

MPV AC_Résumé des Caractéristiques du Produit
Version N°1.0

WALVAX 沃森生物
Yuxi Walvax Biotechnologie Co., Ltd.

Résumé des Caractéristiques du Produit

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1 NOM DU VACCIN

Nom du produit : Vaccin polysaccharidique contre le méningocoque des groupes A et C

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Le vaccin est fourni sous forme de flacon unidose de poudre lyophilisée, avec l'étiquette unique correspondante. flacon doseur de diluant. Après reconstitution, chaque dose (0,5 mL) de vaccin contient :

Substances actives	Quantité
Neisseria meningitidis polysaccharide du groupe A	50 µg
Polysaccharide de Neisseria meningitidis du groupe C	50 µg
Excipients	Quantité
Lactose	4 mg
Chlorure de sodium	4,25 mg

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre lyophilisée pour injection, avec 0,5 ml d'eau stérile pour injection comme diluant par dose.

Ce vaccin est une poudre blanche et libre, qui peut être reconstituée avec de l'eau stérile pour injection à une solution claire et incolore.

4 DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Le vaccin polysaccharidique contre le méningocoque des groupes A et C est indiqué pour l'immunisation active afin de prévenir les maladies méningococciques invasives causées par *Neisseria meningitidis* (N. meningitidis). les sérogroupes A et C. Une réponse immunitaire humorale peut être déclenchée après la vaccination.

Le vaccin ne protège pas contre les maladies causées par les sérogroupes de N. meningitidis qui ne sont pas contenus dans le vaccin.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Individus âgés de 2 ans et plus

Selon la quantité indiquée, le vaccin doit être reconstitué avec le diluant qui l'accompagne sous agitation douce. Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé immédiatement et injecté par voie sous-cutanée dans la partie supérieure latérale du bras. Il ne doit pas être administré par voie intravasculaire, sous-cutanée ou intradermique. Une dose unique de 0,5 mL ne doit être administrée qu' une seule fois pour chaque être humain. La vaccination doit être achevée avant la saison épidémique de méningite céphalo-rachidienne.

Individus de moins de 2 ans

La sécurité et l'efficacité de ce vaccin chez les enfants âgés de moins de 2 ans ne sont pas encore connues. été établi. Des données limitées sont disponibles.

Population âgée

L'innocuité et l'efficacité de ce vaccin chez les personnes âgées de ≥ 60 ans n'ont pas encore été établies. Des données limitées sont disponibles.

4.3 Contre-indications

N' utilisez pas le vaccin dans les circonstances suivantes :

(1) Personnes présentant des réactions allergiques connues à l' un des composants du vaccin.

(2) Les personnes souffrant de maladies aiguës, de maladies chroniques graves, de fièvre ou lors d'une crise aiguë de maladies chroniques.

(3) Personnes souffrant d'encéphalopathie, d'épilepsie incontrôlée ou d'autres troubles progressifs. maladies neurologiques.

(4) Personnes atteintes d'une maladie rénale, d'une maladie cardiaque et d'une tuberculose active.

Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Comme pour les autres vaccins, ce vaccin doit être différé chez les personnes souffrant d'un maladie fébrile aiguë et sévère. La présence d' une infection mineure ne constitue pas une contre-indication.

4.4 Précautions

(1) Des médicaments tels que l' épinéphrine doivent toujours être facilement disponibles en cas d' événement anaphylactique rare après l' administration du vaccin. La personne doit être observée sur place pendant au moins 30 minutes après l'injection.

(2) Ne pas vacciner par voie intraveineuse ou par injection intramusculaire fessière et garantir que l'aiguille de la seringue ne perce pas les vaisseaux sanguins pendant l'inoculation, car la sécurité clinique et l'efficacité de ces trois voies n'ont pas été confirmées.

(3) N'utilisez pas le vaccin si vous observez une fissure dans le récipient, un bouchon desserré, une étiquette détachée, des particules étrangères ou une décoloration à l'intérieur du récipient, etc. N'utilisez pas le vaccin après la date de péremption.

(4) Le vaccin doit être utilisé avec prudence chez les personnes présentant : des antécédents familiaux ou individuels de convulsions, des maladies chroniques, des antécédents d'épilepsie, une constitution allergique ou des soins infirmiers. femmes.

(5) Strictement empêché de geler.

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

(1) Aucune donnée clinique de ce produit co-administré avec d' autres vaccins n' est actuellement disponible.

(2) Tout médicament administré ou ayant été récemment administré, y compris les médicaments en vente libre, doit être signalé au médecin.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

La fertilité

Aucune donnée n'est actuellement disponible sur la fertilité chez l'homme.

Grossesse

Aucune donnée n'est actuellement disponible pour l'utilisation du produit chez la femme enceinte. Le risque potentiel pour les femmes enceintes est inconnu.

Lactation

On ne sait pas si MPV AC est excrété dans le lait maternel. MPV AC ne doit être utilisé que pendant l' allaitement lorsque les avantages possibles l' emportent sur les risques potentiels.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude de l'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Cependant, lors de l' examen de cette question, les effets secondaires possibles du MPV AC et l' état clinique du patient doivent être pris en compte.

4.8 Réactions indésirables

4.8.1 Essais cliniques

4.8.1.1 Essai clinique de phase I

Un essai clinique de phase I du vaccin (MPV AC) a été mené en Chine, incluant 60 sujets (âgés de plus de 2 ans), parmi lesquels une dose unique (0,5 ml) de MPV AC a été administrée.

Tous les sujets ont été observés pendant 30 minutes après la vaccination sur le site d'investigation, et l'investigateur a activement collecté les réactions systémiques et locales 6, 24, 48 et 72 heures après la vaccination, et les événements/réactions indésirables ont été signalés par les sujets ou collectés par suivi régulier 7 jours après la vaccination.

Taux d'incidence et gravité des effets indésirables sollicités

Au total, 3 sujets ont présenté des effets indésirables systémiques, parmi lesquels de la fièvre et des éruptions cutanées.

Au total, 1 sujet a présenté des effets indésirables locaux, dont une douleur au site d'injection.

Le 1 de fièvre est une réaction légère, et 1 fièvre et 1 douleur au site d'injection sont des réactions modérées. Aucune réaction grave n'a été observée dans cet essai.

Les effets indésirables après l'inoculation du vaccin lors d'essais cliniques nationaux menés auprès de 60 sujets (y compris des tout-petits, des enfants et des adultes) sont les suivants.

Tableau 4-1 Effets indésirables après vaccination contre les polysaccharides méningococciques des groupes A et C
Vaccin pendant les essais cliniques de phase I

Groupe (années)	Réactions	Bénin	Modéré	Grave
		% (n/N)*		
Enfant en bas âge (2-6)	Locale	0,00% (0/20)	0,00% (0/20)	0,00% (0/20)
	Systémique	0,00% (0/20)	5,00% (1/20)	0,00% (0/20)
Enfants (7-15)	Locale	0,00% (0/20)	0,00% (0/20)	0,00% (0/20)
	Systémique	5,00% (1/20)	5,00% (1/20)	0,00% (0/20)
Adultes (16 ans et plus)	Locale	5,00% (1/20)	0,00% (0/20)	0,00% (0/20)
	Systémique	0,00% (0/20)	0,00% (0/20)	0,00% (0/20)
Total	Locale	0,00% (0/60)	1,67% (1/60)	0,00% (0/60)
	Systémique	3,33% (2/60)	1,67% (1/60)	0,00% (0/60)

* N = nombre de sujets inclus dans l'analyse de sécurité pour chaque groupe d'âge. n = nombre de cas signalés d'effets indésirables. % = n/N × 100 %.

Taux d'incidence et gravité des effets indésirables non sollicités

Aucune donnée n'est actuellement disponible sur les effets indésirables non sollicités de l'essai clinique de phase I.

4.8.1.2 Essai clinique de phase III

Un essai clinique de phase III du vaccin (MPV AC) a été mené en Chine, incluant respectivement 900 et 10 000 sujets. Le profil de sécurité présenté est basé sur l'analyse de 600 sujets (âgés de plus de 2 ans), dont une dose unique (0,5 ml) de MPV AC a été administrée. Tous les sujets ont été observés pendant 30 minutes après la vaccination sur le site d'investigation, et l'investigateur a activement collecté les réactions systémiques et locales 6, 24, 48 et 72 heures après la vaccination, et les événements/réactions indésirables ont été signalés par les sujets ou collectés par suivi régulier du jour 4 au jour 30 après la vaccination.

Taux d'incidence et gravité des effets indésirables sollicités

Au total, 40 sujets ont présenté des effets indésirables systémiques, parmi lesquels la température corporelle principale a augmenté, et d'autres symptômes de réactions systémiques comprenaient principalement : perte d'appétit, fatigue, vomissements, maux de tête, somnolence, irritabilité, douleurs abdominales, diarrhée et éruption cutanée.

Au total, 43 sujets ont présenté des effets indésirables locaux, dont la principale douleur lors de l'injection. site, et d'autres symptômes de réactions locales comprenaient principalement : des démangeaisons, un gonflement et une rougeur.

Les principales réactions locales et systémiques dans différents groupes d'âge sont des réactions légères, le rapport entre les réactions modérées et sévères est faible.

Les effets indésirables après l'inoculation du vaccin lors d'essais cliniques nationaux avec 600 les sujets (y compris les tout-petits, les enfants et les adultes) sont les suivants.

Tableau 4-2 Effets indésirables après vaccination contre les polysaccharides méningococciques des groupes A et C
Vaccin pendant les essais cliniques de phase III

Groupe (années)	Réactions	Bénin	Modéré	Grave
		% (n/N)*		
Enfant en bas âge (2-6)	Locale	1,50% (3/200)	0,00% (0/200) 0,00%	(0/200)
	Systémique	4,50% (9/200)	3,50% (7/200)	1,00% (2/200)
Enfants (7-15)	Locale	10,50% (21/200)	0,50% (1/200) 0,00%	(0/200)
	Systémique	5,50% (11/200)	2,00% (4/200) 0,00%	(0/200)
Adultes (16 ans et plus)	Locale	9,00% (18/200)	0,00% (0/200) 0,00%	(0/200)
	Systémique	2,00% (4/200)	1,50% (3/200) 0,00%	(0/200)
Total	Locale	7,00% (42/600)	0,17 % (1/600) 0,00 %	(0/600)
	Systémique	4,00% (24/600)	2,33% (14/600) 0,33% (2/600)	

* N = nombre de sujets inclus dans l'analyse de sécurité pour chaque groupe d'âge. n = nombre de cas signalés d'effets indésirables. % = n/N × 100 %.

Taux d'incidence et gravité des effets indésirables non sollicités

Aucune donnée n'est actuellement disponible sur les effets indésirables non sollicités de l'essai clinique de phase III.

4.8.1.3 Essai clinique de phase IV

Un essai clinique de phase IV du vaccin (MPV AC) a été mené en Chine. Le profil de sécurité présenté est basé sur l'analyse de 10 000 sujets (âgés de plus de 2 ans), parmi lesquels une dose unique (0,5 ml) de MPV AC a été administrée. Tous les sujets ont été observés pendant 30 minutes après la vaccination sur le site d'investigation, et les événements/réactions indésirables ont été collectés 7 jours après la vaccination et signalés par les sujets 30 jours après la vaccination.

Taux d'incidence et gravité des effets indésirables sollicités

Au total, 1 959 sujets ont présenté des effets indésirables systémiques, parmi lesquels la fièvre principale et les autres symptômes de réactions systémiques comprenaient principalement : fatigue, nausées/vomissements, maux de tête, somnolence, diarrhée et éruption cutanée.

Au total, 291 sujets ont présenté des effets indésirables locaux, parmi lesquels les principales douleurs, rougeurs et démangeaisons au site d'injection, ainsi que d'autres symptômes de réactions locales comprenaient principalement : induration, gonflement et hypersensibilité.

Les principales réactions locales et systémiques dans différents groupes d'âge sont les grades 1 et 2. réactions, le rapport entre les réactions de grade 3 et de grade 4 est faible.

Les effets indésirables après l'inoculation du vaccin lors d'essais cliniques nationaux auprès de 10 000 personnes les sujets (y compris les tout-petits, les enfants et les adultes) sont les suivants.

Tableau 4-3 Effets indésirables après vaccination contre les polysaccharides méningococciques des groupes A et C
Vaccin pendant les essais cliniques de phase IV

Groupe (années)	Réactions	1re année	2e année	3e année	Niveau 4
		% (n/N)*			
Tout-petit (2-6)	Locale	1,53% (46/3 000)	0,67% (20/3 000)	0,07% (2/3 000)	0,00% (0/3 000)
	Systémique	15,50% (465/3 000)	7,70% (231/3 000)	0,93% (28/3 000)	0,03 % (1/3 000)
Enfants (7-17)	Locale	3,70% (111/3 000)	1,27% (38/3 000)	0,23 % (7/3 000)	0,00% (0/3 000)
	Systémique	18,30%	5,40%	0,40%	0,03%

		(549/3 000)	(162/3 000)	(12/3 000)	(1/3 000)
Adultes (18 ans et plus)	Locale	1,15 % 0,00 %	(46/4 000) 0,03 %	0,05 %	(0/4 000)
	Systémique	10,03 % 0,03 %	(401/4 000) 10,03 %	0,13 %	(1/4 000)
Total	Locale	2,03 % 0,00 %	(203/10 000) 2,03 %	0,11 %	(0/10 000)
	Systémique	14,15 % 0,03 %	(1415/10 000) 14,15 %	0,45 %	(3/10 000)

* N = nombre de sujets inclus dans l'analyse de sécurité pour chaque groupe d'âge. n = nombre de cas signalés d'effets indésirables. % = n/N × 100 %.

Taux d'incidence et gravité des effets indésirables non sollicités

Pour l'essai clinique de phase IV, l'incidence des effets indésirables non sollicités du MPV AC était de 0,037 %, la plupart des épisodes étant de gravité 1 ou 2. Les symptômes documentés comprennent : infection des voies respiratoires supérieures, rhume, fièvre, pharyngite, amygdalite, entérite, gastro-entérite, bronchite, urticaire, vertiges.

4.8.2 Expériences post-commercialisation

Selon les données post-commercialisation, un total de 10 830 021 doses de MPV AC ont été distribuées entre 2012 et 2020, avec 1 950 déclarations d'ESSI au cours de la période de référence, soit un taux de déclaration de 18/100 000. La fréquence et la nature des rapports d'ESSI après la commercialisation sont conformes aux données générées dans les essais cliniques, la majorité des événements étant de gravité légère à modérée.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Perte d'appétit

Fièvre

Induration au site d'injection

Gonflement au site d'injection

Douleur au site d'injection

Problèmes gastro-intestinaux

Nausée

Vomissement

Diarrhée

Troubles du système sanguin et lymphatique

Lymphadénopathie

Purpura thrombocytopénique

Troubles du système immunitaire

Oedème allergique

Choc anaphylactique

Hypersensibilité

Troubles musculo-squelettiques et du tissu conjonctif

Masse axillaire

Synovite

Troubles du système nerveux

le syndrome de Guillain Barre

Mal de tête

Vertiges

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Angio-œdème

Eruption cutanée

Urticaire

Troubles du système respiratoire, thoracique et médiastinal

Toux

Troubles oculaires

Œdème des paupières

Gonflement de la paupière

4.9 Surdosage

Un surdosage avec MPV AC est peu probable en raison de sa présentation sous forme de flacon unidose de vaccin lyophilisé avec un diluant unidose correspondant. Aucune donnée de surdosage n'est disponible pour le produit chez les receveurs.

5 PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques ;

Groupe pharmacothérapeutique : vaccins ; Code ATC : J07AH03

5.1.1 Charge de morbidité

MPV AC est indiqué pour la prévention des maladies méningococciques causées par *Neisseria meningitidis* (N. meningitidis) sérogroupes A, C.

Neisseria meningitidis est un diplocoque à Gram négatif aérobique, encapsulé et exigeant, dont les êtres humains sont le seul hôte. Les bactéries résident généralement de manière asymptomatique dans le nasopharynx humain et se transmettent facilement par contact direct de personne à personne ou par des gouttelettes respiratoires provenant de patients ou de porteurs asymptomatiques de méningocoques. Environ 1 personne sur 10 en souffre bactéries au fond du nez et de la gorge sans être malade. Environ 10 à 35 % des adultes en bonne santé seraient porteurs de *Neisseria meningitidis* potentiellement pathogènes dans leur nasopharynx, en particulier dans les populations vivant dans un environnement relativement isolé (comme les étudiants et les recrues militaires), qui présentent un risque élevé d'être porteurs de *Neisseria meningitidis*¹. Dans la plupart des pays, *Neisseria meningitidis* est reconnue comme l'une des principales causes de méningite et de septicémie fulminante. *Neisseria meningitidis* provoque une morbidité et une mortalité significatives chez les enfants et les jeunes adultes dans le monde entier par le biais de méningites et/ou de septicémies épidémiques ou sporadiques. Les clusters et les épidémies sont bien connus dans toutes les régions du monde. Dans les zones tempérées, la plupart des cas surviennent pendant les mois d'hiver. Des épidémies localisées se produisent dans des espaces clos surpeuplés tels que les dortoirs et les casernes militaires. Dans la « ceinture de la méningite » de l'Afrique subsaharienne, une région allant de l'Éthiopie au Sénégal, qui comprend 18 pays comptant plus de 270 millions d'habitants, de grandes flambées et épidémies surviennent pendant la saison sèche (novembre à juin)².

Avec au moins 1,2 million de cas signalés chaque année dans le monde, les maladies invasives à méningocoque (IMD) causées par *Neisseria meningitidis* constituent un problème de santé publique mondial important. On estime que 135 000 décès sont attribués chaque année à la MI dans le monde³. Le taux de létalité moyen (CFR) de l'IMD varie d'environ 10 % à 20 %, avec environ 20 % des survivants souffrant de séquelles invalidantes à long terme, notamment un déficit cognitif, une perte auditive bilatérale, un déficit moteur, des convulsions, une déficience visuelle, l'hydrocéphalie et la perte de membres due à la nécrose des tissus, qui sont le plus souvent observées dans les milieux à faible revenu, où le fardeau de la méningite bactérienne est le plus lourd⁴. L' épidémiologie mondiale de l' IMD varie considérablement selon les régions. L' incidence de la méningite à méningocoques est la plus élevée de la « ceinture de la méningite » africaine, avec un taux d' incidence de 10 à 100 cas pour 100 000 habitants provoqués par une maladie hyperendémique et des épidémies périodiques. Les épidémies explosives se produisent selon un cycle de 8 à 12 ans, entraînant un taux d'incidence supérieur à 1 000 cas pour 100 000 habitants. Historiquement, le séro groupe A (NmA) de N. meningitidis était à l'origine de la majorité des méningites dans la ceinture⁵. Les taux d'incidence des maladies à méningocoque varient de 2 à 4 cas pour 100 000 habitants dans d'autres régions du monde. Par tranche d'âge, les nourrissons de moins de 1 an et

¹ Document de référence sur les vaccins contre le méningocoque, Groupe consultatif stratégique d'experts de l'OMS sur la vaccination, 2011. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (http://www.who.int/immunization/sage/1_mening_background_document_v5_3__apr_2011.pdf, consulté en novembre 2011).

² OMS/Méningococcie. (2021). Consulté le 6 avril 2021 sur <https://www.who.int/ith/diseases/meningococcal/en/>

³ Jafri, RZ, Ali, A., Messonnier, NE, Tevi-Benissan, C., Durrheim, D., Eskola, J., Fermon, F., Klugman, KP, Ramsay, M., Sow, S., Zhu, J., Bhutta, ZA et Abramson, J. (2013). Épidémiologie mondiale de la méningococcie invasive. Population mesures de santé, 11(1), 17. <https://doi.org/10.1186/1478-7954-11-17>

⁴ Pace, D. et Pollard, AJ (2012). Méningococcie : présentation clinique et séquelles. Vaccin, 30 Suppl 2, B3 –B9. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.12.062>

⁵ Heather E Reese, Olivier Ronveaux, Jason M Mwenda, Andre Bit, Adam L Cohen, Ryan T Novak, LeAnne M Fox, Heidi M Soeters, Maladie méningococcie invasive dans la ceinture de la méningite en Afrique : plus qu'une simple méningite ?, The Journal of Infectious Diseases, volume 220, numéro Supplément_4, 1er décembre 2019, pages S263-S265, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz251>
Confidentiel

les adolescents/jeunes adultes courent un risque accru de contracter des infections à méningocoque, ce qui peut être attribué à des comportements sociaux accrus, tandis que la mortalité causée par l'IMD est la plus élevée chez les personnes âgées, atteignant jusqu'à 20 % aux États-Unis⁶. Le fardeau économique de l'IMD dépend de la situation économique locale et du mécanisme d'assurance médicale. Les coûts directs moyens par cas d'IMD lors d'épidémies dans les pays à revenu élevé et à faible revenu ont été estimés entre 41 857 \$, 55 755 \$ et 2 222 \$ (USD) entre 1990 et 2010, respectivement⁷.

Le fardeau des maladies à méningocoque diffère également selon les sérogroupes. Jusqu'à présent, 13 sérogroupes au total ont été identifiés pour *N. meningitidis*, alors que la majorité des infections à méningocoques dans le monde sont causées par seulement six sérogroupes (A, B, C, Y, W135 et X). Le séroroupe A a été responsable des épidémies de méningocoque les plus importantes et les plus dévastatrices en Afrique subsaharienne, entraînant environ 300 000 cas et 30 000 décès dans la ceinture de la méningite entre 1996 et 1997⁸, tandis que la prévalence dans la ceinture de la méningite en Afrique a considérablement diminué ces dernières années en raison de l'introduction de MenAfriVac, un vaccin développé pour être utilisé en Afrique subsaharienne pour les enfants et les adultes âgés de 9 mois à 29 ans contre la bactérie méningococcique du groupe *Neisseria meningitidis*. A. Le séroroupe B est actuellement la cause la plus importante de maladies endémiques dans les pays développés. En Nouvelle-Zélande, l'incidence des maladies à méningocoque est passée de 1,6 cas pour 100 000 habitants en 1990 à un pic de 17,4 cas pour 100 000 habitants en 2001, avec 85 % des cas attribués au séroroupe B9. Le séroroupe C est responsable d'une partie des maladies endémiques signalées et des épidémies localisées dans les pays développés, représentant 30 % des maladies aux États-Unis et en Europe¹⁰.

5.1.2 Étude clinique sur l'immunogénicité du MPV AC

5.1.2.1 Immunogénicité dans les essais cliniques de phase III

L'efficacité immunitaire du vaccin polysaccharidique contre le méningocoque des groupes A et C a été évaluée à l'aide du test bactéricide sérique des anticorps méningococciques (SBA) recommandé par l'OMS. Les titres d'anticorps sériques avant et après la vaccination ont été déterminés par SBA. La sélection de bactéries cibles et le même groupe de méningocoques isolés de différentes souches de vaccin ont été utilisés. Les bactéries cibles provenaient du China Medical Culture Collection Center.

Norme d'évaluation de l'efficacité : un test bactéricide sérique d'anticorps antiméningococciques a été utilisé pour détecter le titre sérique avant et après la vaccination. Avant la vaccination, le sujet avec un titre d'anticorps < 1 : 4 était considéré comme sensible, et le sujet avec un titre d'anticorps ≥ 1 : 4 était considéré comme non sensible. Pour les sujets sensibles, le titre d'anticorps ≥ 1 : 8 testé par test bactéricide d'anticorps après vaccination a été défini comme une séroconversion. Le test bactéricide des anticorps des sujets non sensibles était défini comme positif lorsque le titre était supérieur à 1:16, ou atteignait une multiplication par 4 après l'immunisation par rapport au titre avant l'immunisation.

⁶ Vyse, A., Anonychuk, A., Jäkel, A., Wieffer, H. et Nadel, S. (2013). Le fardeau et l'impact des séquelles graves et à long terme de la méningococcie. *Revue d'experts sur le traitement anti-infectieux*, 11(6), 597-604. <https://doi.org/10.1586/eri.13.42>

⁷ Anonychuk, A., Woo, G., Vyse, A., Demartean, N. et Tricco, AC (2013). Le coût et le fardeau de la santé publique des maladies invasives épidémiques de méningococcie : une revue systématique. *PharmacoÉconomie*, 31(7), 563-576. <https://doi.org/10.1007/s40273-013-0057-2>

⁸ Hart, Californie et Cuevas, LE (1997). Méningococcie en Afrique. *Annales de médecine tropicale et de parasitologie*, 91(7), 777-785. <https://doi.org/10.1080/00034989760536>

⁹ Rouphael, NG et Stephens, DS (2012). *Neisseria meningitidis* : biologie, microbiologie et épidémiologie. Méthodes dans biologie moléculaire (Clifton, NJ), 799, 1-20. https://doi.org/10.1007/978-1-61779-346-2_1

¹⁰ Jackson, LA, Schuchat, A., Reeves, MW et Wenger, JD (1995). Éclosions de méningocoques du séroroupe C aux États-Unis États. Une menace émergente. *JAMA*, 273(5), 383-389.

5.1.2.1.1 Taux d' anticorps positifs et niveau d' anticorps chez les sujets sensibles et non sensibles Sujets

Dans le groupe sensible, aucune différence statistique n'a été observée entre le taux de séroconversion des anticorps antiméningococciques des groupes A et C chez les sujets de tous âges des groupes d'étude et du groupe témoin, et le taux de séroconversion des anticorps après vaccination dans l'étude.

le groupe a atteint 90%. En plus du groupe d'adultes, le titre moyen géométrique (GMT) des anticorps antiméningococciques du groupe C dans le groupe d'étude est supérieur à celui du groupe témoin avec une différence significative, et aucune différence statistique n'a été observée concernant la comparaison de la GMT des anticorps sériques de chaque groupe d'âge.

Dans le groupe non sensible, aucune différence significative n' a été observée dans le taux de positivité (augmentation de 4 fois) des groupes A et C entre le groupe d' étude et le groupe témoin. Le taux d'augmentation par 4 des anticorps sériques chez les sujets de tous âges du groupe d'étude était supérieur à 90 %. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes A et C de tous les groupes d'âge en ce qui concerne la GMT des anticorps après la vaccination, que ce soit dans le groupe d'étude et dans le groupe témoin.

Le taux de séroconversion des anticorps, le taux de positivité et le GMT du groupe A et des anticorps antiméningococciques après vaccination sont indiqués dans le tableau 5-1.

MPV AC_Résumé des caractéristiques du produit
Version n° 1.0

Tableau 5-1 Séroconversion d'anticorps, taux positif et GMT du groupe d'étude et du groupe témoin après vaccination

Groupe	Groupe d'étude								Groupe de contrôle								Analyses statistiques														
	Sensible				Non sensible				Sensible				Non sensible				Séroconversion / Taux Positif				GMT										
																	Sensible		Non sensible		Sensible		Non-sensible								
	n1	**	N *	Séroconversion Taux & (%)	GMT (IC à 95 %)	n2	**	N *	Taux positif # (%)	GMT (IC à 95 %)	N *	n1	**	N *	Séroconversion Taux & (%)	GMT (IC à 95 %)	N *	n2	**	Positif Taux # (%)	GMT (IC à 95 %)	fos ²	P.	fos ²	P.	t	P.	t	P.		
Les nourissons	100	101		99.01	206,50	66	67		98.51	338.49	55	56			98.21	198,96	30	30			100.00	300,94	0,1005	0,7512	0,1720	0,6783	0,4433	>0,05	1,5515	0,1241	
	UN	//		/	(175.15- 243.46)	/	/		/	(284,58- 402.62)	/	/		/	(153,80- 257.42)	/	/		/	(222.20- 407.58)			0,2664	0,6058	0,3810	0,5371	0,1834	0,8547	0,4667	0,6420	
	C	118	120		98.33	375.03	43	48		89,58	400,55	51	52			98.08	369,50	32	34			94.12	481.62								
Enfants					(307,87- 456.83)					(273.23- 587.32)					(271,66- 502.56)					(351.10- 660.67)			0,0000	1,0000	1,5553		>0,05	0,1650	>0,05	0,7308	0,4659
	UN	73	77		94.81	175.10	112	112		100,00	493.34	32	33			96,97	145,76	58	58			100.00	524.39								
	C	91	93		97,85	307.35	89	96		92.71	905.72	46	48			95,83	346.04	38	43			88.37	944.71	0,0219	0,8823	0,2649	0,4001	0,2499	0,8030	0,8375	0,4038
Adultes					(227,82- 414.59)					(703.34- 1166.32)					(238,51- 502.04)					(679.32- 1313.77)			0,0187	0,8913	0,1098	0,7404	0,0935	0,9256	0,1326	0,8947	
	UN	99	101		98.02	247.19	87	88		98,86	614,97	42	42			100,00	273.47	46	46			100.00	681.72								
	C	97	97		100,00	1076.52	90	92		97,83	1293.40	50	50			100,00	613.11	36	38			94,74	1184.88	Aucune statistique différence		0,1364	0,7119	2,6465	0,0090	0,4420	0,6592
Total					(876,79- 1321.76)					(1108.02- 1509.80)					(415,22- 905.31)					(807.08- 1739.54)			0,0737	0,7860	1,2478	0,2640	0,2147	0,8301	0,3254	0,7450	
	UN	272	279		97.49	185.34	262	267		98.13	477.34	129	131			98.47	190,35	134	134			100,00	506.73								
	C	306	310		98.71	493,77	221	236		93.64	881.55	147	150			98.00	430.03	106	115			92,17	834.26	0,0312	0,8598	0,2624	0,6085	1,4574	0,1457	0,7418	0,4587
					(425,70- 569,89)					(757,18- 1026.12)					(345,84- 524.72)					(676,53- 1028.76)											

* N = nombre de sujets présentant une concentration déterminée d' anticorps contre le sérotype donné.
** n1 = nombre de sujets avec un titre d'anticorps ≥1:8 pour le sérotype donné. n2 = nombre de sujets présentant un titre d' anticorps multiplié par 4 pour le sérotype donné.
Taux de séroconversion = n1/N×100 %.
Taux positif = n2/N×100 %.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques ;

N'est pas applicable.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme sur la base des études menées ci-dessous.

Tableau 5-2 Programme d'étude sur les animaux

Type d'étude	Entrepreneur d'études	Durée (Jours)	Animal Espèces	Méthodologie
Test allergène	Walvax	21	Cochons d'Inde	Selon « Médecine Biologique Manuel des produits" (Jilin Science Press, édition 1994) méthode recommandée
Toxicité aiguë	Walvax	7	Souris	Conformément à " Compendium des études précliniques Méthode recommandée « Lignes directrices pour les nouveaux médicaments »
Anormal Toxicité	Walvax	7	Cochons d'Inde et les souris	Conformément à " Compendium des études précliniques Méthode recommandée « Lignes directrices pour les nouveaux médicaments »
Percutané Test de stimulation	Chengdu nationale Centre de sécurité Évaluation de Drogues	180	Japonais Blanc Lapins	Conformément aux « Principes de Irritation médicamenteuse, allergique et Étude hémolytique des techniques "Lignes directrices" (mai 2014), méthode recommandée
Systémique actif Anaphylaxie	Chengdu nationale Centre de sécurité Évaluation de Drogues	150	Cochons d'Inde	Conformément aux « Principes de Irritation médicamenteuse, allergique et Étude hémolytique des techniques "Lignes directrices" (mai 2014), méthode recommandée
Passif Cutané Anaphylaxie	Chengdu nationale Centre de sécurité Évaluation de Drogues	150	Cochons d'Inde	Conformément aux « Principes de Irritation médicamenteuse, allergique et Étude hémolytique des techniques "Lignes directrices" (mai 2014), méthode recommandée

Étude allergénique animale

Choisissez 15 cobayes en bonne santé pesant entre 250 g et 350 g et définissez le groupe d'essai, les groupes témoins positifs et négatifs. Inoculation au groupe d'essai avec le vaccin MPV AC (produit dans une usine pilote) au 1er, 2ème, 3ème jours, 2 doses/jour/cobayes, 5 cobayes/lot, rappel 0,5 mL du même lot de vaccin 14 jours plus tard. Inoculation du groupe témoin positif avec du sérum bovin et du contrôle négatif avec une solution saline normale en utilisant la même approche que le groupe d'essai. Observation de toute réaction anormale des cobayes dans les 30 minutes suivant l'inoculation, ainsi que de l'état de santé des cobayes dans les 7 jours suivants.

Le résultat a montré que les cobayes du groupe d'essai n'ont présenté aucune réaction anormale et ont présenté une prise de poids normale. Il démontre que le vaccin MPV AC ne contient aucun allergène et prouve le produit a une bonne sécurité.

Étude de toxicité aiguë

Choisissez au hasard 17 à 22 g de souris saines dans 3 groupes contenant un groupe témoin négatif. Chaque groupe comptait 20 souris. Injecté à chaque souris 2 ml des échantillons, contrôle avec une solution saline normale.

La concentration d'injection était de 250 ug/mL pour chaque groupe (équivalent à 10 doses) et de 500 ug/mL. (équivalent à 20 doses), respectivement.

Les résultats ont montré que le vaccin est sans danger pour les souris lorsque la dose d' injection est de 10 doses par personne/souris et de 20 doses par personne/souris. Aucune anomalie n'a été constatée. Toutes les souris ont survécu et ont présenté une augmentation de poids normale. Cela démontre que le produit présente une sécurité bonne et fiable.

Étude de toxicité anormale

Une étude de toxicité anormale a été menée sur des souris et des cobayes. Dans l'étude de toxicité anormale sur les souris, on a choisi 5 souris mâles ICR, pesant 18 à 22 g, et injecté par voie intrapéritonéale une dose de vaccin avec une dose unique de 0,5 ml par animal. Dans l'étude de toxicité anormale sur le cobaye, on a choisi 2 cobayes, pesant 250 à 350 g, et injecté par voie intrapéritonéale dix doses de vaccin avec 10 doses/

5 mL par animal. Observé l'apparence et les signes de l'animal, les activités comportementales générales, l'état mental, respiratoire, génital et périanal, l'urine fécale, la situation de l'animal proche de la mort ou mort depuis sept jours. Les résultats des tests ont montré que chaque souris et cobaye avaient des signes d'apparence, un état mental et moteur normaux, des pores naturels propres et aucun symptôme de réponse anormale évident. Tous les animaux sont restés en bonne santé et ont survécu, avec une augmentation du poids corporel au cours de la période d' observation.

L' étude de toxicité anormale est conforme à l' exigence. Il a démontré que le processus de production du vaccin n' introduirait pas de toxicité et que l' ajout d' excipients n' augmenterait pas la toxicité.

Test de stimulation percutanée

Cette étude comprenait 12 groupes, dont 6 lots de vaccin MPV AC, chaque lot contenait un groupe à faible dose et un groupe à dose élevée. Les groupes des lots 1 et 4 avaient un autocontrôle qui contenait 8 lapins, les autres groupes contenaient chacun 4 lapins. Le nombre de lapins femelles et mâles dans chaque groupe était égal. Chaque lot utilisait la dose d'administration du plan clinique. Le groupe à dose élevée était de 3 doses (1,5 ml) / côté et le groupe à faible dose était de 1 dose (0,5 ml) / côté. Dans les groupes des lots n°1 et 4, injecté par voie sous-cutanée à l'extérieur du membre postérieur droit avec la dose correspondante de vaccin, et à l'extérieur du membre postérieur gauche avec le même volume de solution saline normale de chlorure de sodium à 0,9 %. Injecté des deux côtés du lapin dans d'autres groupes avec la dose correspondante du vaccin. Observé la réaction générale et la réaction au site d'injection après l'inoculation. 48 heures et 16 jours après l'inoculation, on a procédé à l'euthanasie de la moitié des lapins du groupe, qui prenait quatre lapins dans le lot 1 et le lot 4 des groupes à faible dose et à forte dose, en prenant respectivement deux lapins dans d'autres groupes, pour effectuer des analyses histopathologiques. examen de la peau, du tissu sous-cutané au site d'injection et de la zone correspondante.

Le résultat a montré que dans 6 lots d' injection de 1 dose/côté et 3 doses/côté de MPV Ac sur le Lapin Blanc Japonais, les lots 3 et 4 présentent une légère irritation pour 1 dose/côté et 3 doses/côté. Les lots 1 et 2 présentaient une légère irritation pour 3 doses/dose latérale. D' autres lots ont été observés sans irritation du site d' injection. Observé le 16^{ème} jour après l'injection, l'irritation susmentionnée a complètement disparu.

Anaphylaxie systématique active

Cette étude comprenait 14 groupes, dont des groupes de contrôle positif, de contrôle négatif, à faible dose et à forte dose de 6 lots de vaccin MPV AC. Chaque groupe est composé de 3 cochons d'Inde britanniques femelles et 3 mâles. Chaque lot utilisait la dose d'administration du plan clinique. Inoculé 1 dose (0,5 mL) / cobaye de l'échantillon de vaccin pour le groupe à faible dose et 2 doses (1,0 mL) / cobaye de l'échantillon de vaccin pour le groupe à dose élevée par injection sous-cutanée. Inoculé 1,0 mL/cobaye de solution de chlorure de sodium à 0,9 % pour le groupe négatif par injection sous-cutanée et 0,5 mL/cobaye de solution d'albumine ovale à 8 mg/mL pour le groupe témoin positif par injection sous-cutanée, à un jour d'intervalle et 3 fois d'injection . Les 14ème et 21ème jours après la dernière injection (les 19ème et 26ème de cette étude), on a inoculé par voie intraveineuse chaque cobaye.

dans chaque groupe, avec deux fois la dose correspondante pour la stimulation, on a observé chez les cobayes toute réaction systématique possible et leur mort dans les 30 minutes suivant l'inoculation.

Le résultat a montré que l'inoculation d'une dose de 0,5 mL/cobaye et de deux doses de 1,0 mL/guinée les porcs de 6 lots de l'échantillon de vaccin MPV AC par injection sous-cutanée sont négatifs.

Anaphylaxie cutanée passive

Cette étude comprenait deux phases : 1) phase de préparation de l'antisérum : 28 cobayes britanniques (moitié femelle et mâle) séparés de manière aléatoire et moyenne en 14 groupes, comprenant un contrôle positif, un contrôle négatif, des groupes à faible dose et des groupes à forte dose de 6 lots de MPV AC. vaccin.

Chaque groupe comprend deux cobayes, une femelle et un mâle chacun. Inoculer 1 dose (0,5 ml) / cobaye de l'échantillon de vaccin pour le groupe à faible dose et 2 doses (1,0 ml) / cobaye de l'échantillon de vaccin pour le groupe à dose élevée par injection sous-cutanée. Inoculation de 1 mL/cobaye de chlorure de sodium à 0,9 % injectable pour le groupe négatif par injection sous-cutanée et 0,5 mL/

cobaye de 8 mg/mL de solution d'albumine ovale du groupe témoin positif par injection sous-cutanée. Mise en œuvre d'un intervalle d'un jour et de 5 fois d'injection. Prélever des échantillons de sang dans l'aortaveinale de chaque cobaye 10 jours après l'injection finale pour la préparation d'antisérum. 2) Phase de sensibilisation passive cutanée : 84 cobayes britanniques (moitié femelle et moitié mâle) ont été séparés au hasard en 14 groupes en phase de préparation d'antisérum, moitié cobaye femelle et mâle. Antisérum dilué préparé dans chaque groupe à 1:2, 1:8, 1:32, puis injecté à chaque cobaye 0,1 ml dans le groupe correspondant par injection unique dans le même site d'injection sur la peau du dos du cobaye. 24

heures après la sensibilisation, injecter par voie intraveineuse la même dose d'antigène que la dose utilisée dans la préparation d'antisérum, en combinaison avec le même volume de solution de bleu Evans à 1 %. 30 minutes plus tard, nous avons euthanasié chaque groupe, mesuré le diamètre de la tache bleue du site d'injection et pris une photo.

Le résultat a montré qu' aucune tache bleue n' est apparue chez tous les cobayes du groupe témoin négatif et des groupes vaccinés MPV AC. Les groupes témoins positifs à chaque dilution présentaient une tache bleue au site d'injection de la peau. Le diamètre de la tache bleue était supérieur à 5 mm. Le résultat de l'étude démontre que dans les conditions de l'étude, l'inoculation avec 1 dose (0,5 ml)/cobaye et 2/doses (1,0 ml)/cobaye était négative.

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre:

Chlorure de sodium

Lactose

Diluant:

Eau stérile pour injection

6.2 Incompatibilité

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

La durée de conservation du vaccin est de 24 mois

6.4 Précautions particulières de stockage

Conserver et expédier entre 2 et 8 °C, à l'abri de la lumière.

MPV AC_Résumé des caractéristiques du produit
Version n° 1.0

WALVAX 沃森生物
Yuxi Walvax Biotechnologie Co., Ltd.

Ne pas congeler.

6.5 Nature et contenu du conteneur

Poudre en flacon (verre borosilicaté) avec bouchon (caoutchouc chlorobutyle).

Diluant en flacon (verre borosilicaté) avec bouchon (caoutchouc chlorobutyle).

Boîte de 10.

6.6 Précautions particulières pour l'élimination et les autres manipulations

Le vaccin doit être reconstitué en ajoutant tout le contenu du flacon de diluant au flacon contenant la poudre.

Le mélange doit être bien agité jusqu'à ce que la poudre soit complètement dissoute dans le diluant.

Après reconstitution, le vaccin se présente sous la forme d' une solution claire et incolore.

Le vaccin doit être inspecté visuellement pour détecter le contenant, l'étiquette et toute particule étrangère et/ou variation de l'aspect physique avant la reconstitution, après la reconstitution et avant l'administration. Dans le cas anormal de l' un ou l' autre cas, jetez le vaccin.

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé rapidement.

Une nouvelle seringue jetable doit être utilisée pour administrer le vaccin.

Tout médicament ou déchet non utilisé doit être éliminé conformément aux exigences locales.

7 TITULAIRE DE L' AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Nom : Yuxi Walvax Biotechnology Co., Ltd.

Adresse : n° 83, South Dongfeng Road, zone de développement des industries de haute et nouvelle technologie, Yuxi, province du Yunnan, Chine

Code postal : 653100

Tél : (+86) 0877-2076210

Télécopie : (+86) 0877-2076918

Site Web : www.walvax.com

8 NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

GZZ S20120004

9 DATE DE PREMIÈ RE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 23rd Mars 2012

Date du dernier renouvellement : 22 mars 2017

10 DATE DE RÉVISION DU TEXTE

09 novembre 2021