







Português

Nova Vacina Oral contra a Poliomielite Tipo 2 (nOPV2)

Tipo 2

GOTAS

DESCRIÇÃO

A Nova Vacina Oral contra a Poliomielite (nOPV2) é uma suspensão de vírus transparente, ligeiramente amarela a vermelha clara, que contém o novo vírus vivo atenuado da poliomielite tipo 2 (modificação genética da estirpe Sabin OPV tipo 2) como ingrediente ativo estabilizado com sacarose. É formulado para administração oral gota a gota como uma suspensão aquosa estável e transparente de vírus.

COMPOSIÇÃO

Cada dose (2 gotas = 0,1 ml) contém:  
Novo vírus vivo atenuado da poliomielite tipo 2 (modificação genética da estirpe Sabin OPV tipo 2) ≥10<sup>6</sup> CCID<sub>50</sub>.  
Excipiente:  
Sacarose 35% (w/v)  
Ácido acético e NaHCO<sub>3</sub> como ajustador de pH  
Meio Basal Eagle (BME) q.s.p. até 0,1 ml

INDICAÇÕES

A nOPV2 é indicada para administração ativa em todos os grupos etários para utilização de emergência em resposta a surtos causados pelo vírus da poliomielite de tipo 2, quando e onde for exigido pela Iniciativa Global de Erradicação da Poliomielite (GPEI) ou pela OMS.

POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

A nOPV2 só deve ser administrada por via oral (pela boca). Duas gotas desta vacina (1 dose, 0,1 ml contendo 10<sup>6</sup> CCID<sub>50</sub>) são administradas diretamente na boca a partir do frasco multidoso através de um conta-gotas ou dispensador. Deve ter-se cuidado para não contaminar um conta-gotas multidoso da vacina com saliva. Caso ocorra contacto, o frasco não deve ser utilizado para doses subsequentes. Quando administrada como parte de uma campanha de resposta a um surto, são normalmente administradas duas doses com um intervalo de 4 semanas entre as doses.  
Nos ensaios clínicos, foram administradas uma dose única, duas doses ou três doses, com um intervalo de 4 semanas entre as doses.  
Uma vez abertos, os frascos multidosos devem ser conservados entre +2°C e +8°C (consultar a secção "Precauções especiais de eliminação e outro manuseamento").

CONTRA-INDICAÇÕES

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer aditivo contido na vacina.
- Deficiência imunitária

A nOPV2 só deve ser administrada em pessoas com doença de imunodeficiência primária ou resposta imunitária suprimida devido a medicação, leucemia, linfoma ou malignidade generalizada, disgamaglobulinémia.  

- Gravidez: A nOPV2 não pode ser administrada a mulheres grávidas.
- Alimentação: a nOPV2 não deve ser administrada a mulheres a amamentar.
- Doenças infecciosas agudas com febre.

Esta vacina não deve ser administrada a pessoas com doenças infecciosas agudas acompanhadas de febre.

AVISOS ESPECIAIS E PRECAUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

**Diarreia**  
Em caso de diarreia e/ou vômitos (incluindo infecção gastrointestinal), a dose recebida não será considerada como administrada, devendo ser repetida após recuperação.  
**Intoxicação**  
Tal como a Sabin-2, a nOPV2 é libertada nas fezes e, possivelmente, na saliva dos receptores da vacina. A transmissão do vírus da vacina a contactos próximos é possível e é provável que não seja maior e possivelmente menor do que a da Sabin-2. A nOPV2 deve ser utilizada com precaução em contactos próximos de pessoas com doenças de imunodeficiência. Se for necessário o contacto pessoal, devem ser tomadas precauções para evitar o contacto com as fezes ou a saliva do indivíduo vacinado.  
**VIH**  
Embora não estejam disponíveis dados específicos sobre a utilização da nOPV2 em indivíduos infectados com o vírus da imunodeficiência humana (VIH), tanto asintomáticos como sintomáticos, as autoridades sanitárias podem considerar a adição de uma abordagem para a nOPV2 semelhante à aceite para a Sabin-2 nesta população, uma vez que é derivada da estirpe Sabin tipo 2.

INTERACÇÃO MEDICAMENTOSA

Num estudo de fase 2 da coadministração da nOPV2 com o bOPV bivalente da estirpe Sabin dos tipos 1 e 3, as respostas imunitárias ao tipo 2 foram reduzidas quando co-administradas, em comparação com a nOPV2 administrada isoladamente. Os bebés saudáveis com 6 semanas de idade que não tinham recebido a vacina contra a poliomielite anterior receberam três doses de nOPV2 isolada, nOPV2 com bOPV ou bOPV isolada às 6, 10 e 14 semanas de idade.  
**Resumo da resposta imunitária ao poliovírus tipo 2 (IC 95%) por grupo de estudo**

|                                   | nOPV2 isolada [n=244] | nOPV2 + bOPV [n=246] |
|-----------------------------------|-----------------------|----------------------|
| Pós-dose 1                        | 64%<br>(58-70)        | 29%<br>(24-35)       |
| Pós-dose 2 (Ponto Final Primário) | 65%<br>(61-90)        | 65%<br>(58-70)       |
| Pós-dose 3                        | 92%<br>(88-95)        | 78%<br>(73-83)       |

Em todos os momentos, o critério pré-especificado de não inferioridade da resposta do tipo 2 no grupo de coadministração em relação ao grupo da nOPV2 isolada não foi cumprido. A diferença nas respostas imunitárias de tipo 1 e 3 a nOPV2 e a bOPV administradas concomitantemente foi não inferior à da bOPV administrada isoladamente em todos os momentos. Não foram realizados quaisquer outros estudos de interação.  
Esta vacina deve ser administrada separadamente de qualquer outra vacina viva.

- Gravidez: Não foram efectuados estudos em mulheres grávidas ou estudos de toxicidade reprodutiva em animais, pelo que a nOPV2 não deve ser administrada a mulheres grávidas.
- Alimentação: Não existem dados sobre se o vírus vacinal da nOPV2 é segregado no leite.
- Fertilidade: Não existem dados sobre os efeitos na fertilidade em humanos.

EFETOS SOBRE A CAPACIDADE DE CONDUZIR E UTILIZAR MÁQUINAS

Não foram efectuados estudos sobre os efeitos na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

EFETOS INDIVIDUAIS

**Monitorização pós-utilização**  
A nOPV2 está associada a um menor risco de VAPP do que as vacinas contra a poliomielite da estirpe Sabin; no entanto, este risco não foi eliminado; foram identificados casos muito raros de surtos de VAPP após administração a nOPV2.  
Até julho de 2023, tinham sido notificados 9 casos deste tipo através da vigilância da segurança, resultando numa taxa estimada de VAPP que varia entre 0.0009 e 0.003 casos por 100.000 doses administradas, o que contrasta com as taxas estimadas que variam entre 0,02 e 0,14 por 100.000 doses de OPV ou bOPV da estirpe Sabin.  
Os esforços de vigilância após as campanhas de resposta a surtos identificaram, em circunstâncias raras, poliovírus derivados da vacina derivadas da nOPV2 (VOPV2-n) e infecções persistentes de indivíduos com imunodeficiências primárias com vírus derivados da nOPV2 (nOPV2-n). Em novembro de 2023, tinham sido detectados 11 casos de VOPV2-n.  
A vigilância da segurança também monitorizou os Eventos Adversos de Especial Interesse associados à utilização da nOPV2 em resposta a surtos, que foram mais frequentemente casos de mielite/mielite transversa, meningite/encefalite associada, síndrome de Guillain-Barré e paralisia flaccida aguda e, menos frequentemente, encefalomyelite disseminada aguda, ataxia e VAPP. As taxas de notificação foram inferiores à incidência de fundo da literatura publicada e não foram identificadas preocupações de segurança específicas.  
**Dados do desenvolvimento clínico**  
No programa de desenvolvimento clínico até à data, 132 adultos, 347 crianças de 1 a 5 anos de idade, 2.295 bebés com idades compreendidas entre 18 e as 52 semanas e 220 recém-nascidos previamente não vacinados receberam uma ou duas doses de nOPV2 em doses que variaram entre 10<sup>6</sup> e 10<sup>7</sup> CCID<sub>50</sub>; 2.994 indivíduos não totais, descritos nas tabelas abaixo:  
*Estudos clínicos com a nOPV2*

| N.º de Estudo | Título                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Número de indivíduos vacinados                                                                                                                                | Número de indivíduos que receberam a nOPV2                                                                                                                 |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M4a           | Um estudo de fase 1, cego, de controlo cego para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas vacinas vivas atenuadas contra o poliovírus oral do serotipo 2, derivadas de um clone de cDNA infeccioso Sabin 2 modificado, em adultos saudáveis previamente preparados com a vacina inactivada contra a poliomielite (IPV).                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 30 adultos saudáveis                                                                                                                                          | 15 adultos saudáveis                                                                                                                                       |
| M4/M1         | M4: Um estudo multicêntrico de fase 2, parcialmente cego, aleatorizado, controlado por placebo, para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas candidatas a vacinas vivas atenuadas contra o serotipo 2 da poliomielite oral em adultos saudáveis previamente vacinados com a vacina oral contra a poliomielite (OPV) ou a vacina inactivada contra a poliomielite (IPV), em comparação com controlos históricos que receberam a Sabin OPV ou placebo.<br><br>M1: Um estudo de fase 2 para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina oral monovalente contra a poliomielite tipo 2 em adultos saudáveis vacinados com OPV. | 250 adultos saudáveis                                                                                                                                         | 117 adultos saudáveis                                                                                                                                      |
| M5/M2         | M5: Um estudo de fase 2 para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas candidatas a vacinas orais contra a poliomielite tipo 2 em crianças saudáveis com idades compreendidas entre 1 e 5 anos e em bebés saudáveis vacinados com bOPV -IPV.<br><br>M2: Um estudo de fase 4 para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina oral monovalente contra a poliomielite tipo 2 em crianças saudáveis com idades compreendidas entre 1 e 5 anos e em bebés saudáveis vacinados com bOPV -IPV.                                                                                                                                     | 1.023 no total<br>190 crianças saudáveis (1 - 5 anos)<br>873 bebés saudáveis (18 - 22 semanas de idade)                                                       | 335 no total<br>477 crianças saudáveis (1 - 5 anos)<br>288 bebés saudáveis (18 - 22 semanas de idade)                                                      |
| CVIA-081      | Um ensaio de fase 3, em dupla ocultação, aleatório e controlado para avaliar a segurança de uma nova vacina oral contra a poliomielite tipo 2 (nOPV2) em bebés e crianças pequenas e a consistência lote a lote da resposta imunitária à nOPV2 em bebés na Gâmbia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 50 crianças saudáveis (1 - 5 anos)<br>102 bebés saudáveis (18 - 22 semanas de idade)                                                                          | Nenhum                                                                                                                                                     |
| PR-20001      | Um ensaio clínico de fase 3 para avaliar a segurança e a imunogenicidade da nova vacina candidata oral contra a poliomielite tipo 2 em recém-nascidos saudáveis no Bangladesh.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 2.345 no total: 600 crianças saudáveis (1 - 5 anos)<br>2.345 bebés saudáveis (18 - 52 semanas de idade)<br>220 recém-nascidos saudáveis (0 - 3 dias de idade) | 2.307 no total: 300 crianças saudáveis (1 - 5 anos)<br>2.007 bebés saudáveis (18 - 52 semanas de idade)<br>220 recém-nascidos saudáveis (idade 0 - 3 dias) |

\*49 indivíduos foram vacinados; no entanto, dois indivíduos receberam aparentemente a vacina candidata incorreta (receberam a candidata 2, embora tivessem sido aleatorizados para receber a candidata 1).

Exposição à nOPV2 em ensaios de desenvolvimento clínico para recolha de dados de segurança

| Ensaio                                   | Grupo etário  | Histórico de vacinação contra a poliomielite | Dose (CCID <sub>50</sub> ) <sup>a</sup> | Exposto a pelo menos uma dose | Exposto a duas doses <sup>b</sup> |
|------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|
| M4a                                      | 18-50 anos    | IPV                                          | 10 <sup>6</sup>                         | 15                            | 0                                 |
| M4                                       | 18-50 anos    | OPV                                          | 10 <sup>6</sup>                         | 100                           | 49                                |
| M5                                       | 18-50 anos    | Mista <sup>a</sup>                           | 10 <sup>6</sup>                         | 17                            | 17                                |
|                                          | 18-22 semanas | 3 bOPV-1-IPV                                 | 10 <sup>6</sup>                         | 47                            | 45                                |
|                                          | 18-22 semanas | Mista <sup>a</sup>                           | 10 <sup>6</sup>                         | 350                           | 49                                |
|                                          | 18-22 semanas | 3 bOPV-1-IPV                                 | 10 <sup>6</sup>                         | 138                           | 51                                |
| CVIA-081                                 | 1-5 anos      | Mista <sup>a</sup>                           | 10 <sup>6</sup>                         | 300                           | 293                               |
|                                          | 18-52 semanas | 3 bOPV-1-IPV                                 | 10 <sup>6</sup>                         | 2.007                         | 667                               |
| PR-20001                                 | 0-3           | Nenhum                                       | 10 <sup>6</sup> ou 10 <sup>7</sup>      | 220                           | 219                               |
| Total de crianças de 1-5 anos            |               |                                              |                                         | 347                           | 338                               |
| Total de bebés (excluído recém-nascidos) |               |                                              |                                         | 2.395                         | 2.007                             |
| Total de bebés + neonatos                |               |                                              |                                         | 2.515                         | 986                               |
| Total de crianças + bebés + neonatos     |               |                                              |                                         | 2.862                         | 1.324                             |
| Total                                    |               |                                              |                                         | 2.994                         | 1.390                             |

<sup>a</sup> A dose mínima indicada no rótulo é de 10<sup>6</sup> CCID<sub>50</sub>; 10<sup>7</sup> CCID<sub>50</sub> reflecte uma dose superior à prevista aquando da libertação do produto.  
<sup>b</sup> IPV, OPV trivalente (OPVt) e/ou OPV monovalente de tipo 2 (nOPV2).  
<sup>c</sup> Doses separadas por 4 semanas.

Os dados recolhidos até à data indicam que a nOPV2 é bem tolerada em adultos, crianças pequenas e bebés, incluindo recém-nascidos, sem preocupações de segurança identificadas. Tal como acontece com a nOPV2, a imunização com a nOPV2 está associada a eventos solicitados geralmente ligeiros ou moderados (por exemplo, febre, vômitos e diarreia), sendo que os dados dos ensaios clínicos não indicam qualquer desequilíbrio significativo associado à vacinação entre os grupos de controlo da nOPV2 e da mOPV2, da bOPV ou do placebo.

**População pediátrica**

O quadro seguinte resume as reacções solicitadas observadas nos estudos de desenvolvimento clínico pediátrico da nOPV2 e dos controlos. O perfil dos acontecimentos nos indivíduos que receberam a nOPV2 foi muito semelhante ao dos grupos de controlo. Os eventos solicitados entre os bebés (com idades entre 0-52 semanas) e as crianças (com idades entre 1 e <5 anos) que receberam qualquer vacina nOPV2 foram, na sua maioria, de gravidade ligeira ou moderada. Estes eventos incluíam choro anormal (25%), sonolência (6%), febre (12%), irritabilidade (12%), perda de apetite (12%), e vômitos (12%). Estes acontecimentos foram classificados como graves em 0 (5,0%) indivíduos, incluindo choro anormal (1, 0,2%), perda de apetite (1, 0,1%), sonolência (1, 0,1%), vômitos (1, 0,1%) e febre (4, 0,3%). Entre os estudos controlados em simultâneo (CVIA-081 e PR-20001), a única diferença estatisticamente significativa entre as taxas de eventos ocorreu no CVIA-081, com uma incidência significativamente maior de febre entre os bebés aleatorizados para receber a bOPV de controlo, em comparação com a nOPV2. Ao agregar todos os estudos, o risco relativo de irritabilidade após qualquer dose de nOPV2 foi maior em relação a qualquer dose de controlo (BR 1,46; 95% CI: 1,02, 2,10), no entanto, no geral, as taxas de irritabilidade de qualquer gravidade nos grupos de nOPV2 (12,9%) e de controlo (9,2%) foram modestas.

As solicitações no prazo de 7 dias após qualquer dose de nOPV2 ou de controlo em crianças e bebés

|                               | M5/M2 & CVIA-081 Lactentes e Crianças Pequenas & PR20001 Neonatos |                                         |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
|                               | nOPV2<br>N=1537<br>n (%)                                          | Controlo <sup>a</sup><br>N=672<br>n (%) |
| Qualquer AE solicitado        | 649 (42,2)                                                        | 273 (40,6)                              |
| « Grave                       | 8 (0,5)                                                           | 6 (0,9)                                 |
| Choro anormal <sup>1</sup>    | 139 (9,0)                                                         | 66 (24,4)                               |
| « Grave                       | 1 (0,2)                                                           | 2 (0,7)                                 |
| Reacção alérgica <sup>2</sup> | 0 (0,0)                                                           | 0 (0,0)                                 |
| « Grave                       | 0 (0,0)                                                           | 0 (0,0)                                 |
| Diarreia <sup>3</sup>         | 228 (15,0)                                                        | 85 (21,1)                               |
| « Grave                       | 0 (0,0)                                                           | 0 (0,0)                                 |
| Sonolência <sup>4</sup>       | 88 (5,7)                                                          | 30 (4,5)                                |
| « Grave                       | 1 (0,1)                                                           | 0 (0,0)                                 |
| Febre                         | 180 (11,7)                                                        | 90 (13,4)                               |
| « Grave                       | 4 (0,3)                                                           | 2 (0,3)                                 |
| Irritabilidade                | 199 (12,9)                                                        | 62 (9,2)                                |
| « Grave                       | 0 (0,0)                                                           | 2 (0,3)                                 |
| Perda de apetite <sup>5</sup> | 180 (11,7)                                                        | 90 (13,4)                               |
| « Grave                       | 1 (0,1)                                                           | 0 (0,0)                                 |
| Vômitos                       | 176 (11,5)                                                        | 50 (7,1)                                |
| « Graves                      | 1 (0,1)                                                           | 1 (0,1)                                 |

<sup>1</sup> Não avaliado no CVIA-081  
<sup>2</sup> Recolhido como Reacção Alérgica Sistémica Aguda - apenas avaliado no CVIA-081, pelo que apenas o respetivo N é considerado para este termo  
<sup>3</sup> Apenas avaliado no CVIA-081, pelo que apenas o respetivo N é considerado para este termo  
<sup>4</sup> Inclui Diminuição da Atividade (CVIA-081)  
<sup>5</sup> Inclui M4 Alimentação (PR-20001) e Diminuição da Alimentação (CVIA-081)  
<sup>a</sup> mOPV2 para M2 (controlos históricos), bOPV para CVIA-081, placebo para PR-20001

A tabela seguinte resume os acontecimentos adversos não solicitados observados nos estudos de desenvolvimento clínico pediátrico da nOPV2 e dos controlos. O perfil de segurança dos indivíduos que receberam nOPV2 foi geralmente comparável ao dos grupos de controlo. Os AEs foram, na sua maioria, ligeiros e raramente graves. Entre os que receberam a nOPV2, não se registaram quaisquer AEs graves ou SAs relacionados. O perfil de segurança global entre os que receberam a nOPV2 foi largamente comparável aos dos grupos de controlo, não tendo sido identificadas preocupações de segurança.

Bebés e crianças pequenas: Eventos adversos não solicitados que ocorreram em >2% dos participantes, no prazo de 28 dias após qualquer vacinação, por classe de órgãos do sistema e termo preferido (não necessariamente considerados relacionados com a vacinação)

|                                                           | nOPV2<br>(N=2862)<br>n (%) | Controlo<br>(N=908)<br>n (%) |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| Qualquer*                                                 | 1.289 (45,0)               | 490 (54,0)                   |
| Infecções e infestações                                   | 1.140 (39,8)               | 409 (45,0)                   |
| Infecção do trato respiratório superior                   | 412 (14,4)                 | 128 (14,1)                   |
| Gastroenterite                                            | 163 (5,7)                  | 60 (6,6)                     |
| Nasofaringite                                             | 156 (5,5)                  | 51 (5,6)                     |
| Conjuntivite                                              | 73 (2,6)                   | 25 (2,8)                     |
| Furúnculo                                                 | 70 (2,4)                   | 22 (2,4)                     |
| Infecção do trato respiratório inferior                   | 50 (1,7)                   | 21 (2,3)                     |
| Gripe                                                     | 23 (0,8)                   | 36 (4,0)                     |
| Perturbações gastrointestinais                            | 145 (5,1)                  | 39 (4,3)                     |
| Diarreia                                                  | 97 (3,4)                   | 25 (2,8)                     |
| Afecções da pele e dos tecidos subcutâneos                | 95 (3,3)                   | 47 (5,2)                     |
| Doenças do sangue e do sistema linfático                  | 17 (0,6)                   | 45 (5,0)                     |
| Anemia                                                    | 5 (0,2)                    | 39 (4,3)                     |
| Lesões, envenenamento e complicações processuais          | 30 (1,0)                   | 20 (2,2)                     |
| Perturbações gerais e condições do local de administração | 23 (0,8)                   | 18 (2,0)                     |
| Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino       | 16 (0,6)                   | 22 (2,4)                     |

\* Eventos adversos solicitados, não necessariamente considerados relacionados com a vacinação

Registaram-se apenas 5 incidentes de reacções adversas não solicitadas (eventos considerados relacionados com a vacinação): 1 bebé e 1 criança cada um com diarreia ligeira (0,07%), 2 bebés com GE ligeira (0,07%) e 1 bebé (0,03%) com nasofaringite ligeira. A frequência de cada um destes acontecimentos adversos está classificada na tabela seguinte:

| Frequência de Reacções Adversas Solicitadas e Não Solicitadas em Ensaios Clínicos | Reacção adversa                          | Frequência *      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------|
| Reacções solicitadas no prazo de 7 dias após a vacinação                          | Choro anormal                            | Muito comum       |
|                                                                                   | Diarreia                                 | Muito comum       |
|                                                                                   | Sonolência                               | Comum             |
|                                                                                   | Febre                                    | Muito comum       |
|                                                                                   | Irritabilidade                           | Muito comum       |
|                                                                                   | Perda de apetite                         | Muito comum       |
|                                                                                   | Vômitos                                  | Muito comum       |
| Reacções não solicitadas** no prazo de 28 dias após a vacinação                   | Infecções gastrointestinais / Diarreia   | Raro <sup>a</sup> |
|                                                                                   | Infecções e Infestações / Gastroenterite | Raro <sup>a</sup> |
|                                                                                   | Infecções e Infestações / Nasofaringite  | Raro <sup>a</sup> |

\* Muito comum (>1/10), Pouco Comum (>1/100 a <1/10), Raro (>1/1.000 a <1/100), Muito raro (<1/1.000)  
\*\* Reacções não solicitadas (i.e., avaliadas como relacionadas com a vacina) apresentadas como Classe de Órgão do Sistema / Termo Preferido  
†A base de dados de segurança cumulativa não é suficientemente grande para distinguir entre raro e muito raro.

**População Adulta**

A tabela abaixo resume as reacções solicitadas observadas nos estudos clínicos da nOPV2 e nos controlos em adultos. A maioria dos participantes nos estudos M4a e M1/M4 registou pelo menos um AE solicitado, sendo a maioria de gravidade ligeira ou moderada. Os eventos consistiram predominantemente em dor abdominal, diarreia, fadiga e dor de cabeça, com eventos graves de dor de cabeça (2,3%) e mialgia (0,8%).

|                        | M4<br>Placebo<br>(N=17)<br>n (%) | M1<br>mOPV2<br>(N=100)<br>n (%) | M4<br>mOPV2<br>(N=117)<br>n (%) | M4a<br>mOPV2<br>(N=15)<br>n (%) |
|------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Qualquer AE solicitado | 68 (88)                          | 93 (88)                         | 13 (87)                         | 13 (87)                         |
| « Grave                | 2 (12)                           | 5 (5)                           | 4 (3)                           | 0 (0)                           |
| Dor abdominal          | 9 (53)                           | 21 (21)                         | 36 (31)                         | 2 (13)                          |
| « Grave                | 0 (0)                            | 0 (0)                           | 0 (0)                           | 0 (0)                           |
| Anestesia              | 0 (0)                            | 2 (2)                           | 2 (2)                           | NA <sup>a</sup>                 |
| « Grave                | 0 (0)                            | 0 (0)                           | 0 (0)                           | NA                              |
| Artralgia              | 0 (0)                            | 5 (5)                           | 13 (11)                         | 0 (0)                           |
| « Grave                | 0 (0)                            | 0 (0)                           | 0 (0)                           | 0 (0)                           |
| Diarreia               | 7 (41)                           | 24 (24)                         | 39 (33)                         | 1 (7)                           |
| « Grave                | 0 (0)                            | 1 (1)                           | 0 (0)                           | 0 (0)                           |
| Fadiga                 | 11 (65)                          | 37 (37)                         | 53 (45)                         | 10 (67)                         |
| « Grave                | 2 (12)                           | 1 (1)                           | 0 (0)                           | 0 (0)                           |
| Febre                  | 1 (6)                            | 4 (4)                           | 4 (5)                           | NA                              |
| « Grave                | 0 (0)                            | 0 (0)                           | 0 (0)                           | NA                              |
| Dor de cabeça          | 11 (65)                          | 34 (34)                         | 60 (51)                         | 8 (53)                          |
| « Grave                | 1 (6)                            | 3 (3)                           | 3 (3)                           | 0 (0)                           |
| Mialgia                | 2 (15)                           | 12 (12)                         | 21 (18)                         | 3 (20)                          |
| « Grave                | 0 (0)                            | 1 (1)                           | 1 (1)                           | 0 (0)                           |
| Náuseas                | 8 (47)                           | 10 (10)                         | 24 (21)                         | 2 (13)                          |
| « Grave                | 0 (0)                            | 0 (0)                           | 0 (0)                           | 0 (0)                           |
| Nasofaringite          | 13 (11)                          | 7 (7)                           | 9 (8)                           | NA                              |
| « Grave                | 0 (0)                            | 1 (1)                           | 0 (0)                           | NA                              |
| Vômitos                | 0 (0)                            | 3 (3)                           | 0 (0)                           | 1 (7)                           |
| « Grave                | 0 (0)                            | 0 (0)                           | 0 (0)                           | 0 (0)                           |

A tabela abaixo resume os eventos adversos não solicitados observados em adultos. Os acontecimentos mais comuns foram dores de cabeça, infecções respiratórias, dores orofaríngeas, diarreia e anomalias laboratoriais, que foram consideradas provavelmente devidas ao exercício excessivo no ambiente confinado do primeiro estudo em seres humanos e não foram observadas em estudos subsequentes.

Adultos: Eventos adversos não solicitados que ocorreram em >2% dos participantes após qualquer vacinação por Classe de Órgão do Sistema e Termo Preferido (não necessariamente considerados relacionados com a vacinação).

| População do estudo, por vacina anterior contra a poliomielite | M4: OPV<br>(N=100)<br>n (%) | M4: OPV+IPV<br>(N=117)<br>n (%) | M4: OPV+IPV & M4a: IPV<br>(N=132)<br>n (%) | M4: IPV<br>(N=17)<br>n (%) | M1: Sabin<br>(N=100)<br>n (%) |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Alocação do estudo                                             | nOPV2<br>(N=100)<br>n (%)   | nOPV2<br>(N=117)<br>n (%)       | nOPV2<br>(N=132)<br>n (%)                  | Placebo<br>(N=17)<br>n (%) | mOPV2<br>(N=100)<br>n (%)     |
| Qualquer*                                                      | 77 (77,0)                   | 92 (78,6)                       | 107 (81,1)                                 | 37 (100)                   | 72 (72,0)                     |
| Infecções e Infestações                                        | 38 (38,0)                   | 48 (41,0)                       | 52 (39,4)                                  | 11 (64,7)                  | 33 (33,0)                     |
| Infecção do trato respiratório superior                        | 13 (13,0)                   | 13 (11,1)                       | 15 (11,4)                                  | 9 (52,9)                   | 11 (11,0)                     |
| Nasofaringite                                                  | 8 (8,0)                     | 13 (11,1)                       | 13 (9,8)                                   | 1 (5,9)                    | 21 (21,0)                     |
| Rinite                                                         | 3 (3,0)                     | 4 (3,4)                         | 4 (3,0)                                    | 0 (0,0)                    | 3 (3,0)                       |
| Herpes oral                                                    | 2 (2,0)                     | 2 (1,7)                         | 2 (1,5)                                    | 1 (5,9)                    | 2 (2,0)                       |
| Sinusite aguda                                                 | 2 (2,0)                     | 4 (3,4)                         | 4 (3,0)                                    | 0 (0,0)                    | 0 (0,0)                       |
| Sinusite                                                       | 2 (2,0)                     | 2 (1,7)                         | 2 (1,5)                                    | 0 (0,0)                    | 0 (0,0)                       |
| Entorribose                                                    | 2 (2,0)                     | 3 (2,6)                         | 4 (3,3)                                    | 0 (0,0)                    | 0 (0,0)                       |

| População do estudo, por vacina anterior contra a poliomielite | M4: OPV<br>(N=100)<br>n (%) | M4: OPV+IPV<br>(N=117)<br>n (%) | M4: OPV+IPV & M4a: IPV<br>(N=132)<br>n (%) | M4: IPV<br>(N=17)<br>n (%) | M1: Sabin<br>(N=100)<br>n (%) |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Alocação do estudo                                             | nOPV2<br>(N=100)<br>n (%)   | nOPV2<br>(N=117)<br>n (%)       | nOPV2<br>(N=132)<br>n (%)                  | Placebo<br>(N=17)<br>n (%) | mOPV2<br>(N=100)<br>n (%)     |
| Distúrbios do sistema nervoso                                  | 28 (28,0)                   | 35 (29,9)                       | 39 (29,5)                                  | 10 (58,8)                  | 21 (21,0)                     |
| Dor de cabeça                                                  | 25 (25,0)                   | 31 (26,5)                       | 34 (25,8)                                  | 7 (41,2)                   | 20 (20,0)                     |
| Tonturas                                                       | 2 (2,0)                     | 2 (1,7)                         | 2 (1,5)                                    | 2 (11,8)                   | 1 (1,0)                       |
| Parestesia                                                     | 1 (1,0)                     | 2 (1,7)                         | 2 (1,5)                                    | 1 (5,9)                    | 0 (0,0)                       |
| Enxaqueca                                                      | 2 (2,0)                     | 2 (1,7)                         | 2 (1,5)                                    | 0 (0,0)                    | 0 (0,0)                       |
| Distúrbios gastrointestinais                                   | 21 (21,0)                   | 29 (24,8)                       | 34 (25,8)                                  | 10 (58,8)                  | 20 (20,0)                     |
| Diarreia                                                       | 7 (7,0)                     | 13 (11,1)                       | 14 (10,6)                                  | 3 (17,6)                   | 8 (8,0)                       |
| Dores abdominais                                               | 3 (3,0)                     | 4 (3,4)                         | 7 (5,3)                                    | 4 (23,5)                   | 3 (3,0)                       |
| Náuseas                                                        | 3 (3,0)                     | 4 (3,4)                         | 4 (3,0)                                    | 2 (11,8)                   | 4 (4,0)                       |
| Dor de dentes                                                  | 2 (2,0)                     | 2 (1,7)                         | 2 (1,5)                                    | 1 (5,9)                    | 1 (1,0)                       |
| Prisão de ventre                                               | 2 (2,0)                     | 2 (1,7)                         | 2 (1,5)                                    | 0 (0,0)                    | 4 (4,0)                       |
| Dispepsia                                                      | 2 (2,0)                     | 2 (1,7)                         | 3 (2,3)                                    | 0 (0,0)                    | 0 (0,0)                       |
| Vômitos                                                        | 1 (1,0)                     | 2 (1,7)                         | 2 (1,5)                                    | 2 (11,8)                   | 0 (0,0)                       |
| Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino            | 17 (17,0)                   | 22 (18,8)                       | 26 (19,7)                                  | 5 (29,4)                   | 12 (12,0)                     |
| Dor orofaríngea                                                | 11 (11,0)                   | 14 (12,0)                       | 16 (12,1)                                  | 3 (17,6)                   | 9 (9,0)                       |
| Tosse                                                          | 1 (1,0)                     | 4 (3,4)                         | 4 (3,0)                                    | 3 (17,6)                   | 3 (3,0)                       |
| Congestão nasal                                                | 4 (4,0)                     | 4 (3,4)                         | 4 (3,0)                                    | 1 (5,9)                    | 0 (0,0)                       |
| Epistaxe                                                       | 2 (2,0)                     | 4 (3,4)                         | 4 (3,0)                                    | 1 (5,9)                    | 0 (0,0)                       |
| « Grave                                                        | 0 (0,0)                     | 0 (0,0)                         | 0 (0,0)                                    | 0 (0,0)                    | 0 (0,0)                       |
| Perturbações músculo-esqueléticas e do tecido conjuntivo       | 12 (12,0)                   | 14 (12,0)                       | 17 (14,4)                                  | 6 (35,3)                   | 8 (8,0)                       |
| Dor nas costas                                                 | 4 (4,0)                     | 4 (3,4)                         | 4 (3,0)                                    | 2 (11,8)                   | 4 (4,0)                       |
| Mialgia                                                        | 4 (4,0)                     | 5 (4,3)                         | 8 (6,0)                                    | 3 (17,6)                   | 3 (3,0)                       |
| « Grave                                                        | 2 (12)                      | 2 (1,7)                         | 2 (1,5)                                    | 0 (0,0)                    | 2 (2,0)                       |
| Perturbações gerais e condições do local de administração      | 11 (11,0)                   | 12 (10,3)                       | 14 (10,6)                                  | 7 (41,2)                   | 10 (10,0)                     |
| Fadiga                                                         | 4 (4,0)                     | 4 (3,4)                         | 5 (3,8)                                    | 3 (17,6)                   | 4 (4,0)                       |
| « Grave                                                        | 0 (0,0)                     | 0 (0,0)                         | 0 (0,0)                                    | 1 (5,9)                    | 0 (0,0)                       |
| Investigações                                                  | 12 (12,0                    |                                 |                                            |                            |                               |

