

English

NOVEL ORAL POLIOMYELITIS VACCINE

Type 2
Drops

DESCRIPTION
Novel Oral Poliomyelitis Vaccine (nOPV2) is a clear virus suspension, slightly yellow to light red color, containing live attenuated novel poliomyelitis virus type 2 (genetic modification of Sabin OPV type 2 strain) as an active ingredient stabilized with sucrose. It is formulated for oral drop administration as a sterile aqueous clear suspension of virus.

COMPOSITION
Each dose (2 drops = 0.1 mL) contains:
Live attenuated novel poliomyelitis virus type 2 (genetic modification of Sabin OPV type 2 strain) $\geq 10^{10}$ CCID₅₀

Excipient:
Sucrose 35% (v/v),
Acetic acid and NaHCO₃ as pH adjuster
Basal Medium Eagle (BME) q.s up to 0.1 mL

INDICATIONS
nOPV2 is intended for active immunization in all age groups for emergency use in response to outbreaks caused by Type 2 poliomyelitis virus when and where it is required by the Global Polio Eradication Initiative (GPEI) or WHO.

POSOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION
nOPV2 must only be administered orally (by mouth). Two drops of this vaccine (1 dose, 0.1 mL containing $\geq 10^{10}$ CCID₅₀) are delivered directly into the mouth from the multi-dose vial by dropper or dispenser. Care should be taken not to contaminate a multidose dropper of the vaccine with saliva. Should contact occur, the vial should not be used for subsequent dosing.

When administered as part of an outbreak response campaign, two doses are typically administered with 4 weeks between doses. In clinical trials, a single dose, two doses or three doses were administered using a 4-week interval between doses. Once opened, multi-dose vials should be kept between +2°C and +8°C (refer to the section "Special Precautions for Disposal and Other Handling").

CONTRAINDICATION
• Hypersensitivity to the active substance or any additive contained in the vaccine
• Immune deficiency
• nOPV2 is contraindicated in those with primary immune deficiency disease or suppressed immune response from medication, leukemia, lymphoma or generalized malignancy, dysgammaglobulinemia.
• Pregnancy: nOPV2 should not be administered to pregnant women.
• Breast-feeding: nOPV2 should not be administered to lactating women.
• Acute infectious conditions with fever
This vaccine should not be given to those with acute infectious conditions accompanied by fever.

SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE
Diarrhoea
In case of diarrhoea and/or vomiting (including gastrointestinal infection), the dose received will not be considered as administered, and it should be repeated after recovery.

Transmission
Like Sabin-2, nOPV2 is shed in stool, and possibly saliva of vaccine recipients. Transmission of vaccine virus to close contacts is possible and is likely to be no greater and possibly less than that of Sabin-2. nOPV2 should be used with caution in close contacts of persons with immune deficiency disorder. If personal contact must occur, precautions should be taken to avoid contact with stool or saliva of the vaccinated individual.

HIV
Although no data are available specific to the use of nOPV2 in individuals infected with human immunodeficiency virus (HIV), both asymptomatic and symptomatic, health authorities may consider adopting an approach for nOPV2 similar to that accepted for Sabin-2 in this population as it is derived from the Sabin type 2 strain.

DRUG INTERACTION
In a phase 2 study of co-administration of nOPV2 with Sabin-strain bivalent OPV types 1 and 3, immune responses to type 2 were reduced when co-administered, compared to nOPV2 administered alone. Healthy 6-week-old infants who had not received previous polio vaccine received three doses of nOPV2 alone, nOPV2 with bOPV or bOPV alone at 6, 10 and 14 weeks of age.

Summary of Immune Response to Poliomyelitis Type 2 (95% CI) by Study Group

	nOPV2 alone (n=244)	nOPV2 + bOPV (n=246)
Post-dose 1	86% (58-70)	65% (24-35)
Post-dose 2 (Primary Endpoint)	86% (81-90)	58% (58-70)
Post-dose 3	92% (88-95)	78% (73-83)

All time points, the pre-specified criterion for non-inferiority of the type 2 response in the co-administration group relative to the nOPV2 alone group was not met. The difference in type 1 and 3 immune responses to concurrently administered nOPV2 and bOPV were non-inferior compared with bOPV given alone at all time points. No other interaction studies have been performed.

This vaccine should be given separately from any other live vaccine.

FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION
• Pregnancy: No studies in pregnant women or animal studies of reproductive toxicity have been performed, therefore nOPV2 should not be administered to pregnant women.
• Breast-feeding: There are no data on whether vaccine virus from nOPV2 is secreted in milk.
• Fertility: There are no data on fertility effects in humans.

EFFECT ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES
No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed.

UNDESIRABLE EFFECTS
Post-deployment Monitoring
nOPV2 is associated with lower risk of VAPP than Sabin-strain polio vaccines; however, this risk has not been eliminated; very rare cases of suspected VAPP associated with nOPV2 have been identified.

As of July 2023, 9 such cases had been reported through safety surveillance, yielding an estimated VAPP rate ranging from 0.0009 to 0.003 cases per 100,000 doses administered, which contrasts with estimated rates ranging from 0.02 to 0.14 per 100,000 doses of Sabin-strain OPV or bOPV.

Surveillance efforts following outbreak response campaigns have identified, in rare circumstances, nOPV2-derived vaccine-derived polioviruses (VDPV2-n) and persistent infections of individuals with primary immunodeficiencies with nOPV2-derived viruses (VDPV2-n). As of November 2023, 11 cVDPV2-n cases had been detected.

Safety surveillance also monitored Adverse Events of Special Interest associated with nOPV2 deployment in outbreak responses, which most commonly were cases of myelitis/transverse myelitis, aseptic meningitis/encephalitis, Guillain-Barre syndrome, and acute flaccid paralysis, and less commonly acute disseminated encephalomyelitis, anaphylaxis, and VAPP. Reporting rates were lower than background incidence from published literature, and no specific safety concerns were identified.

Data from Clinical Development
In the clinical development program to date, 132 adults, 347 children 1 to <5 years of age, 2,935 infants aged 18-52 weeks, and 220 previously unvaccinated newborns received either one or two doses of nOPV2 at doses ranging from 10¹ to 10² CCID₅₀, 2,994 subjects in total, described in the tables below:

Clinical Studies with nOPV2

Study No.	Title	Number of subjects	Number of subjects receiving nOPV2
M4a	A Phase 1, blinded, single-center study to evaluate the safety and immunogenicity of two novel live attenuated serotype 2 oral polio vaccines, derived from a modified Sabin 2 infectious cDNA clone, in healthy adults previously primed with inactivated polio vaccine (IPV)	30 healthy adults	15 healthy adults
M4/M1	K1: A Phase 2, parallel design, placebo-controlled, multicenter study to evaluate the safety and immunogenicity of 3 different live attenuated serotypes 1, 2 and 3 Oral Polio Vaccine (IPV) compared with historical controls given Sabin-OPV or placebo M1: A Phase 4 study to evaluate the safety and immunogenicity of monovalent oral polio vaccine type 1 in healthy OPV-vaccinated adults	250 healthy adults 100 healthy adults None	117 healthy adults
M5/M2	M5: A Phase 2 study to evaluate the safety and immunogenicity of two novel oral polio type 2 vaccine candidates in healthy children aged 1 to <5 years and in healthy bOPV-IPV vaccinated infants M2: A Phase 4 study to evaluate the safety and immunogenicity of monovalent oral polio vaccine type 2 in healthy children aged 1 to 5 years and in bOPV-IPV vaccine healthy infants	1023 total 150 healthy children (1-5 years) 1023 total 873 healthy infants (1-5 years) 1023 total 50 healthy infants (18-22 wks old) None	335 total 47* healthy children (1-5 y) 288 healthy infants (1-5 y) 288 healthy infants (18-22 wks old)
CVIA-081	A Phase 3 double-blind, randomized, controlled trial to assess the safety of a novel type 2 oral polio vaccine (nOPV2) in infants and young children and lot-to-lot consistency of the immune response to nOPV2 in infants in The Gambia	2945 total 600 healthy children (1-5 y) 2345 healthy infants (1-5 y) 2007 healthy infants (18-52 wks old)	2307 total 300 healthy children (1-5 y) 2345 healthy infants (1-5 y) 2007 healthy infants (18-52 wks old)
PR-20001	A Phase II clinical trial to evaluate the safety and immunogenicity of novel oral polio type 2 vaccine candidate in healthy newborns in Bangladesh	330 healthy neonates (age 0-3 days)	220 healthy neonates (age 0-3 days)

*49 subjects were vaccinated; however, two subjects apparently received the incorrect candidate vaccine (received candidate 2 although they were randomized to receive candidate 1).

Exposure to nOPV2 in clinical development trials collecting safety data

Trial	Age group	Polio vaccination history	Dose (CCID ₅₀) ¹	Exposed to at least one dose	Exposed to two doses ²
M4a	18-50 years	IPV	10 ¹	15	0
M4	18-50 years	OPV	10 ¹	100	49
M4	18-50 years	IPV	10 ¹	17	17
M5	1-5 years	Mixed ³	10 ¹	47	45
M5	18-22 weeks	3 bOPV-1 IPV	10 ¹	150	49
M5	1-5 years	3 bOPV-1 IPV	10 ¹	158	51
CVIA-081	1-5 years	Mixed ³	2 ^{10.0}	300	293
CVIA-081	18-52 w	3 bOPV-1 IPV	2 ^{10.0}	2,007	667
PR-20001	0-3 d	None	10 ¹⁻¹¹	220	219
Total infants aged 1-5 years			347	338	
Total infants aged 1-5 years (excluding neonates)			2,295	767	
Total infants + neonates			2,515	986	
Total children + infants + neonates			2,862	1,324	
Total			2,994	1,390	

¹Labeled minimum dosage is 10¹ CCID₅₀. 10¹ CCID₅₀ reflects a dose higher than anticipated at product release.
²IPV, trivalent OPV (OPV) and/or monovalent type 2 OPV (mOPV2)
³Doses separated by 4 weeks

The data gathered to-date indicate that nOPV2 is well-tolerated in adults, young children and infants, including neonates, without safety concerns identified. As with nOPV2, immunization with nOPV2 is associated with generally mild or moderate side effects (e.g., fever, vomiting and diarrhea) with data from clinical trials indicating no meaningful imbalance associated with vaccination between the nOPV2 and mOPV2, bOPV, or placebo control groups.

Paediatric Population
The table below summarizes the solicited reactions observed in paediatric clinical development studies of nOPV2 and controls. The profile of events in those receiving nOPV2 was largely similar to that of those in the control group. Solicited events among infants (aged 0–52 wks) and children (aged 1 to <5 years) receiving nOPV2 were generally mild or moderate in severity. These events included abnormal crying (25%), diarrhoea (12%), irritability (13%), loss of appetite (10%) and fever (12%). Some events were classified as severe (e.g., convulsions, high fever, prolonged crying (1-5 years), diarrhoea (1-5 years), fever (1-5 years), vomiting (1-5 years)) and moderate (12%). Some events were classed as mild (e.g., convulsions, high fever, prolonged crying (1-5 years), diarrhoea (1-5 years), fever (1-5 years), vomiting (1-5 years)). Among infants, the only statistically significant difference among event rates occurred in CVIA-081, with a significantly greater incidence of fever among infants randomized to receive control bOPV, relative to nOPV2. When aggregating across all studies, the relative risk of irritability following any nOPV2 dose was greater relative to any control dose (RR 1.46, 95% CI 1.02, 2.10); however, overall the rates were of irritability of any severity in nOPV2 (12.9%) and control (9.2%) groups, were modest.

Immunogenicity Summary for Infants and Young Children across Clinical Development Program Studies

Study/age group	MS Infants	M2 Infants	CVIA-081 Infants	M2 Young Children	CVIA-081 Young Children	PR-20001 Neonates
Dose	nOPV2 10 ¹ nOPV2 10 ²	nOPV2 10 ¹ nOPV2 10 ²	nOPV2 2 ^{10.0} nOPV2 2 ^{10.0}	nOPV2 10 ¹ nOPV2 10 ²	nOPV2 10 ¹ nOPV2 10 ²	Placebo

Pre- and Post-vaccination Seroprotection Rate According to Baseline Serostatus from Phase 3 study, CVIA 081

Baseline serostatus	Time Point	Infants	Young Children
Baseline seronegative	Baseline	n/N % 0/499 0.0%	n/N % 0/6 0.0%
	Post-dose 1	n/N % 316/499 63.3%	n/N % 47/6 65.2%
	Post-dose 2	n/N % 142/495 85.6%	n/N % 71/7 91.2
Baseline seropositive	Baseline	n/N % 144/147 100.0%	n/N % 97.1 100
	Post-dose 1	n/N % 134/147 92.6%	n/N % 95.1 99.5
	Post-dose 2	n/N % 95/143 65.4%	n/N % 96.8 99

In the phase 2 study, rates of seroconversion (SCR) and fold-rise of neutralizing antibody support this conclusion, and a second dose further increased the level of neutralizing antibody (SCR >85% after 1 dose, >97% after 2 doses).

Immunity was further evident via observation of seroconversion (94%) and neutralizing antibody after fold-rise among a small cohort of children aged 1 to 5 years administered 10¹ CCID₅₀ doses. In the phase 3 study of the commercial-dose potency (10¹ CCID₅₀) among young children, the seroprotection rate increased from 77% to 91% and then to 96% 28 days following a first and second dose, respectively, with corresponding seroconversion rates of 57% and 74%. Among infants previously receiving 3 bOPV (with or without a birth dose) and a single

Product information ■ Informação sobre o produto ■ Информация о продукте

■ Información acerca del producto ■ Information concernant le produit

biofarma

French	Nouveau Vaccin Oral contre la Poliomylérite de Type 2 (nOPV2)	Type 2 GOUTTES																																																																																										
DESCRIPTION																																																																																												
Le nouveau vaccin antigpoliomyletique oral (nOPV2) est une suspension virale claire, de couleur légèrement jaune à rouge clair, contenant le nouveau virus vivant atténué de la poliomylérite de type 2 (modification génétique de la souche Sabin du OPV de type 2) comme ingrédient actif stabilisé avec du sucre. Il est formulé pour l'administration de gouttes orales sous forme de suspension aqueuse stérile et claire de virus.																																																																																												
COMPOSITION																																																																																												
Chaque dose (2 gouttes = 0,1 mL) contient: Nouveau virus vivant atténué de la poliomylérite de type 2 (modification génétique de la souche Sabin du OPV de type 2) ≥ 10 ¹⁰ CCID ₅₀ .																																																																																												
Excipients: Saccharose 35% (v/v) Acide acétique et NaCO ₃ comme adjuvant du pH Mille de Base d'Eagle (MDE) q.s. jusqu'à 0,1 mL																																																																																												
INDICATIONS																																																																																												
Le nOPV2 est indiqué pour la vaccination active dans tous les groupes d'âge, en cas d'urgence en réponse à des flambées causées par le virus de la poliomylérite de type 2, lorsqu'il n'existe pas d'autre moyen pour l'éradication de la poliomylérite (IMEP) ou l'OMS l'exige et là où elles l'exigent.																																																																																												
PHYSIOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION																																																																																												
Le nOPV2 doit être administré uniformément par voie orale (par la bouche). Deux gouttes de ce vaccin (1 dose, 0,1 mL contenant 2 ^{10¹⁰} CCID ₅₀) sont administrées directement dans la bouche à partir du flacon multiuso à l'aide d'un compte-gouttes ou d'un distributeur. Il faut veiller à ne pas contaminer un flacon multiuso avec la salive. En cas de contact, le flacon ne doit pas être utilisé pour les doses suivantes.																																																																																												
Lorsqu'il est administré dans le cadre d'une campagne de réponse à une épidémie, deux doses sont généralement administrées avec un intervalle de 4 semaines entre les doses.																																																																																												
Dans les essais cliniques, une dose unique, deux doses ou trois doses ont été administrées avec un intervalle de 4 semaines entre les doses. Une fois ouverts, les deux flacons multiples doivent être conservés entre +2°C et +8°C (voir la section "Précautions particulières d'Elimination et Autres Manipulations").																																																																																												
CONTRE-INDICATION																																																																																												
<ul style="list-style-type: none"> Hypersensibilité à la substance active ou à tout additif contenu dans le vaccin. Déficit immunitaire Un enfant qui présente des signes d'un déficit immunitaire primaire ou une réponse immunitaire supprimée par des médicaments, leucémie, lymphome ou tumeur maligne généralisée, dysgammaglobulinémie. Grossesse : le vaccin nOPV2 ne doit pas être administré aux femmes enceintes. Allaitement : le vaccin nOPV2 ne doit pas être administré aux femmes qui allaitent. Affections infectieuses aiguës avec fièvre. Ce vaccin ne doit pas être administré aux personnes souffrant d'affections infectieuses aiguës accompagnées de fièvre. 																																																																																												
MESURES EN GARDE SPÉCIALES ET PRÉCAUTIONS D'EMPLOI																																																																																												
Diarrhée En cas de diarrhée et/ou de vomissements (y compris en cas d'infection gastro-intestinale), la dose reçue ne sera pas considérée comme administrée et devra être répétée après guérison.																																																																																												
Transmission : Le nOPV2 est excreté dans les selles et éventuellement dans la salive des personnes vaccinées. La transmission du virus vocal à des contacts étroits est possible et ne devrait pas être supérieure, voire inférieure, à celle de Sabin-2. Le nOPV2 doit être utilisé avec prudence chez les contacts étroits de personnes souffrant d'un déficit immunitaire. En cas de contact personnel, des précautions doivent être prises pour éviter tout contact avec les selles ou la salive de la personne vaccinée. LE VMM																																																																																												
Bien qu'il n'existe pas de données spécifiques sur l'utilisation du nOPV2 chez les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), qu'elle soit asymptomatico ou symptomatique, les autorités sanitaires peuvent envisager d'adopter pour le nOPV2 une approche similaire à celle acceptée pour le Sabin-2 dans cette population, étant donné qu'il s'agit de la souche Sabin de type 2.																																																																																												
INTERACTION MÉDAMENTEUSE																																																																																												
Dans une étude de phase 2 portant sur l'administration conjointe du nOPV2 et des OPV bivalents de type 1 et 3 de la souche Sabin, les réponses immunitaires au type 2 ont été réduites en cas d'administration conjointe, par rapport au nOPV2 seul. Des nourrissons en bonne santé âgés de 6 semaines qui n'avaient pas reçu de vaccin antigpoliomyletique ont reçu trois doses de nOPV2 et deux doses de bOPV ou de bOPV seul à l'âge de 6, 10 et 14 semaines.																																																																																												
Résumé de la Réponse Immunitaire au Poliovirus de Type 2 (IC à 95 %) par Groupe d'âge																																																																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>nOPV2 seul (n=244)</th> <th>nOPV2 + bOPV (n=245)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Post-dose 1</td> <td>64% (81/127)</td> <td>29% (65/226)</td> </tr> <tr> <td>Post-dose 2 (Critère Principal)</td> <td>80% (81/90)</td> <td>55% (58/102)</td> </tr> <tr> <td>Post-dose 3</td> <td>92% (88/95)</td> <td>78% (73/93)</td> </tr> </tbody> </table>				nOPV2 seul (n=244)	nOPV2 + bOPV (n=245)	Post-dose 1	64% (81/127)	29% (65/226)	Post-dose 2 (Critère Principal)	80% (81/90)	55% (58/102)	Post-dose 3	92% (88/95)	78% (73/93)																																																																														
	nOPV2 seul (n=244)	nOPV2 + bOPV (n=245)																																																																																										
Post-dose 1	64% (81/127)	29% (65/226)																																																																																										
Post-dose 2 (Critère Principal)	80% (81/90)	55% (58/102)																																																																																										
Post-dose 3	92% (88/95)	78% (73/93)																																																																																										
A ce moment, le critère prescrit pour les infections de type 2 dans le groupe ayant reçu la co-administration par rapport au groupe ayant reçu le nOPV2 seul n'a pas été rempli. La différence entre les réponses immunitaires de type 1 et 3 à l'administration concordante du nOPV2 et du bOPV était non inférieure à celle du bOPV administré seul à tous les points dans le temps. Aucune autre étude d'interaction n'a été réalisée.																																																																																												
Ce vaccin doit être administré séparément de tout autre vaccin vivant.																																																																																												
FERTILITÉ, GROSSESSE ET ALLAITEMENT																																																																																												
<ul style="list-style-type: none"> Grossesse : Aucune donnée chez la femme enceinte ou étude animale de toxicité pour la reproduction n'a été réalisée, le nOPV2 ne doit pas être administré aux femmes enceintes. Allaitement : Il n'existe pas de données permettant de savoir si le virus vaccinal du nOPV2 est sécrété dans le lait. Fertilité : Il n'existe pas de données sur les effets sur la fertilité chez l'homme. 																																																																																												
EFET SUR L'APTITUDE À CONDUIRE ET À UTILISER DES MACHINES																																																																																												
Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines n'a été réalisée.																																																																																												
EFFETS INDÉSIRABLES																																																																																												
Surveillance post-déploiement																																																																																												
Le nOPV2 est associé à un risque plus faible de VAPP que les vaccins antigpoliomyletiques de souche Sabin; toutefois, ce risque n'a pas été éliminé ; de très rares cas de VAPP sont signalés d'association au nOPV2 dans la littérature.																																																																																												
En novembre 2013, 9 cas de VAPP ont été signalés dans le cadre de la surveillance de la sécurité, ce qui donne un taux estimé d'VAPP compris entre 0,0009 et 0,003 pour 100 000 doses administrées, ce qui correspond aux taux estimés compris entre 0,02 à 1,4 pour 100 000 doses de bOPV ou de bOPV de la souche Sabin.																																																																																												
Les efforts de surveillance déployés à la suite des campagnes de lutte contre les flambées épidémiques ont permis d'identifier, dans de rares cas, des poliovirus dérivés du vaccin nOPV2 (nOPV2-n) et des infections persistantes de personnes atteintes d'immunodéficience primaire par des virus dérivés du nOPV2 (nOPV2-n).																																																																																												
En novembre 2013, 1 cas de nOPV2-n avaient été détectés.																																																																																												
La surveillance de la sécurité a également porté sur les événements indésirables d'intérêt particulier associés au déploiement du nOPV2 dans les réponses aux deux types de souche, qu'il s'agisse de la souche Sabin de type 1, de meningite/encéphalite aiguë, de syndrome de Guillain-Barré et de paralysie flasque aiguë, et moins souvent d'encéphalite infectant aiguë dissimilée, d'anaphylaxie et de VAPP. Les taux de notification étaient inférieurs à l'incidence de fond de la littérature publiée, et aucun problème de sécurité n'a été identifié.																																																																																												
Données Issues du Développement Clinique																																																																																												
Dans le cadre du programme de développement clinique, 132 adultes, 347 enfants âgés de 1 à 5 ans, 2 295 nourrissons en bonne santé n'ont pas reçu une ou deux doses de nOPV2 à doses allant de 10 ¹⁰ à 10 ¹² CCID ₅₀ ; 2 994 sujets au total, décrits dans les tableaux ci-dessous:																																																																																												
Etudes Cliniques avec le nOPV2																																																																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>N° de l'étude</th> <th>Titre</th> <th>Nombre de sujets vaccinés</th> <th>Nombre de sujets ayant reçu le nOPV2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>M4a</td> <td>Étude monocentrique de phase 1, en avalage, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité de deux nouveaux vaccins antigpoliomyletiques oraux vivants atténués de sérotypes 1 et 2, avec ou sans un vaccin antigpoliomyletique inactif (IPV) en pré-vaccination.</td> <td>30 adultes en bonne santé</td> <td>15 adultes en bonne santé</td> </tr> <tr> <td>M4/M1</td> <td>Étude multicentrique de phase 2, en avalage partiel, randomisée, contrôlée par placebo, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité de deux nouveaux candidats vaccins contre la polio de type 2 chez des adultes en bonne santé et contre la polio de type 2 chez des enfants en bonne santé âgés de 1 à 5 ans et chez des nourrissons en bonne santé vaccinés par le bOPV-Sabin.</td> <td>250 adultes en bonne santé</td> <td>117 adultes en bonne santé</td> </tr> <tr> <td>M5/M2</td> <td>Étude de phase 4 visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité du vaccin oral monovalent contre la polio de type 2 chez des adultes en bonne santé et contre la polio de type 2 chez des enfants en bonne santé âgés de 1 à 5 ans et chez des nourrissons en bonne santé vaccinés par le bOPV-Sabin.</td> <td>100 adultes en bonne santé</td> <td>Aucun</td> </tr> <tr> <td>CVIA-081</td> <td>Essai de phase 3 en double aveugle, randomisé et contrôlé pour évaluer la sécurité et l'immunogénérité d'un nouveau vaccin antigpoliomyletique oral de type 2 (nOPV2) chez les nourrissons et les jeunes enfants et constance d'un lot à l'autre de la réponse immunitaire au nOPV2 chez les nourrissons en Gambie.</td> <td>2 945 au total 600 enfants en bonne santé (1-5 ans) 2 345 nourrissons en bonne santé (âges de 18-52 semaines)</td> <td>2 307 au total 300 enfants en bonne santé (1-5 ans) 2 007 nourrissons en bonne santé (âges de 18-52 semaines)</td> </tr> <tr> <td>PR 2001</td> <td>Essai clinique de phase II visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité d'un nouveau vaccin oral contre la polio de type 2 chez des nouveau-nés en bonne santé au Bangladesh.</td> <td>330 nouveau-nés en bonne santé (âge 0-3 mois)</td> <td>220 nouveau-nés en bonne santé (âge 0-3 mois)</td> </tr> </tbody> </table>			N° de l'étude	Titre	Nombre de sujets vaccinés	Nombre de sujets ayant reçu le nOPV2	M4a	Étude monocentrique de phase 1, en avalage, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité de deux nouveaux vaccins antigpoliomyletiques oraux vivants atténués de sérotypes 1 et 2, avec ou sans un vaccin antigpoliomyletique inactif (IPV) en pré-vaccination.	30 adultes en bonne santé	15 adultes en bonne santé	M4/M1	Étude multicentrique de phase 2, en avalage partiel, randomisée, contrôlée par placebo, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité de deux nouveaux candidats vaccins contre la polio de type 2 chez des adultes en bonne santé et contre la polio de type 2 chez des enfants en bonne santé âgés de 1 à 5 ans et chez des nourrissons en bonne santé vaccinés par le bOPV-Sabin.	250 adultes en bonne santé	117 adultes en bonne santé	M5/M2	Étude de phase 4 visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité du vaccin oral monovalent contre la polio de type 2 chez des adultes en bonne santé et contre la polio de type 2 chez des enfants en bonne santé âgés de 1 à 5 ans et chez des nourrissons en bonne santé vaccinés par le bOPV-Sabin.	100 adultes en bonne santé	Aucun	CVIA-081	Essai de phase 3 en double aveugle, randomisé et contrôlé pour évaluer la sécurité et l'immunogénérité d'un nouveau vaccin antigpoliomyletique oral de type 2 (nOPV2) chez les nourrissons et les jeunes enfants et constance d'un lot à l'autre de la réponse immunitaire au nOPV2 chez les nourrissons en Gambie.	2 945 au total 600 enfants en bonne santé (1-5 ans) 2 345 nourrissons en bonne santé (âges de 18-52 semaines)	2 307 au total 300 enfants en bonne santé (1-5 ans) 2 007 nourrissons en bonne santé (âges de 18-52 semaines)	PR 2001	Essai clinique de phase II visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité d'un nouveau vaccin oral contre la polio de type 2 chez des nouveau-nés en bonne santé au Bangladesh.	330 nouveau-nés en bonne santé (âge 0-3 mois)	220 nouveau-nés en bonne santé (âge 0-3 mois)																																																																		
N° de l'étude	Titre	Nombre de sujets vaccinés	Nombre de sujets ayant reçu le nOPV2																																																																																									
M4a	Étude monocentrique de phase 1, en avalage, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité de deux nouveaux vaccins antigpoliomyletiques oraux vivants atténués de sérotypes 1 et 2, avec ou sans un vaccin antigpoliomyletique inactif (IPV) en pré-vaccination.	30 adultes en bonne santé	15 adultes en bonne santé																																																																																									
M4/M1	Étude multicentrique de phase 2, en avalage partiel, randomisée, contrôlée par placebo, visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité de deux nouveaux candidats vaccins contre la polio de type 2 chez des adultes en bonne santé et contre la polio de type 2 chez des enfants en bonne santé âgés de 1 à 5 ans et chez des nourrissons en bonne santé vaccinés par le bOPV-Sabin.	250 adultes en bonne santé	117 adultes en bonne santé																																																																																									
M5/M2	Étude de phase 4 visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité du vaccin oral monovalent contre la polio de type 2 chez des adultes en bonne santé et contre la polio de type 2 chez des enfants en bonne santé âgés de 1 à 5 ans et chez des nourrissons en bonne santé vaccinés par le bOPV-Sabin.	100 adultes en bonne santé	Aucun																																																																																									
CVIA-081	Essai de phase 3 en double aveugle, randomisé et contrôlé pour évaluer la sécurité et l'immunogénérité d'un nouveau vaccin antigpoliomyletique oral de type 2 (nOPV2) chez les nourrissons et les jeunes enfants et constance d'un lot à l'autre de la réponse immunitaire au nOPV2 chez les nourrissons en Gambie.	2 945 au total 600 enfants en bonne santé (1-5 ans) 2 345 nourrissons en bonne santé (âges de 18-52 semaines)	2 307 au total 300 enfants en bonne santé (1-5 ans) 2 007 nourrissons en bonne santé (âges de 18-52 semaines)																																																																																									
PR 2001	Essai clinique de phase II visant à évaluer la sécurité et l'immunogénérité d'un nouveau vaccin oral contre la polio de type 2 chez des nouveau-nés en bonne santé au Bangladesh.	330 nouveau-nés en bonne santé (âge 0-3 mois)	220 nouveau-nés en bonne santé (âge 0-3 mois)																																																																																									
*90 patients étaient inclus, cependant deux sujets ont exprimé des réactions indésirables spontanées (ils ont reçu le candidat 2 alors qu'ils avaient été randomisés pour recevoir le candidat 1).																																																																																												
Exposition au nOPV2 dans le cadre d'essais de développement clinique visant à recueillir des données d'innocuité																																																																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Essai</th> <th>Groupe d'âge</th> <th>Antécédents de vaccination contre la poliomylérite</th> <th>Dose (CCID₅₀)^a</th> <th>Exposé à au moins une dose</th> <th>Exposés à deux doses^b</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>M4a</td> <td>18-50 ans</td> <td>IPV</td> <td>10⁶</td> <td>15</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>18-50 ans</td> <td>OPV</td> <td>10⁶</td> <td>100 (100)</td> <td>49</td> </tr> <tr> <td></td> <td>18-50 ans</td> <td>IPV</td> <td>10⁶</td> <td>17</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>M4</td> <td>1-5 ans</td> <td>Mixte^c</td> <td>10⁶</td> <td>47</td> <td>45</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1-5 ans</td> <td>3 bOPV-1 IPV</td> <td>=10¹⁰</td> <td>150</td> <td>49</td> </tr> <tr> <td></td> <td>1-5 ans</td> <td>3 bOPV-1 IPV</td> <td>=10¹⁰</td> <td>138</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>CVIA-081</td> <td>1-5 ans</td> <td>Mixte^c</td> <td>=10¹⁰</td> <td>300</td> <td>293</td> </tr> <tr> <td></td> <td>18-52 semaines</td> <td>3 bOPV-1 IPV</td> <td>=10¹⁰</td> <td>2,007</td> <td>667</td> </tr> <tr> <td></td> <td>18-52 semaines</td> <td>3 bOPV-1 IPV</td> <td>=10¹⁰</td> <td>220</td> <td>210</td> </tr> <tr> <td>Total des enfants âgés de 1 à 5 ans</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>247</td> <td>338</td> </tr> <tr> <td>Total des nourrissons (+ l'exclusion des nouveau-nés)</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>2,295</td> <td>767</td> </tr> <tr> <td>Total nourrissons + nouveau-nés</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>2,515</td> <td>986</td> </tr> <tr> <td>Total enfants + nourrissons + nouveau-nés</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>2,862</td> <td>1,324</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>2,994</td> <td>1,390</td> </tr> </tbody> </table>			Essai	Groupe d'âge	Antécédents de vaccination contre la poliomylérite	Dose (CCID ₅₀) ^a	Exposé à au moins une dose	Exposés à deux doses ^b	M4a	18-50 ans	IPV	10 ⁶	15	0		18-50 ans	OPV	10 ⁶	100 (100)	49		18-50 ans	IPV	10 ⁶	17	17	M4	1-5 ans	Mixte ^c	10 ⁶	47	45		1-5 ans	3 bOPV-1 IPV	=10 ¹⁰	150	49		1-5 ans	3 bOPV-1 IPV	=10 ¹⁰	138	51	CVIA-081	1-5 ans	Mixte ^c	=10 ¹⁰	300	293		18-52 semaines	3 bOPV-1 IPV	=10 ¹⁰	2,007	667		18-52 semaines	3 bOPV-1 IPV	=10 ¹⁰	220	210	Total des enfants âgés de 1 à 5 ans				247	338	Total des nourrissons (+ l'exclusion des nouveau-nés)				2,295	767	Total nourrissons + nouveau-nés				2,515	986	Total enfants + nourrissons + nouveau-nés				2,862	1,324	Total				2,994	1,390
Essai	Groupe d'âge	Antécédents de vaccination contre la poliomylérite	Dose (CCID ₅₀) ^a	Exposé à au moins une dose	Exposés à deux doses ^b																																																																																							
M4a	18-50 ans	IPV	10 ⁶	15	0																																																																																							
	18-50 ans	OPV	10 ⁶	100 (100)	49																																																																																							
	18-50 ans	IPV	10 ⁶	17	17																																																																																							
M4	1-5 ans	Mixte ^c	10 ⁶	47	45																																																																																							
	1-5 ans	3 bOPV-1 IPV	=10 ¹⁰	150	49																																																																																							
	1-5 ans	3 bOPV-1 IPV	=10 ¹⁰	138	51																																																																																							
CVIA-081	1-5 ans	Mixte ^c	=10 ¹⁰	300	293																																																																																							
	18-52 semaines	3 bOPV-1 IPV	=10 ¹⁰	2,007	667																																																																																							
	18-52 semaines	3 bOPV-1 IPV	=10 ¹⁰	220	210																																																																																							
Total des enfants âgés de 1 à 5 ans				247	338																																																																																							
Total des nourrissons (+ l'exclusion des nouveau-nés)				2,295	767																																																																																							
Total nourrissons + nouveau-nés				2,515	986																																																																																							
Total enfants + nourrissons + nouveau-nés				2,862	1,324																																																																																							
Total				2,994	1,390																																																																																							

^a La dose minimale indiquée sur l'étiquette est de 10⁶ CCID₅₀, 10⁶ CCID₅₀ correspond à une dose supérieure à celle prévue lors de la mise sur le marché du produit.
^b IPV, OPV trivalent (OPV) et/ou OPV monovalent de type 2 (mOPV2).
^c Doses séparées de 4 semaines.

Les données recueillies à ce jour indiquent que le nOPV2 est bien toléré chez les adultes, les jeunes enfants et les nourrissons, y compris les nouveau-nés, sans aucun problème de sécurité n'a été identifié. Comme pour le mOPV2, la vaccination par le nOPV2 est associée à des manifestations sollicitées généralement légères ou modérées (par exemple, fièvre, rhume, vomissements et diarrhée). Les données des essais cliniques n'indiquent pas de déséquilibre significatif associé à la vaccination entre le nOPV2 et le mOPV2, le bOPV ou le groupe témoin sous placebo.

Population pédiatrique
Le tableau ci-dessous résume les réactions sollicitées observées dans les études de développement clinique pédiatrique portant sur le nOPV2 et les groupes témoins. Les effets des événements chez les patients recevant le nOPV2 était largement similaire à celui des groupes témoins. Les réactions sollicitées chez les nourrissons (âgés de 1 à 5 ans) et les enfants (âgés de 1 à 11 ans) ayant reçu le nOPV2 étaient pour la plupart de gravité légère ou modérée. Ces événements étaient classés comme graves pour 0,5% sujets, notamment des pleurs anormaux (1,2%), des vomissements (1,2%), de la fièvre (1,2%), de l'irritabilité (1,3%), une perte d'appétit (0,2%), une diarrhée (0,2%) et des malaises (0,2%). Ces événements étaient classés comme graves pour 0,5% sujets, notamment des pleurs anormaux (1,2%), des vomissements (1,2%), de la fièvre (1,2%), de l'irritabilité (1,3%), une perte d'appétit (0,2%), une diarrhée (0,2%) et des malaises (0,2%). Parmi les études contrôlées simultanées (CVIA-081), les effets sollicités étaient comparables à ceux observés dans l'étude de CVIA-081, avec une incidence significativement plus élevée de fièvre chez les nourrissons randomisés pour recevoir le nOPV2 de contrôles rapporté à nOPV2. En regroupant toutes les études, les risques d'irritabilité après toute dose de nOPV2 était plus élevé par rapport à toute dose de contrôle (98,14% à 95%, 1,02, 2,20); cependant, dans l'ensemble, le taux d'irritabilité due à gravité dans le groupe nOPV2 (12,9%) et dans le groupe de contrôle (9,2%), étaient modestes.

Population pédiatrique

Le tableau ci-dessous résume les réactions sollicitées observées dans les études de développement clinique pédiatrique portant sur le nOPV2 et les groupes témoins.

MS/M2 & CVA-081 Nourrissons et jeunes enfants & PR2001 Nouveau-nés		MS/M2 & CVA-081 Nouveau-nés	
nOPV2	N=137 n (%)	Controle	N=132 n (%)
Toux	11 (11,0)	14 (12,1)	16 (12,1)
Congestion nasale	3 (3,0)	4 (3,4)	4 (3,0)
Douleur abdominale	4 (4,0)	4 (3,4)	1 (0,7)
Malaise	2 (2,0)	2 (1,7)	2 (1,5)

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 attenuado da poliomielite tipo 2 (modificação genética da estípite Sabin OPV tipo 2) como ingrediente ativo estabilizado com sacarose. É formulado para administração oral gota a gota como uma suspensão aquosa estéril e transparente de vírus.																																																								
Composição																																																								
Cálcio (2 gotas = 0,1 ml) contém: - Vírus vivo attenuado da poliomielite tipo 2 (modificação genética da estípite Sabin OPV tipo 2) a 10^5 CCID ₅₀ .																																																								
Excipientes: Sacoarose 35% (v/v) Ácido acético e NaHCO ₃ como ajustador de pH Meio Basal Eagle (BME) q.s.p. até 0,1 ml																																																								
Indicações																																																								
A nOPV2 é indicada para imunização 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 (GEPI) ou pela OMS.																																																								
Psicopatologia e Modo de Administração																																																								
A nOPV2 deve ser administrada por via oral (pelo boca). Duas gotas desta vacina [1 dose, 0,1 ml contendo 10^5 CCID ₅₀] são administradas diretamente na boca a partir do frasco multidose através de um conta-gotas ou dispensador. Deve-se cuidado para não contaminar um conta-gotas multidose da vacina com saliva. Caso ocorra contacto do 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.																																																								
Nas 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 multidose 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 está contraindicada em pessoas com doença de imunodeficiência primária ou resposta imunitária suprimida devido a medicação, leucemia, linfoma ou outras condições que afetem a função imunitária. • Gravidez: A nOPV2 não deve ser administrada a mulheres grávidas. • Aleitamento: 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.																																																								
Avos 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.																																																								
Transmissão 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 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 infecciosas agudas. Se for necessário o contacto pessoal, devem ser tomadas precauções para evitar o contacto com as fezes ou a saliva do indivíduo vacinado.																																																								
VII Embora não estejam disponíveis dados específicos sobre a utilização da nOPV2 em individuos infectados com o vírus da imunodeficiência humana (VIH), tanto assintomáticos como sintomáticos, as autoridades sanitárias podem considerar a adoção de uma abordagem para a nOPV2 semelhante à aceite para a Sabin-2 nesta população, uma vez que é derivada da estípite Sabin tipo 2.																																																								
INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA																																																								
Nunca é devida a co-administração da nOPV2 com a OPV bivalente da estípite 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 a 10 e 16 semanas de idade.																																																								
Resumo da resposta imunitária ao poliovírus tipo 2 (%95) por grupo de estudo																																																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>nOPV2 Isolada (n=244)</th> <th>nOPV2 + bOPV (n=246)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pós-dose 1</td> <td>64% (58-70)</td> <td>29% (24-35)</td> </tr> <tr> <td>Pós-dose 2 (Ponto Final Primário)</td> <td>86% (81-90)</td> <td>65% (58-70)</td> </tr> <tr> <td>Pós-dose 3</td> <td>92% (89-95)</td> <td>78% (72-83)</td> </tr> </tbody> </table>				nOPV2 Isolada (n=244)	nOPV2 + bOPV (n=246)	Pós-dose 1	64% (58-70)	29% (24-35)	Pós-dose 2 (Ponto Final Primário)	86% (81-90)	65% (58-70)	Pós-dose 3	92% (89-95)	78% (72-83)																																										
	nOPV2 Isolada (n=244)	nOPV2 + bOPV (n=246)																																																						
Pós-dose 1	64% (58-70)	29% (24-35)																																																						
Pós-dose 2 (Ponto Final Primário)	86% (81-90)	65% (58-70)																																																						
Pós-dose 3	92% (89-95)	78% (72-83)																																																						
Em todos os momentos, o critério pré-especificado de não inferioridade da resposta de 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 na nOPV2 e 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.																																																								
• 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. • Aleitamento: Não existem dados sobre o vírus oral da nOPV2 é segregado no leite. • Fertilidade: Não existem dados sobre os efeitos na fertilidade em humanos.																																																								
Efeitos Sobre a Capacidade de Conduzir e Utilizar Máquinas																																																								
Nunca foram efectuados estudos sobre os efeitos na capacidade de conduzir e utilizar máquinas.																																																								
Efeitos Indesejáveis																																																								
A nOPV2 está associada a um menor risco de VAPP do que as vacinas contra a poliomielite da estípite Sabin; no entanto, este risco não foi eliminado; foram identificados casos raras de surto de VAPP associados à nOPV2.																																																								
Até julho de 2023, tinham sido notificados 93 casos desse 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 tOPV ou bOPV da estípe Sabin.																																																								
Os esforços de vigilância apesar das campanhas de resposta a surtos identificaram, em circunstâncias raras, parovírus derivados da vacina derivados da nOPV2 (VPDVP-2) e infecções persistentes de indivíduos com imunodeficiências primárias com vírus derivados da nOPV2 (VPDVP-1). Em novembro de 2023, tinham sido detetados 111 casos de VPDVP-1.																																																								
A vigilância continua a monitorizar os Eventos Adversos de Interesse associados à utilização da nOPV2 em resposta a surtos, que foram mais frequentemente casos de milieite/milieite transversa, meningo/encefalite asséptica, síndrome de Guillain-Barré e paralisia flácida aguda e, menos frequentemente, encefalomielite dissecante aguda, anafilaxia e VAPP. As taxas de notificação foram inferiores à incidência de fundo da literatura publicada e não foram identificadas preoccupações de segurança específicas.																																																								
Dados do Desenvolvimento Clínico																																																								
No momento do desenvolvimento clínico até à data, 132 adultos, 347 crianças de 1 a <5 anos de idade, 2.295 bebés com idades comprendidas entre as 18 e as 52 semanas e 220 recém-nascidos previamente não vacinados receberam uma ou duas doses de nOPV2 em doses que variaram entre 10^5 e 10^6 CCID ₅₀ . 2.994 indivíduos no total, descontados nas tabelas abaixo:																																																								
Estudos Clínicos com a nOPV2																																																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nº de Estudo</th> <th>Título</th> <th>Número de indivíduos</th> <th>Número de indivíduos que receberam a nOPV2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>M4a</td> <td>Um estudo de fase 1, regr. de centro único para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas vacinas vivas attenuadas contra o poliovírus oral de 2 sítios, derivadas de um clone de cDNA.</td> <td>30 adultos saudáveis</td> <td>15 adultos saudáveis</td> </tr> <tr> <td>M4/M1</td> <td>M4: Um estudo multicentro de 2 sítios para avaliar a segurança e a imunogenicidade, controlado por placebo, para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas candidatas a vacinas vivas attenuadas com o vírus oral de 2 sítios, derivadas de um clone de cDNA. M1: M4/M4: Um estudo de 2 sítios para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina oral multicomponente contra a poliomielite tipo 2 em adultos saudáveis vacinados c. com OPV.</td> <td>250 adultos saudáveis</td> <td>117 adultos saudáveis</td> </tr> <tr> <td>MS/M2</td> <td>M5: Um estudo de fase 4 para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas candidatas a vacinas orais contra a poliomielite tipo 2 em crianças saudáveis com idades comprendidas entre 1 e 5 anos e em bebés saudáveis vacinados com bOPV -IPV.</td> <td>1.023 no total: 150 crianças saudáveis (1 - 5 anos); 873 bebés saudáveis (18 - 22 semanas de idade).</td> <td>335 no total: 47* crianças saudáveis (1 - 5 anos); 288 bebés saudáveis (18 - 22 semanas de idade).</td> </tr> <tr> <td>CVIA-081</td> <td>M2: Um estudo de fase 4 para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina oral multicomponente contra a poliomielite tipo 2 em crianças saudáveis com idades comprendidas entre 1 e 5 anos e em bebés saudáveis vacinados com bOPV -IPV.</td> <td>2.945 no total: 600 crianças saudáveis (1 - 5 anos); 2.345 bebés saudáveis (18 - 52 semanas de idade).</td> <td>2.307 no total: 300 crianças saudáveis (1 - 5 anos); 2.007 bebés saudáveis (18 - 52 semanas de idade).</td> </tr> <tr> <td>PR-20001</td> <td>Um ensaio clínico de Fase II para avaliar a segurança e a imunogenicidade da nova vacina candidata oral contra a poliomielite tipo 2 em recém-nascidos saudáveis (0 - 3 dias).</td> <td>330 recém-nascidos saudáveis (0 - 3 dias).</td> <td>220 recém-nascidos saudáveis (idade 0 - 3 dias).</td> </tr> </tbody> </table>			Nº de Estudo	Título	Número de indivíduos	Número de indivíduos que receberam a nOPV2	M4a	Um estudo de fase 1, regr. de centro único para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas vacinas vivas attenuadas contra o poliovírus oral de 2 sítios, derivadas de um clone de cDNA.	30 adultos saudáveis	15 adultos saudáveis	M4/M1	M4: Um estudo multicentro de 2 sítios para avaliar a segurança e a imunogenicidade, controlado por placebo, para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas candidatas a vacinas vivas attenuadas com o vírus oral de 2 sítios, derivadas de um clone de cDNA. M1: M4/M4: Um estudo de 2 sítios para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina oral multicomponente contra a poliomielite tipo 2 em adultos saudáveis vacinados c. com OPV.	250 adultos saudáveis	117 adultos saudáveis	MS/M2	M5: Um estudo de fase 4 para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas candidatas a vacinas orais contra a poliomielite tipo 2 em crianças saudáveis com idades comprendidas entre 1 e 5 anos e em bebés saudáveis vacinados com bOPV -IPV.	1.023 no total: 150 crianças saudáveis (1 - 5 anos); 873 bebés saudáveis (18 - 22 semanas de idade).	335 no total: 47* crianças saudáveis (1 - 5 anos); 288 bebés saudáveis (18 - 22 semanas de idade).	CVIA-081	M2: Um estudo de fase 4 para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina oral multicomponente contra a poliomielite tipo 2 em crianças saudáveis com idades comprendidas entre 1 e 5 anos e em bebés saudáveis vacinados com bOPV -IPV.	2.945 no total: 600 crianças saudáveis (1 - 5 anos); 2.345 bebés saudáveis (18 - 52 semanas de idade).	2.307 no total: 300 crianças saudáveis (1 - 5 anos); 2.007 bebés saudáveis (18 - 52 semanas de idade).	PR-20001	Um ensaio clínico de Fase II para avaliar a segurança e a imunogenicidade da nova vacina candidata oral contra a poliomielite tipo 2 em recém-nascidos saudáveis (0 - 3 dias).	330 recém-nascidos saudáveis (0 - 3 dias).	220 recém-nascidos saudáveis (idade 0 - 3 dias).																														
Nº de Estudo	Título	Número de indivíduos	Número de indivíduos que receberam a nOPV2																																																					
M4a	Um estudo de fase 1, regr. de centro único para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas vacinas vivas attenuadas contra o poliovírus oral de 2 sítios, derivadas de um clone de cDNA.	30 adultos saudáveis	15 adultos saudáveis																																																					
M4/M1	M4: Um estudo multicentro de 2 sítios para avaliar a segurança e a imunogenicidade, controlado por placebo, para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas candidatas a vacinas vivas attenuadas com o vírus oral de 2 sítios, derivadas de um clone de cDNA. M1: M4/M4: Um estudo de 2 sítios para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina oral multicomponente contra a poliomielite tipo 2 em adultos saudáveis vacinados c. com OPV.	250 adultos saudáveis	117 adultos saudáveis																																																					
MS/M2	M5: Um estudo de fase 4 para avaliar a segurança e a imunogenicidade de duas novas candidatas a vacinas orais contra a poliomielite tipo 2 em crianças saudáveis com idades comprendidas entre 1 e 5 anos e em bebés saudáveis vacinados com bOPV -IPV.	1.023 no total: 150 crianças saudáveis (1 - 5 anos); 873 bebés saudáveis (18 - 22 semanas de idade).	335 no total: 47* crianças saudáveis (1 - 5 anos); 288 bebés saudáveis (18 - 22 semanas de idade).																																																					
CVIA-081	M2: Um estudo de fase 4 para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina oral multicomponente contra a poliomielite tipo 2 em crianças saudáveis com idades comprendidas entre 1 e 5 anos e em bebés saudáveis vacinados com bOPV -IPV.	2.945 no total: 600 crianças saudáveis (1 - 5 anos); 2.345 bebés saudáveis (18 - 52 semanas de idade).	2.307 no total: 300 crianças saudáveis (1 - 5 anos); 2.007 bebés saudáveis (18 - 52 semanas de idade).																																																					
PR-20001	Um ensaio clínico de Fase II para avaliar a segurança e a imunogenicidade da nova vacina candidata oral contra a poliomielite tipo 2 em recém-nascidos saudáveis (0 - 3 dias).	330 recém-nascidos saudáveis (0 - 3 dias).	220 recém-nascidos saudáveis (idade 0 - 3 dias).																																																					
*49 indivíduos foram vacinados; no entanto, dois indivíduos receberam aparentemente a vacina candidata incorrecta (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																																																								
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Ensaio</th> <th>Grupo etário</th> <th>Histórico de vacinação contra a poliomielite</th> <th>Dose (CCID₅₀)¹</th> <th>Exposto a pelo menos uma dose</th> <th>Exposto a duas doses²</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>M4a</td> <td>18-50 anos</td> <td>OPV</td> <td>10^6</td> <td>100</td> <td>49</td> </tr> <tr> <td>M4</td> <td>18-50 anos</td> <td>OPV</td> <td>10^6</td> <td>17</td> <td>17</td> </tr> <tr> <td>M5</td> <td>1-5 anos</td> <td>Mista³</td> <td>10^6</td> <td>47</td> <td>45</td> </tr> <tr> <td></td> <td>18-22 semanas</td> <td>3 bOPV-1 IPV</td> <td>10^6</td> <td>150</td> <td>49</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td>10^6</td> <td>138</td> <td>51</td> </tr> <tr> <td>CVIA-081</td> <td>1-5 anos</td> <td>Mista³</td> <td>$>10^6$</td> <td>300</td> <td>293</td> </tr> <tr> <td>PR-20001</td> <td>18-52 semanas</td> <td>3 bOPV-1 IPV</td> <td>$>10^6$</td> <td>2.007</td> <td>667</td> </tr> <tr> <td></td> <td>0-3 j</td> <td>Nenhum</td> <td>$10^{6.5-7}$</td> <td>220</td> <td>219</td> </tr> </tbody> </table>			Ensaio	Grupo etário	Histórico de vacinação contra a poliomielite	Dose (CCID ₅₀) ¹	Exposto a pelo menos uma dose	Exposto a duas doses ²	M4a	18-50 anos	OPV	10^6	100	49	M4	18-50 anos	OPV	10^6	17	17	M5	1-5 anos	Mista ³	10^6	47	45		18-22 semanas	3 bOPV-1 IPV	10^6	150	49				10^6	138	51	CVIA-081	1-5 anos	Mista ³	$>10^6$	300	293	PR-20001	18-52 semanas	3 bOPV-1 IPV	$>10^6$	2.007	667		0-3 j	Nenhum	$10^{6.5-7}$	220	219
Ensaio	Grupo etário	Histórico de vacinação contra a poliomielite	Dose (CCID ₅₀) ¹	Exposto a pelo menos uma dose	Exposto a duas doses ²																																																			
M4a	18-50 anos	OPV	10^6	100	49																																																			
M4	18-50 anos	OPV	10^6	17	17																																																			
M5	1-5 anos	Mista ³	10^6	47	45																																																			
	18-22 semanas	3 bOPV-1 IPV	10^6	150	49																																																			
			10^6	138	51																																																			
CVIA-081	1-5 anos	Mista ³	$>10^6$	300	293																																																			
PR-20001	18-52 semanas	3 bOPV-1 IPV	$>10^6$	2.007	667																																																			
	0-3 j	Nenhum	$10^{6.5-7}$	220	219																																																			
Total: Um estudo de Fase 1 para avaliar a segurança e a imunogenicidade da vacina oral multicomponente contra a poliomielite tipo 2 em crianças saudáveis com idades comprendidas entre 1 e 5 anos e em bebés saudáveis (0 - 3 dias).																																																								
Total: 2.307 bebés saudáveis (18 - 52 semanas de idade).																																																								
Total de crianças + bebés + neonatos																																																								
Total de crianças + bebés + neonatos																																																								
Total: 2.994																																																								
Total: 1.390																																																								

¹ A dose mínima indicada no rótulo é de 10^6 CCID₅₀, ² CCID₅₀ reflecte uma dose superior à prevista quando da libertação do produto.

³ IPV, poliovírus trivalente (tOPV) e/ou OPV monovalente de tipo 2 (mOPV2).

⁴ 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 relevantes. Tal como acontece com a nOPV2, a imunização com a nOPV2 está associada a eventos solitários geralmente leves 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 mOPV2.

População pediátrica

O quadro seguinte resume as reacções solitárias observadas nos estudos de desenvolvimento clínico pediátrico da nOPV2 e dos controlos. O perfil dos eventos solitários não difere da nOPV2 e mOPV2 (excepto o período de controlo). O rótulo indica que a nOPV2 é comparável com a mOPV2.

Entre os eventos solitários de menor intensidade, a irritabilidade (35%), febre (12%), vômitos (12%) e eructos (10%) foram os mais comuns.

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Entre os eventos solitários de maior intensidade, a perda de apetite (2,0%), sonolência (1,0%), vômitos (1,0%) e febre (4,0%).

Русский		ОРИГИНАЛЬНАЯ ОРДАЛЬНАЯ ПОЛИОМИЕЛТИНА ВАКЦИНА 2 ТИПА (nOPV2)											
Тип 2		КАПЛИ											
ОПИСАНИЕ													
Оригинальная оральная полиомиелитная вакцина 2 типа (nOPV2) – это оральная вирусная вакцина, может иммунотизировать симптомы оральной полиомиелитной вакцины 2 типа (nOPV2), содержит антигенную группу, состоящую из антигена серотинополиомиелитной вакцины 2 типа (nOPV2), а также антигены из антигена серотинополиомиелитной вакцины 2 типа (nOPV2). Вакцина составлена для орального введения в виде стерильной водной прозрачной суспензии вируса.													
ОСТАВ													
Каждая доза (2 капли) в 0,1 мл содержит:													
≥ 10 ⁶ 50% культивированных инфекционных доз (CID ₅₀)													
Сахароза 55% (объем/объем)													
Укусная кислота и NaHCO ₃ , в качестве регулятора кислотности.													
Базальная среда (BME), хол-ко-расторве до 0,1 мл													
ПОЗНАНИЯ													
Оригинальная оральная полиомиелитная вакцина 2 типа (nOPV2) предписывается соответственно месту и времени глобальной иммунотизиации по ликвидации полиомиелита (GEPI) и ВОЗ для активной иммунизации во всех возрастных группах для экстренного использования при вспышках вируса полиомиелита 2 типа.													
ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ													
Оригинальная оральная полиомиелитная вакцина 2 типа (nOPV2) следует принимать только орально. Две капли вакцины 1 доза (0,1 мл). Одна доза (0,1 мл) содержит 10 ⁶ 50% культивированных инфекционных доз (CID ₅₀). Капли приема в горло и проглатывания. Следует соблюдать осторожность, чтобы не заглатывать пищевую пленку вакцины склонной. В случае контакта – фланон не следует использовать для последующего дозирования.													
При введении в рамках клинических реализаций на вспышку обычно вводится две дозы с интервалом в 4 недели между дозами.													
После открытия однодозовых флаконов следует утилизировать при температуре +2°C +4°C (см. раздел "Общие меры предосторожности при утилизации и ином обращении").													
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ													
• Гиперчувствительность к антигенам вещества или побочным продуктам, содержащим вакцину.													
• Иммунодефицит: оригиналная оральная полиомиелитная вакцина 2 типа (nOPV2) противопоказана людям с первичной иммунодефицитной болезнью или подавленной иммунной реакцией из-за лекарств, лекарственных форм или генетического эпизентического образования, если они не были назначены нормальным женщинам.													
• Беременность: оригиналная оральная полиомиелитная вакцина 2 типа (nOPV2) не следует назначать беременным женщинам.													
• Кормление грудью: оригиналная оральная полиомиелитная вакцина 2 типа (nOPV2) не следует назначать нормальным женщинам.													
• Острые инфекционные состояния: с временным назначением вакцины не следует вводить лицам с острым инфекционным состоянием, сопровождающимся жаром.													
ОСОБЫЕ ПРЕДПРЕДСТОРОННОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ													
• Гиперчувствительность к антигенам вещества или побочным продуктам, содержащим вакцину.													
• Иммунодефицит: оригиналная оральная полиомиелитная вакцина 2 типа (nOPV2) противопоказана людям с первичной иммунодефицитной болезнью или подавленной иммунной реакцией из-за лекарств, лекарственных форм или генетического эпизентического образования, если они не были назначены нормальным женщинам.													
• Беременность: оригиналная оральная полиомиелитная вакцина 2 типа (nOPV2) не следует назначать беременным женщинам.													
• Кормление грудью: оригиналная оральная полиомиелитная вакцина 2 типа (nOPV2) не следует назначать нормальным женщинам.													
• Острые инфекционные состояния: с временным назначением вакцины не следует вводить лицам с острым инфекционным состоянием, сопровождающимся жаром.													
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ/ЕФФЕКТЫ													
В исследовании fase 2 совместного применения оригиналной оральной полиомиелитной вакцины 2 типа (nOPV2) с дакротизолем вакцина, полученная трижды, не имела побочных явлений, в то время как вакцина, полученная однажды, имела побочные явления.													
Дакротизол – антигистаминный препарат, который блокирует H ₁ -рецепторы в глазах, уменьшая выделение слезы. Он может вызывать сухость глаз, головную боль, зуд и покраснение глаз.													
Предварительно было установлено, что применение дакротизола в течение 14 дней перед введением вакцины не влияет на иммуногенность вакцины.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном отклике на вакцину 2 типа (nOPV2) было получено в 100% случаев.													
Сообщение об иммунном													