

Vaccin contre la poliomyélite (Cellule vero), Inactivé, souches Sabin

1. Désignation du médicament

Vaccin contre la poliomyélite (Cellule vero), Inactivé, souches Sabin

2. Composants qualitatifs et quantitatifs

2.1. Instruction générale

Le vaccin contre la poliomyélite (Cellule vero), Inactivé, souches Sabin (sIPV) est un vaccin liquide trivalent contenant une suspension de poliovirus de types I, II et III (souches Sabin), d'abord produit dans des cellules Vero, puis concentré, purifié et inactivé, et enfin formulé en conséquence.

Ce produit est conforme aux recommandations formulées par l'Organisation mondiale de la santé dans l'Annexe 3 de la série de rapports techniques de l'OMS N° 993, 2015.

2.2. Composants qualitatifs et quantitatifs

Les flacons de pénicilline en verre contiennent 2,5 ml/flacon de suspension injectable, 5 doses par flacon.

Chaque dose (0,5 ml) contient :

Composants actifs :

Poliovirus inactivé de type I, souche Sabin* 15 DU**

Poliovirus inactivé de type II, souche Sabin* 45 DU**

Poliovirus inactivé de type III, souche Sabin* 45 DU**

*Produit dans les cellules de Vero

**DU : D unité d'antigène

Voir la section 6.1 pour une liste complète des excipients du médicament.

3. Forme de dosage

Suspension pour injection. La couleur du vaccin varie de incolore à jaune pâle.

4. Informations cliniques

4.1 Indications thérapeutiques

Immunité active contre la poliomyélite.

4.2 Posologie et méthode d'administration

Posologie

L'immunisation primaire consiste en 3 vaccinations administrées à au moins 4 semaines d'intervalle. Il est recommandé de vacciner les nourrissons pour la première fois à l'âge de 2 mois. Après l'immunisation primaire, une injection de rappel est recommandée à l'âge de 18 mois. Ce produit doit être utilisé conformément aux recommandations nationales en vigueur et aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé.

Méthode d'administration

Injection intramusculaire. Les recommandations des procédures du Programme national de vaccination (PNV) concernant les lieux d'injection peuvent également être prises en considération.

Voir la section 4.4 pour les précautions à prendre avant la vaccination de ce produit.

4.3 Contre-indications

Utilisation de ce produit doit être strictement interdite dans les cas suivants :

1. Toute personne ayant déjà eu une réaction allergique à l'un des composants de ce produit ou de vaccins similaires.

2. Personne souffrant de maladies chroniques graves ou de constitution allergique.

3. Les personnes atteintes de fièvre ou de maladie aiguë devraient retarder la vaccination.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

1. Des médicaments appropriés (par exemple, l'épinéphrine) doivent être disponibles pour une utilisation immédiate en cas de réaction allergique aiguë occasionnelle et grave. Les personnes vaccinées doivent être surveillées sur place pendant au moins 30 minutes après l'injection du produit.

2. Ce produit doit être utilisé avec prudence dans les situations suivantes :

(1) Les personnes souffrant de troubles sanguins tels que la thrombocytopénie (thrombocytémie) ou de troubles de la coagulation, en raison d'un risque possible de saignement pouvant être causé par l'injection intramusculaire de ce produit.

(2) Les personnes qui reçoivent un traitement visant à supprimer les défenses immunitaires ou qui sont immunodéficientes (immunosupprimées), la réponse immunitaire à la vaccination avec ce produit peut être atténuée. Il est recommandé de reporter la vaccination des patients immunodéficibles jusqu'à la fin du traitement ou de s'assurer qu'ils sont bien protégés. La vaccination avec ce produit est recommandée pour les patients souffrant d'une immunodéficience chronique, tels que les patients infectés par le VIH, même si la maladie sous-jacente peut entraîner une réponse immunitaire limitée.

(3) Patients souffrant d'épilepsie incontrôlable et d'autres troubles neurologiques progressifs.

3. Comme pour tout vaccin, toutes les personnes vaccinées ne développeront pas une réponse immunitaire protectrice.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

1. Les résultats des essais cliniques de ce produit en association avec d'autres vaccins du programme de vaccination pédiatrique ou avec des vaccins ne faisant pas partie du programme de vaccination ne sont pas disponibles.

2. Tout médicament, y compris les médicaments en vente libre, que vous prenez ou avez pris récemment doit être communiqué à votre médecin.

3. Ce produit ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments ou vaccins dans la même seringue.

4.6 Effets indésirables

Les effets indésirables de ce produit sont décrits comme suit selon la classification d'incidence recommandée par le Comité international des organisations des sciences médicales (CIOMS) : très fréquent ($\geq 10\%$), fréquent ($\geq 1\%$ à 10% inclus), peu fréquent ($0,1\%$ à 1% inclus), rare ($0,01\%$ à $0,1\%$ inclus), et très rare ($< 0,01\%$).

(1) Essais cliniques du produit

Dans l'essai clinique de phase III, 922 nourrissons au total ont reçu au moins une dose du produit, 902 nourrissons ayant reçu trois vaccins de base et 822 nourrissons ayant reçu un vaccin de rappel à l'âge de 18 mois. Des observations systématiques de sécurité ont été effectuées

dans les 7 jours suivant chaque vaccination, et les événements indésirables ont été recueillis par le biais d'une déclaration à l'initiative des sujets avec un suivi régulier par l'investigateur entre 8 et 30 jours ; les événements indésirables graves ont été recueillis entre la première vaccination et 30 jours après la vaccination de rappel. Sur la base des données de sécurité de l'essai clinique de phase III, les effets indésirables de ce produit sont décrits ci-dessous conformément au Dictionnaire médical des activités réglementaires (MedDRA) :

Effets indésirables systémiques

Fréquents : fièvre, irritabilité, diarrhée, vomissements, tous après la vaccination.

Peu fréquents : baisse d'activité, dyspepsie, écoulement nasal, toux avec expectoration, congestion nasale, éternuements, perte d'appétit, eczéma, convulsions, hypersensibilité, éruption maculopapulaire.

Effets indésirables locaux

Très fréquents : érythème au point d'injection. Fréquents : gonflement, sensibilité et durcissement au point de vaccination.

Peu fréquents : éruption au point de vaccination.

66,59 % des effets indésirables susmentionnés étaient légers et 33,00 % étaient modérés. Aucun événement indésirable grave lié à ce produit n'a été constaté. Les effets indésirables de cette vaccination de rappel correspondent généralement aux caractéristiques de sécurité de l'immunisation primaire.

(2) Essais cliniques d'une dose unique de sIPV sans conservateur

Outre les effets indésirables décrits ci-dessus, les effets indésirables suivants ont été observés lors d'essais cliniques portant sur le sIPV unidose sans conservateur fabriqué par le titulaire.

Effets indésirables systémiques

Fréquents : nausées.

Peu fréquents : pleurs, léthargie, démaignages, éruption cutanée et muqueuse, congestion conjonctivale.

Effets indésirables locaux

Peu fréquents : démangeaisons au point de vaccination

(3) Essais cliniques de produits similaires

Outre les effets indésirables mentionnés ci-dessus, les effets indésirables suivants ont été observés lors d'essais cliniques portant sur des produits similaires :

1. Réaction locale au point d'injection : lymphadénopathie.

2. Effets indésirables systémiques : troubles alimentaires, réactions d'hypersensibilité (urticaire, angioedème, choc anaphylactique), douleurs articulaires et myalgies (modérées, transitoires), céphalées, paralysies (modérées, transitoires, principalement dans les membres inférieurs), excitation (disparaissant rapidement dans les heures ou les jours qui suivent la vaccination). Les prématurés très précoces (moins de 28 semaines d'âge gestationnel) peuvent souffrir d'apnée.

(4) Surveillance de produits similaires après leur mise sur le marché

Outre les informations de sécurité susmentionnées, les données de sécurité suivantes ont été obtenues dans le cadre de la surveillance post-commercialisation de produits similaires dans le pays et à l'étranger (ces données ont été rapportées volontairement par un groupe non spécifié de personnes et ne permettent pas d'évaluer avec précision la fréquence de leur apparition ou la certitude de leur association avec l'emploi du vaccin) : purpura anaphylactique, purpura thrombocytopénique, abcès aseptique, pigmentation, œdème du larynx, convulsions, etc.

4.7 Surdosage

Aucune donnée de surdosage n'a été obtenue à partir d'essais cliniques ou de rapports de littérature.

5. Propriétés pharmacologiques

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : vaccins, vaccins viraux

Code ATC : J07BF03

5.2 Étude clinique

L'essai clinique de phase III de ce produit s'est déroulé en deux phases. La première phase consistait à observer la sécurité ouverte, à un seul bras, chez les adultes, les enfants et les nourrissons, avec 24 sujets dans chaque groupe d'âge. La phase II consistait en un essai clinique randomisé et contrôlé en aveugle. 1 500 nourrissons de 2 mois ont été répartis au hasard en cinq groupes dans un rapport de 1 : 1 : 1 : 1 : 1 à savoir le groupe d'essai I, le groupe d'essai 2, le groupe d'essai 3, le groupe témoin wIPV et le groupe témoin sIPV à dose unique. Tous les sujets ont reçu 3 doses du vaccin expérimental ou du vaccin témoin pour la primo-vaccination conformément au calendrier des mois 0, 1 et 2, et 1 dose du vaccin expérimental ou du vaccin témoin pour la vaccination de rappel à l'âge de 18 mois. L'ensemble par protocole (per-protocol set en anglais, PPS) est le principal ensemble d'analyses pour l'évaluation de l'immunogénicité. Sur la base du PPS, des essais d'équivalence ont été réalisés sur trois lots du vaccin expérimental et des essais de non-infériorité ont été réalisés sur le Groupe du vaccin expérimental et le groupe témoin. Les conclusions de l'évaluation de l'immunogénicité de l'ensemble d'analyse complet (full analysis set en anglais, FAS) et du PPS sont cohérentes.

(1) Immunisation primaire

Les critères d'évaluation de l'immunogénicité étaient le taux de séroconversion des anticorps neutralisants et le titre moyen géométrique (TMG) au 30e jour après la primo-immunisation. La séroconversion est définie comme un changement des anticorps sérologiques ($\geq 1 : 8$) à séropositif ($\geq 1 : 8$) ou, si séropositif, une augmentation de 4 fois par rapport au titre initial des anticorps. Les titres d'anticorps sériques sont déterminés à l'aide de la méthode standard de l'Organisation mondiale de la santé, le test de micro-neutralisation. Les résultats d'immunogénicité de l'immunisation primaire sont présentés dans le tableau ci-dessous :

cohérentes.

1) Immunisation primaire

Les critères d'évaluation de l'immunogénicité étaient le taux de séroconversion des anticorps neutralisants et le titre moyen géométrique (TMG) au 30e jour après la primo-immunisation. La séroconversion est définie comme un changement d'anticorps séroprotectif ($< 1 : 8$) à séropositif ($\geq 1 : 8$); ou, si séropositif, une augmentation de 4 fois par rapport au titre initial des anticorps. Les titres d'anticorps sériques sont déterminés à l'aide de la méthode standard de l'Organisation mondiale de la santé, le test de micro-neutralisation. Les résultats d'immunogénicité de l'immunisation primaire sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 Comparaison du taux de séroconversion des anticorps neutralisants au 30e jour après l'immunisation primaire dans les groupes d'essai et témoin (PPS)

Sérotypes	Taux de séroconversion (n/N, %)				Différence de taux de séroconversion (intervalle de confiance de 95%)			
	Groupe d'essai		Groupe wIPV		Groupe sIPV à dose unique		Groupe d'essai - groupe de sIPV à dose unique	
Type I	794/810	98,02	268/277	96,75	265/271	97,79	1,28 (-1,02, 3,58)	0,25 (-1,75, 2,24)
Type II	762/810	94,07	240/277	86,64	252/271	92,99	7,42 (3,10, 11,74)	1,08 (-2,37, 4,52)
Type III	800/810	98,77	268/277	96,75	269/271	99,26	2,02 (-0,70, 4,74)	-0,50 (-1,27, 0,78)

Note : Les données du groupe d'essai sont les résultats combinés des trois lots de vaccins testés.

Tableau 2 Niveaux d'anticorps neutralisants 30 jours après l'immunisation primaire dans les groupes d'essai et témoin (PPS)

Sérotypes	Groupe	Nombre de sujets analysés	Niveau d'anticorps		Croissance des anticorps	
			GMT	95%CI	GMI	95%CI
Type I	Groupe d'essai	810	2717,0	(2521,5, 2927,6)	199,6	(175,7, 226,7)
	Groupe wIPV	277	561,0	(508,5, 619,0)	47,5	(40,5, 55,8)
	Groupe sIPV à dose unique	271	3027,5	(2645,8, 3464,3)	233,1	(185,1, 293,5)
Type II	Groupe d'essai	810	459,7	(433,1, 488,0)	49,1	(44,2, 54,6)
	Groupe wIPV	277	197,0	(178,3, 217,6)	21,0	(17,6, 25,1)
	Groupe sIPV à dose unique	271	505,1	(451,1, 565,7)	52,6	(43,2, 64,1)
Type III	Groupe d'essai	810	1998,2	(1884,7, 2118,6)	281,8	(255,7, 310,7)
	Groupe wIPV	277	1044,1	(937,3, 1163,1)	129,2	(107,7, 155,0)
	Groupe sIPV à dose unique	271	2215,4	(2020,1, 2429,7)	299,6	(253,8, 353,7)

Note : Les données du groupe d'essai sont les résultats combinés des trois lots de vaccins testés.

Tableau 3 Niveaux d'anticorps neutralisants au 30e jour après l'immunisation primaire dans chaque groupe d'essai (PPS)

Sérotypes	Groupe	Nombre de sujets analysés	Niveau d'anticorps	GM	95%CI	GM	95%CI
			GMT				
Type I	Groupe d'essai 1 (N=273)	2749,7	(2435,1, 3105,0)	2965,9	(2604,0, 3378,1)	0,93 (0,78, 1,11)	1,12 (1,04, 1,35)
	Groupe d'essai 2 (N=274)	465,1	(420,9, 513,9)	480,7	(434,0, 532,5)	0,97 (0,84, 1,12)	1,07 (0,93, 1,24)
	Groupe d'essai 3 (N=263)	2119,6	(1922,4, 2337,1)	2018,0	(1823,8, 2232,8)	1,05 (0,91, 1,21)	1,14 (0,99, 1,32)

2) Immunisation de rappel (18 mois) : Les taux d'anticorps des sujets après la réalisation de l'immunisation de rappel de ce produit à l'âge de 18 mois ont été présentés dans le tableau 5. Les taux d'anticorps des sujets après la vaccination de rappel à l'âge de 18 mois sont indiqués dans le tableau 5.

Tableau 4 Niveaux d'immunité des sujets 14 mois après l'immunisation primaire (avant la vaccination de rappel)

Sérotypes	Groupe	Nombre de sujets analysés	Taux de séropositivité	Niveau d'anticorps	GM	95%CI
			Nombre (%)			
Type I	Groupe d'essai	858	858 (100,00)	(99,57, 100,00)	642,57	(593,51, 695,63)
	Groupe wIPV	290	290 (100,00)	(98,74, 100,00)	193,05	(169,94, 219,30)
	Groupe sIPV à dose unique	290	289 (99,66)	(98,09, 99,99)	701,65	(611,75, 804,77)
Type II	Groupe d'essai	858	857 (99,88)	(99,35, 100,00)	312,63	(290,67, 336,25)
	Groupe wIPV	290	287 (98,97)	(97,01, 99,79)	142,34	(124,43, 162,83)
	Groupe sIPV à dose unique	290	290 (100,00)	(98,74, 100,00)	327,51	(287,52, 373,07)
Type III	Groupe d'essai	858	854 (99,53)	(98,81, 99,87)	325,81	(300,15, 353,67)
	Groupe wIPV	290	284 (97,23)	(95,55, 99,24)	130,54	(112,45, 151,53)
	Groupe sIPV à dose unique	290	289 (99,66)	(98,09, 99,99)	365,23	(320,12, 416,69)

Note : Les données du groupe d'essai sont les résultats combinés des trois lots de vaccins testés.

Tableau 5 Niveaux d'anticorps neutralisants dans les groupes d'essai et témoin 30 jours après l'immunisation de rappel

Sérotypes	Groupe	Nombre de sujets analysés	Taux de séroconversion	Niveau d'anticorps	GM	95%CI
			%			
Type I	Groupe d'essai	824	91,26 (89,12, 93,10)	9962,89	(9530,88, 10414,49)	15,76 (14,57, 17,09)
	Groupe wIPV	278	92,45 (88,68, 95,26)	4086,46	(3686,81, 4529,43)	20,73 (17,76, 24,20)
	Groupe sIPV à dose unique	285	89,47 (85,31, 92,78)	10202,27	(9509,51, 10945,49)	14,59 (12,78, 16,67)
Type II	Groupe d'essai	824	97,82 (96,57, 98,70)	10273	(9883,32, 10678,04)	33,15 (30,68, 35,82)
	Groupe wIPV	278	94,24 (90,82, 96,67)	4141,8	(3728,04, 4601,49)	29,03 (24,87, 33,89)
	Groupe sIPV à dose unique	285	98,25 (95,95, 99,43)	10859,77	(10230,53, 11527,72)	33,19 (29,13, 37,82)
Type III	Groupe d'essai	824	93,81 (91,94, 95,36)	7870,21	(7507,80, 8250,10)	24,5 (22,44, 26,75)
	Groupe wIPV	278	96,4 (94,48, 98,26)	6844,97	(6253,64, 7492,22)	51,32 (43,96, 59,92)
	Groupe sIPV à dose unique	285	92,28 (88,55, 95,10)	8046,47	(7455,01, 8684,86)	22,24 (19,28, 25,64)

Note : Les données du groupe d'essai sont les résultats combinés des trois lots de vaccins testés.

6. Informations sur les médicaments

6.1 Liste des excipients

Médium 199, glycine, chlorure de sodium, chlorure de potassium, chlorure de calcium, sulfates de magnésium, hydrogène phosphore disodique, dihydrogénophosphate de sodium, 2-phényléthanol.

6.2 Durée de conservation

Ce produit a une durée de conservation de 24 mois.

6.3 Précautions particulières pour la conservation

Conserver à +2°C - +8°C à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

Après la première ouverture, le vaccin peut être utilisé jusqu'à 28 jours, à condition qu'il soit conservé entre +2°C et +8°C.

Tenir hors de la portée des enfants.

6.4 Nature et contenu du récipient

Les flacons de pénicilline en verre (flacons en verre de type I) contiennent 2,5 ml de suspension avec un bouchon en caoutchouc, une capsule combinée aluminium-plastique et un joint en aluminium. 5 doses par flacon.

6.5 Précautions particulières relatives à l'élimination et à d'autres traitements

Instructions de traitement

1. N'utiliser pas le vaccin si le flacon présente des fissures, si l'étiquette n'est pas claire ou valide, si l'étiquette a une apparence anormale, telle qu'une couleur anormale ou un corps étranger, ou si le carré central du Moniteur de flacon de vaccin (Vaccine Vial Monitor en anglais, VVM) est de la même couleur que l'anneau ou plus foncé que celui-ci.

2. Il convient de veiller tout particulièrement à ce que l'injection ne pénètre pas dans les vaisseaux sanguins.

3. Après la première utilisation, le produit doit être stocké à une température comprise entre +2°C et +8°C et utilisé dans les 28 jours. Avant la deuxième utilisation, la surface du bouchon en caoutchouc doit être stérilisée et la contamination croisée doit être strictement évitée. Les erreurs de volume d'inoculation causées par des extractions répétées doivent être minimisées. S'il reste moins de 0,5 ml de vaccin, il faut l'éliminer. Les vaccins restant dans plusieurs flacons ne doivent pas être mélangés.

4. Ce produit est disponible en flacon de 2,5 ml, 5 doses à usage humain, et doit être administré à la dose d'immunisation.

Élimination

Les médicaments non utilisés ou les déchets doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

7. Fabricant

SINOVAC BIOTECH CO., LTD.

Siège social : N° 39, rue de Shanghai Ouest, District de Haïdian, Beijing, Chine. Code postal : 100085.

Adresse de fabrication : N°15, rue de Zhongtong, Parc de Science de Changping, District de Changping, Beijing, Chine. Code postal : 102200.

Tél. : 400-898-2688

Fax : 86-10-62966910

www.sinovac.com

8. Date de première autorisation

</

Vacuna Inactivada Contra la Poliomieltitis (Célula Vero), Cepas Sabin

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vacuna Inactivada Contra la Poliomieltitis (Célula Vero), Cepas Sabin

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

2.1. Descripción general

La Vacuna Inactivada Contra la Poliomieltitis (Célula Vero), Cepas Sabin (en adelante, sIPV) 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 y posteriormente formulados.

Esta vacuna cumple las recomendaciones dadas por la Organización Mundial de la Salud en *WHO TRS No. 993, Anexo 3, 2015*.

2.2. Composición cualitativa y cuantitativa

Suspensión inyectable en vial de vidrio. Cada vial contiene 2.5 mL, 5 dosis por vial.

Cada dosis de 0.5 mL contiene:

Poliovirus inactivado de tipo 1, cepa Sabin* 15 UD**

Poliovirus inactivado de tipo 2, cepa Sabin* 45 UD**

Poliovirus inactivado de tipo 3, cepa Sabin* 45 UD**

*producido en células Vero

**UD: Unidades de antígeno D

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable. El color de la vacuna varía de incoloro a amarillo claro.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicación terapéutica

Inmunización activa contra la poliomieltitis.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

El programa de inmunización primaria consiste en tres dosis administradas con un intervalo de al menos 4 semanas entre cada dosis. La primera dosis se administra a partir de los 2 meses de edad. Los individuos que han completado la vacunación primaria pueden recibir una dosis de refuerzo a los 18 meses de edad. Esta vacuna debe utilizarse de acuerdo con las recomendaciones nacionales vigentes y las recomendaciones de la OMS.

Forma de administración

Esta vacuna debe inyectarse por vía intramuscular. También se pueden considerar las recomendaciones del programa nacional de inmunización sobre el lugar de inyección.

Para las precauciones que se deben tomar antes de administrar la vacuna, ver sección 4.4.

4.3. Contraindicaciones

Queda estrictamente prohibido utilizar este producto bajo las siguientes circunstancias:

1. Individuos con historia de reacción alérgica a cualquier componente de esta vacuna u otras vacunas similares.

2. Individuos con enfermedad crónica grave o con tendencia a desarrollar alergias.

3. Se debe retrasar la vacunación si el individuo padece fiebre o alguna enfermedad aguda.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

1. 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.

2. La vacuna debe administrarse con precaución bajo las siguientes circunstancias:

1. 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.

2. Personas que están siguiendo un tratamiento inmunosupresor o presentan una inmunodeficiencia, 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. No obstante, se recomienda la vacunación de sujetos con inmunodeficiencia crónica, como personas con VIH, aunque la respuesta inmunitaria puede ser limitada.

3. Personas con epilepsia incontrolada u otras enfermedades progresivas del sistema nervioso.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

1. Hasta la fecha, no se han obtenido resultados de ensayos clínicos sobre la administración de este producto en combinación con otras vacunas del programa de vacunación infantil o con vacunas no incluidas en el programa de vacunación.

2. Se debe informar a los médicos sobre cualquier medicamento, incluidos los de venta libre, que estén tomando o hayan tomado recientemente.

3. Este producto no debe mezclarse con otros medicamentos o vacunas en la misma jeringa para su uso.

4.6. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se clasifican en función de su frecuencia utilizando las categorías recomendadas por el Comité de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) en: muy frecuente ($\geq 10\%$), frecuente ($\geq 1\%$ y $< 10\%$), poco frecuente ($\geq 0.1\%$ y $< 1\%$), rara ($\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$) y muy rara ($< 0.01\%$).

(1) Estudios clínicos de este producto

En los ensayos clínicos de fase III, un total de 922 lactantes recibieron al menos una dosis de este producto de ellos, 902 completaron el esquema primario de inmunización de tres dosis y 822 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. Además, se recopilaron eventos adversos graves desde la administración de la primera dosis hasta 30 días después de la dosis de refuerzo. Con base en los datos de seguridad obtenidos en el ensayo clínico de fase III, las reacciones adversas asociadas a este producto, clasificadas según el Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA), se describen a continuación:

Reacciones adversas sistémicas

Frecuentes: Fiebre, irritabilidad postvacunal, diarrea, vómitos, tos.

Poco frecuentes: Disminución de la actividad, dispepsia, rinitis, tos productiva, obstrucción nasal, estornudos, disminución del apetito, eczema, convulsiones, hirsutismo, erupción maculopapular.

Reacciones adversas locales

Muy frecuentes: Eritema en el sitio de inyección. Frecuentes: Inflamación, dolor al tacto o induración en el sitio de vacunación.

Poco frecuentes: Erupción en el sitio de vacunación. El 66,59% de las reacciones adversas mencionadas fueron de intensidad leve, mientras que el 33,00% fueron moderadas. No se identificaron eventos adversos graves relacionados con este producto. Las reacciones adversas observadas tras la dosis de refuerzo fueron, en términos generales, consistentes con las características de seguridad del esquema primario de inmunización.

(2) Estudios clínicos del sIPV monodosis libre de conservantes

Además de las reacciones adversas previamente mencionadas, se han observado las siguientes reacciones adversas durante los ensayos clínicos del sIPV monodosis libre de conservantes fabricado por el titular:

Reacciones adversas sistémicas

Frecuentes: Náuseas.

Poco frecuentes: Llanto, somnolencia, prurito, erupción, erupción maculotímica, hipermia conjuntival.

Reacciones adversas locales

Poco frecuentes: Prurito en el sitio de vacunación.

(3) Ensayos clínicos de productos similares

Además de las reacciones adversas mencionadas anteriormente, se han observado las siguientes reacciones adversas en ensayos clínicos de productos similares:

1. Reacciones locales en el sitio de inyección: Inflamación.

2. Reacciones adversas sistémicas: trastornos de la alimentación, hipersensibilidad (urticaria, angioedema, shock anafiláctico), dolor articular y migraña (de intensidad moderada y transitoria), cefalea, parestesia (de intensidad moderada y transitoria, localizada principalmente en las extremidades inferiores), excitación (despertares rápidamente dentro de las primeras horas o días posteriores a la vacunación). En los recién nacidos muy prematuros (menos de 28 semanas de gestación), puede presentarse apnea.

(4) Seguimiento posterior a la comercialización de productos similares

Además de las reacciones mencionadas anteriormente, se han notificado las siguientes reacciones adversas en el seguimiento post-comercialización de otros productos similares tanto en China como en el extranjero. Debido a que los datos fueron informados voluntariamente por poblaciones inciertas, no se pudo evaluar con precisión la frecuencia de dichas reacciones adversas o determinar su relación con la vacunación: purpura de Henoch-Schönlein, purpura trombocitopénica, absceso estéril, pigmentación, edema laríngeo, convulsiones, entre otros.

4.7. Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis en los ensayos clínicos ni en informes bibliográficos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

grupo farmacoterapéutico: Vacuna, vacuna viral

Código ATC: J07BF03

5.2. Ensayos clínicos

El ensayo clínico de fase III de este producto se llevó a cabo en dos etapas. La primera etapa consistió en una observación de seguridad, abierto, simple, en adultos, niños y lactantes, con 24 sujetos en cada grupo de estudio. La segunda etapa fue un ensayo clínico aleatorizado, cegado y controlado. En esta fase, se asignaron aleatoriamente 1500 lactantes de 2 meses de edad en cinco grupos con una proporción de 1:1:1:1:1: grupo de prueba 1, grupo de prueba 2, grupo de prueba 3, grupo control wIPV y grupo control sIPV monodosis.

Todos los sujetos recibieron tres dosis de las vacunas de prueba o control según el esquema de inmunización primaria (mes 0, 1 y 2) y una dosis de refuerzo a los 18 meses de edad. El conjunto por protocolo (pre-protocol set, PPS) fue el principal conjunto de análisis para la evaluación de inmunogenicidad. Con base en el PPS, se realizaron pruebas de equivalencia entre los tres lotes de la vacuna de prueba y una prueba de no inferioridad entre el grupo de la vacuna de prueba y el grupo control. Las conclusiones de la evaluación de inmunogenicidad entre el conjunto de análisis completo (full analysis set, FAS) y el PPS fueron consistentes.

1. Inmunización primaria

Los criterios de evaluación de inmunogenicidad incluyeron la tasa de seroconversión y el título medio geométrico (GMT) de anticuerpos neutralizantes al día 30 después de la inmunización primaria. La seroconversión se definió como un cambio de seronegativo ($< 1:8$) a seropositivo ($\geq 1:8$) o un aumento de al menos 4 veces en el título basal si ya era seropositivo. El título de anticuerpos en suero se determinó utilizando el método estándar de la Organización Mundial de la Salud, es decir, el método de microneutralización. Los resultados de inmunogenicidad de la inmunización primaria se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 1. Tasa de seroconversión de anticuerpos neutralizantes en el grupo de prueba versus los grupos control al día 30 después de la inmunización primaria (PPS)

Sero tipo	Tasa de seroconversión (n/N, %)				Diferencia en la tasa de seroconversión (95% CI)	
	Grupo de prueba	Grupo wIPV	Grupo sIPV monodosis	Grupo de prueba menos grupo wIPV	Grupo de prueba menos grupo sIPV monodosis	
Tipo I	794/810	98.02	268/277	96.75	265/271	97.79
Tipo II	762/810	94.07	240/277	86.64	252/271	92.99
Tipo III	800/810	98.77	268/277	96.75	269/271	99.26

Nota: Los datos del grupo de prueba son los resultados combinados de los tres lotes de vacunas de prueba.

Tabla 2. Nivel de anticuerpos neutralizantes en los grupos de prueba y de control al día 30 después de la inmunización primaria (PPS)

Sero tipo	Grupo	No. de sujetos analizados	Nivel de anticuerpos		Aumento de anticuerpos	
			GMT	95%CI	GMI	95%CI
Tipo I	Grupo de prueba	810	2717.0	(2521.5, 2927.6)	199.6	(175.7, 226.7)
	Grupo wIPV	277	561.0	(508.5, 619.0)	47.5	(40.5, 55.8)
	Grupo sIPV monodosis	271	3027.5	(2645.8, 3464.3)	233.1	(185.1, 293.5)
Tipo II	Grupo de prueba	810	459.7	(433.1, 488.0)	49.1	(44.2, 54.6)
	Grupo wIPV	277	197.0	(178.3, 217.6)	21.0	(17.6, 25.1)
	Grupo sIPV monodosis	271	505.1	(451.1, 565.7)	52.6	(43.2, 64.1)
Tipo III	Grupo de prueba	810	1998.2	(1884.7, 2118.6)	281.8	(255.7, 310.7)
	Grupo wIPV	277	1044.1	(937.3, 1163.1)	129.2	(107.7, 155.0)
	Grupo sIPV monodosis	271	2215.4	(2020.1, 2429.7)	299.6	(253.8, 373.7)

Nota: Los datos del grupo de prueba son los resultados combinados de los tres lotes de vacunas de prueba.

Tabla 3. Nivel de anticuerpos neutralizantes en los distintos grupos de prueba al día 30 después de la inmunización primaria (PPS)

Sero tipo	GMT (95% CI)			Radio de GMT (95% CI)		
	Grupo de prueba 1 (N=273)	Grupo de prueba 2 (N=274)	Grupo de prueba 3 (N=263)	Grupo de prueba 1 VS Grupo de prueba 2	Grupo de prueba 1 VS Grupo de prueba 3	Grupo de prueba 2 VS Grupo de prueba 3
Tipo I	2749.7 (2435.1, 3105.0)	2965.9 (2604.0, 3378.1)	2449.2 (2135.5, 2808.9)	0.93 (0.78, 1.11)	1.12 (0.94, 1.35)	1.21 (1.00, 1.46)
	465.1 (420.9, 513.9)	480.7 (434.0, 532.5)	433.6 (388.8, 483.4)	0.97 (0.84, 1.12)	1.07 (0.93, 1.24)	1.11 (0.96, 1.29)
Tipo III	2119.6 (1922.4, 2337.1)	2018.0 (1823.2, 2232.8)	1860.4 (1673.6, 2068.2)	1.05 (0.91, 1.21)	1.14 (0.99, 1.32)	1.08 (0.94, 1.26)

2) Inmunización de refuerzo (18 meses de edad)

Este producto realizó un estudio de inmunización de refuerzo en sujetos de 2 meses de edad durante los ensayos clínicos de fase III, administrando la dosis de refuerzo a los 18 meses de edad. El estado de los anticuerpos antes

de la inmunización de refuerzo se presenta en la Tabla 4, mientras que los niveles de anticuerpos en los sujetos después de la inmunización de refuerzo a los 18 meses de edad se muestran en la Tabla 5.

Tabla 4. Niveles de anticuerpo de los sujetos 14 meses después de la inmunización primaria (antes de la inmunización de refuerzo)

Sero tipo	Grupo	No. de sujetos analizados	Tasa de seropositividad		Nivel de anticuerpos	
			N (%)	95%CI	GMT	95%CI
Tipo I	Grupo de prueba	858	858 (100.00)	(99.57, 100.00)	642.57	(593.51, 695.69)
	Grupo wIPV	290	290 (100.00)	(98.74, 100.00)	193.05	(169.94, 219.30)
	Grupo sIPV monodosis	290	289 (99.66)	(98.09, 99.99)	701.65	(611.75, 804.77)
Tipo II	Grupo de prueba	858	857 (99.88)	(99.35, 100.00)	312.63	(290.67, 336.25)
	Grupo wIPV	290	287 (98.97)	(97.01, 99.79)	142.34	(124.43, 162.83)
	Grupo sIPV monodosis	290	290 (100.00)	(98.74, 100.00)	327.51	(287.52, 373.07)
Tipo III	Grupo de prueba	858	858 (99.09.53)	(98.81, 99.87)	325.81	(300.15, 353.67)
	Grupo wIPV	290	284 (97.23)	(95.55, 99.24)	130.54	(112.45, 151.53)
	Grupo sIPV monodosis	290	289 (99.66)	(98.09, 99.99)	365.23	(320.12, 416.69)

Nota: Los datos del grupo de prueba son los resultados combinados de los tres lotes de vacunas de prueba.

Tabla 5. Nivel de anticuerpos neutralizantes 30 días después de la inmunización de refuerzo en los grupos de prueba y control

Sero tipo	Grupo	No. de sujetos analizados	Tasa de seroconversión		Nivel de anticuerpos		Aumento de anticuerpos	
			%	95%CI	GMT	95%CI	GMI	95%CI
Tipo I	Grupo de prueba	824	91.26	(89.12, 93.10)	9962.89	(9530.88, 10414.49)	15.76	(14.54, 17.09)
	Grupo wIPV	278	92.45	(88.68, 95.26)	4086.46	(3686.81, 4529.43)	20.73	(17.76, 24.20)
	Grupo sIPV monodosis	285	89.47	(85.31, 92.78)	10202.27	(9509.51, 10945.49)	14.59	(12.78, 16.67)
Tipo II	Grupo de prueba	824	97.82	(96.57, 98.70)	10273	(9883.32, 10678.04)	33.15	(30.68, 35.82)
	Grupo wIPV	278	94.24	(90.82, 96.67)	4141.8	(3728.04, 4601.49)	29.03	(24.87, 33.89)
	Grupo sIPV monodosis	285	98.25	(95.95, 99.43)	10859.77	(10230.53, 11527.72)	33.19	(29.13, 37.82)
Tipo III	Grupo de prueba	824	93.81	(91.94, 95.36)	7870.21	(7507.80, 8250.10)	24.5	(22.44, 26.75)
	Grupo wIPV	278	96.4	(93.48, 98.26)	6844.97	(6253.64, 7492.22)	51.32	(43.96, 59.92)
	Grupo sIPV monodosis	285	92.28	(88.55, 95.10)	8046.47	(7455.01, 8684.86)	22.24	(19.28, 25.64)

Nota: Los datos del grupo de prueba son los resultados combinados de los tres lotes de vacunas de prueba.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Mel 199, glicina, cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, sulfato de magnesio, hidrogenosulfato de sodio, hidrogenosulfato de sodio y 2-fenoxietanol.

La vida útil de la vacuna es de 24 meses.

6.3. Precauciones especiales de conservación

Conservar y transportar entre 2°C y 8°C, proteger de la luz. No congelar.

Después de su primera apertura, la vacuna puede utilizarse durante un máximo de 28 días, siempre que se almacene entre +2°C y +8°C.

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

6.4. Naturaleza y contenido del envase

2.5 mL de suspensión en un vial de vidrio (tipo I) con tapón de goma y tapa flip-off de plástico con un sello de aluminio. Cada vial contiene 5 dosis.

6.5. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de manipulación

1. No utilice la vacuna si el vial presenta grietas, la etiqueta está ilegible o es inválida, el color es anormal, contiene partículas extrañas u otras anomalías en su apariencia. Tampoco se debe usar si el color del cuadrado central del monitor de vial de vacuna (MVV), por sus siglas en inglés, es igual al color del anillo exterior.

2. Se debe prestar especial atención para garantizar que la inyección no entre en un vaso sanguíneo.

3. Después del primer uso, el producto debe almacenarse a una temperatura entre +2°C y +8°C y utilizarse en un plazo máximo de 28 días. Antes del segundo uso, se debe esterilizar la superficie del tapón de goma y evitar estrictamente la contaminación cruzada. Se debe minimizar el error en el volumen de inoculación causado por extracciones repetidas. Si queda menos de 0.5 mL, la vacuna restante debe ser desechada. No se debe mezclar las vacunas restantes de diferentes viales para su uso.

4. La presentación de este producto es de 2.5 mL por vial, lo que equivale a 5 dosis para uso humano, y debe administrarse de acuerdo con la dosificación indicada para la inmunización.

5. Eliminación La eliminación de la vacuna no utilizada o los materiales de desecho se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. FABRIC

Vacina inativada contra poliomielite da cepa Sabin (célula Vero)

1. Nome do medicamento

Vacina inativada contra poliomielite da cepa Sabin (célula Vero)

2. Componentes qualitativos e quantitativos

2.1 Especificação geral

A vacina inativada contra poliomielite da cepa Sabin (célula Vero) (sIPV) é uma vacina líquida trivalente que contém uma suspensão de poliovírus dos tipos I, II e III (cepa Sabin), produzida primeiramente em célula Vero, após ser concentrada, purificada e inativada, e então formulada de acordo.

Este produto está em conformidade com as recomendações feitas pela OMS no Anexo 3 da Série de Relatórios Técnicos da OMS nº 993, 2015.

2.2 Componentes qualitativos e quantitativos

Os frasco Vial de vidro contém 2,5 mL / frasco-ampola de suspensão injetável, 5 doses por frasco.

Cada dose (0,5 mL) contém:

Ingredientes ativos:

* Poliovírus inativado tipo I, cepa Sabin 15 DU**

* Poliovírus inativado tipo II, cepa Sabin 45 DU**

* Poliovírus inativado tipo III, cepa Sabin 45 DU**

* Produzido em célula Vero

**DU: D unidades de antígeno

Consulte a Seção 6.1 para obter uma lista completa de excipientes farmacêuticos.

3. Tipos de dosagem

Suspensão injetável. Esse produto é incolor a amarelo claro.

4. Informações clínicas

4.1 Indicações terapêuticas

Imunização ativa contra a poliomielite.

4.2 Dosagem e administração

Dosagem

A imunização primária consiste em 3 doses de vacina administradas com pelo menos 4 semanas de intervalo. Recomenda-se que os bebês recebam sua primeira vacinação aos 2 meses de idade. Após a conclusão da imunização básica, recomenda-se uma vacinação de reforço aos 18 meses de idade. Esse produto deve ser usado de acordo com as recomendações nacionais atuais e as recomendações da OMS.

Uso

Injeção intramuscular Também podem ser levadas em consideração as recomendações do Calendário do Programa Nacional de Imunização (NIP) com relação aos locais de injeção.

Consulte a Seção 4.4 para obter as precauções a serem tomadas antes da inoculação com esse produto.

4.3 Contraindicações

É estritamente proibido usar esse produto nos seguintes casos:

1. Qualquer pessoa que tenha apresentado anteriormente uma reação alérgica a qualquer um dos componentes desta vacina ou a vacinas semelhantes.

2. Doenças crônicas graves, alergias.

3. A vacinação com este produto deve ser adiada em pacientes com febre ou doença aguda.

4.4 Advertências e precauções especiais de uso

1. Medicamentos médicos apropriados (por exemplo, epinefrina) devem estar disponíveis para uso imediato no caso de uma reação alérgica aguda grave ocasional. Os receptores devem ser observados no local por pelo menos 30 minutos após a injeção do produto.

2. Este produto deve ser usado com cautela nas seguintes situações:

(1) Pessoas com distúrbios sanguíneos (trombocitopenia) ou distúrbios de coagulação, apresentam risco de sangramento que pode ser causado pela injeção intramuscular desse produto.

(2) A resposta imunológica à vacinação com este produto pode ser reduzida em pessoas que estejam recebendo tratamento para suprimir as defesas imunológicas ou que sejam imunodeficientes (imunossuprimidas). Recomenda-se que a vacinação dos pacientes acima seja adiada até o final do tratamento ou para garantir que eles estejam bem protegidos. A vacinação com este produto é recomendada para pacientes com imunodeficiência crônica, como pacientes infectados pelo HIV, mesmo que a doença subjacente possa resultar em uma resposta imunológica limitada.

(3) Pacientes com epilepsia não controlada e outros distúrbios neurológicos progressivos.

3. Como acontece com qualquer vacina, nem todos os receptores desenvolverão uma resposta imune protetora.

4.5 Interações com outros medicamentos e outras formas de interação

1. Os resultados dos ensaios clínicos deste produto em combinação com outras vacinas do programa de imunização infantil ou vacinas de programas de não imunização não estão disponíveis.

2. Os médicos devem ser informados sobre todos os medicamentos, que o paciente esteja tomando ou tenha tomado recentemente, inclusive os de venda livre.

3. Este produto não deve ser misturado com outros medicamentos ou vacinas na mesma seringa.

4.6 Reações adversas

Classificação da incidência conforme recomendado pelo Comitê para o Conselho Internacional de Ciências Médicas (CIOMS): Muito comum ($\geq 10\%$), comum (1% a 10% , incluindo 1%), incomum ($0,1\%$ a 1% , incluindo $0,1\%$), rara ($0,01\%$ a $0,1\%$, incluindo $0,01\%$) e muito rara ($<0,01\%$), as reações adversas desse produto são descritas a seguir:

(1) Testes clínicos do produto

No ensaio clínico de Fase III, um total de 922 bebês recebeu pelo menos uma dose do produto, com 902 bebês completando três doses de imunizações básicas e 822 bebês completando uma dose de vacinação de reforço aos 18 meses de idade. A observação sistemática da

segurança foi realizada no prazo de 7 dias após cada dose da vacina, e os eventos adversos foram coletados por meio de relatórios ativos dos receptores e acompanhamento regular do investigador no prazo de 8 a 30 dias. Eventos adversos graves também foram coletados dentro de 30 dias a partir da primeira dose de vacinação até a imunização de reforço. Com base nos dados de segurança do estudo clínico de Fase III, as reações adversas desse produto são descritas abaixo, de acordo com o Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (MedDRA):

Reações adversas sistêmicas

Comum: Febre, irritabilidade após a vacinação, diarreia, vômito, tosse.
Incomum: Diminuição da atividade, dispnéia, coriza, tosse, congestão nasal, espirros, perda de apetite, eczema, crises convulsivas, hipersensibilidade, erupção maculopapular.

Reações adversas locais

Muito comum: Eritema no local da injeção.
Comum: Inchaço, sensibilidade e dureza no local da vacinação.

Incomum: Erupção cutânea no local da vacinação.

66,59% das reações adversas acima foram leves e 33,00% foram moderadas. Não foram identificados eventos adversos graves associados a esse produto. Os efeitos adversos dessa imunização de reforço são basicamente consistentes com o perfil de segurança da imunização primária.

(2) Ensaio clínico de sIPV de dose única sem conservante

Além das reações adversas descritas acima, as seguintes reações adversas foram observadas em estudos clínicos de sIPV de dose única sem conservante fabricada pelo detentor:

Reações adversas sistêmicas

Comum: Nojo.

Incomum: Choro, letargia, coceira, erupção cutânea, erupção mucocutânea, congestão conjuntival.

Reações adversas locais

Incomum: Coceira no local da vacinação

(3) Ensaios clínicos de produtos similares

Além das reações adversas acima, as seguintes reações adversas foram observadas em estudos clínicos de produtos similares:

1. Reações locais no local da injeção: Linfadenopatia.
2. Reações adversas sistêmicas: Distúrbios alimentares, reações de hipersensibilidade (urticária, angioedema, anafilaxia), artralgia e mialgia (moderadas, transitórias), cefaleia, anomalias sensoriais (moderadas, transitórias, principalmente nos membros inferiores), euforia (que desaparece rapidamente dentro de horas ou dias após a vacinação). Bebês prematuros muito prematuros (com menos de 28 semanas de idade gestacional) podem desenvolver apnéia.

(4) Monitoramento pós-comercialização de produtos similares

Além das informações de segurança acima, os seguintes dados de segurança foram obtidos por meio do monitoramento pós-comercialização de produtos semelhantes no país e no exterior (esses dados são relatados voluntariamente por uma população incerta e não é possível avaliar com precisão sua frequência ou determinar se estão relacionados ao uso de vacinas): Púrpura alérgica, púrpura trombocitopênica, abscessos assépticos, hiperpigmentação, edema laríngeo e convulsões.

4.7 Sobredosagem de drogas

Não há dados sobre overdose de inoculação em estudos clínicos ou relatórios da literatura.

5. Características farmacológicas

5.1 Características farmacológicas

Grupo de medicamentos: Vacinas, vacinas contra vírus.
Código ATC: J07B/F03

5.2 Estudo clínico

O estudo clínico de Fase III deste produto contém duas fases. A Fase I é uma observação de segurança aberta, em braço único, em adultos, crianças e bebês, com 24 receptores em cada faixa etária. A Fase II é um estudo clínico controlado, randomizado e cego. 1500 bebês e crianças pequenas de 2 meses de idade foram divididos aleatoriamente em 5 grupos em uma proporção de 1:1:1:1:1.

Grupo de teste 1, grupo de teste 2, grupo de teste 3, controle de wIPV e controle de sIPV de dose única. Todos os receptores receberam três doses da vacina teste ou controle para imunização primária e uma dose da vacina teste ou controle para imunização de reforço aos 18 meses de idade, de acordo com o procedimento de 0,1, 1, 2 meses. O conjunto de programas de conformidade (PPS) é o principal conjunto de análises para avaliação da imunogenicidade. O PPS foi usado para testar a equivalência de três lotes de vacinas experimentais, e foi realizado o teste de não inferioridade do grupo da vacina experimental e do grupo de controle. O conjunto completo de análise (FAS) é consistente com as conclusões da avaliação de imunogenicidade do PPS.

1) Imunização básica

Os pontos finais da avaliação da imunogenicidade foram a positividade do anticorpo neutralizante e o título médio geométrico (GMT) no 30 dia após a imunização primária. As transições para resultados positivos são definidas como positividade de anticorpos pós-imunização ($\geq 1:8$) em indivíduos negativos para anticorpos pré-imunização ($<1:8$), ou um aumento de quatro vezes no título de anticorpos pós-imunização em relação ao título da linha de base em indivíduos positivos para anticorpos pré-imunização. Os títulos de anticorpos no soro são determinados usando o método padrão da Organização Mundial da Saúde, ou seja, o teste de micro-neutralização. Os resultados de imunogenicidade da imunização primária são mostrados na tabela abaixo:

Tabela 1 Comparação da taxa de positividade de anticorpos neutralizantes no 30 dia após a imunização básica nos grupos de teste e controle (PPS)

Serotipo	Taxa de transição para resultado positivo (n/N, %)			Diferença na taxa de transição para resultado positivo (intervalo de confiança de 95%)		
	Grupo de teste	Grupo de wIPV	Grupo de dose única de sIPV	Grupo de teste - grupo wIPV	Grupo de teste - grupo de dose única de sIPV	
Tipo I	794/810	98,02	268/277	96,75	265/271	97,79
				1,28 (-1,02,3,58)	0,25 (-1,75,2,24)	
Tipo II	762/810	94,07	240/277	86,64	252/271	92,99
				7,42 (3,10,11,74)	1,08 (-2,37,4,52)	
Tipo III	800/810	98,77	268/277	96,75	269/271	99,26
				2,02 (-0,20,4,24)	-0,50 (-1,77,0,78)	

Observações: Os dados do grupo de teste são os resultados combinados dos três lotes de vacinas de teste.

Tabela 2 Níveis de anticorpos neutralizantes (PPS) nos grupos de teste e controle 30 dias após a imunização básica

Serotipo	Grupos	Número de pessoas analisadas	Nível de anticorpos		Fator de crescimento de anticorpos	
			GMT	95 por cento CI	GMI	95 por cento CI
Tipo I	Grupo de teste	810	2717,0	(2521,5, 2927,6)	199,6	(175,7, 226,7)
	Grupo de wIPV	277	561,0	(508,5, 619,0)	47,5	(40,5, 55,8)
	Grupo de dose única de sIPV	271	3027,5	(2645,8, 3464,3)	233,1	(185,1, 293,5)
Tipo II	Grupo de teste	810	459,7	(433,1, 488,0)	49,1	(44,2, 54,6)
	Grupo de wIPV	277	197,0	(178,3, 217,6)	21,0	(17,6, 25,1)
	Grupo de dose única de sIPV	271	505,1	(451,1, 565,7)	52,6	(43,2, 64,1)
Tipo III	Grupo de teste	810	1998,2	(1884,7, 2118,6)	281,8	(255,7, 310,7)
	Grupo de wIPV	277	1044,1	(937,3, 1163,1)	129,2	(107,7, 155,0)
	Grupo de dose única de sIPV	271	2215,4	(2020,1, 2429,7)	299,6	(253,8, 353,7)

Observações: Os dados do grupo de teste são os resultados combinados dos três lotes de vacinas de teste.

Tabela 3 Níveis de anticorpos neutralizantes (PPS) no dia 30 após a imunização básica em cada grupo de teste

Serotipo	GMT (intervalo de confiança de 95%)		Relação de GMT (intervalo de confiança de 95%)	
	Grupo de teste 1 (N=273)	Grupo de teste 2 (N=265)	Grupo de teste 1/Grupo de teste 2	Grupo de teste 2/Grupo de teste 3
Tipo I	2749,7 (2435,1, 3105,0)	2965,9 (2604,0, 3378,1)	0,93 (0,78, 1,11)	1,12 (1,00, 1,46)
Tipo II	465,1 (420,9, 513,9)	480,7 (434,0, 532,5)	0,97 (0,84, 1,12)	1,07 (0,93, 1,24)
Tipo III	2119,6 (1922,4, 2337,1)	2018,0 (1823,8, 2232,8)	1,05 (0,91, 1,21)	1,08 (0,94, 1,26)

2) imunização de reforço (18 meses de idade)

Os anticorpos antes da imunização de reforço é mostrado na Tabela 4. Os níveis de anticorpos dos receptores após desse produto foi estudado quando os indivíduos de 2 meses de idade atingiram a idade de 18 meses. O status mostrados na Tabela 5.

Tabela 4 Níveis imunológicos dos receptores 14 meses após a imunização básica (antes da imunização de reforço)

Serotipo	Grupos	Número de pessoas analisadas	Taxa de transição para resultado positivo		Nível de anticorpos	
			Número de casos (%)	95 por cento CI	GMT	95 por cento CI
Tipo I	Grupo de teste	858	858 (100,00)	(99,57, 100,00)	642,57	(593,51, 695,69)
	Grupo de wIPV	290	290 (100,00)	(98,74, 100,00)	193,05	(169,94, 219,30)
	Grupo de dose única de sIPV	290	289 (99,66)	(98,09, 99,99)	701,65	(611,75, 804,77)
Tipo II	Grupo de teste	858	857 (99,89)	(99,53, 100,00)	312,63	(290,67, 336,25)
	Grupo de wIPV	290	287 (98,97)	(97,01, 99,79)	142,34	(124,43, 162,83)
	Grupo de dose única de sIPV	290	290 (100,00)	(98,74, 100,00)	327,51	(287,52, 373,07)
Tipo III	Grupo de teste	858	854 (99,53)	(98,81, 99,87)	325,81	(300,15, 353,67)
	Grupo de wIPV	290	284 (97,23)	(95,55, 99,24)	130,54	(112,45, 151,53)
	Grupo de dose única de sIPV	290	289 (99,66)	(98,09, 99,99)	365,23	(320,12, 416,69)

Observações: Os dados do grupo de teste são os resultados combinados dos três lotes de vacinas de teste.

Tabela 5 Níveis de anticorpos neutralizantes nos grupos de teste e controle 30 dias após a imunização de reforço

Serotipo	Grupos	Número de pessoas analisadas	taxa de transição para resultado positivo		Nível de anticorpos		Fator de crescimento de anticorpos	
			%	95 por cento CI	GMT	95 por cento CI	GMI	95 por cento CI
Tipo I	Grupo de teste	824	91,26	(89,12, 93,10)	9962,89	(9530,88, 10414,49)	15,76	(14,54, 17,09)
	Grupo de wIPV	278	92,45	(88,68, 95,26)	4086,46	(3686,81, 4529,43)	20,73	(17,76, 24,20)
	Grupo de dose única de sIPV	285	89,47	(85,31, 92,78)	10202,27	(9509,51, 10945,49)	14,59	(12,78, 16,67)
Tipo II	Grupo de teste	824	97,82	(96,57, 98,70)	10273	(9883,32, 10678,04)	33,15	(30,68, 35,82)
	Grupo de wIPV	278	94,24	(90,82, 96,67)	4141,8	(3728,04, 4601,49)	29,43	(24,87, 33,89)
	Grupo de dose única de sIPV	285	98,25	(95,95, 99,43)	10859,77	(10230,53, 11527,72)	33,19	(29,13, 37,82)
Tipo III	Grupo de teste	824	93,81	(91,94, 95,36)	7870,21	(7507,80, 8250,10)	25,45	(22,44, 26,75)
	Grupo de wIPV	278	96,4	(93,48, 98,26)	6844,97	(6253,64, 7492,22)	51,32	(43,96, 59,92)
	Grupo de dose única de sIPV	285	92,28	(88,55, 95,10)	8046,47	(7455,01, 8684,86)	22,24	(19,28, 25,64)

Observações: Os dados do grupo de teste são os resultados combinados dos três lotes de vacinas de teste.

6. Informações sobre medicamentos

6.1 Apresentação dos excipientes

199 meio, glicina, cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de cálcio, sulfato de magnésio, hidrogenofosfato dissódico, di-hidrogenofosfato de sódio, 2-fenoxietanol.

6.2 Prazo de validade

Este produto tem um prazo de validade de 24 meses.

6.3 Precauções especiais para armazenamento

Armazena a +2°C~+8°C, evite a luz. Não congelado. Após a primeira abertura, armazena entre +2°C e +8°C, a vacina pode ser usada por até 28 dias.

Mantenha fora do alcance de crianças.

6.4 Natureza e conteúdo das embalagens

Frasco vial de vidro (frascos de vidro Tipo I) contém 2,5 mL de suspensão com tampa de borracha, tampa combinada de alumínio-plástico e vedação de alumínio. 5 doses por frasco.

6.5 Considerações especiais para descartar e outros tratamentos

Instruções de manipulação

1. Não use este produto se o frasco vial tiver qualquer anomalia cosmética, como rachaduras, rótulos pouco claros ou inválidos, cor anormal ou presença de material estranho, ou se o quadrado central do rótulo de indicação de temperatura da vacina (VVM) for da mesma cor ou mais escuro que o círculo.
2. Deve-se tomar cuidado especial para garantir que a injeção não entre nos vasos sanguíneos.

3. Após o primeiro uso, o produto deve ser armazenado a temperatura de +2°C~+8°C e usado dentro de 28 dias. Antes do segundo uso, a superfície da rolha de borracha deve ser esterilizada, evite estritamente a contaminação cruzada. Os erros na quantidade de inóculo devido à amostragem repetitiva devem ser minimizados. Se restar menos de 0,5 mL de vacina, deve ser descartada. As vacinas restantes em vários frascos não devem ser misturadas.
4. A especificação deste produto é de 2,5 mL/frasco para 5 pessoas, a serem vacinadas de acordo com a dose de imunização.

Eliminação de resíduos

Medicamentos não utilizados ou resíduos devem ser descartados de acordo com as exigências locais.

7. Fabricantes

Sinovac Biotech Co., Ltd.
Endereço de registro: Rua de Shangdixi 39º, Distrito de Haidian, Beijing, China, CEP: 100085.
Endereço de produção: Rua Zhilong 15º, Parque de Ciência de Changping, Distrito de Changping, Beijing, China,

CEP: 102200.

Telefone: 400-898-2688

Fax: 86-10-62966910

www.sinovac.com

8. Data da licença inicial

Data da licença inicial na China: 9 de abril de 2024

Data da licença inicial da equipe de pré-acreditação da OMS: 29 de agosto de 2024

9. Data de revisão do texto

Não aplicável.

10. Rotulagem de indicação de temperatura da vacina

O rótulo do indicador de temperatura da vacina (VVM) faz parte da rotulagem da vacina inativada contra poliomielite da cepa Sabin (célula Vero) fornecida pela Sinovac Biotech Co., Ltd. Os pontos