
 Fecha de revisión: 01/03/2024



Instrucciones para la vacuna de pirólisis contra el virus de la gripe 2024

[Nombre del medicamento]

Nombre común: Vacuna de pirólisis contra el virus de la gripe
 Nombre en inglés: Influenza Vaccine (Split Virion) , Inactivated 2024

Pinyin: Liugan Bingdu Liejie Yimiao 2024

[Ingredientes y caracteres]

Este medicamento está elaborado a través de la cultivación, recolección de solución de virus, inactivación, concentración, purificación y descomposición de las cepas de virus de la influenza A y B (conocido como gripe) recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), a las cuales se inoculan al embrión de pollo respectivamente. Es líquido de color lechoso. En el proceso de producción no han utilizado antibióticos.

Ingredientes activos: La hemaglutinina de las cepas de virus de diferentes tipos de gripe utilizada en el mismo año. Cada 0,5ml del producto contiene:

- A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus..... 15µg Hemaglutinina
- A/Thailand/8/2022 (H3N2)-like virus..... 15µg Hemaglutinina
- B/Austria/13594/17/2021 (B/Victoria lineage)-like virus..... 15µg Hemaglutinina

Excipientes: Hidrogenofosfato disódico, dihidrogenofosfato de sodio, cloruro de sodio

[Objeto de vacunación]

Las personas susceptibles a la gripe y propensas a las complicaciones relacionadas, tales como los infantiles mayores de 9 años, ancianos, débiles y las personas quienes están en el área endémica de la gripe, etc.

[Función y utilidad]

Tras la inoculación de esta vacuna, se puede estimular al cuerpo que produzca la inmunidad contra el virus epidémico. Se sirve para la prevención de la gripe causada por este virus.

[Especificaciones]

0,5ml por botella, debe contener 15µg de hemaglutinina de las cepas del virus de diferentes tipos de gripe.

[Procedimientos de inmunización y dosis]

(1) Se inyecta en el deltoides de la parte exterior del brazo superior.

(2) Según el "Documento de posición de la OMS sobre la vacuna contra la gripe", la gripe aparece principalmente en invierno en las zonas de clima templado; mientras en las zonas tropicales, es más difícil predecir el ocurrido de la gripe. Por lo tanto, recomendamos que se realice la inoculación de la vacuna contra la gripe en otoño e invierno en las zonas de clima templado. En las zonas tropicales, debe realizar la inoculación de la vacuna contra la gripe antes de o durante la temporada de gripe.

(3) Se realiza la vacunación antes de o durante la temporada de gripe. Para los adultos y los infantiles mayores de 9 años, se inocula 1 aguja, y la dosis de cada inoculación es 0,5ml.

[Reacciones adversas]

Las reacciones adversas comunes:

(1) Dentro de las 24 horas después de la vacunación, en

la parte de inyección se puede producir dolor, dolor por tacto, inflamación y picazón, que desaparecerán por sí mismos dentro de 2-3 días en la mayoría de los casos.

(2) Es posible ocurrir una fiebre transitoria después de la vacunación, que desaparecerá por sí mismo dentro de un tiempo corto, por lo tanto, no se requiere tratamiento especial.

Las reacciones adversas raras:

(1) Se pueden producir síntomas de gripe transitoria y de molestia general, que desaparecerán por sí mismos, por lo tanto, no se requiere tratamiento especial.

(2) Reacción de fiebre grave: Debe realizar el tratamiento sintomático con los métodos físicos y los medicamentos para prevenir la convulsión generada por la fiebre.

(3) Neuralgia rara, anomalía sensorial, convulsión, trombocitopenia transitoria.

Reacciones adversas excesivamente raras:

(1) Erupción alérgica: Generalmente se presenta la urticaria dentro de 72 horas después de la vacunación, cuando ocurren las reacciones, debe ser tratado con prontitud y dado el tratamiento antialérgico.

(2) Púrpura alérgica: Cuando ocurren las reacciones de la púrpura alérgica, debe ser tratado con prontitud, y dado el tratamiento antialérgico con los corticosteroides. El tratamiento inadecuado o inoportuno provocará la nefritis purpúrica concurrente.

(3) Choque anafiláctico: Generalmente se produce dentro de 1 hora después de la vacunación. Debe realizar la inyección de adrenalina o tomar otras medidas de rescate para tratarlo.

(4) Encefalomielitis, neuritis y síndrome de Guillain Barré. Se ha informado de que se presenta el síndrome de Guillain-Barré después de la inoculación de la vacuna contra la influenza, pero no se puede determinar la causalidad entre el síndrome de Guillain-Barré y la inoculación de la vacuna.

Para evaluar la seguridad de las vacunas, se ha llevado a cabo los ensayos clínicos de Fase III antes de la comercialización en el mercado y los ensayos clínicos de Fase IV posterior a la comercialización en el mercado. Después de observar las reacciones adversas generales y locales. Para los datos de seguridad, véase la Tabla 1 por detalles.

Tabla 1: Datos de seguridad de los ensayos clínicos

Tipo de reacciones adversas	Tercera fase de ensayo clínico		Cuarta fase de ensayo clínico	
	2005-2006*		2011-2012*	
	Mayor que 6 meses	N=598	Mayor que 3 años de edad	N=3083
Reacciones locales				
Inflamación	315(5,56%)	1210(3,93%)	-	-
Induración	110(18,4%)	200(6,5%)	-	-
Dolor	-	8(0,26%)	-	-
Picazón	-	3(0,10%)	-	-
Otros	18(2,87%)	-	-	-
Reacciones adversas generales				
Fiebre	-	-	-	-
Tos	15(2,69%)	126(3,32%)	-	-
Dolor en la cabeza	-	30(10%)	-	-
Mareo	-	8(0,26%)	-	-
Nauseas	-	6(0,19%)	-	-
Fatiga	-	5(0,16%)	-	-
Dolor en las cuatro extremidades	-	3(0,10%)	-	-
Extremidades	-	3(0,10%)	-	-
Secreción nasal	-	3(0,10%)	-	-
Congestión nasal	-	2(0,06%)	-	-
Diarrea	-	1(0,03%)	-	-
Trinitus	-	1(0,03%)	-	-
Vómito	-	1(0,03%)	-	-
Erupción	-	1(0,03%)	-	-
Opresión en el pecho	-	1(0,03%)	-	-
Aceleración del ritmo cardíaco	-	1(0,03%)	-	-
Otros	4(0,72%)	-	-	-

*.Año de la especie de cepa



2163

[Tabúes]

(1) La persona alérgica a cualquier ingrediente de la vacuna, incluyendo huevos, excipientes, formaldehído y Triton X-100.

(2) La persona quien sufre de las enfermedades agudas y las enfermedades crónicas graves, quien se encuentra en el período de ataque agudo de la enfermedad crónica, quien tiene fiebre y resfriado.

(3) La persona quien sufre de la epilepsia no controlada y otras enfermedades neurológicas progresivas, y quien tiene antecedentes de síndrome de Guillain-Barré.

[Precauciones]

(1) Debe utilizarse con precaución en los siguientes casos: La familia y el individuo que tiene antecedentes de la convulsión y la epilepsia, la persona con enfermedad crónica y la persona alérgica.

(2) No permite usar la vacuna cuando la botella de la vacuna tenga grietas, con la etiqueta confusa o inválida, cuando la vacuna parezca turbida, tenga floculos masivos inquebrantables y otras anomalías de apariencia. No permite utilizar la vacuna inmediatamente después de abrir la botella.

(4) Debe utilizar la vacuna dentro del período de validez. (5) Debe preparar la adrenalina y otras medicinas para el uso de primeros auxilios cuando ocurre la reacción alérgica grave ocasionalmente. El receptor de la vacuna debe ser observado en el sitio durante al menos de 30 minutos tras la inyección.

(6) Para la persona quien presente cualquier reacción del sistema nervioso después de la inyección, se prohíbe reutilizar este producto.

(7) El intervalo para la inoculación de esta vacuna debe ser al menos de 1 mes en caso de la persona inyectada de la inmunoglobulina, a fin de no afectar el efecto inmune.

(8) Para la persona inmunocomprometida o la persona quien tiene alguna duda antes del uso, debe consultar y escuchar los consejos del doctor.

(9) Se prohíbe la congelación.

(10) Se prohíbe el uso dividido.

(11) Se prohíbe la inyección intravenosa.

[Medicación de mujeres embarazadas y lactantes]

Las mujeres embarazadas y lactantes deben usar la vacuna con precaución.

[Farmacodinámica - Inmunogenicidad]

Para evaluar la inmunogenicidad de la vacuna, se ha realizado respectivamente el ensayo clínico de Fase III antes de la comercialización en mercado y el ensayo clínico de Fase IV posterior a la comercialización en mercado. La medición posterior a la vacunación incluye tres indicadores: tasa de seroconversión de anticuerpos HI, tasa de protección de anticuerpos HI y la multiplicación promedio de anticuerpos. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2 Datos de la inmunogenicidad de los ensayos clínicos

Estratificación del ensayo clínico	Año/Cepa	Persona recibida del ensayo (clínico) y grupo de edad	Tipo	Tasa de seroconversión de anticuerpos HI	Tasa de protección de anticuerpos HI	Multiplicación promedio de anticuerpos
III	2005-2006	500 (mayor que 6 meses de edad)	H1N1	81,6	97,4	11,0
			H3N2	92,4	98,6	21,1
			B	78,0	95,6	7,3
IV	2011-2012	599 (mayor que tres años de edad)	H1N1	79,3	89,3	17,8
			H3N2	82,8	98,3	15,2
			B	67,6	93,0	6,3

[Interacciones con otras medicinas]

Se puede realizar la inoculación junto con otras vacunas

al mismo tiempo, pero en diferente parte del cuerpo. El uso de agentes inmunosupresores puede afectar el efecto inmune posterior a la vacunación, por lo tanto, debe consultar al doctor sobre cualquier tratamiento en curso para evitar posibles interacciones farmacológicas.

[Almacenamiento]

Debe ser transportado y almacenado en un lugar oscuro a la temperatura de 2 a 8°C.

[Embalaje]

Se empaqueta con la botella de vidrio incoloro en forma de tubo y con el tapón de goma de bromuro de butilo. 1 botellas/caja. 10 botellas/caja.

[Período de validez] 12 meses.

[Norma] YBS00972021

[Número de aprobación] GYZZ No. S20083016

[Título de la Autorización de Comercialización]

Empresa: Hualan Biological Vaccine S.A.
 Dirección: No. 1 anexo del No. 1 de la Ave. Hualan de la Ciudad de Xinxiang, Provincia de Henan, China

[Empresa de producción]

Empresa: Hualan Biological Vaccine S.A.
 Teléfono: 86-373-3519992

Dirección: No. 1 anexo del No. 1 de la Ave. Hualan de la Ciudad de Xinxiang, Provincia de Henan, China

Página web: http://www.hualanbacterin.com

Código postal: 453003

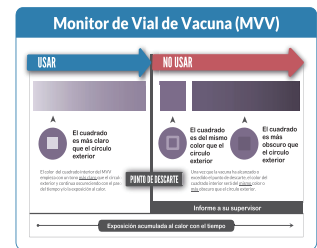


Fig.1 Descripción de la etiqueta del monitoreo de la botella de vacuna

VVM es una parte del recipiente de tamaño más pequeño de la vacuna contra la gripe proporcionado por Hualan Biological Vaccine S.A. que es exclusivamente para el uso de adquisición por las Naciones Unidas. La etiqueta redonda pegada sobre el recipiente es VVM, que es un punto sensible a la temperatura y al tiempo, que muestra el calor acumulado de la vacuna expuesta a altas temperaturas. Puede dar la advertencia al usuario final, cuando la vacuna se encuentra expuesta a altas temperaturas, y cuándo se descomponen hasta que sea inaceptable.

La explicación de VVM es muy simple. Lo importante es el bloque activo ubicado al centro, cuyo color cambiará gradualmente. La vacuna puede ser usada todavía siempre que el color del bloque activo es más claro que el color del anillo de referencia. Y la vacuna debe ser desechada una vez que el color del bloque activo central sea igual o más oscuro que el del anillo.

