

Fecha de aprobación:
Fecha de revisión:

SINOVAC

SINOVAC

Vacuna Inactivada contra la Poliomielitis, Cepas Sabin (Célula Vero)

[NOMBRE DEL MEDICAMENTO]

Vacuna Inactivada contra la Poliomielitis, Cepas Sabin (Célula Vero)

[DESCRIPCIÓN]

La Vacuna Inactivada contra la Poliomielitis, Cepas Sabin (Célula Vero) (sIPV por sus siglas en inglés) es una vacuna líquida trivalente que contiene una suspensión de poliovirus de tipo 1, tipo 2 y tipo 3 (cepas Sabin) cultivados en células Vero, concentrados, purificados e inactivados. El color de la vacuna varía de incoloro a amarillo claro.

La producción y el control de la sIPV cumple con los requisitos actuales de la OMS.

[COMPOSICIÓN]

Suspensión para inyección en un vial de vidrio de 2 ml.

Cada dosis de 0,5 ml contiene:

Principios activos:

Poliovirus inactivado tipo 1, Sabin 15 unidades de antígeno D

Poliovirus inactivado tipo II, Sabin 45 unidades de antígeno D

Poliovirus inactivado tipo III, Sabin 45 unidades de antígeno D

Excipientes:

Medio 199, glicina, cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, sulfato de magnesio, fosfato de hidrógeno disódico, fosfato

trihidroxibenzoico de sodio.

[INDICACIÓN TERAPÉUTICA]

La Vacuna Inactivada contra la Poliomielitis, Cepas Sabin (Célula Vero) está indicada para la inmunización activa en bebés a partir de los dos meses de edad y niños contra los poliovirus de tipo 1, tipo II, y de tipo III para la prevención de la poliomielitis provocada por los poliovirus de tipos 1, II y III.

[FORMA DE ADMINISTRACIÓN Y POSOLOGÍA]

La Vacuna Inactivada contra la Poliomielitis, Cepas Sabin (Célula Vero) se debe inyectarse por vía intramuscular, específicamente en el

recto de la cara anterior del muslo para bebés y en el deltoides para niños. También se pueden considerar las recomendaciones del programa nacional de inmunización sobre el lugar de inyección. El esquema de inmunización primaria consiste en tres dosis administrados a los bebés a los 2, 3, 4 meses de edad y una dosis de refuerzo a los 18 meses de edad.

[REACCIONES ADVERSAS]

En los ensayos clínicos de fases I, II y III, 739 bebés completaron el esquema primario de inmunización de tres dosis y 541 recibieron una dosis de refuerzo a los 18 meses de edad. Se realizó una observación sistemática de seguridad durante los 7 días posteriores a cada dosis, y los eventos adversos fueron recopilados mediante informes espontáneos de los participantes y el seguimiento regular de los investigadores entre los 8 y 30 días posteriores a cada dosis. También se recopilaban las reacciones adversas graves entre 0 a 30 días después de cada dosis en todos los ensayos clínicos y así como el período comprendido entre 30 días después de la vacunación primaria hasta 30 días después de la vacunación de refuerzo en los ensayos clínicos de fase III.

Según el estándar de clasificación de la incidencia de reacción adversa del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS según su siglas en inglés), muy frecuente ($\geq 10\%$), frecuente ($\geq 1\%$ y $< 10\%$), poco frecuente ($\geq 0,1\%$ y $< 1\%$), rara ($< 0,01\%$ y $< 0,01\%$), las reacciones adversas se clasifican en:

Reacción adversa común:

Muy frecuente: Fiebre ($\geq 37,1^{\circ}\text{C}$) y diarrea

Frecuente: Náuseas, vómitos, disminución del apetito, nivel de actividad normal

Poco frecuente: Hipersensibilidad, llantos, irritabilidad, marcos, prurito, sarpullido, eritema, congestión conjuntival

Reacción adversa local:

Frecuente: Enrojecimiento, hinchazón e irritación

Poco frecuente: Prurito y sarpullido

Reacción adversa leve:

El 63,64% de las reacciones adversas mencionadas fueron de intensidad leve, mientras que el 35,33% fueron moderadas. Durante los ensayos clínicos no se identificaron eventos adversos graves relacionados con este producto.

[PRECAUCIONES ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE USO]

1. Los profesionales de salud deben confirmar con los pacientes, padres o tutores las reacciones de la dosis anterior de este producto o de un producto similar.

2. Los tratamientos médicos adecuados, como la adrenalina, deben estar disponible para su uso inmediato en caso de reacciones alérgicas graves ocasionales tras la vacunación. La persona vacunada debe ser observada presencialmente durante al menos 30 minutos después de la inyección.

3. Debe prestarse especial atención a que la inyección no entre en un vaso sanguíneo.

4. La vacuna debe administrarse con precaución a personas con trastornos sanguíneos como la disminución de plaquetas (trombocitopenia) o trastornos de la coagulación, ya que pueden producirse hemorragias tras la administración intramuscular de la vacuna.

5. En las personas que están siguiendo un tratamiento inmunosupresor (medicamentos corticosteroides, fármacos citotóxicos, radioterapia o cualquier otro tratamiento que pueda debilitar las defensas inmunitarias) o presentan una inmunodeficiencia (inmunosupresión), la respuesta inmunitaria a la vacuna puede verse reducida. En estos casos, se recomienda posponer la vacunación hasta el final del tratamiento o asegurarse de que el sujeto está bien protegido.

6. Esta vacuna no contiene conservantes y se debe administrar inmediatamente después de abrir.

7. No utilice la vacuna el vial o la jeringa se observa anomalías como grietas, etiquetas ilegibles, presencia de partículas extrañas o color normal, o si el cuadrado central del monitor de vial de vacuna es del mismo color que el anillo o más oscuro.

8. Como ocurre con cualquier vacuna, no todos los receptores desarrollarán una respuesta inmunitaria protectora.

[EMBARAZO Y LACTANCIA]

Aunque no hay pruebas de que la sIPV tenga efectos adversos en mujeres embarazadas o que pueda afectar a la fertilidad, sólo debe administrarse a las mujeres embarazadas si es claramente necesario.

[ADMINISTRACIÓN CONCOMITANTE CON OTROS MEDICAMENTOS]

No hay datos sobre la administración conjunta de la Vacuna Inactivada contra la Poliomielitis, Cepas Sabin (Célula Vero) con otros medicamentos.

[CONTRAINDICACIONES]

La Vacuna Inactivada contra la Poliomielitis, Cepas Sabin (Célula Vero) está contraindicada en personas con historial de reacciones alérgicas a cualquier componente de esta vacuna o vacunas similares, o personas con enfermedades agudas, enfermedades crónicas severas, ataque agudo de enfermedades crónicas, fiebre, epilepsia no controlada u otras enfermedades del sistema nervioso en curso.

[ESTUDIOS CLÍNICOS]

Este producto ha completado los ensayos clínicos pivotaes de fase I, fase II y fase III, los ensayos clínicos de fase III de la vacunación se encuentran con sIPV y OPV, así como el estudio de neutralización cruzada basado en el suero recogido en el ensayo clínico de fase II.

Tabla 1 Resumen de los ensayos clínicos previos a la obtención de la licencia

Fase	Diseño del estudio	Número de sujetos	Población
Fase II	Ensayo clínico aleatorio, ciego, doble paralelo y con control que incluye los grupos experimentales de dosis baja, media y alta, y el grupo de control de sIPV y el grupo de control de sIPV	Un total de 600 sujetos, 120 sujetos por grupo	Lactantes de 2 meses de edad
Fase III (sIPV+bOPV)	Vacunación primaria: estudio aleatorio, ciego, con control positivo (wIPV) y de no inferioridad. Vacunación de refuerzo: estudio abierto, con control positivo (wIPV)	Vacunación primaria: 599 sujetos en el grupo experimental y 600 sujetos en el grupo de control. Vacunación de refuerzo: 541 sujetos en el grupo experimental y 544 sujetos en el grupo de control.	Lactantes de 2 meses de edad
Fase III (sIPV+bOPV)	Estudio aleatorio, con control positivo, de no inferioridad	120 sujetos por cada esquema de "sIPV+bOPV" y "2sIPV+bOPV"	Lactantes de 2 meses de edad

Vacunación primaria

En el ensayo clínico pivotal de fase III, la evaluación de la inmunogenicidad y el análisis de no inferioridad se realizaron sobre la base del conjunto por protocolo (PPS, por sus siglas en inglés). Un total de 553 sujetos en el grupo experimental y 652 sujetos en el grupo de control fueron incluidos en el PPS. Los resultados de los ensayos clínicos del Conjunto de Análisis Completo (FAS, por sus siglas en inglés) y PPS son consistentes.

Los criterios de valoración de la inmunogenicidad incluyen la tasa de seroconversión y el título medio geométrico (GMT, por sus siglas en inglés). La seroconversión se definió como el porcentaje de sujetos con un título medio geométrico (GMT) ≥ 10 unidades/ml, 4 o 4 veces respecto a los títulos iniciales. Los anticuerpos en suero se determinaron mediante el método estándar de la Organización Mundial de la Salud, la prueba de microneutralización. Los resultados de inmunogenicidad de la vacunación primaria se muestran en las tablas 2 y 3.

Tabla 2 Tasa de seroconversión del anticuerpo neutralizante 30 días después de la vacunación primaria (PPS*)

Tipo	n/N	sIPV	%	n/N	wIPV	%	Grupo sIPV menos grupo wIPV	Diferencia% (95% IC)
Tipo I	542/553	98,01	529/562	94,13	3,88 (1,62, 6,15)			
Tipo II	542/553	94,76	472/562	83,99	10,77 (7,21, 14,33)			
Tipo III	547/553	98,92	549/562	97,69	1,23 (0,29, 2,14)			

*PPS: Conjunto por protocolo, lo mismo que a continuación.



Sabin株替替及沃
灭活疫苗 (Vero细胞)
Poliovirus Vaccine (Vero Cell)
Inactivated, Sabin Strains

Tabla 3 Nivel de anticuerpo neutralizante 30 días después de la vacunación primaria (PPS)

Tipo/Grupo		Cantidad de sujetos	Nivel promedio de anticuerpos		Aumento promedio de anticuerpos	
			GMT	95% IC	TMG	95% IC
Tipo I	sIPV	553	4.149,72	(3.828,3, 4.498,1)	307,88	(264,44, 358,45)
	wIPV	562	403,49	(459,53, 529,97)	34,52	(30,61, 38,92)
Tipo II	sIPV	553	392,42	(362,51, 424,79)	42,65	(37,51, 48,50)
	wIPV	562	158,75	(146,93, 171,52)	16,22	(14,22, 18,50)
Tipo III	sIPV	553	1.372,34	(1.281,4, 1.469,7)	231,53	(208,08, 257,62)
	wIPV	562	550,80	(509,29, 595,69)	90,92	(81,36, 101,61)

Vacunación de refuerzo

Los sujetos del ensayo clínico pivotal de fase III recibieron la dosis de refuerzo a los 18 meses de edad. Los datos de inmunogenicidad antes y después de la vacunación de refuerzo se muestran en las tablas 4 y 5 respectivamente.

Tabla 4 Datos de inmunogenicidad 14 meses después de la vacunación primaria (antes de la vacunación de refuerzo)

Tipo/Grupo	Cam	n de sujetos	Tasa de seropositivos (1:8)		Nivel promedio de anticuerpos	
			n (%)	95% IC	GMT	95% IC
Tipo 1	sIPV	540	538 (99,63)	(98,67, 99,96)	750,52	(681,03, 827,09)
	wIPV	542	539 (99,45)	(98,39, 99,89)	177,42	(161,46, 194,96)
Tipo 2	sIPV	540	532 (98,52)	(97,10, 99,36)	108,36	(98,96, 118,64)
	wIPV	542	517 (95,39)	(93,27, 96,99)	50,82	(46,31, 55,76)
Tipo 3	sIPV	540	540 (100,0)	(99,32, 100,0)	411,68	(373,43, 453,85)
	wIPV	542	530 (97,79)	(96,16, 98,85)	154,03	(135,69, 174,86)

Tabla 5 Datos de inmunogenicidad 30 días después de la vacunación de refuerzo

Tasa de seroconversión e incremento de anticuerpos en el vacunatorio								
Tipo/Grupo	Cantidad de sujetos	Tasa de seroconversión		Nivel de promedio anticuerpos		Aumento promedio de anticuerpos (En comparación con la dosis antes de la vacunación de refuerzo)		
		n/%	95% IC	GMT	95% IC	GMR	95% IC	
Tipo 1	sIPV	413	378 (91,33)	(88,41, 94,03)	11,76,75	(10,588, 11,799)	15,07	(13,58, 16,73)
	wIPV	409	382 (93,40)	(90,54, 95,60)	4.524,23	(4.194,8, 4.879,5)	24,67	(21,80, 27,92)
Tipo 2	sIPV	413	406 (98,31)	(96,54, 99,32)	4.871,22	(4.494,3, 5.279,8)	46,16	(41,10, 51,85)
	wIPV	409	394 (96,33)	(94,02, 97,93)	2.057,89	(1.888,5, 2.242,5)	38,88	(34,15, 44,26)
Tipo 3	sIPV	413	388 (93,95)	(91,19, 96,04)	10.907,19	(10.347, 11,498)	26,69	(23,66, 30,11)
	wIPV	409	386 (94,38)	(91,68, 98,40)	7.538,18	(6.962,9, 8.161,0)	48,33	(41,64, 56,09)

Estudio de neutralización cruzada

Se utilizó el suero de reserva emparejado antes y después de la vacunación de los 250 sujetos de cinco grupos paralelos (50 en cada grupo) del ensayo clínico de fase II para el estudio de neutralización cruzada (10 cepas de poliovirus), incluidos 4 cepas de tipo 1 (Sabin 1, Mahoney, cDPV1 y cepa salvaje de tipo 1 importada de China en 2011), 3 cepas de tipo 2 (Sabin 2, MEF-1 y cDPV2) y 3 cepas de tipo 3 (Sabin 3, Sakukky y cDPV3). Los resultados de inmunogenicidad calculados en base al PPS se enumeran a continuación:

Las tasas de seropositivos después de la vacunación fueron del 100% frente a todas las cepas de tipo 1, las tasas de seroconversión fueron del 91% al 100% y los GMT fueron de 48 a 130. Las tasas de seropositivos fueron del 98% al 100% frente a todas las cepas de tipo 2, las tasas de seroconversión fueron del 90% a 100% y los GMT fueron de 20 a 336. Las tasas de seropositivos fueron del 100% frente a todas las cepas de tipo 3, las tasas de seroconversión fueron del 98% al 100% y los GMT fueron de 48 a 647.

Estudio de vacunación secuencial

Los datos de inmunogenicidad del estudio de vacunación secuencial se muestran en las tablas 6, 7 y 8.

Tabla 6 Tasa de seroconversión de anticuerpo neutralizante 30 días después del esquema sIPV + 2bOPV (PPS)

Tipo	sIPV+2bOPV		wIPV+2bOPV		Grupo sIPV menos grupo wIPV Diferencia% (95% IC)
	n/N	%	n/N	%	
Tipo 1	106/107	99,07	109/110	99,09	-0,03 (-2,57, 2,52)
Tipo 2	58/107	54,21	57/110	51,82	2,39 (-10,89, 15,67)
Tipo 3	105/107	98,13	110/110	100	-1,87 (-4,44, 0,70)

Tabla 7 Nivel de anticuerpos neutralizantes y GMR 30 días después del esquema sIPV + 2bOPV (PPS)

Tipo/Grupo	Cantidad de sujetos	Nivel de anticuerpo promedio		Aumento de anticuerpo promedio		
		GMT	95% IC	TMG	95% IC	
Tipo 1	sIPV+2bOPV	107	5.761,22	(4.847,5, 6.847,2)	437,63	(321,44, 595,83)
	wIPV+2bOPV	110	3.196,76	(2.745,8, 3.721,7)	259,99	(194,79, 347,02)
Tipo 2	sIPV+2bOPV	107	2.074,75	(1.700,3, 2.531,6)	321,27	(239,17, 431,56)
	wIPV+2bOPV	110	2.097,07	(1.791,1, 2.455,4)	333,89	(264,95, 420,75)
Tipo 3	sIPV+2bOPV	107	27,70	(21,61, 35,52)	2,71	(1,97, 3,73)
	wIPV+2bOPV	110	21,94	(17,97, 26,77)	2,16	(1,59, 2,91)

Tabla 8 Tasa de seroconversión de anticuerpos neutralizantes 30 días después del esquema 2sIPV+bOPV (PPS)

Tipo	2dIPV+bOPV		2wIPV+bOPV		Grupo sIPV y grupo wIPV	Diferencia% (95% IC)
	n/N	%	n/N	%		
Tipo 1	117/118	99,15	110/110	100	-0,85 (-2,50, 0,81)	
Tipo 2	96/118	81,36	82/110	74,55	6,81 (-3,94, 17,56)	
Tipo 3	116/118	98,31	110/110	100	-1,69 (-4,02, 0,63)	

Tabla 9 Nivel de anticuerpos neutralizantes y GMR 30 días después del esquema 2sIPV+bOPV (PPS)

Tabla 9 Nivel de anticuerpos neutralizantes y GMT 30 días después del esquema 2sIPV+bOPV (PT25)						
Tipo/Grupo	Cantidad de sujetos	Nivel de anticuerpo promedio		Aumento de anticuerpo promedio		
		GMT	95% IC	TMG	95% IC	
Tipo I	2sIPV+bOPV	118	110.123,23	(8.464, 120,98)	830,86	(619,8, 1.113,8)
	2sIPV+bOPV	110	5.801,69	(4.848,1, 6.942,8)	453,37	(333,67, 610,02)
Tipo III	2sIPV+bOPV	118	133,91	(108,72, 164,93)	16,17	(11,85, 22,06)
	2sIPV+bOPV	110	84,24	(69,20, 102,55)	10,30	(7,77, 13,65)
Tipo II	2sIPV+bOPV	118	7.255,10	(6.093,8, 8.637,7)	1.108,83	(870,3, 1.412,8)
	2sIPV+bOPV	110	6.124,20	(4.939,9, 7.592,4)	984,85	(769,9, 1.259,8)

[SOLICITUD] No se informaron de casos de sobredosis.

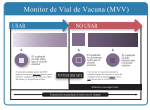
[PRESENTACIÓN] La vacuna contiene una dosis (0,5 ml) de la Vacuna Inactivada contra la Poliomielitis, Cepas Sabin (Célula Vero).

[ALMACENAMIENTO] La vacuna es estable si se almacena a una temperatura de entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$. No congelar.

[VIAJE] La vacuna debe ser transportada en un contenedor térmico que mantenga la temperatura entre $+2^{\circ}\text{C}$ y $+8^{\circ}\text{C}$. La vacuna cumple con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud en WHO TRS No. 993, Anexo 3, 2015 y de la Farmacopea de la República Popular de China (Edición 2020).

[MONITOR DE VIAL DE VACUNA]

El monitor de vial de vacuna (MVV) es parte de la etiqueta de la Vacuna Inactivada contra la Poliomielitis, Cepas Sabin (Célula Vero) proporcionado por Sinovac Biotech Co., Ltd. El punto de color que aparece en la etiqueta del vial es un MVV. Se trata de un punto sensible al clima y la temperatura y proporciona una indicación del calor acumulado al que se ha expuesto el vial en tiempo real. Advierte al usuario final cuando la exposición al calor puede haber degradado la vacuna a un nivel no aceptable. La interpretación del MVV es simple. Concuerde con el cuadrado central. Si color cambiara de manera progresiva, la vacuna puede usarse solo si el color de este cuadrado es más claro que el color del anillo. Si el color del cuadrado central es del mismo color que el anillo más oscuro, se debe desechar la vacuna. La sIPV tiene incorporada el MVV7 y el período de validez de la vacuna puede terminar antes de que termine su vida útil.



Fabricante:
SINOVAC BIOTECH CO., LTD.
Dirección registrada: Calle Shanghai Si 39, Distrito Haidian, Beijing, 100085, R.P. China.
Dirección de fabricación: Calle Zhongtong 15, Parque Científico de Changping, Distrito Changping, Beijing, 102200, R.P. China.
Tel.: 86-10-82809888
Fax: 86-10-8296910
www.sinovac.com

Vacina Inativada contra Poliomielite da Cepa Sabin (Célula Vero)

[NOME DO PRODUTO MÉDICO]

Vacina Inativada contra Poliomielite da Cepa Sabin (Célula Vero)

[DESCRIÇÃO]

A Vacina Inativada contra Poliomielite da Cepa Sabin (Célula Vero) (sIPV) é uma vacina líquida trivalente contendo uma suspensão de poliovírus tipo 1, tipo 2 e tipo 3 (cepas Sabin) produzida em células Vero, concentrada, purificada e inativada. A cor da vacina varia de incolor a amarelo claro.

A fabricação e o controle da sIPV estão em conformidade com os requisitos atuais da OMS.

[COMPOSIÇÃO]

Suspensão injetável em um frasco de vidro de 2mL.

Cada dose de 0,5mL contém:

Componentes ativos:

Poliovírus inativado tipo 1, Sabin 15 unidades de antígeno D

Poliovírus inativado tipo 2, Sabin 45 unidades de antígeno D

Poliovírus inativado tipo 3, Sabin 45 unidades de antígeno D

Excipientes:

10mL, glicina, cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de cálcio, sulfato de magnésio, hidrogenofosfato dissódico e dihidrogenofosfato de sódio.

[INDICAÇÃO TERAPÊUTICA]

A Vacina Inativada contra Poliomielite da Cepa Sabin (Célula Vero) é indicada para a imunização ativa de bebês com dois meses ou mais e crianças contra os poliovírus Tipo 1, 2 e 3 para a prevenção da poliomielite causada pelos poliovírus Tipo 1, 2 e 3.

[CONTRAINDICAÇÃO E DOSAGEM]

A Vacina Inativada contra Poliomielite da Cepa Sabin (Célula Vero) deve ser administrada por injeção intramuscular. Mais especificamente, ela deve ser administrada no meio da região anterolateral da coxa para bebês e na região deltoide para crianças. As recomendações sobre o local de injeção dos programas nacionais de imunização também podem ser consideradas. Esta vacina é administrada a bebês aos 2-3-4 meses de idade como vacinação primária e uma dose de reforço aos 18 meses de idade.

[REAÇÕES ADVERSAS]

Nos ensaios clínicos de pré-licenciamento de fase I, II e III, 739 bebês receberam este produto para três doses de vacinação primária, entre os quais 541 bebês receberam uma dose de reforço aos 18 meses de idade. A observação sistemática de acompanhamento de segurança foi realizada dentro de 7 dias após cada dose de vacinação, e os eventos adversos foram coletados por meio de relatos espontâneos dos participantes e de acompanhamento regular dos investigadores dentro de 8-30 dias após cada dose; entanto isso, os eventos adversos não relacionados foram coletados dentro de 0-30 dias após a vacinação em todos os ensaios clínicos, bem como no período de 30 dias após a vacinação primária até 30 dias após a vacinação de reforço no ensaio clínico de fase II. De acordo com a norma de classificação da incidência de reações adversas do Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), ou seja, muito comum ($\geq 10\%$), comum ($\geq 1\%$ e $< 10\%$), incomum ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$), rara ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$) e muito rara ($< 0,01\%$), as reações adversas são classificadas da seguinte forma:

Reação adversa do sistema

Muito comum: Febre ($\geq 37,3^{\circ}\text{C}$) e diarreia

Comum: Náusea, vômito, diminuição do apetite e nível de atividade normal

Incomum: Hipersensibilidade, choro, irritabilidade, sonolência, prurido, erupção cutânea, eritema e congestão conjuntival

Reação adversa local

Comum: Vermelhidão, inchaço e endurecimento

Incomum: Prurido e erupção cutânea

Reação adversa grave

63,64% das reações adversas acima foram leves e 35,33% foram moderadas. Durante os ensaios clínicos, não ocorreram eventos adversos graves relacionados a este produto.

[ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE USO]

1. Os prestadores de cuidados de saúde devem confirmar com os pacientes, pais ou responsáveis sobre as reações a uma dose anterior deste produto ou de um produto semelhante.

2. Tratamentos médicos apropriados, como adrenalina, devem estar prontamente disponíveis para uso imediato em caso de reação anafilática grave ocasional após a vacinação. Os receptores devem ser observados por pelo menos 30 minutos no local após a injeção.

3. Cuidado especial deve ser tomado para garantir que a injeção não entre em um vaso sanguíneo.

4. A vacina deve ser administrada com cautela a pessoas com distúrbios sanguíneos, como diminuição das plaquetas (trombocitopenia) ou distúrbios de coagulação, pois pode ocorrer sangramento após a administração intramuscular da vacina.

5. As pessoas estão tomando um tratamento que suprima as defesas imunológicas (corticosteróides, drogas citotóxicas, radioterapia ou qualquer outro tratamento que possa enfraquecer as defesas imunológicas) ou se os pacientes apresentarem deficiência imunológica (imunossupressão), a resposta imunológica à vacina poderá ser reduzida. Nesses casos, recomenda-se adiar a vacinação até o final do tratamento ou garantir que o paciente esteja bem protegido.

6. A vacina não contém conservantes. Portanto, ela deve ser administrada imediatamente após a abertura do recipiente.

7. Não use a vacina se o frasco apresentar rachaduras, etiquetas pouco claras ou inválidas, cor anormal ou matéria estranha, ou se a cor do monitor de frasco de vacinas (VVM) no quadrado central for da mesma cor do anel ou mais escura.

8. Como acontece com qualquer vacina, uma resposta imune protetora pode não ser provocada em todos os receptores.

[GRANDEZ E LACTAÇÃO]

Embora não haja evidências de que a sIPV tenha um efeito adverso quando administrada a uma mulher grávida ou possa afetar a capacidade de reprodução, ela deve ser administrada a uma mulher grávida somente se for claramente necessária.

[COADMINISTRAÇÃO COM OUTROS MEDICAMENTOS]

Não há dados conhecidos sobre a coadministração da Vacina Inativada contra Poliomielite da Cepa Sabin (Célula Vero) com outros medicamentos.

[CONTRAINDICAÇÕES]

A Vacina Inativada contra Poliomielite da Cepa Sabin (Célula Vero) é contraindicada em pessoas com histórico de reação alérgica a qualquer componente da vacina ou vacinas semelhantes ou que sofrem de doenças agudas, doenças crônicas graves, ataque agudo de doenças crônicas, febre, epilepsia não controlada ou outras doenças do sistema nervoso em curso.

[TESTES CLÍNICOS]

Este produto concluiu os ensaios clínicos principais de fase I, fase II, fase III, ensaios clínicos de vacinação sequencial de sIPV & OPV de fase III, bem como o estudo de neutralização cruzada com base no soro coletado no ensaio clínico de fase II.

Tabela 1 Resumo dos Ensaios Clínicos de Pré-Licenciamento

Fase	Design de estudo	Número de participantes	População
Fase II	Ensaio clínico randomizado, cego, duplo paralelo e controlado, incluindo grupo de baixa dose, grupo de dose média e grupo de alta dose de grupos experimentais, grupo de controle de wIPV e grupo de controle de sIPV	600 participantes para cada grupo e 120 participantes para todo grupo	Bebês com 2 meses de idade
Fase III (all-IPV)	Vacinação primária: randomizado, cego, controle positivo (wIPV) e não inferioridade. Vacinação de reforço: aberto, controle positivo (wIPV)	Vacinação Primária: 599 participantes no grupo experimental e 600 participantes no grupo de controle. Vacinação de reforço: 541 participantes no grupo experimental e 544 participantes no grupo de controle.	Bebês com 2 meses de idade
Fase III (sIPV & bOPV)	Randomizado, controle positivo, não inferioridade	120 participantes para cada esquema de "sIPV + 2bOPV" e "2sIPV + bOPV"	Bebês com 2 meses de idade

Vacinação Primária

No ensaio clínico principal de fase III, a avaliação do desfecho de imunogenicidade e a análise de não inferioridade foram conduzidas em base no conjunto por protocolo (PPS). Um total de 553 participantes no grupo experimental e 652 participantes no grupo de controle foram incluídos no PPS. Os resultados dos ensaios clínicos de FASES e PPS são consistentes.

Os desfechos de avaliação da imunogenicidade incluem as taxas de soroc conversão e o título médio geométrico (GMT). A soroc conversão é definida como a soma de soroc conversão (<1:8) para soroc conversão (>1:8) ou um aumento de 4 vezes em relação ao título de base, se for soropositivo. O ensaio de anticorpos séricos foi realizado usando o método padrão da Organização Mundial da Saúde, ou seja, método de teste de micro-neutralização. Os resultados de imunogenicidade da vacinação primária são mostrados na Tabela 2 e na Tabela 3.

Tabela 2 Taxa de Soroc conversão de Anticorpos Neutralizantes 30 Dias após a Vacinação Primária (PPS*)

Tipo	sIPV		wIPV		Grupo sIPV menos grupo wIPV Diferença % (95% CI)
	n/N	%	n/N	%	
Tipo 1	542/553	98,01	529/562	94,13	3,88 (1,62, 6,15)
Tipo 2	524/553	94,76	472/562	83,99	10,77 (7,21, 14,33)
Tipo 3	547/553	98,92	549/562	97,69	1,23 (-0,29, 2,74)

*PPS: Conjunto Por Protocolo, o mesmo que abaixo.

*PPS: Conjunto Por Protocolo, o mesmo que abaixo.



Tabela 3 Nível de Anticorpos Neutralizantes 30 dias Após a Vacinação Primária (PPS)

Tipo/Grupo	Número de participantes	Nível médio de anticorpos		Aumento médio de anticorpos		
		GMT	95% CI	GMR	95% CI	
Tipo 1	nIPV	553	4.140,72	(3.828,3, 4.498,1)	307,88	(264,44, 358,45)
	wIPV	562	493,49	(459,53, 529,97)	34,52	(30,61, 38,92)
Tipo 2	nIPV	553	392,42	(362,51, 424,79)	42,65	(37,51, 48,50)
	wIPV	562	158,75	(146,93, 171,52)	16,22	(14,22, 18,50)
Tipo 3	nIPV	553	3.172,34	(1.281,4, 1.469,7)	231,53	(208,08, 257,62)
	wIPV	562	550,80	(509,29, 595,69)	90,92	(81,36, 101,61)

Vacinação de reforço

A dose de reforço foi administrada aos participantes do estudo clínico principal de fase III com 18 meses de idade, e os dados de imunogenicidade antes e depois da vacinação de reforço são mostrados na Tabela 4 e na Tabela 5, respectivamente.

Tabela 4 Dados de Imunogenicidade 14 Meses após a Vacinação Primária (Antes da Vacinação de Reforço)

Tipo/Grupo		Número de participantes	Taxa de soropositividade (1:8)	95% CI	GMT	Nível médio de anticorpos	95% CI
Tipo 1	nIPV	540	538 (99,63)	(98,67, 99,96)	750,52	(681,03, 827,09)	
	wIPV	542	539 (99,45)	(98,39, 99,89)	177,42	(161,46, 194,96)	
Tipo 2	nIPV	540	532 (98,52)	(97,10, 99,36)	108,36	(99,86, 118,64)	
	wIPV	542	517 (95,39)	(93,27, 96,99)	50,82	(46,31, 55,76)	
Tipo 3	nIPV	540	540 (100,0)	(99,32, 100,0)	411,68	(373,43, 453,85)	
	wIPV	542	530 (97,79)	(96,16, 98,85)	154,03	(135,69, 174,86)	

Tabela 5 Dados de Imunogenicidade 30 Dias após a Vacinação de Reforço

Tabela 5 Dados de Imunogenicidade 30 dias Após a Vacinação de Reforço

Tipo/Grupo		Número de participante	Taxa de sorocorrespon		Nível médio de anticorpos		(Em comparação com a dose de preferência)	
			n%	95% CI	GMT	95% CI	GMR	95% CI
Tipo 1	nIPV	413	378 (91,53)	(88,41, 94,03)	11.176,75	(10.588, 11.799)	15,07	(13,58, 16,73)
	wIPV	409	382 (93,40)	(90,54, 95,60)	4.524,23	(4.194,8, 4.879,5)	24,67	(21,80, 27,92)
Tipo 2	nIPV	413	406 (98,31)	(96,54, 99,32)	4.871,22	(4.494,3, 5.279,8)	46,16	(41,10, 51,85)
	wIPV	409	394 (96,33)	(94,02, 97,93)	2.057,89	(1.888,5, 2.242,5)	38,38	(34,15, 44,26)
Tipo 3	nIPV	413	388 (93,95)	(91,19, 96,04)	10.907,19	(10.347, 11.498)	26,69	(23,06, 30,31)
	wIPV	409	386 (94,38)	(91,68, 96,40)	7.538,18	(6.962,9, 8.161,0)	48,33	(44,64, 56,09)

Estudo de neutralização cruzada

O soro de backup empacado pré-vacinação e pós-vacinação de 250 participantes de cinco grupos paralelos (50 em cada grupo) no ensaio clínico de fase II foi usado para o estudo de neutralização cruzada (10 cepas de poliovírus), incluindo 4 cepas do tipo 1 (Sabin 1, Mahoney, cVDPV1 e cepa selvagem do tipo 1 importada da China em 2011), 3 cepas do tipo 2 (Sabin 2, MEF-1 e cVDPV2) e 3 cepas do tipo 3 (Sabin 3, Sakuk e cVDPV3). Os resultados de imunogenicidade calculados com base no PPS estão listados a seguir. As taxas de soropositividade pós-vacinação contra todas as cepas do tipo 1 foram de 100%; as taxas de soroc conversão foram de 91%-100%, e os GMTs foram de 48-103. As taxas de soropositividade contra todas as cepas do tipo 2 foram de 98%-100%; as taxas de soroc conversão foram de 96%-100% e os GMTs foram de 299-356. As taxas de soropositividade contra todas as cepas do tipo 3 foram de 100%; as taxas de soroc conversão foram de 98%-100% e os GMTs foram de 4.866-47.

Estudo de vacinação sequencial

Os dados de imunogenicidade do estudo de vacinação sequencial são mostrados na Tabela 6, Tabela 7, Tabela 8 e Tabela 9.

Tabela 6 Taxa de Soroc conversão de Anticorpos Neutralizantes 30 dias após o Esquema sIPV+2bOPV (PPS)

Tipo	n/N	%	n/N	%	Diferença% (95% CI)
1	106/107	99,07	109/110	99,09	-0,03 (-2,57, 2,52)
2	58/107	54,21	57/110	51,82	2,39 (-0,08, 15,67)
3	105/107	98,13	110/110	100	-1,87 (-4,44, 0,70)

Tabela 7 Nível de Anticorpos Neutralizantes e GMT 30 dias após o Esquema sIPV+2bOPV (PPS)

Tipo/Grupo	Número de participantes	Nível médio de anticorpos		Aumento médio de anticorpos		
		GMT	95% CI	GMR	95% CI	
Tipo 1	nIPV+2bOPV	107	5.761,22	(4.847,5, 6.847,2)	437,63	(321,44, 595,83)
	wIPV+2bOPV	110	3.196,76	(2.745,8, 3.721,7)	259,99	(194,79, 347,02)
Tipo 2	nIPV+2bOPV	107	27,70	(21,61, 35,52)	2,71	(1,97, 3,73)
	wIPV+2bOPV	110	21,94	(17,97, 26,77)	2,16	(1,59, 2,91)
Tipo 3	nIPV+2bOPV	107	2.074,75	(1.700,3, 2.531,6)	321,27	(239,17, 431,56)
	wIPV+2bOPV	110	2.097,07	(1.791,1, 2.453,4)	333,89	(264,95, 420,75)

Tabela 8 Taxa de Soroconversão de Anticorpos Neutralizantes, 30 Dias após a Esquema 2aIPV+2bOPV (PPS)

Tabela 8 Taxa de Soroc conversão de Anticorpos Neutralizantes 30 dias após o Esquema 2sIPV+bOPV (PPS)

Tipo	n/N	%	n/N	%	Diferença% (95% CI)
1	112/118	99,15	110/110	100	-0,85 (-2,56, 0,81)
2	96/118	81,36	82/110	74,55	6,81 (-1,04, 17,56)
3	116/118	98,31	110/110	100	-1,69 (-4,02, 0,63)

Tabela 9 Nível de Anticorpos Neutralizantes e GMT 30 dias Após o Esquema 2sIPV+bOPV (PPS)

Tipo/Grupo	Número de participantes	Nível médio de anticorpos		Aumento médio de anticorpos		
		GMT	95% CI	GMR	95% CI	
Tipo 1	2sIPV+bOPV	118	10.119,23	(8.464, 12.098)	830,86	(619,8, 1.113,8)
	2wIPV+bOPV	110	5.801,69	(4.848,1, 6.942,8)	453,37	(333,67, 616,02)
Tipo 2	2sIPV+bOPV	118	133,91	(108,72, 164,93)	16,17	(11,85, 22,06)
	2wIPV+bOPV	110	84,24	(69,20, 102,55)	10,30	(7,37, 13,65)
Tipo 3	2sIPV+bOPV	118	7.255,10	(6.093,8, 8.637,7)	1.108,83	(870,3, 1.412,8)
	2wIPV+bOPV	110	6.124,20	(4.939,9, 7.592,4)	984,85	(769,9, 1.259,8)

[SORBODOSAGEM] Não foram relatados casos de sorobodoseagem.

[APRESENTAÇÃO DA VACINA]

Frasco de vidro contendo uma dose (0,5mL) da Vacina Inativada contra Poliomielite da Cepa Sabin (Célula Vero) (sIPV).

[ARMAZENAMENTO] A vacina é estável se armazenada em temperatura entre +2°C e +8°C. Não a congele.

[PRAZO DE VALIDADE] O prazo de validade da vacina é de 24 meses.

A vacina atende às recomendações dadas pela Organização Mundial da Saúde na WHO TRS N° 993, Anexo 3, 2015, e na Farmacopeia da República Popular da China (Edição 2020).

Os Monitores de Frasco de Vacina (VVMs) fazem parte da etiqueta da Vacina Inativada contra Poliomielite da Cepa Sabin (Célula Vero), fornecida pela Sinovac Biotech Co., Ltd. O ponto de cor que aparece na etiqueta do frasco é um VVM. Este é um sensor de temperatura em tempo real que fornece uma indicação do calor cumulativo ao qual o frasco foi exposto. Ele avisa ao usuário final quando o produto que a exposição ao calor tenha degradado a vacina além de um nível aceitável. A interpretação do VVM é simples, bastando observar a mudança de cor progressiva no quadrado central. Uma vez que a cor deste quadrado seja mais clara do que a cor do anel, a vacina pode ser usada. Assim que a cor do anel ou do anel de uma cor mais escura que a cor do anel, a vacina deve ser descartada. O VVM é usado para a Vacina Inativada contra Poliomielite da Cepa Sabin (Célula Vero) e pode atingir o desfecho de uso antes que a vacina chegue ao fim do prazo de validade.

[FABRICANTE]

SINOVAC BIOTECH CO., LTD.

Endereço:

Endereço registrado: N° 39, Rua de Shanghai Xi, Distrito de Haidian, Pequim, 100085, República Popular da China.

Endereço de fabricação: N° 15, Rua de Zhongtong, Parque Científico de Changping, Distrito de Changping, Pequim, 102200, República Popular da China.

Tel.: 400-898-2688

Fax: 86-10-62966910

www.sinovac.com



Дата утверждения:
Дата изменения:

SINOVAC

Вакцина полиомиелинтная инактивированная из штаммов Сзби́на (клетки Веро)

(НАИМЕНОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ПРЕПАРАТА)

Вакцина от полиомелита (клетки Веро), инактивированная, на основе штаммов Сзби́на

(ОПИСАНИЕ)

Вакцина полиомиелинтная инактивированная из штаммов Сзби́на (клетки Веро) представляет собой трехвалентную жидкую вакцину, содержащую суспензию полиовирусов I-го типа, II-го типа и II-го типа (из штаммов Сзби́на), выращенных на клетках Веро, концентрированных, очищенных и инактивированных. Тип вакцины: от бесштабного до светло-желтого. Производство и контроль sPVV соответствует действующим требованиям ВОЗ.

(СОСТАВ)

Суспензия для инъекций в 2-мл флаконе.

Каждая доза объемом 0,5 мл содержит:

Действующие вещества:

Инактивированный вирус полиомелита, Тип I, штамм Сзби́на 15-дантигенных единиц

Инактивированный вирус полиомелита, Тип II, штамм Сзби́на 15-дантигенных единиц

Инактивированный вирус полиомелита, Тип III, штамм Сзби́на 45-дантигенных единиц

Вспомогательные вещества:

Среды 199, глицин, хлорид натрия, хлорид калия, хлорид кальция, сульфат магния, динатрия гидрофосфат, натрия дигидрофосфат

(ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ)

Вакцина от полиомелита (клетки Веро), инактивированная, на основе штаммов Сзби́на, предназначена для активной иммунизации младенцев от двух месяцев и детей от Типов I, II и III вируса полиомелита с целью профилактики полиомелита, вызванного вирусом полиомелита Типов I, II и III.

(СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ)

Вакцина от полиомелита (клетки Веро), инактивированная, на основе штаммов Сзби́на, вводится внутримышечно. В частности, вводится путем внутримышечной инъекции в среднюю переднюю поверхность бедра. Рекомендуемые места инъекций в различных календарях профилактических прививок могут быть изменены. Данная вакцина вводится младенцам в возрасте 2-4-х месяцев, бустерная доза вводится в возрасте 18 месяцев.

(ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ)

В фазе I, II и III прегестерационных клинических исследований 739 младенцам был введен двукратный препарат дормина в рамках первичной вакцинации, и в них 541 младенец в фазе II клинического исследования получил одну бустерную дозу в возрасте 18 месяцев. Систематическое наблюдение проводилось в течение 7 дней после введения каждой дозы, и данные о побочных реакциях собирались посредством спонтанных сообщений субъектов и регулярного контроля исследователей в течение 30 дней после введения каждой дозы, при этом данные о серьезных побочных реакциях собирались в течение 90 дней после вакцинации во всех клинических исследованиях, а также в течение периода от 30 дней после первичной вакцинации до 30 дней после бустерной вакцинации в фазе II клинического исследования.

Основная стандартная процедура анализа состояла в выявлении побочных реакций. Совет международных организаций медицинских наук (Council for International Organizations of Medical Sciences - CIOMS), с. 1, оценил, что $\geq 10\%$, часто ($\geq 1\%$ и $< 10\%$), нечасто ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$), редко ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$) и очень редко ($< 0,01\%$), побочные реакции классифицируются следующим образом.

Системные побочные реакции:

Очень часто: повышение температуры тела ($\geq 37,3^\circ\text{C}$) и диарея

Часто: утомляемость, рвота, снижение аппетита, ненормальный уровень активности

Нечасто: гиперчувствительность, плаксивость, раздражительность, вялость, зуд, сыпь, покраснение кожи, конъюнктивальная гиперемия

Местные побочные реакции:

Часто: покраснение, отек и уплотнение тканей

Нечасто: зуд и сыпь

Средние побочные реакции:

63,64% вышеперечисленных типов побочных реакций были выражены в слабой форме, и 35,33% - в умеренной форме. В ходе клинических исследований не было выявлено серьезных побочных реакций, связанных с данными препаратами.

(СПЕЦИАЛЬНЫЕ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ)

1. Медицинский работник должен опросить родителей, родителей или опекуна о реакциях на предыдущие дозы данного продукта или аналогичного продукта.

2. В случае возникновения серьезной анафилактической реакции после вакцинации в непосредственном доступе для немедленного использования должны иметься соответствующие медицинские препараты, такие как адреналин. Решений должны находиться под наблюдением в течение не менее 30 минут после инъекции.

3. Данные меры предосторожности, чтобы инъекция не попала в кровеносный сосуд.

4. Пациенты с заболеваниями крови, такими как снижение содержания тромбоцитов (тромбоцитопения) или нарушения свертываемости крови, по причине риска кровотечения, которое может начаться в процессе внутримышечного введения вакцины.

5. Пациентам, которые принимают или принимают вакцину (противосудорожные препараты, цитостатические препараты, средства, снижающие температуру или иные виды лечения, которые ослабляют иммунную защиту, или пациентов с иммунодефицитом (иммуносупрессия), иммунный ответ на вакцину может быть снижен. В таких случаях рекомендуется отложить вакцинацию до окончания лечения или обеспечения надлежащей защиты пациента.

6. Вакцина не содержит консервантов, поэтому ее следует вводить сразу после вскрытия.

7. Не используйте вакцину при наличии трещин, в случае обнаружения посторонних включений, нечеткой или неидентифицируемой этикетки, ненормальной окраски и, если часть внутреннего квадрата по флаконному термодатчику (VVM) и внешнего круга одинаковы, и цвет внутреннего квадрата темнее, чем внешний круг.

8. Подходящим местом вакцинации, защитный иммунный ответ может возникнуть не у всех вакцинируемых лиц.

(ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ГРУДНОМ ИСКЛЮЧИВАНИИ)

Данные о побочных реакциях sPVV у беременных женщин или от том, что вакцина может повлиять на репродуктивную функцию отсутствуют; при этом применение вакцины у беременных женщин разрешено, только если в этом есть явная необходимость.

(ПОМОЩЬ ПРИ СЛУЖЕБНОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ)

Данные об однократном применении вакцины от полиомелита (клетки Веро), инактивированной, на основе штаммов Сзби́на, с другими лекарственными препаратами отсутствуют.

(ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ)

Применение вакцины от полиомелита (клетки Веро), инактивированной, на основе штаммов Сзби́на, противопоказано лицам с аллергическими реакциями на какой-либо компонент вакцины или на аналогичные вакцины в анамнезе, лицам, страдающим заболеваниями в острой форме, серьезными хроническими заболеваниями, лицам, у которых наблюдаются острые нарушения сознания, повышенная температура тела, наблюдаются некорректируемая гиперемия и иные текущие заболевания нервной системы.

(КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

Данный продукт завершил фазы I, фазу II, фазу III опорного клинического исследования и фазу III последующего клинического исследования sPVV и OPV, а также исследование перекрестной нейтрализации на основе сыровяток, полученной в фазе II клинического исследования.

Таблица 1 Сводные данные прегестерационных клинических исследований

Фаза	План исследования	Число субъектов	Популяция
Фаза II	Рандомизированное слепое двойное параллельное контролируемое клиническое исследование, включая группу высокой дозы, средней дозы и высокой дозы экспериментальной группы, контрольная группа sPVV и контрольная группа OPV	600 субъектов всего, по 120 субъектов в каждой группе	Дети в возрасте 2 месяцев
Фаза III (all-IPV)	Первичная вакцинация: Рандомизированное слепое исследование с положительным контролем (sPVV), обеспечивающее не меньшую эффективность, чем существующий используемый метод. Бустерная вакцинация: открытое исследование с положительным контролем (sPVV)	Первичная вакцинация: 590 субъектов в экспериментальной группе и 600 субъектов в контрольной группе. Бустерная вакцинация: 541 субъект в экспериментальной группе и 544 субъекта в контрольной группе	Дети в возрасте 2 месяцев
Фаза III (sPVV и OPV)	Рандомизированное, положительный контроль, не меньшая эффективность	120 субъектов для каждого плеча вакцинации "sPVV+2bOPV" и "2aPVV+OPV"	Дети в возрасте 2 месяцев

Первичная вакцинация

В фазе III опорного клинического исследования, конечная точка критерии оценки иммуногенности и исследование не меньшей эффективности были проведены на основании популяции по протоколу PPS, включив всего 553 субъекта экспериментальной группы и 652 субъекта контрольной группы. Выводы по оценке иммуногенности в FAS (полная популяция для анализа) совпадают с выводами в PPS.

Конечная точка критерии оценки иммуногенности включают показатели сероконверсии и средний геометрический титр (GMT). Сероконверсия определяется как минимум серологического результата ($< 1:8$) или < 4 -кратное увеличение исходного титра в случае серологического результата. Титр антител определялся с использованием стандартного метода Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), а именно метода микро-нейтрализации. Результаты иммуногенности первичной вакцинации приведены в таблице 2 и 3.

Таблица 2 Показатели сероконверсии нейтрализующих антител через 30 дней после первичной вакцинации (PPS*)

Конечная точка критерии оценки иммуногенности включает показатели сероconversion и средний геометрический титр (GMT). Сероconversion определяется как изменение с серонегативного результата (<1:8) на серопозитивный (≥1:8) или 4-кратное увеличение исходного титра в случае серонегативного результата. Титр антител определялся с использованием стандартного метода Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), а именно метода микро-нейтрализации. Результаты иммуногенности первичной вакцинации приведены в таблице 2 и 3.

*PPS: Выборка пациентов, прошедших вакцинацию Популяции по протоколу. Ниже одинаковы.



SinoVax Biotech Co., Ltd.
信达生物 (SinoVax)
Pharmaceuticals Division
Inactivated, Sabin Cells

SINOVAC

Таблица 3 Уровень нейтрализующих антител через 30 дней после первичной вакцинации (PPS)

Тип/Группа	Число субъектов	Средний уровень антител		Среднее повышение антител		
		GMT	ДИ 95 %	GMR	ДИ 95 %	
Тип I	sIPV	553	4.149.72	(3.828.3, 4.408.1)	307.88	(264.44, 358.45)
	wIPV	562	493.49	(459.53, 529.97)	34.52	(30.61, 38.92)
Тип II	sIPV	553	392.42	(362.51, 424.79)	42.65	(37.51, 48.50)
	wIPV	562	158.75	(146.93, 171.52)	16.22	(14.22, 18.50)
Тип III	sIPV	553	1372.34	(1.281.4, 1.469.7)	23.03	(20.08, 25.72)
	wIPV	562	550.80	(509.29, 595.69)	90.92	(81.36, 101.61)

Бустерная вакцинация

Бустерная доза вводилась субъектам фазы III опорного клинического исследования в возрасте 18 месяцев, данные об иммуногенности до и после бустерной вакцинации приведены в Таблице 4 и 5 соответственно.

Таблица 4 Данные об иммуногенности через 14 месяцев после первичной вакцинации (до бустерной вакцинации)

Таблица 4 Данные об иммунности через 14 месяцев после первичной вакцинации (до бустерной вакцинации)						
Тип/Группа	Число субъектов	Сероконвергентность (1:8)		Средний уровень антител		
		n (%)	ДИ 95 %	GMT	ДИ 95 %	
Тип I	sIPV	540	538 (99,63)	(98,67, 99,96)	750,52	(681,03, 827,09)
	wIPV	542	539 (99,45)	(98,39, 99,89)	177,42	(161,46, 194,96)
Тип II	sIPV	540	532 (98,52)	(97,10, 99,36)	108,36	(98,96, 118,64)
	wIPV	542	517 (95,39)	(93,27, 96,99)	50,82	(46,31, 55,76)
Тип III	sIPV	540	540 (100,0)	(99,32, 100,0)	411,68	(373,43, 453,85)
	wIPV	542	530 (97,79)	(96,16, 98,85)	154,03	(135,69, 174,86)

Таблица 5 Данные об иммуногенности через 30 дней после бустерной вакцинации

Тип/Группа	Число субъектов	Показатель сероконверсии	Средний уровень антител	Среднее значение антител (по сравнению с предуборной дозой)
		n% ДИ 95 %	GMT ДИ 95 %	GMR ДИ 95 %
Тип I	sPVV	413 378 (91,53) (88,41, 94,03)	11,767,5 (10,588, 11,799)	15,07 (13,58, 16,73)
	wPVV	409 382 (93,40) (90,54, 95,60)	4,524,23 (4,194, 4,879,5)	26,67 (21,80, 27,97)
Тип II	sPVV	413 406 (98,11) (96,54, 99,23)	4,871,22 (4,494, 5,279,9)	46,16 (41,16, 51,26)
	wPVV	409 394 (96,33) (94,02, 97,93)	2,057,89 (1,888,5, 2,242,5)	38,88 (34,15, 44,26)
Тип III	sPVV	413 388 (93,95) (91,19, 96,04)	10,907,19 (10,347, 11,498)	26,69 (23,66, 30,11)
	wPVV	409 386 (94,39) (91,68, 96,40)	7,538,18 (6,962,9, 8,161,0)	48,33 (44,64, 56,09)

Исследование перекрестной нейтрализации

Резервные пробы и пост-вакцинационные парные сыровяток 250 субъектов из пяти параллельных групп (50 человек в каждой группе) использовались в фазе II клинического исследования для исследования перекрестной нейтрализации (10 штаммов вируса полиомелита), включая 4 штамма типа I (Сзби́на), Махон, sDPV1 и диккий штамм типа I, введенный в Китай в 2011 г.), 3 штамма типа II (Сзби́на), ME1-1 sDPV2) и 3 штамма типа III (Сзби́на, типа Сокета и sDPV3). Результаты иммуногенности, рассчитанные на основе PPS, перечислены ниже.

Пост-вакцинационный серологический профиль относительно всех штаммов типа I составил 100% показателя сероконверсии, составив 91% - 100% GMT, составив 48-1303. Сероконвергентность относительно всех штаммов типа II составила 58% - 100%, показателя сероконверсии составила 96% - 100%, GMT составил 209-336. Сероконвергентность относительно всех штаммов типа III составила 100% показателя сероконверсии составила 98% - 100%, GMT составил 486-647.

Исследование последующего исследования

Данные об иммуногенности исследования последующей вакцинации представлены в Таблице 6, Таблице 7, Таблице 8 и Таблице 9.

Таблица 6 Показатели сероконверсии нейтрализующих антител через 30 дней после вакцинации sPVV+2bOPV (PPS)

Тип	sPVV+2bOPV	wIPV+2bOPV	Группа sPVV минус группа wIPV
	n/N	n/N	Разница, % (ДИ 95 %)
Тип I	106/107	99/103	100
Тип II	105/107	98/103	99.60
Тип III	58/107	54/21	57/110

Таблица 7 Уровень нейтрализующих антител и GMT через 30 дней после вакцинации sPVV+2bOPV (PPS)

Тип II	58107	54.21	57.110	51.82	2.39 (+0.89, 15.67)	
Таблица 7 Уровень нейтрализующих антител в GMR через 30 дней после вакцинации sIPV+2bOPV (PPS)						
Тип/Группа		Число субъектов	Средний уровень антител		Среднее повышение антител	
			GMT	ДИ 95 %	GMT	ДИ 95 %
Тип I	sIPV+2bOPV	107	5.761.22	(4.847.5, 6.847.2)	437.63	(321.44, 595.83)
	wIPV+2bOPV	110	3.196.76	(2.745.8, 3.721.7)	289.99	(194.79, 416.69)
Тип II	sIPV+2bOPV	107	2.074.75	(1.700.3, 2.531.6)	321.27	(230.17, 431.56)
	wIPV+2bOPV	110	2.097.07	(1.791, 2.145.4)	333.89	(264.95, 420.75)
Тип III	sIPV+2bOPV	107	27.70	(21.61, 35.52)	2.71	(1.97, 3.73)
	wIPV+2bOPV	110	21.94	(17.97, 26.77)	2.16	(1.59, 2.91)

Таблица 8 Показатели сероконверсии нейтрализующих антител через 30 дней после вакцинации 2sPVV+2bOPV (PPS)

Таблица 8 Показатель серопереносимости нейтрализующих антител через 30 дней после вакцинации 2sIPV+bOPV (PPS)					
Тип	2sIPV+bOPV		2wIPV+bOPV		Группа sIPV – группа wIPV Разница % (ДИ 95 %)
	n/N	%	n/N	%	
Тип I	117/118	99,15	110/110	100	-0,85 (-2,50, 0,81)
Тип III	116/118	98,31	110/110	100	-1,69 (-4,02, 0,63)
Тип III	96/118	81,36	82/110	74,55	6,81 (-3,94, 17,56)

Таблица 9 Уровень нейтрализующих антител и GMT через 30 дней после вакцинации 2sPVV+OPV (PPS)

Таблица 5 Уровень циркулирующих антител к ГМЖ через 30 дней после вакцинации 2sIPV+OPV (PPS)						
Тип/Группа	Число субъектов	Средний уровень антител	Среднее повышение антител			
		GMT	ДИ 95 %	GMT	ДИ 95 %	
Тип I	2sIPV+OPV	118	10.119.23	(8.464, 12.099)	830.86	(619.8, 1.131.8)
	2wIPV+OPV	118	8.801.69	(4.548, 13.942.6)	333.67	(133.67, 517.69)
Тип II	2sIPV+OPV	118	7.255.10	(6.093.8, 8.637.7)	1.108.83	(870.3, 1.412.8)
	2wIPV+OPV	118	6.124.20	(4.939.9, 9.592.4)	984.83	(769.9, 1.259.8)
Тип III	2sIPV+OPV	118	133.91	(108.72, 164.93)	16.17	(11.85, 22.06)
	2wIPV+OPV	110	84.24	(69.20, 102.55)	10.30	(7.77, 13.65)

(ПЕРЕДОЗИРОВКА) Данные о случаях передозировки отсутствуют.

(Осторожно)

Стеклянный флакон содержит около 0,5 мл (0,5 мл) вакцины полиомиелинтной инактивированной (sPVV) из штаммов Сзби́на (клетки Веро).

(УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ)

Хранить при температуре от +2°C до +8°C с зашпигованием от света места. Не замораживать.

(СРОК ХРАНЕНИЯ) Срок хранения вакцины составляет 24 месяца.

Вакцина отвечает рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения WHO TRS No. 993, Приложение 3, 2015, и Фармакопей Китайской Народной Республики (Версия 2020).

(ФЛАКОННЫЙ ТЕРМИНОДАТОР)

Флаконный термомонитор (Vaccine Vial Monitor - VVM) является частью этикетки флакона вакцины от полиомелита (клетки Веро), инактивированной, на основе штаммов Сзби́на, поставленного компанией SinoVax Biotech Co., Ltd. Целая точка на этикетке флакона представляет собой VVM. Это точка, чувствительная к повышению температуры в течение определенного времени, которая показывает общую степень нагрева, который был подвергнут флакон. Она предупреждает о возможном повреждении, что хранение при повышенной температуре может привести к снижению качества вакцины ниже приемлемого уровня. VVM интерпретируется просто. Посмотрите на квадрат в центре. Его цвет будет постепенно меняться. Вакцина может быть использована, пока этот квадрат светлее синего цвета. Если цвет квадрата в центре такой же, как у круга, то вакцина не может быть использована. На флаконах вакцины от полиомелита (клетки Веро), инактивированной, на основе штаммов Сзби́на, используется VVM, и флакон может достигнуть состояния, при котором вакцина не может использоваться, до окончания срока хранения вакцины.

Производитель:

SINOVAX BIOTECH CO., LTD.

Адрес:

Юридический адрес: 100085, № 39, ул. Шанси Слуд-ри, Хайдиан, Пекин, Китай.

Адрес производства: 102200, №15, ул. Чжунгуан, Научный парк Чаннин, р-н. Чаннин, Пекин, Китай.

Тел: 86-10-82828008

Факс: 86-10-62966910

Сайт: www.sinovax.com

