469290

Polio Sabin™ Mono Two (oral)

Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат)

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT
Polio Sabin™ Mono Two (oral)
Monovalent Oral Poliomyelitis vaccine Type 2 (mOPV2)

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION
Polio Sabin™ Mono Two (oral) is a monovalent, live attenuated poliomyelitis virus vaccine of the Sabin strain Type 2 (P 712, Ch, 2ab), propagated in MRC5 human diploid cells.
Each dose (0.1 ml) contains not less than $10^{5.0}$ $CCID_{50}$ of Type 2. Magnesium chloride is used as a stabilizer.
Polio Sabin™ Mono Two (Oral) contains trace amounts of neomycin sulphate and polymyxin B sulphate.

3. PHARMACEUTICAL FORM
Oral suspension.
The vaccine is presented as a clear and colourless suspension for oral administration.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications
Polio Sabin™ Mono Two (oral) is indicated for active immunisation in all age groups against infection caused by Type 2 poliomyelitis virus.

This vaccine may be used in two instances:
- Eradication of poliomyelitis, to supplement vaccination against poliomyelitis with a trivalent vaccine in areas where the Type 2 poliomyelitis virus is circulating.
- Reappearance of the Type 2 poliomyelitis virus in an area previously recognised as poliomyelitis Type 2 free.

4.2 Posology and method of administration

Posology
In a multidose container, one immunising dose (0.1 ml) is contained in two drops.

Monovalent Oral Poliomyelitis vaccine Type 2 is not intended for routine vaccination.
The advised vaccination schedule for each country must be in accordance with the national recommendations.

According to WHO recommendations, Polio Sabin™ Mono Two (oral) is indicated for poliomyelitis Supplementary Immunisation Activities (SIAs) in children from 0 to 5 years of age, to interrupt any potential Type 2 poliovirus transmission or control Type 2 circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) outbreak. The routine poliomyelitis vaccination programme should continue to use trivalent vaccines according to national policy.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) may also be given to children and adults when it is necessary to maintain or to reinforce the level of protection against infection caused by Type 2 poliovirus. The vaccine may also be administered to persons with a high risk of exposure to infection caused by Type 2 poliovirus. This vaccine does not act as a substitute for the trivalent poliomyelitis vaccine when this later is recommended.

Method of administration
Polio Sabin™ Mono Two (oral) is for oral use only.

POLIO SABIN™ MONO TWO (ORAL) SHOULD UNDER NO CIRCUMSTANCES BE INJECTED.

One dose of vaccine (0.1 ml) is contained in two drops which are delivered from the polyethylene dropper supplied with the multidose container.

The vaccine may be administered alone or mixed with beverages or foods provided that these do not contain substances that may inactivate polioviruses, such as preservatives. Suitable vehicles are simple syrup, milk, bread and a lump of sugar. Since the vaccine has a bitter salty taste, it may be given in syrup or on a lump of sugar, particularly when it is to be given to young children.

The vaccine should be administered to breastfed infants, preferably two hours before or after breastfeeding in order to avoid contact with the antibodies present in the breast milk.

Care should be taken not to contaminate a multidose dropper with saliva of the vaccinee.

4.3 Contraindications
Polio Sabin™ Mono Two (oral) is contraindicated in subjects with known hypersensitivity to neomycin or polymyxin, or to any other component of the vaccine. A history of contact dermatitis to neomycin or to polymyxin is not a contraindication.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) is contraindicated in subjects having shown signs of hypersensitivity after previous administration of GlaxoSmithKline Biologicals' oral poliomyelitis vaccines.

4.4 Special warnings and special precautions for use
POLIO SABIN™ MONO TWO (ORAL) SHOULD UNDER NO CIRCUMSTANCES BE INJECTED.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) should not be used for routine immunization against poliomyelitis (see section 4.1).
The routine poliomyelitis vaccination programme should continue to use trivalent vaccines according to national policy.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) may not prevent or modify the course of the disease in subjects already infected with a wild Type 2 poliovirus.

The administration of Polio Sabin™ Mono Two (oral) should be postponed in subjects suffering from acute severe febrile illness, or persistent diarrhoea or vomiting. However, the presence of a minor infection, such as a cold, should not result in the deferral of vaccination.

Episodes of diarrhoea and/or vomiting (as well as any gastro-intestinal infection) may hinder the administration of Polio Sabin™ Mono Two (oral). In case of diarrhoea, the dose received will not be counted as part of the immunisation schedule and should be repeated after recovery.

The attenuated Type 2 poliomyelitis virus multiplies in the gut. The faecal excretion of the vaccine virus may persist for several weeks and may also be transmitted to the contacts of the vaccinees; contacts of vaccinees should therefore be warned about the need for strict personal hygiene.

Non-immune persons in close contact with a recently vaccinated subject may very rarely be at risk of vaccine-associated paralytic poliomyelitis.

As with any vaccine, a protective immune response may not be elicited in all vaccinees.

Where the person to be vaccinated or contacts of persons to be vaccinated suffer from spontaneous or iatrogenic immunodeficiency (hereditary immunodeficiency, hypogammaglobulinemia and dysgammaglobulinemia, blood dyscrasia, leukaemia, lymphoma, neoplasia of the bone marrow or of the lymphatic system, generalised malignancy, administration of ACTH, corticosteroids, immunosuppressive drugs, cytostatic drugs or radiation therapy) the risk benefit of the use of the vaccine should, in an epidemic context, be evaluated in comparison to the use of inactivated vaccines. However, individuals with asymptomatic or symptomatic human immunodeficiency virus (HIV) infection may be vaccinated with Polio Sabin™ Mono Two (oral).

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction
Polio Sabin™ Mono Two (oral) can be administered at the same time as *Haemophilus influenzae* type b vaccine, hepatitis B vaccine, diphtheria, pertussis and/or tetanus vaccine, measles, rubella and/or mumps vaccine, yellow fever vaccine or BCG vaccine if this fits into the vaccination schedule.

Concomitant administration of oral poliomyelitis vaccine (OPV) and rotavirus vaccine does not affect the immune response to the polio antigens but may slightly reduce the immune response to rotavirus vaccine. A clinical trial involving more than 4200 subjects who received OPV concomitantly with GlaxoSmithKline Biologicals' rotavirus vaccine (Rotarix™) showed that clinical protection against severe rotavirus gastro-enteritis was maintained.

If Polio Sabin™ Mono Two (oral) cannot be given at the same time as other live attenuated vaccines, an interval of at least one month should be left between both vaccinations.

Immunosuppressive treatment may reduce the immune response, may favour the multiplication of the vaccine virus and may increase the length of excretion of the vaccine virus in the stools (see section 4.4).

4.6 Pregnancy and lactation

Pregnancy
During pregnancy and in an epidemic context, the risk benefit of the use of the vaccine should be evaluated in comparison to the use of inactivated vaccines.

Lactation
The vaccine may be administered to a lactating mother.

Women of childbearing potential/ Contraception
Non immune woman of child-bearing age should use contraception during 3 months following vaccination.

4.7 Effects on ability to drive and use machines
There have been no studies to investigate the effect of Polio Sabin™ Mono Two (oral) on driving performance or the ability to operate machinery. Nevertheless, considering the adverse event profile of Polio Sabin™ Mono Two (oral) it is unlikely that the vaccine has an effect on the ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects
Very rarely, vaccine-associated paralysis has been observed with trivalent oral poliomyelitis vaccines (less than one case per 1 million doses administered). The majority of post vaccinal paralytic poliomyelitis occurred after the administration of the first dose.

Fever, vomiting, diarrhoea and allergic/anaphylactoid reactions have been described after immunisation with GlaxoSmithKline Biologicals' trivalent oral poliomyelitis vaccine.

4.9 Overdose
Occasional reports of overdose with GlaxoSmithKline Biologicals' trivalent oral poliomyelitis vaccine have been received. Overdose has not resulted in ill-effects.

Insufficient data on Polio Sabin™ Mono Two (oral) are available.

5. PHARMACOLOGICAL PARTICULARS

5.1 Pharmacodynamic properties
On the basis of literature, it can be estimated that the immune response against Type 2 poliomyelitis virus will be at least equal to the one obtained with a trivalent oral poliomyelitis vaccine.

5.2 Pharmacokinetic properties
Evaluation of pharmacokinetics is not required for vaccines.

5.3 Preclinical safety data
Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on routine quality control tests performed in animals.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients
Magnesium chloride, L-arginine, polysorbate 80 and purified water.

6.2 Incompatibilities
This medicinal product must not be mixed with other medicinal products.

6.3 Shelf-life
The expiry date of the vaccine is indicated on the label and packaging. (see also section 6.4)

6.4 Special precautions for storage
The vaccine is potent if stored at not higher than –20°C until the expiry date indicated on the vial. It can be stored for up to six months between +2°C and +8°C.

Multidose vials of Polio Sabin™ Mono Two (oral) from which one or more doses of vaccine have been removed during an immunization session may be used in subsequent immunization sessions for up to a maximum of 4 weeks, provided that all of the following conditions are met (as described in the WHO policy statement: The use of opened multidose vials in subsequent immunization sessions. WHO/V&B/00.09):
- The expiry date has not passed;
- The vaccines are stored under appropriate cold chain conditions;
- The vaccine vial septum has not been submerged in water;
- Aseptic technique has been used to withdraw all doses;
- The vaccine vial monitor (VVM), if attached, has not reached the discard point.

In order to preserve optimal potency of Polio Sabin™ Mono Two (oral), exposure of the vaccine to ambient (non-refrigerated) temperatures should be kept to a minimum and exposure to sunlight should be avoided.

Shipment should be done under refrigerated conditions, particularly in hot climates.

Freezing and thawing does not affect the titre of the vaccine.

When distribution or administration is not imminent, it is advisable to store the vaccine, if possible, at temperatures of –20°C or less since this halts deterioration in vaccine potency.

If the vaccine has been accidentally exposed to high environmental temperatures it is recommended that the vaccine be used immediately or stored ideally at –20°C or at 2-8°C until administration under condition that the VVM allows its use.

Store in the original package in order to protect from light.

6.5 Nature and contents of container
The vaccine is presented in glass vials (multidose vials containing 10 doses or 20 doses).

6.6 Instructions for use and handling
Vaccines should be inspected visually for any particulate matter prior to administration.

6.7 Vaccine Vial Monitor (see VVM pictogram at the end of the leaflet)
The Vaccine Vial Monitor (VVM) is part of the label used for all Polio Sabin™ Mono Two (oral) batches supplied by GlaxoSmithKline Biologicals. The colour dot that appears on the label of the vial is a VVM. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warms the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.

The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the vial should be discarded.

It is absolutely critical to ensure that the storage conditions specified above (in particular the cold chain) are complied with. GlaxoSmithKline Biologicals will assume no liability in the event Polio Sabin™ Mono Two (oral) has not been stored in compliance with that storage instructions. Furthermore GlaxoSmithKline Biologicals assumes no responsibility in case a VVM is defective for any reason.

For further information, please contact the manufacturer.

Polio Sabin is a trade mark of the GSK group of companies.

---

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT
Polio Sabin™ Mono Two (oral)
Vaccin monovalent poliomyélitique de Type 2 (mOPV2) oral

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE
Polio Sabin™ Mono Two (oral) est un vaccin monovalent, vivant atténué du virus de la poliomyélite obtenu à partir de la souche Sabin de Type 2 (P 712, Ch, 2ab) cultivée sur cellules diploïdes humaines MRC5.

Chaque dose (0,1 ml) contient au minimum $10^{5.0}$ $DICC_{50}$ de Type 2. Le chlorure de magnésium est utilisé comme agent stabilisant.
Polio Sabin™ Mono Two (oral) contient des traces de sulfate de néomycine et de sulfate de polymyxine B.

3. FORME PHARMACEUTIQUE
Suspension buvable.
Le vaccin se présente sous forme de suspension claire et incolore pour administration orale.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques
Polio Sabin™ Mono Two (oral) est indiqué pour l'immunisation active dans tous les groupes d'âge contre l'infection provoqué par le virus de la poliomyélite de Type 2.

Ce vaccin peut être utilisé dans deux conditions:
- Dans le cadre de l'éradication de la poliomyélite, en complément de la vaccination contre la poliomyélite avec un vaccin trivalent, dans les régions où le virus de la poliomyélite de Type 2 est en circulation.
- Dans le cadre d'une résurgence du virus de la poliomyélite de Type 2 dans une région reconnue antérieurement comme exempte de poliomyélite de Type 2.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie
Dans un flacon multidoses, une dose immunisante (0,1 ml) consiste en deux gouttes.

Le vaccin monovalent poliomyélitique de Type 2 oral n'est pas destiné à la vaccination de routine.
Le calendrier de vaccination recommandé pour chaque pays doit être conforme aux recommandations nationales.

Selon les recommandations de l'OMS, Polio Sabin™ Mono Two (oral) est indiqué pour des activités supplémentaires de vaccination chez les enfants âgés de 0 à 5 ans afin d'interrompre la transmission potentielle du virus poliomyélitique de Type 2 ou enrayer une épidémie due aux poliovirus circulants dérivés d'une souche vaccinale (cVDPV). Le programme de vaccination de routine contre la poliomyélite doit continuer à utiliser les vaccins trivalents, conformément aux recommandations nationales.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) peut également être administré à l'enfant et à l'adulte quand il est nécessaire de maintenir ou de renforcer le niveau de protection contre l'infection causée par le virus poliomyélitique de Type 2. Le vaccin peut également être administré à des personnes encourant un risque élevé d'exposition à l'infection causée par le virus poliomyélitique de Type 2. Ce vaccin ne remplace pas le vaccin poliomyélitique trivalent lorsque ce dernier est recommandé.

Mode d'administration
Polio Sabin™ Mono Two (oral) doit être administré par voie orale uniquement.
POLIO SABIN™ MONO TWO (ORAL) NE DOIT EN AUCUN CAS ETRE INJECTE.

Une dose de vaccin (0,1 ml) est administrée sous forme de deux gouttes à l'aide du compte-gouttes en polyéthylène fourni avec le flacon multidoses.

Le vaccin peut être administré seul ou mélangé avec des boissons ou à des aliments, à condition que ceux-ci ne contiennent pas de substances risquant d'inactiver le virus de la poliomyélite (agents conservateurs par exemple). Un simple sirop, du lait, du pain, ou un morceau de sucre constituent des véhicules adéquats. Le vaccin ayant un goût amer et salé, il est conseillé de l'administrer dans un sirop ou sur un morceau de sucre, surtout chez les enfants en bas âge.

Chez les enfants nourris au sein, le vaccin doit être administré de préférence deux heures avant ou après l'allaitement afin d'éviter le contact avec les anticorps présents dans le lait maternel.

Toutes les précautions nécessaires doivent être prises pour éviter de contaminer le compte-gouttes multidoses avec la salive d'un sujet vacciné.

4.3 Contre-indications
Polio Sabin™ Mono Two (oral) est contre-indiqué chez les sujets présentant une hypersensibilité connue à la néomycine ou à la polymyxine, ou à l'un des autres composants du vaccin. Des antécédents de dermatite de contact à la néomycine ou à la polymyxine ne constituent pas une contre-indication.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) est contre-indiqué chez les sujets ayant présenté des signes d'hypersensibilité après l'administration des vaccins poliomyélitiques oraux de GlaxoSmithKline Biologicals.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi
POLIO SABIN™ MONO TWO (ORAL) NE DOIT EN AUCUN CAS ETRE INJECTE.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) ne doit pas être utilisé pour la vaccination de routine contre la poliomyélite (voir rubrique 4.1).
Le programme de vaccination de routine contre la poliomyélite doit continuer à utiliser les vaccins trivalents, conformément aux recommandations nationales.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) ne peut empêcher l'apparition ni modifier le cours de la maladie chez les sujets déjà infectés par le virus poliomyélitique sauvage de Type 2.

L'administration de Polio Sabin™ Mono Two (oral) doit être différée chez les sujets souffrant d'épisodes fébriles aigus graves, ou de diarrhées persistantes ou de vomissements. Cependant, la présence d'une infection mineure, telle qu'un rhume, ne doit pas entraîner le report de la vaccination.

Les épisodes de diarrhées et/ou vomissements (ainsi que toute infection gastro-intestinale) peuvent gêner la prise de Polio Sabin™ Mono Two (oral). En cas de diarrhée, la dose administrée ne doit pas être comptabilisée dans le calendrier vaccinal et une dose devra à nouveau être administrée après rétablissement.

Le virus poliomyélitique atténué de Type 2 se multiplie dans l'intestin. L'excrétion fécale du virus vaccinal peut persister pendant plusieurs semaines et le virus peut également être transmis à l'entourage du sujet vacciné; les personnes en contact avec le sujet vacciné doivent donc être averties de la nécessité d'observer une hygiène personnelle stricte.

Très rarement, les personnes non immunisées, en contact étroit avec un sujet récemment vacciné, peuvent avoir un risque de paralysie poliomyélitique associée au vaccin.

Comme avec tout vaccin, une réponse immunitaire protectrice peut ne pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés.

En cas d'immunodéficience spontanée ou iatrogène (immunodéficience héréditaire, hypogammaglobulinémie et dysgammaglobulinémie, dyscrasie sanguine, leucémie, lymphome, néoplasie de la moelle osseuse ou du système lymphatique, cancer généralisé, administration d'ACTH, de corticoïdes, d'immunosuppresseurs, d'agents cytostatiques ou radiothérapie) chez la personne à vacciner ou chez une personne de son entourage, le rapport bénéfice-risque de l'administration du vaccin sera, dans un contexte épidémique, évalué par rapport à l'usage de vaccins alternatifs inactivés. Cependant, une infection asymptomatique ou symptomatique par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ne constitue pas une contre-indication à la vaccination avec Polio Sabin™ Mono Two (oral).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction
Polio Sabin™ Mono Two (oral) peut être administré en même temps que les vaccins suivants : *Haemophilus influenzae* de type b, hépatite B, diphtérie, coqueluche et/ou tétanos, rougeole, rubéole et/ou oreillons, fièvre jaune ou BCG, si le schéma de vaccination s'y prête.

L'administration concomitante d'un vaccin poliomyélitique oral (OPV) et d'un vaccin contre le rotavirus n'affecte pas la réponse aux antigènes poliomyélitiques mais peut diminuer légèrement la réponse au vaccin contre le rotavirus. Une étude clinique menée chez plus de 4 200 sujets qui ont reçu simultanément le vaccin poliomyélitique oral et le vaccin contre le rotavirus de GlaxoSmithKline Biologicals (Rotarix™) a montré que la protection clinique contre les gastro-entérites à rotavirus sévères était maintenue.

Si Polio Sabin™ Mono Two (oral) ne peut pas être administré en même temps que d'autres vaccins vivants atténués, un intervalle d'au moins un mois doit être respecté entre les deux vaccinations

Les traitements immunosupresseurs peuvent diminuer la réponse immunitaire, favoriser la multiplication du virus vaccinal et augmenter la période d'excrétion du virus vaccinal dans les selles (voir rubrique 4.4).

4.6 Fécondité, Grossesse et allaitement

Grossesse
Pendant la grossesse et dans un contexte épidémique, le rapport risque-bénéfice de l'usage du vaccin sera évalué par rapport à l'usage de vaccins inactivés.

Allaitement
Le vaccin peut être administré à une mère allaitante.

Femmes en âge d'avoir des enfants / Contraception
Les femmes en âge de procréer non immunisées doivent utiliser une contraception pendant les trois mois suivant la vaccination.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines
Les effets de Polio Sabin™ Mono Two (oral) sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. Néanmoins, étant donné le profil d'événements indésirables de Polio Sabin™ Mono Two (oral), il est peu probable que le vaccin ait un effet sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables
Des cas très rares de paralysie associée au vaccin ont été observés avec les vaccins poliomyélitiques oraux trivalents (moins de 1 cas sur 1 million de doses administrées). Dans la majorité des cas, la paralysie poliomyélitique post-vaccinale est survenue après l'administration de la première dose.

Une fièvre, des vomissements, des diarrhées et des réactions allergiques/anaphylactiques ont été décrits après la vaccination avec le vaccin poliomyélitique trivalent oral de GlaxoSmithKline Biologicals.

4.9 Surdosage
Des cas occasionnels de surdosage avec le vaccin poliomyélitique trivalent oral de GlaxoSmithKline Biologicals ont été rapportés. Le surdosage n'a entraîné aucun effet iatrogène.

Il n'existe pas de données suffisantes pour le vaccin Polio Sabin™ Mono Two (oral).

5. DONNEES PHARMACEUTIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques
Sur la base de la littérature, on peut estimer que la réponse immunitaire contre le virus poliomyélitique de Type 2 sera au moins égale à celle obtenue avec un vaccin poliomyélitique trivalent oral.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques
L'évaluation des propriétés pharmacocinétiques n'est pas requise pour les vaccins.

5.3 Données de sécurité précliniques
Les données non cliniques issues des tests de contrôle de qualité de routine effectués chez l'animal n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients
Chlorure de magnésium, L-arginine, polysorbate 80 et eau purifiée.

6.2 Incompatibilités
Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation
La date de péremption du vaccin est indiquée sur l'étiquette et sur l'emballage (voir également rubrique 6.4).

6.4 Précautions particulières de conservation
Le vaccin est efficace s'il est conservé à une température ne dépassant pas -20°C jusqu'à la date de péremption indiquée sur le flacon. Il peut être conservé pendant six mois à une température comprise entre +2°C et +8°C.

Les flacons multidoses de Polio Sabin™ Mono Two (oral) dans lesquels une ou plusieurs doses du vaccin ont été prélevées pendant une séance de vaccination peuvent être utilisés pour des séances ultérieures de vaccination pendant une période de 4 semaines au maximum après l'utilisation initiale, sous réserve que toutes les conditions suivantes soient respectées (comme décrites dans la déclaration de politique générale de l'OMS : « Utilisation de flacons de vaccin multidoses entamés lors de séances ultérieures de vaccination » WHO/V&B/00.09) :
- La date de péremption n'est pas dépassée;
- Les vaccins sont stockés dans des conditions appropriées respectant la chaîne du froid;
- Le bouchon en caoutchouc (<septum>) du flacon n'a pas été immergé dans l'eau;
- Une technique aseptique a été utilisée pour prélever toutes les doses;
- Si le flacon comporte une pastille de contrôle du vaccin (PCV), celle-ci ne doit pas avoir atteint le point de rejet.

Afin de préserver l'efficacité optimale du vaccin Polio Sabin™ Mono Two (oral), il faut limiter au maximum le temps d'exposition du vaccin à des températures ambiantes (non réfrigérées) et éviter l'exposition du vaccin à la lumière directe du soleil.

Le vaccin doit être transporté dans des conditions réfrigérées, en particulier dans les climats chauds.

La congélation et la décongélation n'affectent pas le titre du vaccin.

Si le vaccin ne doit pas être distribué ou administré immédiatement, il est recommandé de le conserver, si possible, à une température égale ou inférieure à -20°C afin d'empêcher la détérioration de son efficacité.

Si le vaccin a été exposé accidentellement à des températures élevées, il est recommandé de l'utiliser immédiatement ou de le conserver idéalement à -20°C ou à 2-8°C jusqu'à ce qu'il soit administré, sous réserve que la PCV montre qu'il peut être utilisé.

Conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur
Le vaccin est présenté en flacons de verre (flacons multidoses contenant 10 ou 20 doses).

6.6 Précautions particulières d'utilisation et de manipulation
Le vaccin sera inspecté visuellement avant l'administration afin de détecter la présence de toutes particules étrangère.

6.7 Pastille de contrôle du vaccin (se reporter à l'illustration de la PCV à la fin de la notice)
La pastille de contrôle du vaccin (PCV) fait partie de l'étiquette de tous les lots de Polio Sabin™ Mono Two (oral) fournis par GlaxoSmithKline Biologicals. Le point de couleur qui figure sur l'étiquette du flacon est une PCV. C'est un indicateur sensible à la température au cours du temps qui donne une indication de l'exposition cumulée du flacon à la chaleur afin d'avertir l'utilisateur lorsque l'exposition à la chaleur peut avoir dégradé le vaccin au-delà d'un niveau acceptable.

L'interprétation de la PCV est simple. Il s'agit de se focaliser sur le carré central dont la couleur change progressivement en cas d'exposition à la chaleur. Tant que la couleur de ce carré est plus claire que celle du cercle extérieur, le vaccin peut être utilisé. Lorsque le carré central est de la même couleur ou plus foncé que le cercle extérieur, le flacon doit alors être éliminé.

Il est absolument essentiel de veiller à ce que les conditions de conservation indiquées ci-dessus (en particulier la chaîne du froid) soient strictement respectées. GlaxoSmithKline Biologicals n'assumera aucune responsabilité dans le cas où Polio Sabin™ Mono Two (oral) n'a pas été conservé conformément à ces instructions de conservation. D'autre part, GlaxoSmithKline Biologicals n'assumera aucune responsabilité dans le cas où une PCV serait défectueuse, pour quelque raison que ce soit.

Pour des renseignements supplémentaires, veuillez vous adresser au fabricant.

Polio Sabin est une marque déposée du groupe GSK.

---

1. NOMBRE DEL PRODUCTO MEDICINAL
Polio Sabin™ Mono Two (oral)
Vacuna Antipoliomielítica Oral Monovalente Tipo 2 (mOPV2)

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA
Polio Sabin™ Mono Two (oral) es una vacuna monovalente de virus vivos atenuados de poliomielitis de la cepa Sabin Tipo 2 (P 712, Ch, 2ab), propagados en las células diploides humanas MRC5.

Cada dosis (0,1 ml) contiene no menos de $10^{5.0}$ $DICC_{50}$ del Tipo 2. Se utiliza cloruro de magnesio como estabilizante. Polio Sabin™ Mono Two (Oral) contiene trazas de sulfato de neomicina y sulfato de polimixina B.

3. FORMA FARMACÉUTICA
Suspensión oral.
La vacuna se presenta como una suspensión transparente e incolora para administración oral.

4. INFORMACION CLÍNICA

4.1 Indicaciones terapéuticas
Polio Sabin™ Mono Two (oral) está indicada para la inmunización activa en todos los grupos etarios contra la infección causada por el virus de la poliomielitis Tipo 2.

Esta vacuna podrá utilizarse en dos casos:
- Erradicación de la poliomielitis, para complementar la vacunación contra la poliomielitis con una vacuna trivalente en zonas donde circule el virus de la poliomielitis Tipo 2.
- Reaparición del virus de la poliomielitis Tipo 2 en una zona reconocida previamente como libre de poliomielitis Tipo 2.

4.2 Posología y Administración

Posología
En un envase de dosis múltiples, dos gotas equivalen a una dosis de inmunización (0,1 ml).

La vacuna Antipoliomielítica Oral Monovalente Tipo 2 no está indicada para la vacunación de rutina.
El esquema de vacunación aconsejado para cada país debe estar de conformidad con las recomendaciones nacionales.

De acuerdo a las recomendaciones de la OMS, Polio Sabin™ Mono Two (oral) está indicada para las Actividades de Inmunización Complementarias (SIAs) para la poliomielitis en niños de 0 a 5 años de edad, para interrumpir cualquier transmisión potencial del poliovirus Tipo 2 o para controlar el brote de poliovirus circulante Tipo 2 derivado de la vacuna (cVDPV). El programa de vacunación de rutina contra la poliomielitis deberá seguir utilizando vacunas trivalentes conforme a la política nacional.

La vacuna Polio Sabin™ Mono Two (oral) puede asimismo administrarse a niños y adultos cuando sea necesario mantener o reforzar el nivel de protección contra la infección causada por el poliovirus Tipo 2. La vacuna puede administrarse asimismo a personas con un alto riesgo de exposición a la infección causada por el poliovirus Tipo 2. Esta vacuna no sustituye a la vacuna antipoliomielítica trivalente cuando sea ésta la recomendada.

Vía de administración
Polio Sabin™ Mono Two (oral) se administra únicamente por vía oral.

NO DEBERÁ INYECTARSE POLIO SABIN™ MONO TWO (ORAL) BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.

Dos gotas de la vacuna equivalen a una dosis de la vacuna (0,1 ml); las gotas se administran desde el cuentagotas de polietileno que se suministra con el envase multidosis.

Se podrá administrar la vacuna sola o mezclada con bebida o alimentos siempre que éstos no contengan sustancias que pudieran inactivar los poliovirus, como los conservantes. Los vehículos apropiados son agua azucarada, leche, pan y un terrón de azúcar. Como la vacuna tiene un sabor salado amargo, puede administrarse con agua azucarada o un terrón de azúcar, especialmente cuando se vaya a administrar a niños pequeños.

En lactantes, la vacuna deberá administrarse de preferencia dos horas antes o después de la alimentación con leche materna, a fin de evitar el contacto con los anticuerpos presentes en la misma.

Hay que tener cuidado para no contaminar el cuentagotas de un envase multidosis con la saliva del vacunado.

4.3 Contraindicaciones
La vacuna Polio Sabin™ Mono Two (oral) está contraindicada en sujetos con una hipersensibilidad conocida a la neomicina o polimixina, o a cualquier otro componente de la vacuna. No constituye una contraindicación una historia de dermatitis de contacto a la neomicina o a la polimixina.

Se contraindica Polio Sabin™ Mono Two (oral) en sujetos que hayan presentado signos de hipersensibilidad tras la administración previa de vacunas antipoliomielíticas orales de GlaxoSmithKline Biologicals.

4.4 Advertencias y precauciones especiales para uso
NO DEBERÁ INYECTARSE POLIO SABIN™ MONO TWO (ORAL) BAJO NINGUNA CIRCUNSTANCIA.

No debería utilizarse Polio Sabin™ Mono Two (oral) para la inmunización de rutina contra la poliomielitis (ver la sección 4.1).
El programa de vacunación de rutina contra la poliomielitis deberá seguir utilizando vacunas trivalentes conforme a la política nacional.

Es posible que Polio Sabin™ Mono Two (oral) no evite o modifique el curso de la enfermedad en sujetos ya infectados por un poliovirus Tipo 2 salvaje.

La administración de Polio Sabin™ Mono Two (oral) debería posponerse en personas que presenten enfermedad febril severa y aguda o diarrea y vómitos persistentes. Sin embargo, la presencia de una infección menor, como por ejemplo un resfriado, no debería ser motivo del aplazamiento de la vacunación.

Los episodios de diarrea y/o de vómitos (al igual que cualquier infección gastrointestinal) pueden dificultar la administración de Polio Sabin™ Mono Two (oral). En caso de diarrea, la dosis recibida no se tendrá en cuenta como parte del esquema de inmunización y debería repetirse una vez recuperada la persona.

El virus de poliomielitis Tipo 2 atenuado se multiplica en el intestino. La excreción fecal del virus de la vacuna podrá persistir durante varias semanas, así como transmitirse a las personas que estén en contacto con los vacunados; por lo que deberá informarse a dichas personas sobre la necesidad de mantener una higiene personal estricta.

Las personas no inmunes en contacto cercano con una persona recién vacunada pueden en muy raras ocasiones correr el riesgo de contraer parálisis poliomielítica asociada a la vacuna.

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados.

Cuando la persona que se vaya a vacunar o las que estén en contacto con ésta padezcan una inmunodeficiencia espontánea o iatrogénica (inmunodeficiencia hereditaria, hipogammaglobulinemia y disgammaglobulinemia, discrasia sanguínea, leucemia, linfoma, neoplasia de la médula ósea o del sistema linfático, neoplasia generalizada, administración de ACTH, corticosteroides, fármacos inmunosupresores, citostáticos o radioterapia), se evaluará, dentro de un contexto epidémico, la relación riesgo-beneficio del uso de la vacuna con respecto al uso de vacunas inactivadas. Sin embargo, los individuos con infección asintomática o sintomática por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) podrán ser vacunados con Polio Sabin™ Mono Two (oral).

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción
Polio Sabin™ Mono Two (oral) puede administrarse al mismo tiempo que las vacunas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, la hepatitis B, la difteria, la tosferina y/o el tétanos, el sarampión, la rubéola y/o las paperas, la fiebre amarilla o la vacuna BCG, si se ajusta al esquema de vacunación.

La administración concomitante de la vacuna antipoliomielítica oral (OPV) y la vacuna antirrotavirus no afecta la respuesta inmunitaria frente a los antígenos de polio, pero podría reducir ligeramente la respuesta inmunitaria frente a la vacuna antirrotavirus. En un estudio clínico en el que participaron más de 4200 sujetos que recibieron la OPV concomitantemente con la vacuna antirrotavirus de GlaxoSmithKline Biologicals (Rotarix™) se mostró que se mantenía la protección clínica contra la gastroenteritis severa por rotavirus.

Si Polio Sabin™ Mono Two (oral) no puede administrarse al mismo tiempo que otras vacunas vivas atenuadas, debería permitirse que transcurra un intervalo por lo menos de un mes entre ambas vacunaciones.

El tratamiento inmunosupresor puede reducir la respuesta inmunitaria, favorecer la multiplicación del virus de la vacuna y aumentar la duración de excreción del virus de la vacuna en las deposiciones (ver la sección 4.4).

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo
Durante el embarazo y dentro de un contexto epidémico, se deberá evaluar la relación riesgo-beneficio del uso de la vacuna en comparación con el de vacunas inactivadas.

Lactancia
Se podrá administrar la vacuna a mujeres en período de lactancia.

Mujeres en edad fértil/Anticoncepción
Las mujeres no inmunes en edad fértil deberán usar anticoncepción durante 3 meses después de la vacunación.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas
No se han realizado estudios para investigar el efecto de Polio Sabin™ Mono Two (oral) sobre el desempeño en la conducción o la capacidad para operar máquinas. No obstante, en vista del perfil de reacciones adversas de Polio Sabin™ Mono Two (oral) es poco probable que la vacuna tenga algún efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas
En muy raras ocasiones, se ha observado la manifestación de parálisis asociada a la vacuna con las vacunas antipoliomielíticas orales trivalentes (menos de 1 caso por 1 millón de dosis administradas). La mayoría de las parálisis poliomielíticas posvacunación tuvieron lugar después de la administración de la primera dosis.

Se han descrito fiebre, vómitos, diarrea y reacciones alérgicas/anafilácticas después de la inmunización con la vacuna antipoliomielítica oral trivalente de GlaxoSmithKline Biologicals.

IMPORTANT
GSK Market is responsible for this product, its design and content.
Ensure the artwork is thoroughly checked, all the text proof-read and approved.
RSC GSK is responsible for site technical requirements and pre-press suitability.
GSK Market is responsible to advise RSC in case changes required impact the followings:
Formulation
Tablet embossing
Storage conditions
Shelf Life

4.9 Sobredosificación

Se han recibido notificaciones ocasionales de sobredosis con la vacuna antipoliomielítica oral trivalente de GlaxoSmithKline Biologicals. La sobredosis no ha dado lugar a efectos adversos.

No se dispone de suficientes datos sobre Polio Sabin™ Mono Two (oral).

5. DATOS FARMACOLÓGICOS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

En base al material publicado, se puede calcular que la respuesta inmunitaria contra el virus de la poliomielitis Tipo 2 será por lo menos igual que la obtenida con una vacuna antipoliomielítica oral trivalente.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Las vacunas no requieren una evaluación farmacocinética.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Los datos no clínicos, basados en las pruebas de control de calidad de rutina realizadas en animales, revelan que la vacuna no supone ningún riesgo especial para seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de magnesio, L-arginina, polisorbato 80 y agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

Este producto medicinal no debe mezclarse con otros productos medicinales.

6.3 Periodo de validez

La fecha de caducidad de la vacuna está indicada en la etiqueta y en el envase. (ver también la sección 6.4)

6.4 Precauciones especiales para su almacenamiento

La vacuna es potente si se conserva a una temperatura que no exceda –20°C hasta la fecha de caducidad que figura en el vial. Puede conservarse durante un período de hasta seis meses a una temperatura entre 2ºC y 8ºC.

Los viales multidosis de Polio Sabin™ Mono Two (oral) de los que ya se hayan extraído una o más dosis de la vacuna durante una sesión de inmunización, pueden ser utilizados en subsecuentes sesiones de inmunización hasta un máximo de 4 semanas, siempre que se cumplan todas las condiciones siguientes (tal y como se describen en la declaración de principios de la OMS: Uso de viales multidosis abiertos en subsecuentes sesiones de inmunización. WHO/V&B/00.09):

- La fecha de caducidad no ha transcurrido;
- Las vacunas se almacenan en condiciones adecuadas de la cadena de frío;
- El septum del vial que contiene la vacuna no ha sido sumergido en agua;
- Se ha utilizado una técnica aséptica para retirar todas las dosis;
- El monitor del vial de la vacuna (MVV), si existe, no ha alcanzado el punto de descarte.

A fin de mantener la potencia óptima de Polio Sabin™ Mono Two (oral), deberá minimizarse la exposición de la vacuna a temperatura ambiente (sin refrigeración) y deberá evitarse la exposición a la luz solar.

El envío deberá realizarse en condiciones refrigeradas, especialmente en climas cálidos.

La congelación y la descongelación no afectan al título de la vacuna.

Cuando la distribución o la administración no sea inminente, se aconseja conservar la vacuna, si es posible, a temperaturas de –20°C o inferiores, ya que así se frena el deterioro de la actividad de la vacuna.

Si la vacuna ha sido expuesta de forma accidental a temperaturas ambientales altas, se recomienda que la vacuna se utilice de forma inmediata o se conserve idealmente a –20°C o entre 2 y 8°C hasta la administración, siempre que el MVV permita su uso.

Almacenar en el envase original para proteger de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

La vacuna se presenta en viales de vidrio (viales de dosis múltiples que contienen 10 dosis ó 20 dosis).

6.6 Instrucciones para su uso y manipulación

Antes de la administración, las vacunas deberán inspeccionarse visualmente por si hubiera partículas.

6.7 Monitor de Vial de Vacuna (ver pictograma MVV al final del prospecto)

El Monitor de Vial de Vacuna (MVV) forma parte de la etiqueta que se utiliza en todos los lotes de Polio Sabin™ Mono Two (oral) suministrados por GlaxoSmithKline Biologicals. El círculo de color que aparece en la etiqueta del vial es un MVV. Éste es un material sensible al tiempo-temperatura que indica la exposición acumulativa al calor, a la cual el vial ha estado expuesto. Le avisa al usuario final cuando es probable que la exposición al calor haya degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable.

La interpretación del MVV es simple. Se enfoca en el cuadrado central. Su color cambiará progresivamente. La vacuna podrá usarse siempre y cuando el color de este cuadrado sea más claro que el color del círculo. El vial deberá desecharse tan pronto como el color del cuadrado central sea igual al color del círculo, o cuando muestre un color más oscuro que el del círculo.

Es absolutamente crucial asegurar que se cumpla con las condiciones de almacenamiento especificadas anteriormente (en particular la cadena de frío). GlaxoSmithKline Biologicals no asumirá ninguna responsabilidad legal en caso de que Polio Sabin™ Mono Two (oral) no haya sido almacenada de acuerdo con las instrucciones de almacenamiento. Además, GlaxoSmithKline Biologicals no asumirá ninguna responsabilidad en caso de que un MVV esté defectuoso por alguna razón.

Para información adicional, por favor contacte al fabricante.

Polio Sabin es una marca comercial del grupo de compañías GSK.

---

1. NOME DO MEDICAMENTO

Polio Sabin™ Mono Two (oral)
Vacina monovalente oral contra a poliomielite Tipo 2 (mOPV2).

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Polio Sabin™ Mono Two (oral) é uma vacina viva atenuada monovalente contra o vírus da poliomielite, produzida a partir da estirpe Sabin Tipo 2 (P 712, Ch, 2ab), propagada em células diplóides humanas MRC5.

Cada dose (0,1 ml) contém não menos de $10^{5,0}$ de DICC_{50} do Tipo 2. O cloreto de magnésio é utilizado como estabilizador.
Polio Sabin™ Mono Two (oral) contém vestígios de sulfato de neomicina e de sulfato de polimixina B.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Suspensão oral.
A vacina é apresentada sob a forma de uma suspensão límpida e incolor, para administração oral.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Polio Sabin™ Mono Two (oral) é indicada para imunização activa contra a infecção causada pelo vírus da poliomielite Tipo 2, em todos os grupos etários.

Esta vacina pode ser utilizada em dois casos:

- Erradicação da poliomielite, para suplementar a vacinação contra a poliomielite com uma vacina trivalente em regiões nas quais o vírus da poliomielite Tipo 2 está em circulação.
- Reaparecimento de vírus da poliomielite Tipo 2 numa região previamente conhecida como estando isenta de poliomielite do Tipo 2.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia
Num recipiente multidose, uma dose imunizante (0,1 ml) está contida em duas gotas.

A vacina monovalente oral contra a poliomielite Tipo 2 não é indicada para a vacinação de rotina.
O esquema de vacinação aconselhado para cada país deve estar em conformidade com as recomendações nacionais.

De acordo com as recomendações da OMS, a vacina Polio Sabin™ Mono Two (oral) é indicada para Actividades de Imunização Suplementar (SIAs - *Supplementary Immunisation Activities*) contra a poliomielite em crianças com idade entre 0 e 5 anos, para interromper a transmissão potencial do vírus da poliomielite Tipo 2 ou para controlar surtos de vírus da poliomielite Tipo 2 circulantes derivados da vacina (cVDPV - *circulating vaccine-derived poliovirus*). O programa de vacinação de rotina contra a poliomielite deve continuar a utilizar vacinas trivalentes de acordo com as políticas nacionais.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) também pode ser administrada a crianças e a adultos quando é necessário manter ou reforçar o nível de protecção contra a infecção causada pelo vírus da poliomielite Tipo 2. A vacina também pode ser administrada a pessoas em alto risco de exposição à infecção causada pelo vírus da poliomielite Tipo 2. Esta vacina não actua como substituto da vacina trivalente contra a poliomielite, nos casos em que esta última é recomendada.

Modo de administração
Polio Sabin™ Mono Two (oral) é apenas para administração por via oral.

POLIO SABIN™ MONO TWO (ORAL) NÃO DEVE SER INJECTADA EM CIRCUNSTÂNCIA ALGUMA.

Uma dose de vacina (0,1 ml) está contida em duas gotas, que são administradas com um conta-gotas de polietileno fornecido com o recipiente multidose.

A vacina pode ser administrada por si só ou misturada com bebidas ou alimentos desde que estes não contenham substâncias que possam inactivar os vírus da poliomielite, como por exemplo conservantes. Veículos adequados consistem numa simples água açucarada, leite, pão ou num torrão de açúcar. Como a vacina tem um sabor salgado e amargo, pode ser administrada em água açucarada ou num torrão de açúcar, especialmente quando é administrada a crianças pequenas.

A vacina deve ser administrada a bebés que estão a ser amamentados, de preferência duas horas antes ou depois da amamentação a fim de evitar o contacto com os anticorpos presentes no leite materno.

Deve ter-se cuidado para não contaminar um conta-gotas de doses múltiplas com a saliva do vacinado.

4.3 Contra-indicações

Polio Sabin™ Mono Two (oral) é contra-indicada em indivíduos com hipersensibilidade conhecida à neomicina ou à polimixina ou a qualquer outro componente da vacina. Antecedentes de dermatite de contacto com a neomicina ou com a polimixina não constituem uma contra-indicação.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) é contra-indicada em indivíduos que tenham apresentado sinais de hipersensibilidade após administração anterior de vacinas orais contra a poliomielite da GlaxoSmithKline Biologicals.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

POLIO SABIN™ MONO TWO (ORAL) NÃO DEVE SER INJECTADA EM CIRCUNSTÂNCIA ALGUMA.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) não deve ser utilizada na imunização de rotina contra a poliomielite (ver secção 4.1).
O programa de vacinação de rotina contra a poliomielite deve continuar a utilizar vacinas trivalentes de acordo com as políticas nacionais.

Polio Sabin™ Mono Two (oral) pode não prevenir ou modificar a evolução da doença em indivíduos já infectados com um vírus selvagem da poliomielite Tipo 2.

A administração de Polio Sabin™ Mono Two (oral) deve ser adiada em indivíduos com uma doença febril aguda grave ou com diarreia ou vómitos persistentes. Contudo, a presença de uma infecção de menor importância, como uma constipação, não deve causar o adiamento da vacinação.

Episódios de diarreia e/ou vómitos (assim como uma infecção gastrointestinal) podem impedir a administração de Polio Sabin™ Mono Two (oral). Em caso de diarreia, a dose recebida não será contada como parte do esquema de imunização e deve ser repetida após a recuperação do indivíduo.

Os vírus atenuados da poliomielite Tipo 2 multiplicam-se no intestino. A excreção fecal dos vírus da vacina pode persistir durante várias semanas e estes também podem ser transmitidos aos contactos dos vacinados. Desta forma, estes contactos devem ser advertidos sobre a necessidade de uma higiene pessoal rigorosa.

Pessoas não imunizadas que estejam em contacto íntimo com um indivíduo recentemente vacinado podem, muito raramente, estar em risco de poliomielite paralítica associada à vacina.

Como com qualquer vacina, pode não ser obtida uma resposta imunitária protectora em todos os vacinados.

Nos casos em que a pessoa que vai ser vacinada ou os contactos de pessoas que vão ser vacinadas têm uma imunodeficiência espontânea ou iatrogénica (imunodeficiência hereditária, hipogamaglobulinemia e disgamaglobulinemia, discrasia sanguínea, leucemia, linfoma, neoplasia da medula óssea ou do sistema linfático, doença maligna generalizada, administração de ACTH, corticosteróides, imunossupressores, citostáticos ou radioterapia), a relação risco/benefício da utilização da vacina deve ser avaliada, num contexto epidémico, em comparação com a utilização de vacinas inactivadas. Contudo, os indivíduos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) assintomática ou sintomática podem ser vacinados com Polio Sabin™ Mono Two (oral).

4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

Polio Sabin™ Mono Two (oral) pode ser administrada ao mesmo tempo que a vacina anti-*Haemophilus influenzae* tipo b, vacina anti-hepatite B e vacina antidiftérica, antipertússica e/ou antitetânica e a vacina contra o sarampo, rubéola e/ou papeira, vacina contra a febre-amarela ou com a vacina do BCG, caso se adapte ao esquema de vacinação.

A administração concomitante da vacina oral contra a poliomielite (VOP) e da vacina contra o rotavírus não afecta a resposta imunitária aos antigénios da poliomielite mas pode diminuir ligeiramente a resposta imunitária à vacina contra o rotavírus. Um ensaio clínico que envolveu mais de 4.200 indivíduos que receberam a VOP concomitantemente com a vacina anti-rotavírus da GlaxoSmithKline Biologicals (Rotarix™) demonstrou que a protecção clínica contra a gastroenterite grave por rotavírus se manteve.

Se Polio Sabin™ Mono Two (oral) não puder ser administrada na mesma altura que as outras vacinas vivas atenuadas, o intervalo entre as duas vacinações deverá ser pelo menos de um mês.

O tratamento imunossupressor pode diminuir a resposta imunitária, pode favorecer a multiplicação dos vírus da vacina e pode aumentar a duração de excreção dos vírus da vacina nas fezes (ver secção 4.4).

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez
Durante a gravidez e num contexto epidémico, a relação risco/benefício da utilização da vacina deve ser avaliada em comparação com a utilização de vacinas inactivadas.

Amamentação
A vacina pode ser administrada a uma mulher em fase de aleitamento.

Mulheres com o potencial de procriar/Contracepção
Mulheres em idade fértil não imunizadas devem utilizar um método contraceptivo durante 3 meses após a vacinação.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos de Polio Sabin™ Mono Two (oral) sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, considerando o perfil de acontecimentos adversos de Polio Sabin™ Mono Two (oral), é pouco provável que a vacina tenha efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Em casos muito raros, observou-se paralisia associada à vacina com as vacinas trivalentes orais da poliomielite (menos de um caso por 1 milhão de doses administradas). A maioria dos casos de poliomielite paralítica pós-vacinal ocorreu após a administração da primeira dose.

Casos de febre, vómitos, diarreia e reacções alérgicas/anafilactóides foram descritos após imunização com a vacina da poliomielite trivalente oral.

4.9 Sobredosagem

Foram recebidas notificações ocasionais de sobredosagem com a vacina trivalente oral da poliomielite da GlaxoSmithKline Biologicals. A sobredosagem não causou efeitos nocivos.

Existem dados insuficientes sobre Polio Sabin™ Mono Two (oral).

5. INFORMAÇÕES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Com base na literatura, pode estimar-se que a resposta imunitária contra o vírus da poliomielite Tipo 2 será, pelo menos, equivalente à que foi obtida com uma vacina trivalente oral da poliomielite.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A avaliação da farmacocinética não é necessária para vacinas.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, de acordo com ensaios de rotina de controlo de qualidade, efectuados em animais.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de magnésio, L-arginina, polissorbato 80 e água purificada.

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

O prazo de validade da vacina está indicado no rótulo e na embalagem. (ver também a secção 6.4)

6.4 Precauções especiais de conservação

A vacina mantém a sua potência se conservada a temperaturas não superiores a -20°C até ao prazo de validade indicado no frasco para injectáveis. Pode ser conservada durante um período máximo de seis meses entre +2°C e +8°C.

Os frascos para injectáveis multidose de Polio Sabin™ Mono Two (oral), de onde se retiraram uma ou mais doses de vacina durante uma sessão de imunização, podem ser utilizados em sessões de imunização subsequentes durante um máximo de 4 semanas, desde que sejam satisfeitas todas as seguintes condições (como descrito no comunicado da OMS: *The use of opened multidose vials in subsequent immunization sessions* (Utilização de frascos para injectáveis multidose abertos em sessões subsequentes de imunização) WHO/V&B/00.09):

- O prazo de validade não expirou;
- As vacinas são conservadas em condições apropriadas de cadeia de frio;
- O septo do frasco para injectáveis da vacina não foi submerso em água;
- Foi utilizada uma técnica asséptica para extrair todas as doses;
- O monitor do frasco para injectáveis da vacina (MFIV), se instalado, não atingiu a altura de ser eliminado.

A fim de conservar a potência óptima de Polio Sabin™ Mono Two (oral), a exposição da vacina a temperaturas ambientes (não refrigeradas) deve ser mantida num mínimo possível e a exposição à luz solar deve ser evitada.

A expedição deve ser efectuada em condições refrigeradas, especialmente em climas quentes.

A congelação e a descongelação não afectam os títulos da vacina.

Nos casos em que a distribuição ou a administração não são iminentes, é aconselhável conservar a vacina, se possível, a temperaturas iguais ou inferiores a -20°C porque estas detêm a deterioração da potência da vacina.

Se a vacina tiver sido exposta acidentalmente a temperaturas ambientais elevadas, recomenda-se que a vacina seja imediatamente utilizada ou conservada idealmente a -20°C ou entre 2°C-8°C até à administração, na condição de que o MFIV permita a sua utilização.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

A vacina é apresentada em frascos para injectáveis de vidro (frascos para injectáveis multidose contendo 10 doses ou 20 doses).

6.6 Instruções de utilização e manuseamento

As vacinas devem ser inspeccionadas visualmente para detecção de partículas antes da administração.

6.7 Monitor do Frasco para Injectáveis da Vacina (ver o pictograma do MFIV no fim do folheto)

O Monitor do Frasco para Injectáveis da Vacina (MFIV) faz parte do rótulo utilizado para todos os lotes de Polio Sabin™ Mono Two (oral) fornecidos pela GlaxoSmithKline Biologicals. O ponto com cor que aparece no rótulo do frasco para injectáveis é um MFIV. Este é um ponto sensível à temperatura-período de tempo que fornece a indicação do calor cumulativo ao qual o frasco para injectáveis esteve exposto. Adverte o utilizador final quando existe a possibilidade da exposição ao calor ter degradado a vacina para além do nível aceitável.

A interpretação do MFIV é simples. Concentre o seu olhar no quadrado central. A cor do quadrado muda progressivamente. Enquanto a cor do quadrado for mais clara do que a cor do anel, a vacina pode ser utilizada. Logo que a cor do quadrado central tiver a mesma cor que o anel ou uma cor mais escura do que o anel, o frasco para injectáveis deve ser eliminado.

É absolutamente essencial assegurar que as condições de conservação acima especificadas (em especial a cadeia de frio) são observadas. A GlaxoSmithKline Biologicals não assume qualquer responsabilidade se Polio Sabin™ Mono Two (oral) não tiver sido conservada de acordo com as instruções de conservação. Além disso, a GlaxoSmithKline Biologicals não assume qualquer responsabilidade se um MFIV estiver defeituoso por qualquer motivo.

Para mais informações queira contactar o fabricante.

Polio Sabin é uma marca comercial do grupo de empresas da GSK.

---

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат)
Моновалентная пероральная противополиомиелитная вакцина типа 2 (мОПВ2).

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Вакцина Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) является моновалентной живой ослабленной противополиомиелитной вакциной на основе вирусных штаммов Сэбина типа 2 (P 712, Ch, 2ab), выращенных на диплоидных клетках человека MRC5.

Каждая доза (0,1 мл) содержит не менее $10^{5,0}$ CCID_{50} вирусного штамма типа 2. В качестве стабилизатора применяется хлорид магния. Вакцина Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) содержит следовые количества сульфата неомицина и сульфата полимиксина B.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для приема внутрь.
Вакцина выпускается в виде прозрачной и бесцветной суспензии для приема внутрь.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Терапевтические показания

Вакцина Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) показана для активной иммунизации всех возрастных групп против инфекции, вызванной вирусом полиомиелита типа 2.

Вакцину можно применять с двумя целями:

- для устранения вспышки полиомиелита в зонах, где циркулирует вирус полиомиелита типа 2, в дополнение к противополиомиелитной вакцинации трехвалентной вакциной;
- при повторном появлении вируса полиомиелита типа 2 в зоне, ранее признанной свободной от вируса полиомиелита типа 2.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
Многодозовый контейнер, одна иммунизирующая доза (0,1 мл) содержится в двух каплях.

Моновалентная пероральная противополиомиелитная вакцина типа 2 не предназначена для плановой вакцинации.
Установленная схема вакцинации в каждой стране должна соответствовать национальным рекомендациям.

Согласно рекомендациям ВОЗ, вакцина Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) показана для дополнительной иммунизации против полиомиелита детей в возрасте от 0 до 5 лет с целью прекращения возможного распространения вируса полиомиелита типа 2 или прекращения вспышки, вызванной циркулирующим вакцинным вирусом полиомиелита типа 2 (cVDPV). Следует продолжать выполнение плановой программы противополиомиелитной вакцинации с применением трехвалентных вакцин в соответствии с национальными правилами.

Вакцину Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) также можно вводить детям и взрослым для поддержания или усиления защиты от инфекции вирусом полиомиелита типа 2. Эту вакцину также можно вводить лицам, имеющим высокий риск контакта с инфекцией, вызванной вирусом полиомиелита типа 2. Эта вакцина не заменяет трехвалентную противополиомиелитную вакцину, если ее применение будет рекомендовано в дальнейшем.

Способ введения
Вакцина Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) предназначена только для перорального введения.

ВАКЦИНУ ПОЛИО САБИН™ МОНО ДВА (ПЕРОРАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ) НИ В КОЕМ СЛУЧАЕ НЕЛЬЗЯ ВВОДИТЬ ПУТЕМ ИНЪЕКЦИИ.

Одна доза вакцины (0,1 мл) содержится в двух каплях, дозируемых полиэтиленовой капельницей, поставляемой с многодозовым контейнером.

Вакцину можно вводить отдельно или смешивать с напитками и пищей, если они не содержат веществ, способных инактивировать вирусы полиомиелита (например, консервантов). Для этой цели подходят простой сироп, молоко, хлеб и кусочек сахара. Поскольку вакцина имеет горько-соленый вкус, ее можно давать в сиропе или на кусочке сахара, особенно при вакцинации детей раннего возраста.

Детям, находящимся на грудном вскармливании, эту вакцину желательно вводить за два часа до или через два часа после кормления грудью во избежание контакта с антителами, содержащимися в грудном молоке.

Следует соблюдать осторожность и не допускать загрязнения капельницы многодозового контейнера слюной вакцинируемого.

4.3 Противопоказания

Вакцина Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) противопоказана лицам, ранее имевшим аллергию на неомицин, полимиксин или любой другой компонент вакцины. Анамнез контактного дерматита после воздействия неомицина или полимиксина не является противопоказанием.

Вакцина Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) противопоказана лицам, у которых ранее были выявлены признаки гиперчувствительности после введения пероральных противополиомиелитных вакцин компании GlaxoSmithKline Biologicals.

4.4 Особые указания и специальные меры предосторожности

ВАКЦИНУ ПОЛИО САБИН™ МОНО ДВА (ПЕРОРАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ) НИ В КОЕМ СЛУЧАЕ НЕЛЬЗЯ ВВОДИТЬ ПУТЕМ ИНЪЕКЦИИ.

Вакцину Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) не следует применять для плановой вакцинации против полиомиелита (см. раздел 4.1).
Следует продолжать выполнение плановой программы противополиомиелитной вакцинации с применением трехвалентных вакцин в соответствии с национальными правилами.

Вакцина Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) может не предупредить развитие заболевания или не изменить его течение у лиц, уже инфицированных вирусом полиомиелита типа 2.

Пациентам, страдающим острым тяжелым фебрильным заболеванием, постоянной диареей или рвотой, введение вакцины Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) следует отложить. Однако вакцинацию не следует откладывать при незначительной инфекции, например, простуде.

Эпизоды диареи и (или) рвоты, а также любой инфекции желудочно-кишечного тракта, могут затруднить введение вакцины Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат). При диарее полученная доза не учитывается в схеме иммунизации и должна быть повторена после выздоровления пациента.

Ослабленный вирус полиомиелита типа 2 размножается в кишечнике. Экскреция вакцинных штаммов вируса с калом может сохраняться на протяжении нескольких недель, и этот вирус может быть передан лицам, контактирующим с вакцинируемым. Такие лица должны быть предупреждены о необходимости строгого соблюдения правил личной гигиены.

В очень редких случаях имеется риск развития паралитического полиомиелита, вызванного вакцинным штаммом, у неиммунных лиц, тесно контактирующих с недавно вакцинированным лицом.

Как и при введении любой другой вакцины, защитный иммунный ответ может возникать не у всех вакцинируемых.

Если лицо, подлежащее вакцинации или контактирующее с лицом, подлежащим вакцинации, страдает спонтанным или иатрогенным иммунодефицитом (врожденный иммунодефицит, гипогаммаглобулинемия и дисгаммаглобулинемия, дискразия крови, лейкоз, лимфома, новообразование костного мозга или лимфатической системы, генерализованное злокачественное заболевание, а также введение АКТГ, кортикостероидов, иммунодепрессантов, цитостатиков или лучевая терапия), соотношение риска и пользы применения вакцины следует оценивать в эпидемиологическом контексте в сравнении с применением инактивированных вакцин. Однако вакцину Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) можно вводить лицам, инфицированным вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) при наличии или отсутствии симптомов.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

Вакцину Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) можно вводить одновременно с вакциной против *Haemophilus influenzae* типа b, вакцинами против гепатита B, дифтерии, коклюша и (или) столбняка, кори, краснухи и (или) свинки, а также вакциной от желтой лихорадки или вакциной БЦЖ, если это предусмотрено схемой вакцинации.

Одновременное введение пероральной противополиомиелитной вакцины (ППВ) и противоротавирусной вакцины не изменяет иммунный ответ на антигены вируса полиомиелита, но может несколько снизить иммунный ответ на противоротавирусную вакцину. Клиническое испытание с участием более чем 4200 субъектов, получивших ППВ одновременно с противоротавирусной вакциной (Rotarix™), изготовленной компанией GlaxoSmithKline Biologicals, показало, что клиническая защита от тяжелого ротавирусного гастроэнтерита сохранялась.

Если вакцину Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) невозможно вводить одновременно с другими живыми ослабленными вакцинами, интервал между этими вакцинациями должен быть не менее одного месяца.

Иммуносупрессивная терапия может ослабить иммунный ответ, способствовать размножению вакцинного вируса и увеличить продолжительность выделения вакцинного вируса с калом (см. раздел 4.4).

4.6 Применение в период беременности и грудного вскармливания

Беременность
При необходимости вакцинации беременных женщин соотношение риска и пользы следует оценивать в эпидемиологическом контексте в сравнении с применением инактивированных вакцин.

Кормление грудью
Эту вакцину можно давать кормящим женщинам.

Женщины, способные к деторождению, и контрацепция
Неиммунные женщины детородного возраста должны применять методы контрацепции на протяжении 3 месяцев после вакцинации.

4.7 Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

Не проведено исследований влияния вакцины Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) на способность управления транспортными средствами и механизмами. Однако, учитывая профиль нежелательных явлений вакцины Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат), маловероятно ее влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами.

4.8 Нежелательные эффекты

В очень редких случаях (менее одного случая на 1 миллион введенных доз) после введения трехвалентных пероральных противополиомиелитных вакцин наблюдался паралич, связанный с вакциной. В большинстве случаев поствакцинальный паралитический полиомиелит возникал после введения первой дозы.

После иммунизации трехвалентной пероральной противополиомиелитной вакциной компании GlaxoSmithKline Biologicals описаны лихорадка, рвота, диарея и аллергические или анафилактоидные реакции.

4.9 Передозировка

Получены отдельные сообщения о передозировке трехвалентной пероральной противополиомиелитной вакцины компании GlaxoSmithKline Biologicals. Передозировка не сопровождалась болезненными проявлениями.

Данные о вакцине Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) недостаточны.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

5.1 Фармакодинамические свойства

Согласно литературным данным, можно считать, что иммунный ответ в отношении вируса полиомиелита типа 2 будет не менее чем равным ответу, вызванному трехвалентной пероральной противополиомиелитной вакциной.

5.2 Фармакокинетические свойства

Для вакцин оценка фармакокинетики не требуется.

5.3 Доклинические данные о безопасности

В доклинической фазе обычные тесты контроля качества, выполненные на животных, не выявили особых опасностей для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

6.1 Список вспомогательных веществ

Хлорид магния, L-аргинин, полисорбат-80 и очищенная вода.

6.2 Несовместимость

Этот медицинский препарат нельзя смешивать с другими медицинскими препаратами.

6.3 Срок хранения

Дата истечения срока годности вакцины указана на этикетке и упаковке. (См. также раздел 6.4).

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Вакцина сохраняет активность до даты истечения срока годности, указанной на флаконе, в случае хранения при температуре не выше –20°C. Вакцину можно хранить не более шести месяцев при температуре от +2°C до +8°C.

Многодозовые флаконы вакцины Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат), из которых в курсе иммунизации было извлечено некоторое количество доз, можно применять для последующих курсов иммунизации на протяжении не более 4 недель при соблюдении следующих условий (согласно программному заявлению ВОЗ "The use of opened multidose vials in subsequent immunization sessions" [Применение вскрытых многодозовых флаконов в последующих курсах иммунизации], WHO/V&B/00.09):

- срок годности не истек;
- вакцины хранятся в надлежащих условиях низких температур;
- крышка флакона с вакциной не погружалась в воду;
- при извлечении всех доз применялись асептические методы;
- индикатор годности (VVM) флакона с вакциной, если он имеется, не достиг состояния, требующего удаления вакцины в отходы.

Для сохранения оптимальной активности вакцины Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) следует свести к минимуму пребывание препарата при температуре окружающей среды (без охлаждения) и избегать воздействия прямых солнечных лучей.

Транспортировку следует выполнять в условиях охлаждения, особенно в жарком климате.

Замораживание и оттаивание не влияют на титр вакцины.

Если в ближайшее время не планируется распределение или введение вакцины, желательно хранить ее при температуре не выше -20°C, поскольку эти условия останавливают снижение активности вакцины.

Если вакцина была случайно подвергнута воздействию высокой температуры окружающей среды, рекомендуется использовать ее немедленно или хранить желательно при температуре –20°C, либо при температуре 2-8°C до введения, если состояние VVM допускает ее применение.

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света.

6.5 Материал и содержимое контейнера

Вакцина выпускается в стеклянных флаконах (многодозовых флаконах, содержащих 10 или 20 доз).

6.6 Инструкция по применению и обращению

Вакцины перед введением следует визуально исследовать для обнаружения плотных частиц.

6.7 Индикатор годности флакона с вакциной (Vaccine Vial Monitor); см. пиктограмму VVM в конце этого листка

Индикатор годности флакона с вакциной (VVM) является частью этикетки, которая используется для маркировки всех партий вакцины Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат), поставляемых компанией GlaxoSmithKline Biologicals. Имеющийся на этикетке цветной кружок является индикатором VVM. Цвет этого кружка изменяется в соответствии с временем и температурой и является индикатором совокупного теплового воздействия, которому подвергается флакон. Этот индикатор предупреждает конечного пользователя о возможном распаде вакцины до степени, превышающей допустимую, под действием тепла.

Интерпретация показаний VVM проста. Следует обратить внимание на квадрат в центре кружка. Его цвет постепенно меняется. Пока цвет этого квадрата светлее цвета кружка, вакцину можно использовать. Если цвет центрального квадрата совпадает с цветом кружка или темнее его, флакон следует удалить в отходы.

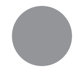
Совершенно необходимо обеспечить указанные выше условия хранения (особенно условия хранения при низких температурах). Компания ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс не признает ответственности, если вакцина Полио Сабин™ Моно Два (пероральный препарат) хранилась с нарушением этих требований инструкции. Кроме того, компания GlaxoSmithKline Biologicals не несет ответственности, если VVM имеет дефекты любого происхождения.

За дополнительной информацией, пожалуйста, обращайтесь к изготовителю.

Polio Sabin является товарным знаком группы компаний GSK.


✓ Inner square lighter than outer circle. **If the expiry date has not been passed, USE the vaccine.**
Le carré intérieur est plus clair que le cercle extérieur. **Si la date de péremption n'est pas dépassée, UTILISER le vaccin.**
Cuadrado interior más claro que el círculo exterior. **Si la fecha de caducidad no ha transcurrido, USE la vacuna.**
Quadrado interior mais claro que o círculo exterior. **UTILIZE a vacina se o prazo de validade não tiver expirado.**
Внутренний квадрат светлее наружного кружка. **Если срок годности не истек, ИСПОЛЬЗУЙТЕ вакцину.**


✓ At a later time, inner square still lighter than outer circle. **If the expiry date has not been passed, USE the vaccine.**
Un peu plus tard, le carré intérieur est toujours plus clair que le cercle extérieur. **Si la date de péremption n'est pas dépassée, UTILISER le vaccin.**
Posteriormente, el cuadrado interior se ha oscurecido pero sigue siendo más claro que el círculo exterior. **Si la fecha de caducidad no ha transcurrido, USE la vacuna.**
Numa data posterior, o quadrado interior ainda é mais claro que o círculo exterior. **UTILIZE a vacina se o prazo de validade não tiver expirado.**
В более поздние сроки внутренний квадрат все еще светлее наружного кружка. **Если срок годности не истек, ИСПОЛЬЗУЙТЕ вакцину.**


✖ **Discard point:** Inner square matches colour of outer circle. **DO NOT use the vaccine**.
Point de rejet : Le carré intérieur est de la même couleur que le cercle extérieur. **NE PAS UTILISER le vaccin.**
Punto de descarte: El cuadrado interior es del mismo color que el círculo exterior. **NO use la vacuna**.
Altura de eliminar: A cor do quadrado interior corresponde à cor do círculo exterior. **NÃO utilize a vacina**.
Точка непригодности: цвет внутреннего квадрата соответствует цвету наружного кружка. **НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ вакцину**.


✖ **Beyond the discard point**: Inner square darker than outer ring. **DO NOT use the vaccine**.
Point de rejet dépassé : Le carré intérieur est plus foncé que le cercle extérieur. **NE PAS UTILISER le vaccin.**
Punto de descarte superado: El cuadrado interior es más oscuro que el círculo exterior. **NO use la vacuna**.
Depois da altura de eliminar: O quadrado interior é mais escuro que o círculo exterior. **NÃO utilize a vacina**.
За пределами точки непригодности: внутренний квадрат темнее наружного кружка. **НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ вакцину**.

WHO Package Insert
Version number: GDS02/WHO Insert02 / Date of issue: 12/07/2010

Manufacturer:
GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89, B-1330 Rixensart, Belgium
Tel : (32) 2 656 81 11 Fax : (32) 2 656 80 00

469290