

FICHA TÉCNICA**VACUNA INACTIVADA CONTRA LA POLIOMIELITIS CEPAS SABIN (CÉLULA VERO)****Suspensión inyectable en vial o jeringa prellenada****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Vacuna Inactivada Contra la Poliomieltis Cepas Sabin (Célula Vero) (en adelante, sIPV)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**2.1 Descripción general**

La Vacuna Inactivada Contra la Poliomieltis Cepas Sabin (Célula Vero) es una vacuna líquida trivalente que contiene una suspensión de poliovirus de tipo 1, tipo 2 y tipo 3 (cepas Sabin) cultivados en células Vero, concentrados, purificados e inactivados.

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

2.2 Composición cualitativa y cuantitativa

Suspensión inyectable en vial o jeringa prellenada.

Cada dosis de 0.5 mL contiene:

Poliovirus inactivado de tipo 1, cepa Sabin*	15 UD**
Poliovirus inactivado de tipo 2, cepa Sabin*	45 UD**
Poliovirus inactivado de tipo 3, cepa Sabin*	45 UD**

*producido en células Vero

**UD: Unidades de antígeno D

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

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

4. DATOS CLÍNICOS**4.1 Indicación terapéutica**

La sIPV está indicada para la inmunización activa contra la poliomieltis causada por los poliovirus de tipos 1, 2 y 3 en bebés a partir de los 2 meses de edad (inclusive) y niños.

El uso de la vacuna debe realizarse de acuerdo con las recomendaciones oficiales / bajo la indicación del médico.

4.2 Posología y forma de administración**Posología****Vacunación primaria**

El programa de inmunización primaria consiste en tres dosis de 0.5 mL cada una. La primera dosis

se administra a partir de los 2 meses de edad. Debe haber un intervalo de al menos 4 semanas entre cada dosis.

Vacunación de refuerzo

Los individuos que han completado la vacunación primaria pueden recibir una dosis de refuerzo a los 18 meses de edad.

Forma de administración

Esta vacuna debe inyectarse por vía intramuscular, en la región anterolateral del muslo en lactantes y en la región deltoidea en niños. También se pueden considerar las recomendaciones del programa nacional de inmunización sobre el lugar de inyección.

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

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes, materiales utilizados en el proceso de fabricación o antecedentes de reacción alérgica a esta vacuna u otras vacunas similares.
- Enfermedad crónica grave o persona alérgica.
- La vacunación se debe retrasar en caso de enfermedad aguda o fiebre.
- Ataque agudo de enfermedades crónicas, epilepsia incontrolada u otras enfermedades crónicas del sistema nervioso.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Los profesionales sanitarios deben confirmar con los pacientes, padres o tutores las reacciones de la dosis anterior de este producto o de un producto similar.
- Tratamientos médicos adecuados, como la adrenalina, deben estar disponible para su uso inmediato en caso de reacciones alérgicas graves ocasionales tras la vacunación. La persona vacunada debe ser observada presencialmente durante al menos 30 minutos después de la inyección.
- Debe prestarse especial atención a que la inyección no entre en un vaso sanguíneo.
- La vacuna debe administrarse con precaución a personas con trastornos sanguíneos como la disminución de plaquetas (trombocitopenia) o trastornos de la coagulación, ya que pueden producirse hemorragias tras la administración intramuscular de la vacuna.
- En las personas que están siguiendo un tratamiento inmunosupresor o presentan una inmunodeficiencia, la respuesta inmunitaria a la vacuna puede verse reducida. En estos casos, se recomienda posponer la vacunación hasta el final del tratamiento o asegurarse de que el sujeto está bien protegido. No obstante, se recomienda la vacunación de sujetos con inmunodeficiencia crónica, como personas con VIH, aunque la respuesta inmunitaria pueda ser limitada.
- Personas con epilepsia incontrolada u otras enfermedades del sistema nervioso en curso.
- Esta vacuna no contiene conservantes, y se debe administrar inmediatamente después de abrir.
- Como ocurre con cualquier vacuna, no todos los receptores desarrollarán una respuesta inmunitaria protectora.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. No hay datos sobre el uso de la sIPV con otros medicamentos.

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

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Algunas de las posibles reacciones adversas mencionadas en la sección 4.8 de esta ficha técnica pueden afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad de la sIPV fue evaluado en los ensayos clínicos pre-comercialización de fases I, II y III, un total de 739 lactantes recibieron una vacunación primaria de tres dosis de sIPV, entre los cuales 541 recibieron una dosis de refuerzo a los 18 meses de edad en la fase III. Se realizó un seguimiento sistemático de la seguridad durante los 7 primeros días después de cada dosis, y se recopiló las reacciones adversas por medio de los informes espontáneos de los sujetos y el seguimiento periódico de los investigadores entre los 8 a 30 días después de cada dosis; también se recopiló las reacciones adversas graves entre 0 a 30 días después cada dosis en todos los ensayos clínicos y así como el periodo comprendido entre 30 días después de la vacunación primaria hasta 30 días después de la vacunación de refuerzo en los ensayos clínicos de fase III.

Las reacciones adversas se clasifican en función de su frecuencia utilizando la siguiente clasificación:

Muy frecuente ($\geq 10\%$), frecuente ($\geq 1\%$ y $< 10\%$), poco frecuente ($\geq 0.1\%$ y $< 1\%$), rara ($\geq 0.01\%$ y $< 0.1\%$) y muy rara ($< 0.01\%$).

Clase	Frecuencia	Reacciones adversas
Reacciones adversas sistémicas	Muy frecuente	Fiebre ($\geq 37.1^\circ\text{C}$) y diarrea
	Frecuente	Náusea, vómitos, pérdida de apetito, reducción en el nivel de actividad
	Poco frecuente	Hipersensibilidad, llanto, irritabilidad, somnolencia, prurito, erupción, eritema y congestión conjuntival
Reacciones adversas locales	Frecuente	Enrojecimiento, hinchazón e induración
	Poco frecuente	Prurito y salpullido

Reacciones adversas graves

La mayoría de las reacciones adversas fueron leves (63.64%) y moderadas (35.33%). Durante los ensayos clínicos, no se observaron reacciones adversas graves relacionadas con esta vacuna.

Ensayos clínicos de productos similares tanto en China como en el extranjero

Además de las reacciones adversas mencionadas, se han observado las siguientes reacciones adversas en ensayos clínicos de productos similares tanto en China como en el extranjero.

1. Reacciones locales en el lugar de inyección: inflamación de los ganglios linfáticos.
 2. Reacciones sistémicas: reacciones alérgicas (urticaria, angioedema, anafilaxia), artralgia y mialgia (moderadas y transitorias), convulsiones (con o sin fiebre), cefalea, anomalías sensoriales (moderadas y transitorias, principalmente en las extremidades inferiores), fiebre con temperatura >39 °C.
- Puede producirse apnea en recién nacidos muy prematuros (edad gestacional no superior a 28 semanas).

Reacciones adversas notificadas en el seguimiento post-comercialización de productos similares

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante la notificación de sospechas de reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite el seguimiento continuo del balance beneficio/riesgo de los medicamentos. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del correo farmacovigilancia@varifarma.pe.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacuna, vacuna viral

Código ATC: J07BF03

Inmunogenicidad

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

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

Fase	Diseño del estudio	Número de sujetos	Población
Fase II	Ensayo clínico aleatorio, ciego, doble paralelo y con control que incluye los grupos experimentales de dosis baja, media y alta, el grupo de control de wIPV y el grupo de control de sIPV	Un total de 600 sujetos, 120 sujetos por grupo	Lactantes de 2 meses de edad

Fase III (solo-IPV)	Vacunación primaria: estudio aleatorio, ciego, con control positivo (wIPV) y de no inferioridad; Vacunación de refuerzo: estudio abierto, con control positivo (wIPV)	Vacunación primaria: 599 sujetos en el grupo experimental y 600 sujetos en el grupo de control. Vacunación de refuerzo: 541 sujetos en el grupo experimental y 544 sujetos en el grupo de control.	Lactantes de 2 meses de edad
Fase III (sIPV y bOPV)	Estudio aleatorio, con control positivo, de no inferioridad	120 sujetos por cada esquema de "sIPV+2bOPV" y "2sIPV+bOPV"	Lactantes de 2 meses de edad

Vacunación primaria

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

Los criterios de valoración de la inmunogenicidad incluyen la tasa de seroconversión y la media geométrica de títulos (GMT, por sus siglas en inglés). La seroconversión se define como el cambio de seronegativo (<1:8) a seropositivo ($\geq 1:8$) o, si es seropositivo, un aumento de 4 veces respecto a los títulos iniciales. Los anticuerpos en suero se determinaron mediante el método estándar de la Organización Mundial de la Salud, la prueba de microneutralización. Los resultados de inmunogenicidad de la vacunación primaria se muestran en las tablas 2 y 3.

Tabla 2 Tasa de seroconversión de anticuerpos neutralizantes 30 días después de la vacunación primaria (PPS*)

Tipo	sIPV		wIPV		Grupo sIPV menos grupo wIPV
	n/N	%	n/N	%	Diferencia% (95% IC)
Tipo 1	542/553	98.01	529/562	94.13	3.88 (1.62, 6.15)
Tipo 2	524/553	94.76	472/562	83.99	10.77 (7.21, 14.33)
Tipo 3	547/553	98.92	549/562	97.69	1.23 (-0.29, 2.74)

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

Tabla 3 Nivel de anticuerpos neutralizantes 30 días después de la vacunación primaria (PPS)

Tipo/Grupo		Número de sujetos	Nivel medio de anticuerpos		Aumento medio de anticuerpos	
			GMT	95% IC	GMR	95% IC
Tipo 1	sIPV	553	4,149.72	(3,828.3, 4,498.1)	307.88	(264.44, 358.45)
	wIPV	562	493.49	(459.53, 529.97)	34.52	(30.61, 38.92)

Tipo 2	sIPV	553	392.42	(362.51, 424.79)	42.65	(37.51, 48.50)
	wIPV	562	158.75	(146.93, 171.52)	16.22	(14.22, 18.50)
Tipo 3	sIPV	553	1,372.34	(1,281.4, 1,469.7)	231.53	(208.08, 257.62)
	wIPV	562	550.80	(509.29, 595.69)	90.92	(81.36, 101.61)

Vacunación de refuerzo

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

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

Tipo/Grupo		Número de sujetos	Tasa de seropositividad (1:8)		Nivel medio de anticuerpos	
			n (%)	95% IC	GMT	95% IC
Tipo 1	sIPV	540	538 (99.63)	(98.67, 99.96)	750.52	(681.03, 827.09)
	wIPV	542	539 (99.45)	(98.39, 99.89)	177.42	(161.46, 194.96)
Tipo 2	sIPV	540	532 (98.52)	(97.10, 99.36)	108.36	(98.96, 118.64)
	wIPV	542	517 (95.39)	(93.27, 96.99)	50.82	(46.31, 55.76)
Tipo 3	sIPV	540	540 (100.0)	(99.32, 100.0)	411.68	(373.43, 453.85)
	wIPV	542	530 (97.79)	(96.16, 98.85)	154.03	(135.69, 174.86)

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

Tipo/Grupo		Número de sujetos	Tasa de seropositividad (1:8)		Nivel medio de anticuerpos		Aumento medio de anticuerpos (En comparación con la dosis antes de la vacunación de refuerzo)	
			n%	95% IC	GMT	95% IC	GMR	95% IC
Tipo 1	sIPV	413	378 (91.53)	(88.41, 94.03)	11,176.75	(10,588, 11,799)	15.07	(13.58, 16.73)

	wIPV	409	382 (93.40)	(90.54, 95.60)	4,524.23	(4,194.8, 4,879.5)	24.67	(21.80, 27.92)
Tipo 2	sIPV	413	406 (98.31)	(96.54, 99.32)	4,871.22	(4,494.3, 5,279.8)	46.16	(41.10, 51.85)
	wIPV	409	394 (96.33)	(94.02, 97.93)	2,057.89	(1,888.5, 2,242.5)	38.88	(34.15, 44.26)
Tipo 3	sIPV	413	388 (93.95)	(91.19, 96.04)	10,907.19	(10,347, 11,498)	26.69	(23.66, 30.11)
	wIPV	409	386 (94.38)	(91.68, 96.40)	7,538.18	(6,962.9, 8,161.0)	48.33	(41.64, 56.09)

Estudio de neutralización cruzada

Se utilizó el suero de reserva emparejado antes y después de la vacunación de los 250 sujetos de cinco grupos paralelos (50 en cada grupo) del ensayo clínico de fase II para el estudio de neutralización cruzada (10 cepas de poliovirus), incluidas 4 cepas de tipo 1 (Sabin 1, Mahoney, cVDPV1 y cepa salvaje de tipo 1 importada de China en 2011), 3 cepas de tipo 2 (Sabin 2, MEF-1 y cVDPV2) y 3 cepas de tipo 3 (Sabin 3, Saukett y cVDPV3). Los resultados de inmunogenicidad calculados en base al PPS se enumeran a continuación:

Las tasas de seropositividad después de la vacunación fueron del 100% frente a todas las cepas de tipo 1; las tasas de seroconversión fueron del 91% al 100% y las GMT fueron de 48 a 1303. Las tasas de seropositividad fueron del 98% al 100% frente a todas las cepas de tipo 2; las tasas de seroconversión fueron del 96% a 100% y las GMT fueron de 209 a 336. Las tasas de seropositividad fueron del 100% frente a todas las cepas de tipo 3; las tasas de seroconversión fueron del 98% al 100% y las GMT fueron de 486 a 647.

Estudio de la vacunación secuencial

Los datos de inmunogenicidad del estudio de la vacunación secuencial se muestran en las tablas 6, 7, 8 y 9.

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

Tipo	sIPV+2bOPV		wIPV+2bOPV		Grupo sIPV menos grupo wIPV
	n/N	%	n/N	%	Diferencia% (95% IC)
Tipo1	106/107	99.07	109/110	99.09	-0.03 (-2.57, 2.52)
Tipo 2	58/107	54.21	57/110	51.82	2.39 (-10.89, 15.67)
Tipo 3	105/107	98.13	110/110	100	-1.87 (-4.44, 0.70)

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

Tipo/Grupo		Número de sujetos	Nivel medio de anticuerpos		Aumento medio de anticuerpos	
			GMT	95% IC	GMR	95% IC
Tipo 1	sIPV+2bOPV	107	5,761.22	(4,847.5, 6,847.2)	437.63	(321.44, 595.83)
	wIPV+2bOPV	110	3,196.76	(2,745.8, 3,721.7)	259.99	(194.79, 347.02)
Tipo 2	sIPV+2bOPV	107	27.70	(21.61, 35.52)	2.71	(1.97, 3.73)
	wIPV+2bOPV	110	21.94	(17.97, 26.77)	2.16	(1.59, 2.91)
Tipo 3	sIPV+2bOPV	107	2,074.75	(1,700.3, 2,531.6)	321.27	(239.17, 431.56)
	wIPV+2bOPV	110	2,097.07	(1,791.1, 2,455.4)	333.89	(264.95, 420.75)

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

Tipo	2sIPV+bOPV		2wIPV+bOPV		Grupo sIPV menos grupo wIPV
	n/N	%	n/N	%	Diferencia% (95% IC)
Tipo 1	117/118	99.15	110/110	100	-0.85 (-2.50, 0.81)
Tipo 2	96/118	81.36	82/110	74.55	6.81 (-3.94, 17.56)
Tipo 3	116/118	98.31	110/110	100	-1.69 (-4.02, 0.63)

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

Tipo/Grupo		Número de sujetos	Nivel medio de anticuerpos		Aumento medio de anticuerpos	
			GMT	95% IC	GMR	95% IC
Tipo1	2sIPV+bOPV	118	10,119.23	(8,464, 12,098)	830.86	(619.8, 1,113.8)
	2wIPV+bOPV	110	5,801.69	(4,848.1, 6,942.8)	453.37	(333.67, 616.02)
Tipo 2	2sIPV+bOPV	118	133.91	(108.72, 164.93)	16.17	(11.85, 22.06)
	2wIPV+bOPV	110	84.24	(69.20, 102.55)	10.30	(7.77, 13.65)
Tipo 3	2sIPV+bOPV	118	7,255.10	(6,093.8, 8,637.7)	1,108.83	(870.3, 1,412.8)
	2wIPV+bOPV	110	6,124.20	(4,939.9, 7,592.4)	984.85	(769.9, 1,259.8)

5.2 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad aguda en ratas, de anafilaxia sistémica en cobayas y de irritación local en

conejos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Medio 199, glicina, cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, sulfato de magnesio, hidrogenofosfato disódico y dihidrogenofosfato de sodio.

6.2 Periodo de validez

La vida útil de la vacuna es de 24 meses.

6.3 Precauciones especiales de conservación

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

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

6.4 Naturaleza y contenido del envase

- Caja de cartón con 1 y 50 jeringas prellenadas de vidrio tipo I incoloro x 0.5 mL c/u con aguja acoplada de calibre 25G X 5.8' contenido en empaque blister de PVC incoloro.
- Caja de cartón con 1 y 50 viales de vidrio tipo I incoloro con tapa de aluminio color morado tipo flip off x 0.5 mL c/u

Puede que no estén comercializados todos los tamaños de envases.

6.5 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de manipulación

No utilice la vacuna el vial o la jeringa se observa anomalías como grietas, etiqueta ilegible, presencia de partículas extrañas o color anormal.

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

Eliminación

La eliminación de la vacuna no utilizada y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. FABRICANTE

Sinovac Biotech Co., Ltd.

Dirección registrada: Calle Shangdi Xi 39, Distrito Haidian, Beijing, 100085, R. P. China

Dirección de fabricación: Calle Zhitong 15, Parque Científico de Changping, Distrito Changping, Beijing, 102200, R. P. China

Tel.: 400-898-2688

Fax: 86-10-62966910

www.sinovac.com

8. IMPORTADOR

VARIFARMA PERÚ SAC

RUC: 20602558909

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización en China: 12 de julio de 2021

Fecha de precalificación por la OMS: 6 de junio de 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo del 2024

MONITOR DE VIAL DE VACUNAS

El monitor de vial de vacuna (MVV) forma parte de la etiqueta utilizada para todos los lotes de la Vacuna Inactivada Contra la Poliomiелitis Cepas Sabin (Célula Vero) suministrados por Sinovac. El punto de color que aparece en la etiqueta del vial es el MVV. Este es un punto sensible a la temperatura en el tiempo, que proporciona una indicación del calor acumulativo al cual se ha expuesto el vial. Advierte al usuario final cuando la exposición al calor es probable que haya degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable.

La interpretación del MVV es simple. Revise el cuadro central. Su color cambiará progresivamente. Si el color de este cuadrado es más claro que el color del anillo, se puede usar la vacuna. Una vez que el color del cuadrado central es del mismo color que el anillo o de un color más oscuro que el anillo, se debe desechar el vial.

La Vacuna Inactivada Contra la Poliomiелitis Cepas Sabin (Célula Vero) utiliza el MVV7 y la vacuna puede alcanzar el punto de descarte antes de alcanzar la fecha de caducidad.

