

核准日期：2015年01月14日
修订日期：2022年01月13日，2025年09月01日



Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】
通用名称：Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）
商品名称：埃必维®
英文名称：Poliovmyelitis Vaccine (Vero Cell), Inactivated,
Sabin Strains
汉语拼音：Sabinzhu Jisuihuizhiyan Miehuoyuimiao （Vero Xibao）
【成份和性状】
本疫苗系将脊髓灰质炎病毒Ⅰ、Ⅱ型Sabin株和Ⅲ型Pfizer株分别接种于微载体培养的Vero细胞，培养后收获病毒液，经浓缩、纯化和甲醛灭活后制成的三价液体疫苗。应为橘红色或橘黄色液体，澄清透明无异物。
主要活性成份：

脊髓灰质炎病毒Ⅰ型（灭活）	30DU（D-抗原单位）
脊髓灰质炎病毒Ⅱ型（灭活）	32DU
脊髓灰质炎病毒Ⅲ型（灭活）	45DU

辅料：2-苯氧乙醇、M199培养基（含有氨基酸、矿物质、维生素、葡萄糖、酚红等）、用于调节pH值的盐酸或氢氧化钠。
【接种对象】
本疫苗用于婴幼儿及儿童，主要用于2月龄（含2月龄）以上的婴幼儿。
【作用与用途】
接种本疫苗后，可刺激机体产生抗脊髓灰质炎病毒的免疫力。预防由脊髓灰质炎Ⅰ型、Ⅱ型和Ⅲ型病毒感染导致的脊髓灰质炎。
【规格】
每支0.5ml。每1人次用剂量为0.5ml，病毒抗原含量Ⅰ型30DU/剂、Ⅱ型32DU/剂、Ⅲ型45DU/剂。
【免疫程序和剂量】

本疫苗须遵照国家免疫规划和相关免疫策略，在国家卫生主管部门和疾病控制相关管理机构的指导下使用。
本疫苗瓶开启后，应立即使用。若发生变色禁止使用（详见【注意事项】）。
用法：推荐的接种途径是肌肉注射，婴儿注射的最佳部位是大腿前外侧中部，儿童为上臂三角肌。
用量：基础免疫为3剂次，首次免疫从2月龄开始，连续3次，每次间隔至少1个月；18月龄时加强免疫一次。每次0.5ml。
【不良反应】

1.本疫苗临床试验
在Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期临床试验中共985名受试者（945例2月龄以上婴幼儿）接种了试验疫苗，其中115名婴幼儿受试者接种高剂量试验疫苗，715名接种中剂量试验疫苗，115名接种低剂量试验疫苗，均未发生疫苗相关的严重不良反应。在随机对照的Ⅲ期临床试验中，600名婴幼儿接种了本疫苗（中剂量试验疫苗），600名婴幼儿接种了对照脊髓灰质炎灭活疫苗（巴斯德，wIPV），接种程序为2、3、4月龄时进行3剂基础免疫，18月龄时进行剂加强免疫。按照国际医学科学组织委员会（CIOMS）推荐不良反应的发生率表示为：十分常见（≥10%），常见（1%~10%，含1%），偶见（0.1%~1%，含0.1%），罕见（0.01%~0.1%，含0.01%），十分罕见（<0.01%），对不良反应进行如下描述：
局部不良反应
常见：触痛、发红
偶见：肿胀
全身不良反应
十分常见：发热
常见：烦躁、腹泻、呕吐、嗜睡、皮疹
在随机对照的Ⅲ期临床试验中，本疫苗组在3剂基础免疫的任一剂接种后，全身不良反应发生率较高的主要为发热，试验组43.83%，对照组35.33%。1级（37.1~37.5℃）试验组和对照组分别为20.17%、17.67%，2级（37.6~39.0℃）试验组和对照组分别为22.67%、16.67%，3级（>39.0℃）试验组和对照组均为1.00%。其它常见的全身不良反应依次为烦躁（易激惹）（8.00%）、腹泻（7.50%）、呕吐（5.33%）、嗜睡（2.67%）和变态反应（皮疹，1.67%）等。最常见的局部反应依次为接种部位触痛（1.33%）、发红（1.33%）、肿胀（0.33%），与对照组比较差异无统计学意义。上述不良反应多为轻度，持续时间不超过3天，可自行缓解；不良反应的发生率在第1剂接种后最高，在第2剂和第3剂后均有不同程度的下降。未出现与疫苗相关的严重不良反应。
本疫苗加强免疫的不良反应与基础免疫的安全性特征基本一致。
2.同类疫苗临床试验
除上述不良反应外，在同类产品境内外临床试验中还观察到如下不良反应：
（1）局部不良反应：接种部位硬结、痒痒、淋巴肿大。
（2）全身不良反应：恶心、食欲减退、哭闹、活动水平异常、结膜充血、皮肤粘膜红疹、过敏反应（血管性水肿、过敏性休克）、关节痛和肌痛（中度、一过性）、腹痛（伴或不伴发热）、头痛、感觉异常（中度、一过性，主要位于下肢），极早早产儿（胎龄不超过28周）可能出现呼吸暂停。
3.上市后研究和监测

本品上市开展的批间一致性研究，除上述不良反应外，还观察到如下不良反应：腹胀、消化不良、疲劳、过敏性皮炎（包括痒痒、斑疹、斑丘疹、丘疹、脱屑、水泡疹、皮疹等）、荨麻疹。
除上述安全性信息外，境内外同类产品及本疫苗上市使用后还获得以下安全性数据（此数据是由不确定的人群自愿报告，并不能准确地评估其发生频率或确定与使用疫苗有关）：过敏性紫癜、血小板减少性紫癜、无菌性脓肿、色素沉着、喉头水肿、抽搐等。
本疫苗使用中若出现上述未提及的任何不良反应，请及时告知医师。
【禁忌】
下列情况严禁使用本疫苗：
对本疫苗中的活性物质、任何非活性物质或制备工艺中使用的物质，如卡那霉素过敏者，或以前接种本疫苗过敏者。发热、急性疾病期患者，应推迟接种本疫苗。严重慢性疾病、过敏体质者。
【注意事项】
（1）本疫苗严禁血管内注射。
（2）应备有肾上腺素等药物和设备，以备偶有发生严重过敏反应时急救用。接种者在注射本疫苗后应在现场观察至少30分钟。
（3）下列情况应谨慎使用本疫苗
①患有血小板减少症或者出血性疾病者，肌肉注射本疫苗可能会引起出血。
②正在接受免疫抑制治疗或免疫功能缺陷的患者，接种本疫苗产生的免疫反应可能会减弱，接种应推迟到治疗结束后或确保其得到了很好的保护。对慢性免疫功能缺陷的患者，即使基础疾病可能会导致有限的免疫反应，也应推荐接种本疫苗。
③未控制的癫痫患者和其他进行性神经系统疾病患者。
（4）同其它疫苗一样，接种本疫苗的人群不一定产生100%的保护效果。
（5）本疫苗须置于儿童不可触及处。
（6）一旦本疫苗出现混浊、变色（紫色）、疫苗瓶有裂纹者均不可使用。
【药物的相互作用】
1.目前尚未提供本疫苗与其它儿童计划免疫疫苗或常规儿童用疫苗联用的临床试验结果。
2.任何正在服用或近期服用的药物，包括非处方药，都应告知医师。

【临床试验】
本疫苗完成了Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期临床试验，与OPV序贯免疫接种临床试验以及基于Ⅱ期临床试验受试者血清的野毒株交叉中和试验。

表1. 本疫苗临床研究汇总			
分期	研究设计	受试者人数	受研究人群
Ⅰ期	成人和儿童采用开放试验设计；婴儿采用随机、双盲、平行对照试验设计	20名成人：中、高剂量试验组各10名；20名儿童：中、高剂量试验组各10名；90名婴儿：低、中、高剂量试验疫苗组各15名，安慰剂对照合计45名	16岁以上人群；18~48月龄儿童及2月龄婴儿
Ⅱ期	随机、开放、阳性对照设计	低、中、高剂量试验组，OPV对照和wIPV对照组各100名	2月龄婴儿
Ⅲ期	随机、盲法、阳性对照、非劣效设计	试验组与wIPV对照组各600名	2月龄婴儿
序贯接种	随机、盲法、阳性对照、非劣效设计	试验组与wIPV对照组分别与bOPV（液体或糖丸剂型）联合，采用“1+2”和“2+1”程序序贯接种，每组100名	2月龄婴儿

1.基础免疫
Ⅲ期临床试验采用随机、盲法、同类疫苗（wIPV）阳性对照的设计，评价1200名健康婴儿受试者在2、3、4月龄时各接种1剂试验用疫苗完成基础免疫的免疫原性。本试验免疫原性终点主要以符合方案集（PPS）计算试验组（sIPV）-对照组（wIPV）的单侧97.5%可信区间进行非劣效检验。FAS集临床试验结果与PPS集结果一致。
免疫原性主要终点为血清抗体阳转率，系免疫接种第三剂后一个月时血清中抗3个型别脊灰病毒的中和抗体阳转（免前抗体阴性易感者免后中和抗体≥1:8，免前抗体阳性非易感者免后中和抗体4倍及以上增长）的受试者百分比。
中和抗体测定根据世界卫生组织（WHO）标准方法，采用细胞培养微量中和试验（细胞病抑制法）进行，结果详见表2。

表2. 受试者3剂基础免疫后一个月血清抗体阳转率（PPS）				
型别/组别	sIPV组		wIPV组	
	n/N	%	n/N	%
Ⅰ型	570/570	100.00	534/557	95.87
Ⅱ型	541/563	96.09	515/557	92.46
Ⅲ型	564/568	99.30	552/561	98.40

免疫原性次要终点为两组在第3剂接种后1个月时抗各型脊髓灰质炎病毒的抗体几何平均滴度（GMT），结果详见表3。

表3. 受试者3剂基础免疫后一个月血清抗体水平（PPS）						
型别/组别		分析人数	平均抗体水平		平均抗体增长	
			GMT	95%CI	倍数	95%CI
Ⅰ型	sIPV组	570	3716	(3482, 3967)	458	(409, 513)
	wIPV组	557	413	(386, 442)	50	(45, 56)
Ⅱ型	sIPV组	563	316	(296, 337)	48	(43, 53)
	wIPV组	557	215	(202, 228)	32	(29, 35)
Ⅲ型	sIPV组	568	808	(761, 859)	165	(152, 179)
	wIPV组	561	651	(600, 707)	125	(113, 139)

2.加强免疫
本疫苗于18个月龄时进行加强免疫。加强免疫后所有受试者抗体均达到1:8，sIPV组和wIPV组抗体4倍增长率均在90%以上，未达到4倍增长者亦具有较高滴度抗体。各型抗体水平、增长倍数、4倍增长率及抗体滴度分布情况见表4~表8。

表4. 受试者加免后抗脊髓灰质炎病毒Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型抗体水平及增长倍数						
型别/组别		分析人数	平均抗体水平		平均抗体增长	
			GMT	95%CI	倍数	95%CI
Ⅰ型	sIPV组	502	11935.24	(11485,12403)	16.37	(14.84, 18.05)
	wIPV组	510	4012.35	(3762.1, 4283)	43.61	(38.96, 48.81)
Ⅱ型	sIPV组	502	6616.23	(6195.1, 7066.0)	57.63	(50.47, 65.81)
	wIPV组	510	3017.60	(2810.1, 3240.4)	37.85	(33.4, 42.86)
Ⅲ型	sIPV组	502	6795.26	(6372.2, 7246.4)	30.94	(27.35, 35.00)
	wIPV组	510	5516.41	(5122.8, 5940.2)	69.58	(60.74, 79.71)

表5. 受试者加免后抗脊髓灰质炎病毒Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型抗体4倍增长率						
型别/组别	sIPV组 (N=502)			wIPV组 (N=510)		
	≥4倍增长人数	%	95%CI	≥4倍增长人数	%	95%CI
Ⅰ型	473	94.22	(91.81, 96.10)	494	96.86	(94.96, 98.20)
Ⅱ型	464	92.43	(89.76, 94.59)	479	93.92	(91.48, 95.83)
Ⅲ型	468	93.03	(90.44, 95.10)	485	95.1	(92.85, 96.80)

表6. 受试者加强免疫前/后脊髓灰质炎病毒Ⅰ型中和抗体滴度分布								
中和抗体滴度	加强前				加强后			
	sIPV组(N=502)		wIPV组(N=510)		sIPV组(N=502)		wIPV组(N=510)	
	数	%	数	%	数	%	数	%
≥1:8	502	100	505	99.02	502	100	510	100
≥1:64	492	98.01	345	67.65	502	100	510	100
≥1:128	473	94.22	228	44.71	502	100	510	100
≥1:512	350	69.72	31	6.08	502	100	509	99.8
≥1:2048	115	22.91	5	0.98	501	99.8	437	85.52
≥1:8192	6	1.2	0	0	437	87.05	121	23.73
≥1:16384	1	0.2	0	0	256	51	18	3.53

表7. 受试者加强免疫前/后脊髓灰质炎病毒Ⅱ型中和抗体滴度分布								
中和抗体滴度	加强前				加强后			
	sIPV组 (N=502)		wIPV组 (N=510)		sIPV组 (N=502)		wIPV组 (N=510)	
	数	%	数	%	数	%	数	%
≥1:8	498	99.20	509	99.80	502	100	510	100
≥1:64	348	69.32	310	60.78	502	100	510	100
≥1:128	243	48.41	164	32.16	502	100	510	100
≥1:512	65	12.95	34	6.67	501	99.8	502	98.43
≥1:2048	24	4.78	15	2.94	466	92.83	372	72.94
≥1:8192	12	2.39	3	0.59	261	51.99	70	13.73
≥1:16384	0	0	0	0	86	17.13	11	2.16

表8. 受试者加强免疫前/后脊髓灰质炎病毒Ⅲ型中和抗体滴度分布								
中和抗体 滴度	加强前				加强后			
	sIPV组 (N=502)		wIPV组 (N=510)		sIPV组 (N=502)		wIPV组 (N=510)	
	数	%	数	%	数	%	数	%
≥1:8	498	99.20	483	94.71	502	100	510	100
≥1:64	429	85.46	312	61.18	502	100	510	100
≥1:128	367	73.11	211	41.37	502	100	509	99.8
≥1:512	148	29.48	62	12.16	502	100	504	98.82
≥1:2048	25	4.98	11	2.16	473	94.22	462	90.59
≥1:8192	5	1.00	5	0.98	273	54.38	220	43.14
≥1:16384	2	0.40	2	0.39	86	17.13	63	12.55

本疫苗进行了免疫持久性研究，提示第4剂接种（3剂基础免疫后，于18月龄时加强免疫1剂）后其免疫力可持续至少6年。

3.交叉中和试验
本疫苗对血清样品进行了交叉中和试验，共测定了对18个毒株的中和抗体水平。Ⅰ型毒株包括Sabin1、MAH、ASO1、AWB1、cVDPV1和iVDPV1，Ⅱ型毒株包括Sabin2、P712、MEF1、cVDPV2、iVDPV2，Ⅲ型毒株包括Pfizer、LEON、Saukett、AWB3、ASO3、cVDPV3、iVPPV3。Ⅰ型各毒株的GMT水平在41~2343之间；Ⅱ型各毒株的GMT水平在26~503之间；Ⅲ型各毒株的GMT水平在66~546之间。

本疫苗对2011年中国输入性Ⅰ型野毒株进行了基础免疫和加强免疫前、后的中和试验检测。基础免疫后的GMT水平为23；18月龄免疫持久性的GMT水平为10；加强免疫后的GMT水平为132。
4.序贯接种试验
本疫苗以同类疫苗（wIPV）为对照，分别与液体或糖丸剂型的bOPV联合，采用“1+2”和“2+1”程序序贯接种，每组100名。序贯接种后各型抗体阳转（4倍增长）率、抗体GMT及增长倍数见表9~表10。

表9. 受试者“IPV+2bOPV”序贯基础免疫后28天抗体阳转（4倍增长）率、GMT及GM1（PPS）						
型别/组别	分析人数(N)	阳转人数(n)	阳转率(%)	抗体GMT(95%CI)	增长倍数GMT	
Ⅰ型	sIPV+2bOPV(液体)	83	83	100.0	6243.43(5159.7-7554.8)	925.35
	sIPV+2bOPV(糖丸)	87	86	98.85	4539.68(3706.3-5560.4)	433.58
	wIPV+2bOPV(液体)	90	90	100.0	2650.68(2189.1-3209.6)	324.33
	wIPV+2bOPV(糖丸)	86	84	97.67	1591.85(1272.5-1991.3)	188.15
Ⅱ型	sIPV+2bOPV(液体)	83	47	56.63	10.54(8.56-12.98)	1.76
	sIPV+2bOPV(糖丸)	87	41	47.13	12.98(9.80-17.18)	1.56
	wIPV+2bOPV(液体)	90	53	58.89	16.97(13.11-21.97)	2.44
	wIPV+2bOPV(糖丸)	86	53	61.63	21.24(15.25-29.58)	2.79
Ⅲ型	sIPV+2bOPV(液体)	83	82	98.80	1416.03(1154.0-1737.5)	271.54
	sIPV+2bOPV(糖丸)	87	87	100.0	1172.55(982.3-1399.7)	208.07
	wIPV+2bOPV(液体)	90	90	100.0	1396.92(1181.6-1651.5)	240.81
	wIPV+2bOPV(糖丸)	86	85	98.84	1158.61(978.3-1372.1)	222.14

表10. 受试者“2IPV+bOPV”序贯基础免疫后28天抗体阳转（4倍增长）率、GMT及GM1（PPS）						
型别/组别	分析人数(N)	阳转人数(n)	阳转率(%)	抗体GMT(95%CI)	增长倍数GMT	
Ⅰ型	2sIPV+bOPV(液体)	92	91	98.91	7916.29(6518.9-9613.3)	996.87
	2sIPV+bOPV(糖丸)	88	87	98.86	6819.53(5510.2-8439.5)	818.30
	2wIPV+bOPV(液体)	85	84	98.82	2347.52(1759.4-3132.2)	284.55
	2wIPV+bOPV(糖丸)	83	82	98.80	2312.96(1836.5-2913.0)	269.07
Ⅱ型	2sIPV+bOPV(液体)	92	73	79.35	84.21(64.24-110.37)	1.15
	2sIPV+bOPV(糖丸)	88	70	79.55	63.67(47.12-85.78)	0.33
	2wIPV+bOPV(液体)	85	71	83.53	63.69(50.01-81.11)	0.71
	2wIPV+bOPV(糖丸)	83	65	78.31	72.63(55.25-95.50)	0.47
Ⅲ型	2sIPV+bOPV(液体)	92	91	98.91	3250.75(2611.3-4046.8)	611.83
	2sIPV+bOPV(糖丸)	88	88	100.0	2648.89(2061.7-3403.2)	534.96
	2wIPV+bOPV(液体)	85	83	97.65	2634.65(2034.7-3411.5)	457.54
	2wIPV+bOPV(糖丸)	83	83	100.0	2944.44(2343.5-3699.5)	575.33

在以上临床试验中获得的安全性数据请参见【不良反应】项。
【贮藏】
于2~8℃避光保存和运输。严禁冻结。
【包装】
预灌封注射器包装。
每盒内装1支Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）。
【有效期】
24个月。
【执行标准】
YBS01052021
【批准文号】
国药准字 S202107023
【上市许可持有人】
名称：中国医学科学院医学生物学研究所
注册地址：云南省昆明市茭菱路935号
邮政编码：650118
电话号码：0871-68335392（售后服务）
0871-65957882（药物警戒）

变更历史		
版本号	设计稿批准日期	变更要点
001	2021年11月30日	首次设计(增加上市许可持有人、药物警戒专线等)，滇备2022001311。
002		根据国家药监局批准的说明书内容(受理号：CYSB2400284、通知书编号：2025B04049)及变更(CC-2024-QA-006、CC-2024-PV-001)修订本说明书：1、说明书排版由一页两版变更为一页三版。2、[临床试验]项下新增“序贯接种试验、上市后三批一致性”等临床研究相关内容。3、[免疫程序和剂量]项下删除“本疫苗目前尚未进行免疫持久性的研究”描述，在[临床试验]项下新增“免疫持久性”等临床研究相关内容。4、[不良反应]增加内容：硬结、食欲减退、哭闹、超敏反应等相关文字描述”。5、完善历次修订日期。

外包材样稿设计、审核及批准			
Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗 (Vero细胞) 说明书(预灌封)			
尺寸:140X200mm			版本号:002
程序	岗位/职务	签名	日期
包材设计确认	市场处包材设计员及复核员		
审核	市场处负责人		
审核	生产管理负责人		
审核	质量保证部物料管理员		
审核	质量保证部负责人		
批准	质量管理负责人		

核准日期：2015年01月14日
修订日期：2017年08月24日，2020年07年07月，2021年03月26日，
2022年03月10日，2025年09月01日



Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）说明书
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】
通用名称：Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）
商品名称：埃必维®
英文名称：Polio myelitis Vaccine（Vero Cell），Inactivated, Sabin Strains
汉语拼音：Sabinzhu Jisuihuizhiyan Miehuoyimiao（Vero Xibao）
【成份和性状】
本疫苗系将脊髓灰质炎病毒Ⅰ、Ⅱ型Sabin株和Ⅲ型Pfizer株分别接种于微载体培养的Vero细胞，培养后收获病毒液，经浓缩、纯化和甲醛灭活后制成的三价液体疫苗。应为橘红色或橘黄色液体，澄清透明无异物。
主要活性成份：

脊髓灰质炎病毒Ⅰ型（灭活）	30DU（D-抗原单位）
脊髓灰质炎病毒Ⅱ型（灭活）	32DU
脊髓灰质炎病毒Ⅲ型（灭活）	45DU

辅料：2-苯氧乙醇、M199培养基（含有氨基酸、矿物质、维生素、葡萄糖、酚红等）、用于调节pH值的盐酸或氢氧化钠。
【接种对象】
本疫苗用于婴幼儿及儿童，主要用于2月龄（含2月龄）以上的婴幼儿。
【作用与用途】
接种本疫苗后，可刺激机体产生抗脊髓灰质炎病毒的免疫力。预防由脊髓灰质炎Ⅰ型、Ⅱ型和Ⅲ型病毒感染导致的脊髓灰质炎。
【规格】
每瓶0.5ml。每1人次用剂量为0.5ml，病毒抗原含量Ⅰ型30DU/剂、Ⅱ型32DU/剂、Ⅲ型45DU/剂。
【免疫程序和剂量】
本疫苗须遵照国家免疫规划和相关免疫策略，在国家卫生主管部门和疾病控制相关管理机构的指导下使用。
本疫苗瓶开启后，应立即使用。若发生变色禁止使用（详见【注意事项】）。
用法：推荐的接种途径是肌肉注射，婴儿注射的最佳部位是大腿前外侧中部，儿童为上臂三角肌。
用量：基础免疫为3剂次，首次免疫从2月龄开始，连续3次，每次间隔至少1个月；18月龄时加强免疫一次。每次0.5ml。
【不良反应】
1.本疫苗临床试验
在Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期临床试验中共985名受试者（945例2月龄以上婴幼儿）接种了试验疫苗，其中115名婴幼儿受试者接种高剂量试验疫苗，715名接种中剂量试验疫苗，115名接种低剂量试验疫苗，均未发生疫苗相关的严重不良反应。在随机对照的Ⅲ期临床试验中，600名婴幼儿接种了本疫苗（中剂量试验疫苗），600名婴幼儿接种了对照脊髓灰质炎灭活疫苗（巴斯德，wIPV），接种程序为2、3、4月龄时进行3剂基础免疫，18月龄时进行1剂加强免疫。按照国际医学科学组织委员会（CIOMS）推荐不良反应的表

生率表示为：十分常见（≥10%），常见（1%~10%，含1%），偶见（0.1%~1%，含0.1%），罕见（0.01%~0.1%，含0.01%），十分罕见（<0.01%），对不良反应进行如下描述：
局部不良反应
常见：触痛、发红
偶见：肿胀
全身不良反应
十分常见：发热
常见：烦躁、腹泻、呕吐、嗜睡、皮疹
在随机对照的Ⅲ期临床试验中，本疫苗组在3剂基础免疫的任一剂接种后，全身不良反应发生率较高的主要为发热，试验组43.83%，对照组35.33%。1级（37.1~37.5℃）试验组和对对照组分别为20.17%、17.67%，2级（37.6~39.0℃）试验组和对对照组分别为22.67%、16.57%，3级（>39.0℃）试验组和对对照组均为1.00%。其它常见的全身不良反应依次为烦躁（易激惹）（8.00%）、腹泻（7.50%）、呕吐（5.33%）、嗜睡（2.67%）和变态反应（皮疹，1.67%）等。最常见局部反应依次为接种部位触痛（1.33%）、发红（1.33%）、肿胀（0.33%），与对照组比较差异无统计学意义。上述不良反应多为轻度，持续时间不超过3天，可自行缓解；不良反应的发生率在第1剂接种后最高，在第2剂和第3剂后均有不同程度的下降。未出现与疫苗相关的严重不良反应。
本疫苗加强免疫的不良反应用于基础免疫的安全性特征基本一致。
2.同类疫苗临床试验
除上述不良反应外，在同类产品境内外临床试验中还观察到如下不良反应：
（1）局部不良反应：接种部位硬结、疼痛、淋巴结肿大。
（2）全身不良反应：恶心、食欲减退、哭闹、活动水平异常、结膜充血、皮肤黏膜红疹、过敏反应（血管性水肿、过敏性休克）、关节痛和肌痛（中度、一过性）、惊厥（伴或不伴发热）、头痛、感觉异常（中度、一过性，主要位于下肢）、极早早产儿（胎龄不超过28周）可能出现呼吸暂停。
3.上市后研究和监测
本品上市后开展的批间一致性研究，除上述不良反应外，还观察到如下不良反应：腹胀、消化不良、疲勞、过敏性皮炎（包括瘙痒、斑疹、斑丘疹、丘疹、脱屑、水泡疹、皮疹等）、荨麻疹。
除上述安全性信息外，境内外同类产品及本疫苗上市使用后还获得以下安全性数据（此数据是由不确定的人群自愿报告，并不能准确地评估其发生频率或确定与使用疫苗有关）：过敏性紫癜、血小板减少性紫癜、无菌性脑膜炎、色素沉着、喉头水肿、抽搐等。
本疫苗使用中若出现上述未提及的任何不良反应，请及时告知医师。
【禁忌】
①对情况严禁使用本疫苗：
对本疫苗中活性物质、任何非活性物质或制备工艺中使用的物质，如卡那霉素过敏者，或以前接种本疫苗过敏者。发热、急性疾病期患者，应推迟接种本疫苗。严重慢性疾病、过敏体质者。
【注意事项】
（1）本疫苗严禁血管内注射。
（2）应备有肾上腺素等药物和设备，以备偶有发生严重过敏反应时急救用。接种者在注射本疫苗后应在现场观察至少30分钟。
（3）下列情况应慎重使用本疫苗
①患有血小板减少症或者出血性疾病的患者，肌肉注射本疫苗可能会引起出血。
②正在接受免疫抑制治疗或免疫功能缺陷的患者，接种本疫苗产生的免疫反应可能会减弱。接种应推迟到治疗结束后或确保其得到了很好的保护。对慢性免疫功能缺陷的患者，即使基础疾病可能会导致有限的免疫反应，也应推荐接种本疫苗。
③未控制的癫痫患者和其他进行性神经系统疾病患者。

（4）同其它疫苗一样，接种本疫苗的人群不一定产生100%的保护效果。
（5）本疫苗须置于儿童不可触及处。
（6）一旦本疫苗出现混浊、变色（紫色）、疫苗瓶有裂纹者均不可使用。
【药物的相互作用】
1.目前尚未提供本疫苗与其它儿童计划免疫疫苗或常规儿童用疫苗联用的临床试验结果。
2.任何正在服用或近期服用的药物，包括非处方药，都应告知医师。
【临床试验】
本疫苗完成了Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期临床试验。与OPV序贯免疫接种临床试验以及基于Ⅱ期临床试验受试者血清的野毒株交叉中和试验。

表1. 本疫苗临床研究汇总			
分期	研究设计	受试者人数	受试人群
Ⅰ期	成人和儿童采用开放试验设计；婴儿采用随机、双盲、平行对照试验设计	20名成人：中、高剂量试验组各10名；20名儿童：中、高剂量试验组各10名；90名婴儿：低、中、高剂量试验疫苗组各15名，安慰剂对照合计45名	16岁以上人群；18~48月龄儿童及2月龄婴儿
Ⅱ期	随机、开放、阳性对照设计	低、中、高剂量试验组，OPV对照和wIPV对照组各100名	2月龄婴儿
Ⅲ期	随机、盲法、阳性对照、非劣效设计	试验组与 wIPV 对照组各600名	2月龄婴儿
序贯接种	随机、盲法、阳性对照、非劣效设计	试验组与wIPV对照组分别与bOPV（液体或糖丸剂型）联合，采用“1+2”和“2+1”程序序贯接种，每组100名	2月龄婴儿

1. 基础免疫
Ⅲ期临床试验采用随机、盲法、同类疫苗（wIPV）阳性对照的设计，评价1200名健康婴儿受试者在2、3、4月龄时各接种1剂试验用疫苗完成基础免疫的免疫原性。本试验免疫原性终点主要符合方案集（PPS）计算试验组（sIPV）~对照组（wIPV）的单侧97.5%可信区间进行非劣效检验。PPS集临床结果与PPS集结果一致。
免疫原性主要终点为血清抗体阳转率，系免疫接种第三剂后一个月时血清中抗3个型别野灰病毒的中和抗体阳转（免前抗体阴性易感者免后中和抗体≥1:8，免前抗体阳性易感者免后中和抗体4倍及以上增长）的受试者百分比。
中和抗体测定根据世界卫生组织（WHO）标准方法，采用细胞培养微量中和试验（细胞病抑制法）进行，结果详见表2。

表2. 受试者3剂基础免疫后一个月血清抗体阳转率（PPS）					
类型/组别	sIPV组		wIPV组		差异%（单侧97.5%CI）
	n/N	%	n/N	%	
I型	570/570	100.00	534/557	95.87	4.13(2.75, ∞)
II型	541/563	96.09	515/557	92.46	3.63(0.92, ∞)
III型	564/568	99.30	552/561	98.40	0.90(-0.35, ∞)

免疫原性次要终点为两组在第3剂接种后1个月时抗各型脊髓灰质炎病毒的抗体几何

平均滴度（GMT），结果详见表3。

表3. 受试者3剂基础免疫后一个月血清抗体水平（PPS）					
类型/组别	分析人数	平均抗体水平		平均抗体增长	
		GMT	95%CI	倍数	95%CI
I型	sIPV组	570	3716（3482,3967）	458	(409,513)
	wIPV组	557	413（386,442）	50	(45,56)
II型	sIPV组	563	316（296,337）	48	(43,53)
	wIPV组	557	215（202,228）	32	(29,35)
III型	sIPV组	568	808（761,859）	165	(152,179)
	wIPV组	561	651（600,707）	125	(113,139)

2. 加强免疫
本疫苗于18个月龄时进行加强免疫。加强免疫后所有受试者抗体均达到1:8，sIPV型和wIPV组抗体4倍增长率均在90%以上，未达到4倍增长者亦具有较高滴度抗体。各型抗体水平、增长倍数、4倍增长率及抗体滴度分布情况见表4~表8。

表4. 受试者免疫后抗脊髓灰质炎病毒Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型抗体水平及增长倍数					
类型/组别	分析人数	平均抗体水平		平均抗体增长	
		GMT	95%CI	倍数	95%CI
I型	sIPV组	502	11935.24（11485,12403）	16.37	(14.84,18.05)
	wIPV组	510	4012.35（3762,1,4283）	43.61	(38.96,48.81)
II型	sIPV组	502	6616.23（6195,1,7066.0）	57.63	(50.47,65.81)
	wIPV组	510	3017.60（2810,1,3240.4）	37.85	(33.4,42.86)
III型	sIPV组	502	6795.26（6372,2,7246.4）	30.94	(27.35,35.00)
	wIPV组	510	5516.41（5122,8,5940.2）	69.58	(60.74,79.71)

表5. 受试者免疫后抗脊髓灰质炎病毒Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型抗体4倍增长率					
类型/组别	≥4倍增长人数	sIPV组（N=502）		wIPV组（N=510）	
		%	95%CI	%	95%CI
I型	473	94.22	(91.81,96.10)	494	96.86（94.96,98.20）
II型	464	92.43	(89.76,94.59)	479	93.92（91.48,95.83）
III型	468	93.03	(90.44,95.10)	485	95.1（92.85,96.80）

表6. 受试者加强免疫前/后脊髓灰质炎病毒Ⅰ型中和抗体滴度分布								
中和抗体滴度	加强前		wIPV组		加强后		增长%	
	sIPV组 (N=502)		sIPV组 (N=510)		wIPV组 (N=502)			
	数	%	数	%	数	%		
≥1:8	502	100	505	99.02	502	100	510	100
≥1:64	492	98.01	345	67.65	502	100	510	100
≥1:128	473	94.22	228	44.71	502	100	510	100
≥1:512	350	69.72	31	6.08	502	100	509	99.8
≥1:2048	115	22.91	5	0.98	501	99.8	437	85.52
≥1:8192	6	1.2	0	0	437	87.05	121	23.73
≥1:16384	1	0.2	0	0	256	51	18	3.53

表7. 受试者加强免疫前/后脊髓灰质炎病毒Ⅱ型中和抗体滴度分布								
中和抗体滴度	加强前				加强后			
	sIPV组 (N=502)		wIPV组 (N=510)		sIPV组 (N=502)		wIPV组 (N=510)	
	数	%	数	%	数	%	数	%
	数	%	数	%	数	%	数	%
≥1:8	498	99.20	509	99.80	502	100	510	100
≥1:64	348	69.32	310	60.78	502	100	510	100
≥1:128	243	48.41	164	32.16	502	100	510	100

表8. 受试者加强免疫前/后脊髓灰质炎病毒Ⅲ型中和抗体滴度分布								
中和抗体滴度	加强前				加强后			
	sIPV组 (N=502)		wIPV组 (N=510)		sIPV组 (N=502)		wIPV组 (N=510)	
	数	%	数	%	数	%	数	%
	数	%	数	%	数	%	数	%
≥1:8	498	99.20	483	94.71	502	100	510	100
≥1:64	429	85.46	312	61.18	502	100	510	100
≥1:128	367	73.11	211	41.37	502	100	509	99.8
≥1:512	148	29.48	62	12.16	502	100	504	98.82
≥1:2048	25	4.98	11	2.16	473	94.22	462	90.59
≥1:8192	5	1.00	5	0.98	273	54.38	220	43.14
≥1:16384	2	0.40	2	0.39	86	17.13	63	12.55

本疫苗进行了免疫持久性研究，提示第4剂接种（3剂基础免疫后，于18月龄时加强免疫1剂）后其免疫力可持续至少6年。
3. 交叉中和试验
本疫苗对血清样品进行了交叉中和试验，共测定了对18个毒株的中和抗体水平。I型毒株包括Sabin1、MAH、ASO1、AWB1、cVDPV1和iVDPV1，II型毒株包括Sabin2、P712、MEF1、cVDPV2、iVDPV2，III型毒株包括Pfizer、LEON、Saukett、AMB3、ASO3、cVDPV3、iVPPV3。I型各毒株的GMT水平在41-2343之间；II型各毒株的GMT水平在26-503之间；III型各毒株的GMT水平在66-546之间。本疫苗对2011年中国输入性I型野毒株进行了基础免疫和加强免疫前、后的中和试验检测。基础免疫后的GMT水平为23；18月龄免疫持久性的GMT水平为10；加强免疫后的GMT水平为132。

表9. 受试者IPV+2bOPV*序贯基础免疫后28天抗体阳转（4倍增长）率、GMT及GMI(PPS)

类型/组别	分析人数(N)	阳转人数(n)	阳转率(%)	抗体GMT(95%CI)		增长倍数GMT
				数	%	
I型	sIPV+2bOPV(液体)	83	83	100.0	6243.43(5159.7-7554.8)	925.35
	sIPV+2bOPV(糖丸)	87	86	98.85	4539.68(3706.3-5560.4)	433.58
II型	wIPV+2bOPV(液体)	90	90	100.0	2650.68(2189.1-3209.6)	324.33
	wIPV+2bOPV(糖丸)	86	84	97.67	1591.85(1272.5-1991.3)	188.15
III型	sIPV+2bOPV(液体)	83	47	56.63	10.54(8.56-12.98)	1.76
	sIPV+2bOPV(糖丸)	87	41	47.13	12.98(9.80-17.18)	1.56
II型	wIPV+2bOPV(液体)	90	53	58.89	16.97(13.11-21.97)	2.44
	wIPV+2bOPV(糖丸)	86	53	61.63	21.24(15.25-29.58)	2.79
III型	sIPV+2bOPV(液体)	83	82	98.80	1416.03(1154.0-1737.5)	271.54
	sIPV+2bOPV(糖丸)	87	87	100.0	1172.55(982.3-1399.7)	208.07
II型	wIPV+2bOPV(液体)	90	90	100.0	1396.92(1181.6-1651.5)	240.81
	wIPV+2bOPV(糖丸)	86	85	98.84	1158.61(978.3-1372.1)	222.14

在以上临床试验中获得的安全性数据请参见【不良反应】项。

【贮藏】
于2~8℃避光保存和运输。严禁冻结。

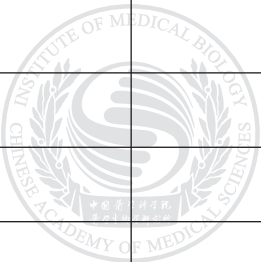
【包装】
西林瓶包装。每盒内装1瓶Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗（Vero细胞）。
【有效期】
24个月。
【执行标准】
YBS01052021

【批准文号】
国药准字 S20150002
【上市许可持有人】
名称：中国医学科学院医学生物学研究所
注册地址：云南省昆明市茭菱路935号
邮政编码：650118
电话号码：0871-68335392（售后服务）
网址：www.imbcams.ac.cn

【生产企业】
企业名称：中国医学科学院医学生物学研究所
INSTITUTE OF MEDICAL BIOLOGY
CHINESE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
生产地址：云南省昆明高新区马金铺灯盏花街168号
邮政编码：650503
电话号码：0871-68335392（售后服务）
0871-65957882（药物警戒）
传真号码：0871-68333811
网 址：www.imbcams.ac.cn
【码上放心追溯码查询提示】
电话查询：010-95001111

变更历史		
版本号	设计稿批准日期	变更要点
001	2021年03月26日	增加“上市许可持有人”项,商品名右上加“®”。
002	2021年11月05日	执行标准YBS05182020变更YBS01052021。
003	2021年11月30日	新增“药物警戒”专线。
004		根据国家药监局批准的说明书内容(受理号：CYSB2400283、通知书编号：2025B04048)及变更（CC-2024-QA-006、CC-2024-PV-001）修订本说明书：1.说明书排版由一页一版竖式变更为一页三版格式。2、【临床试验】项下新增“序贯接种试验、上市后三批一致性”等临床研究相关内容。3、【免疫程序和剂量】项下删除“本疫苗目前尚未进行免疫持久性的研究”描述,在【临床试验】项下新增“免疫持久性”等临床研究相关内容。4、【不良反应】增加内容:硬结、食欲减退、哭闹、超敏反应等相关文字描述”。5.完善历次修订日期。

外包材样稿设计、审核及批准			
Sabin株脊髓灰质炎灭活疫苗(Vero细胞)说明书(西林瓶)		版本号:004	
尺寸:105X200mm			
程序	岗位/职务	签名	日期
包材设计确认	市场处包材设计员及复核员		
审核	市场处负责人		
审核	生产管理负责人		
审核	质量保证部物料管理员		
审核	质量保证部负责人		
批准	质量管理负责人		



INSTITUTE OF MEDICAL BIOLOGY
CHINESE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES
中国医学科学院
医学生物学研究所