

UA/18630/02/02
вир 09 03 2021 146

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Вакцина для профілактики COVID-19 (вирощена з використанням клітин Vero), інактивована

Препарат допускається до продажу з додатковими умовами. Уважно прочитайте інструкцію та використовуйте препарат під наглядом лікаря.

[Назва лікарського засобу]

Загальноживана назва: Вакцина для профілактики COVID-19 (вирощена з використанням клітин Vero), інактивована

Торгова назва: КоронаВак

Назва англійською мовою: CoronaVac, COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated

[Склад]

Препарат отриманий шляхом щеплення ниркової клітини африканської зеленої мавпи (гривет) (*Cercopithecus aethiops*) (екорочена назва (клітини Vero) коронавірусом нового типу (штам CZ02), культивування, отримання вірусної рідини, інактивації вірусу, концентрації, очищення та абсорбції за допомогою гідроокису алюмінію. Препарат не містить консерванту.

Основний компонент: Інактивованій SARS-CoV-2 антиген

Ад'ютант: Гідроокис алюмінію

Дономіжні компоненти: Гідрофосфат натрію 12-водний ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$), гідрофосфат натрію моногідрат, хлорид натрію.

[Лікарська форма]

Препарат являє собою суспензію молочно білого кольору, може розшаруватися через утворення осаду, розшарування легко прибирається шляхом збовтування.

[Об'єкт шеплення]


Препарат може використовуватися як профілактичне щеплення для осіб від 18 років.

Процент співвідношення осіб віком від 60 років, які приймали участь у випробуваннях фаз III за кордоном, порівняно низьке (5.10%), докази ефективності захисту осіб віком від 60 років ще не є достатніми. Наступні клінічні випробування будуть продовжувати дослідження ефективності захисту осіб віком від 60 років для подальшого отримання доказів ефективності захисту цієї категорії осіб. Наявні дані клінічних випробувань свідчать, що після щеплення препаратом осіб віком від 60 років утворюються нейтралізуючі антитіла незначного ступеня. Під час застосування препарату відповідними установами з профілактики та контролю захворювань для вакцинації, такі установи повинні враховувати стан здоров'я осіб віком від 60 років та ризики проявів, оцінювати необхідність вакцинації цим препаратом.

[Дія та призначення]

Препарат призначений для профілактики захворювання на COVID-19, яке викликається коронавірусом нового типу (SARS-CoV-2).

Ремисидіт М.О.



149

Пренарат дозволений для продажу з додатковими умовами на підставі результатів 2-місячних випробувань фази III щодо ефективності захисту, проведених за кордоном. На даний момент кінцеві дані аналізу ще не отримані, результати щодо ефективності та безпечності ще потребують подальшого кінцевого підтвердження.

[Характеристики]

0.5 мл/шприц (флакон), об'єм однієї дози для людини становить 0.5 мл, містить 600SU інактивованого SARS-CoV-2 антигену.

[Порядок проведення імунізації та доза]

Для отримання базового імунітету від пренарату необхідно 2 дози з інтервалом 14 – 28 днів, об'єм кожної дози для людини становить 0.5 мл.

Рекомендований шлях введення - внутрішньо м'язова ін'єкція, оптимальне місце введення – дельтоподібний м'яз плеча, перед введенням флакон необхідно струснути до отримання однорідної суспензії.

Необхідність відсидення імунізації препаратом ще не визначена.

[Побічні реакції]

Під час проведення на території країни та за кордоном клінічних випробувань 4-х параметрів, здійснювалось оцінювання безпечності пренарату. На території Китаю серед осіб віком 18-59 років та віком від 60 років проводилися клінічні випробування I та II етапу, а саме рандомізовані випробування, подвійні сліпі випробування та плацебо – випробування. В Бразилії серед медичних працівників віком від 18 років проводилися клінічні рандомізовані, подвійні сліпі та плацебо – випробування фази III щодо ефективності захисту. Також на території Китаю проводилися клінічні випробування із мостиковим щепленням III стадії з різними об'ємами виробництва та щодо різних категорій громадян. Протягом 0-7 днів після щеплення кожною дозою препаратом проводилися спостереження за щепленими особами щодо системності та безпечності. На 8-14/28 день збиралася інформація щодо побічних реакцій шляхом отримання інформації від щеплених осіб, а також шляхом регулярного відвідування та опитування дослідниками щеплених осіб. Одночасно відслідковувалася інформація щодо серйозних побічних реакцій протягом 12-ти місяців після щеплення.

Загальний огляд побічних реакцій, які виникали протягом проведення клінічних випробувань пренарату

В серійних клінічних випробуваннях препаратом, які проводилися на території Китаю та за кордоном, всього взяло участь 14,572 особи віком від 18 років, серед них 7,658 учасників випробувань були щеплені як мінімум однією дозою. Щодо всіх учасників випробувань проводилося спостереження як мінімум протягом 28 днів після повного курсу імунізації, спостереження довгострокової безпечності ще проводяться.

Класифікація частоти виникнення побічних реакцій, рекомендована Радою міжнародних організацій медичних наук (CIOMS): дуже часто ($\geq 10\%$), часто (1% - 10%, включаючи 1%), інколи (0.1% - 1%, включаючи 0.1%), рідко (0.01% - 0.1%, включаючи 0.01%), дуже рідко (<0.01%). Відповідно до стандартів CIOMS, узагальнюємо всі побічні реакції від препаратом, а саме:

Рішуків Н.В.
М.М.

ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО
2002901

ДЛЯ
ПРИВАТНОГО АКЦІОНЕРНОГО
ТОВАРИСТВА
"КИЇВ ФАРМА" ІНШОУА
2002901

1. Побічні реакції у місці введення

Дуже часті: біль

Часті: припухлість, свербіж, еритема, склерома.

Інколи: Збільшення температури тіла в місці введення

2. Загальні побічні реакції на все тіло

Дуже часті: головний біль, втома

Часті: болі у м'язах, нудота, діарея, болі у суглобах, кашель, озноб, свербіж, зниження апетиту, нежить, болі у горлі, гіперемія слизової оболонки носа, болі у черевній порожнині.

Інколи: Блювота, гіперсенситивна реакція, прояви негативної реакції на шкірі та слизових, лихоманка, тремтіння, приливи крові до обличчя, набряки, запаморочення, сонливість.

Рідкі: снзми м'язів, набряки повік, носові кровотечі, здуття живота, запори, зниження нюху, почервоніння очей, гектична лихоманка, гикавка, гіперемія кон'юнктиви.

3. Ступінь важкості побічних реакцій

Під час проведення серійних клінічних випробувань препарату в основному спостерігались побічні реакції I-го ступеня важкості (легкий ступінь), частота виникнення побічних реакцій 3-го ступеня та вище становить 1.31%.

Спостерігались наступні реакції 3-го та вище ступеня важкості : болі в місці введення, кашель, лихоманка, головні болі, болі у горлі, болі у черевній порожнині, запаморочення, сонливість.

4. Серйозні побічні реакції (SAE)

Станом на 03.02.2021 року за висновками дослідників, серйозних побічних реакцій, пов'язаних із введенням препарату, виявлено не було.

Дані щодо виникнення побічних реакцій під час проведення клінічних досліджень наведені у повній версії інструкції.

[Протипоказання]

1. Протипоказано особам, у яких може бути алергічна реакція на активні компоненти препарату, на будь-які неактивні компоненти препарату, на речовини, як застосовуються у технології виробництва, або ж особам, у яких раніше виникала алергічна реакція на цей препарат, або подібний препарат.

2. Протипоказано особам, у яких раніше виникала серйозна алергічна реакція на вакцини (наприклад, гостра алергічна реакція, пейрогенний набряк судин, важкість дихання).

3. Протипоказано особам із серйозними захворюваннями нервової системи (наприклад, поперечний мієліт, синдром Гієна-Барре, демієлінізація (пошкодження мієлінового шару)).

4. Протипоказано особам із серйозними неконтрольованими хронічними захворюваннями.

5. Протипоказано жінкам у період вагітності та лактації.

Результат МО з оригіналом документів
ЗГІДНО
Ідентифікаційний код 20024017
Україна • Приватне підприємство

[Застереження]

1. На даний момент ще не отримані дані щодо тривалості захисту від застосування препарату, після щеплення вакциною ще зберігається необхідність у застосуванні заходів захисту в залежності від епідемічної ситуації та необхідності заходів профілактики та контролю.
2. На даний момент дані щодо ефективності захисту категорії осіб віком від 60 років є обмеженими. Під час застосування препарату відповідними установами з профілактики та контролю захворювань для вакцинації, такі установи повинні враховувати стан здоров'я осіб віком від 60 років та ризики проявів, оцінювати необхідність вакцинації ним препаратом.
3. Суворо заборонено робити внутрішньовенні ін'єкції препарату, дані щодо безпечності та ефективності ін'єкцій препарату під шкіру або у шкіру відсутні.
4. Перед застосуванням препарату необхідно перевірити упаковку та ємність, етикетку, зовнішній вигляд, термін дії вакцини. У разі наявності тріщин у скляному шприці, наявності плям, бруду, потертості на поверхні шприца, нечіткої етикетки, або у разі перевищення терміну прилатності вакцини, неналежного зовнішнього вигляду вакцини, вакцину використовувати не можна.
5. Під час відкриття флакону з вакциною та під час проведення ін'єкції ні в якому разі не можна щоб дезінфікуючих засіб контактував із вакциною.
6. Вакцину слід зберігати у місці недоступному для дитини.
7. Місце проведення щеплення повинно мати алреналін або інший лікарський засіб та обладнане відповідним обладнанням на випадок виникнення гострої алергічної реакції. Після проведення щеплення, особа повинна знаходитися у місці щеплення під наглядом як мінімум 30 хвилин.
8. Вакцину не можна змішувати з іншою вакциною у одному шприці.
9. Заморожувати вакцину суворо заборонено. Після відкриття, вакцину слід негайно використати.
10. Вакцину слід застосовувати з обережністю особам у період виникнення гострого захворювання, загострення хронічного захворювання, особам із наявними серйозними хронічними захворюваннями, особам із алергічною конституцією організму, та особам із лихоманкою. У разі необхідності можна відтермінувати щеплення відповідно до оцінки лікарем стану пацієнта.
11. Вакцину слід застосовувати з обережністю особам із діабетом, а також особам із еклампсією, епілепсією, захворюваннями мозку або особам, які мали в особистому анамнезі або анамнезі сім'ї психічні захворювання.
12. У осіб із тромбоцитопенією або із геморагічною хворобою, при внутрішньом'язовій ін'єкції може виникнути кровотеча, тому такій категорії осіб вакцину слід застосовувати з обережністю.
13. Дані щодо безпечності та ефективності вакцини для осіб із пошкодженою імунною функцією організму (наприклад, злоякісна пухлина, нефротичний синдром, СНІД) відсутні, для щеплення цієї категорії осіб вакциною необхідний індивідуальний підхід.
14. Щоб не вплинути негативно на ефективність імунізації, щеплення особам, які роблять ін'єкції людського імуноглобуліну, необхідно робити як мінімум не менше ніж через місяць.

Ремісія №3 ОРИГІНАЛОМ
 ЗГІДНО

- 15. Клінічні дослідження щодо впливу інших вакцини на імуногенність вакцини при одночасному введенні (до, після або одночасно) не впровадилися, при одночасному введенні інших вакцин необхідно проконсультуватися із профільним лікарем.
- 16. Особам, у яких спостерігалася будь-яка побічна реакція на нервову систему після введення вакцини, забороняється новторне введення вакцини.
- 17. Так як і у випадку з іншими вакцинами, неможливо гарантувати впливнення захисної ролі вакцини у всіх щеплених осіб.

[Застосування пренарату спеціальними категоріями осіб]

- 1. Жінки репродуктивного віку: дані, зібрані щодо жінок, які несподівано завагітпіли після щеплення вакциною під час проведення клінічних випробувань є дуже обмеженими, ще недостатньо даних для твердження про те, що щеплення вакциною може призвести до ризику несприятливого завершення вагітності.
- 2. Жінки в період вагітності та лактації: На даний момент не було отримано даних щодо щеплення вагітних жінок та жінок в період лактації під час проведення клінічних випробувань.
- 3. Особи вікової категорії від 60-ти років: На даний момент отримані дані клінічних випробувань, які проводилися на території Китаю, щодо імуногенності та безпеності щеплення цієї категорії громадян, докази ефективності захисту від щеплення вакциною під час проведення III етапу клінічних досліджень за кордоном ще не є повними.

[Взаємодія лікарських засобів]

- 1. При одночасному щепленні з іншими вакцинами: клінічні дослідження щодо впливу інших вакцин на імуногенність вакцини при одночасному введенні (до, після або одночасно) не проводилися.
- 2. При одночасному застосуванні із іншими лікарськими засобами: лікарські засоби, які мають імуносупресивну дію, такі як імунодепресанти, лікарські засоби для хіміотерапії, антиметаболіти, алкілюючі засоби, цитотоксини, кортикостероїди можуть знизити імунну відповідь організму на вакцину.
- 3. Особи, які приймають терапію: особам, які вживають лікарські засоби, в цілях попередження взаємодії лікарських засобів, перед щепленням необхідно проконсультуватися із профільним лікарем.

[Зберігання]

Зберігати та транспортувати при температурі 2-8 °C та захищати від попадання сонячного світла.

[Термін придатності]

Тимчасово встановлений термін придатності 24 місяці.

[Упаковка]

Понередньо пановнений одноразовий шприц з голкою у картонній коробці №1 або №10 або одноразовий флакон у картонній коробці №40.

Ремський М.О.



[Стандарт]

YBS00152021

[Номер погодження]

[Власник дозволу на реалізацію]

Назва: Синовак Лайф Саєнсіз Ко., Лтд. [Sinovac Life Sciences Co., Ltd.]

Адреса реєстрації: Будівля 1, № 21, вулиця Тяньфу, Промислова База Біомедицини Дасін Наукового Парку Чжунгуаньцунь, район Дасін, Пекін, Китайська Народна Республіка [Building 1, No. 21, Tianfu St, Daxing Biomedicine Industrial Base of Zhongguancun Science Park, Daxing District, Beijing, P.R. China]

[Виробник]

Назва підприємства: Синовак Лайф Саєнсіз Ко., Лтд. [Sinovac Life Sciences Co., Ltd.]

Адреса виробництва: № 21, вулиця Тяньфу, Промислова База Біомедицини Дасін Наукового Парку Чжунгуаньцунь, район Дасін, Пекін, Китайська Народна Республіка [No. 21, Tianfu St, Daxing Biomedicine Industrial Base of Zhongguancun Science Park, Daxing District, Beijing, P.R. China]

Поштовий індекс: 102601

Телефон: 86-10-56897188

Факс: 86-10-56897123

Сайт: www.sinovac.com

E-mail: sinovac@sinovac.com

[Уповноважений представник і дистриб'ютор]

Назва підприємства: Приватне акціонерне товариство «Лекхім»

Юридична адреса: вул. Шота Руставелі, 6.23, м.Київ, 01033, Україна

Телефон: +380 (44) 246-63-12

Факс: +380 (44) 246-63-07

Сайт: www.lekhim.ua

E-mail: info@lekhim.ua

Резюме № 0029017

МРМ

UA/18630/01/01
big 09.03.2021

152

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Вакцина для профілактики COVID-19 (вирощена з використанням клітин Vero), інактивована

Препарат допускається до продажу з додатковими умовами. Уважно прочитайте інструкцію та використовуйте препарат під наглядом лікаря.

[Назва лікарського засобу]

Загальноповживана назва: Вакцина для профілактики COVID-19 (вирощена з використанням клітин Vero), інактивована

Торгова назва: КоронаВак

Назва англійською мовою: CoronaVac, COVID-19 Vaccine (Vero Cell), Inactivated

[Склад]

Препарат отриманий шляхом щеплення ниркової клітини африканської зеленої маппи (тривет) (Cercopithecus aethiops) (скорочена назва (клітини Vero) коронавірусом нового типу (штам CZ02), культивування, отримання вірусної ріднини, інактивації вірусу, концентрації, очищення та абсорбції за допомогою гідроокису алюмінію. Препарат не містить консерванту.

Основний компонент: Інактивованій SARS-CoV-2 антиген

Ад'ювант: Гідроокис алюмінію

Допоміжні компоненти: Гідрофосфат натрію 12-водний ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$), гідрофосфат натрію моногідрат, хлорид натрію.

[Лікарська форма]

Препарат являє собою суспензію молочно білого кольору, може розшаруватися через утворення осаду, розшарування легко прибирається шляхом збовтування.

[Об'єкти щеплення]

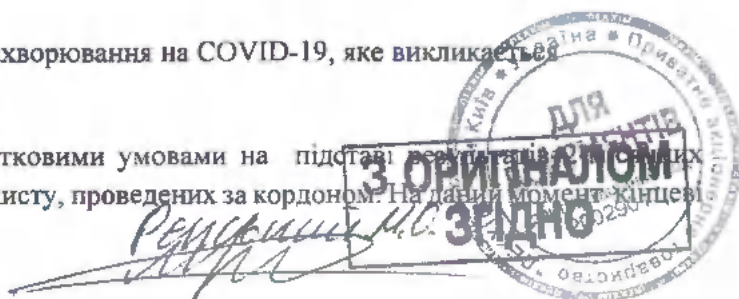
Препарат може використовуватися як профілактичне щеплення для осіб від 18 років.

Процентне співвідношення осіб віком від 60 років, які приймали участь у випробуваннях фази III за кордоном, порівняно низьке (5.10%), докази ефективності захисту осіб віком від 60 років ще не є достатніми. Наступні клінічні випробування будуть продовжувати дослідження ефективності захисту осіб віком від 60 років для подальшого отримання доказів ефективності захисту цієї категорії осіб. Наявні дані клінічних випробувань свідчать, що після щеплення препаратом осіб віком від 60 років утворюються нейтралізуючі антитіла невиного ступеня. Під час застосування препарату відповідними установами з профілактики та контролю захворювань для вакцинації, такі установи повинні враховувати стан здоров'я осіб віком від 60 років та ризики проявів, оцінювати необхідність вакцинації цим препаратом.

[Дія та призначення]

Препарат призначений для профілактики захворювання на COVID-19, яке викликається коронавірусом нового типу (SARS-CoV-2).

Препарат дозволений для продажу з додатковими умовами на підставі результатів клінічних випробувань фази III щодо ефективності захисту, проведених за кордоном. На даний момент кінцевої



дані аналізу ще не отримані, результати щодо ефективності та безпеки ще потребують подальшого кінцевого підтвердження.

[Характеристики]

0.5 мл/шприц (флакон), об'єм однієї дози для людини становить 0.5 мл, містить 600SU інактивованого SARS-CoV-2 антигену.

[Норядок проведення імунізації та доза]

Для отримання базового імунітету від препарату необхідно 2 дози з інтервалом 14 – 28 днів, об'єм кожної дози для людини становить 0.5 мл.

Рекомендований шлях введення - внутрішньо м'язова ін'єкція, оптимальне місце введення – дельтоподібний м'яз плеча, перед введенням флакон необхідно струснути до отримання однорідної суспензії.

Необхідність ідеалення імунізації препарату ще не визначена.

[Побічні реакції]

Під час проведення на території країни та за кордоном клінічних випробувань 4-х параметрів, здійснювалось оцінювання безпеки препарату. На території Китаю серед осіб віком 18-59 років та віком від 60 років проводилися клінічні випробування I та II фази, а саме рандомізовані випробування, подвійні сліпі випробування та плацебо – випробування. В Бразилії серед медичних працівників віком від 18 років проводилися клінічні рандомізовані, подвійні сліпі та плацебо – випробування фази III щодо ефективності захисту. Також на території Китаю проводилися клінічні випробування із мостиковим щепленням III стадії з різними об'ємами виробництва та щодо різних категорій громадян. Протягом 0-7 днів після щеплення кожною дозою препарату проводилися спостереження за щепленими особами щодо системності та безпечності. На 8-14/28 день збиралася інформація щодо побічних реакцій шляхом отримання інформації від щеплених осіб, а також шляхом регулярного відвідування та опитування дослідниками щеплених осіб. Одночасно відслідковувалася інформація щодо серйозних побічних реакцій протягом 12-ти місяців після щеплення.

- 1. Загальний огляд побічних реакцій, які виняли протягом проведення клінічних випробувань препарату

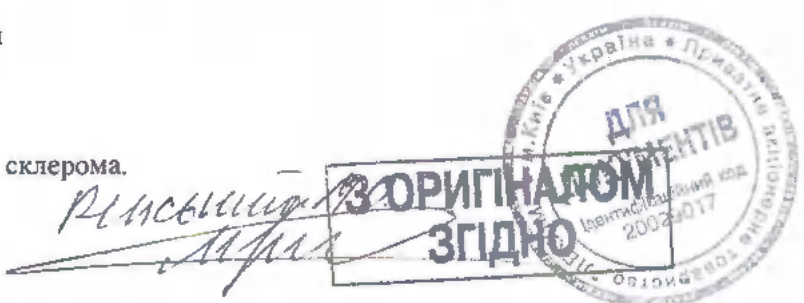
В серійних клінічних випробуваннях препарату, які проводилися на території Китаю та за кордоном, всього взяло участь 14,572 особи віком від 18 років, серед них 7,658 учасників випробувань були щеплені як мінімум однією дозою. Щодо всіх учасників випробувань проводилося спостереження як мінімум протягом 28 днів після нового курсу імунізації, спостереження довгострокової безпеки ще проводяться.

Класифікація частоти виникнення побічних реакцій, рекомендована Радою міжнародних організацій медичних наук (CIOMS): дуже часто (≥10%), часто (1% - 10%, включаючи 1%), інколи (0.1% - 1%, включаючи 0.1%), рідко (0.01% - 0.1%, включаючи 0.01%), дуже рідко (<0.01%). Відповідно до стандартів CIOMS, узагальнюємо всі побічні реакції від препарату, а саме:

(1) Побічні реакції у місці введення

Дуже часті: біль

Часті: припухлість, свербіж, еритема, склерома.



Інколи: Збільшення температури тіла в місці введення

(2) Загальні побічні реакції на все тіло

Дуже часті: головний біль, втома

Часті: болі у м'язах, пудота, діарея, болі у суглобах, кашель, озноб, свербіж, зниження апетиту, нежить, болі у горлі, гіперемія слизової оболонки носа, болі у черевній порожнині.

Інколи: Блювота, гіперсенситивна реакція, прояви негативної реакції на шкірі та слизових, лихоманка, тремтіння, нирлнви крові до обличчя, набряки, запаморочення, сонливість.

Рідкі: сиазми м'язів, набряки повік, носові кровотечі, здуття живота, запорп, зниження нюху, ночервоніння очей, гектична лихоманка, гикавка, гіперемія кон'юнктиви.

(3) Стуйиць важкості побічних реакцій

Під час проведення серійних клінічних випробувань препарату в основному спостерігались побічні реакції 1-го ступеня важкості (легкий стунінь), частота виникнення побічних реакцій 3-го ступеня та вище стаювить 1.31%.

Спостерігались наступні реакції 3-го та вище ступеня важкості : болі в місці введення, кашель, лихоманка, головні болі, болі у горлі, болі у черевній иорожнині, запаморочення, сонливість.

(4) Серйозні побічні реакції (SAE)

Станом на 03.02.2021 року за висповками дослідників, серйозних побічних реакцій, пов'язаних із введенням препарату, виявлено не було.

2. Інформація щодо виникнення побічних реакцій під час проведення клінічних випробувань на території Квтаю та за кордоном

(1) Клінічні випробування, які проводвляся на тервторії Китаю

У клінічних випробуваннях I та II фази, а також в клінічних випробуваннях місткового щеплення ШІВ етапу , які проводилися на території Китаю, всього взяло участь 2203 особи віком від 18 років, серед них 1452 учасників випробувань були щеплені як мінімум однією дозою (доза під час проведення клінічних випробувань I/II фази), у тому числі 1067 осіб віком 18-59 років (73.48%), 385 осіб віком від 60 років (26.52%). Щодо всіх учасників випробувань проводилося спостереження як мінімум протягом 28 днів після повного курсу імуізації, спостереження довгострокової безпеності ще ириводяться.

Протягом 28 днів після повного курсу вакцинації в основному проявлялася комплексна побічна реакція. Частота виникнення не комплексної побічної реакції у дорослих становить 1.50%. Частота виикнення не комплексної побічної реакції у людей похилого віку стаювить 1.30%. У 2-х осіб серед вікової категорії 18-59 років після вакцинації виникла побічна реакція 3-го ступеня важкості, частота виникнення побічних реакцій 3-го ступеня важкості стаювить 0.14%, при ньому виникають такі симптоми як лихоманка та головний біль.

Дані щодо результатів вивчення безпеності протягом клінічних випробувань I та II фаз, а також в клінічних випробувань місткового щеплення ШІВ етапу наведені у таблиці нижче.

Державний архів
М. Київ
Ідентифікаційний код
20025017
ДЛЯ ДОКУМЕНТІВ
З ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО

Таблиця 1. Випищення побічних реакцій в процесі клінічних випробувань I та II фази, а також в процесі клінічних випробувань місткового шпелення III етапу, які проводилися на території Квтаю п (%)

Вікові групи	18-59 років				≥60 років		
	0, 14 днів		0,28 днів		0,14 днів	0,28 днів	
	Вакцина (N=923) п (%)	Плацебо (N=84) п (%)	Вакцина (N=144) п (%)	Плацебо (N=83) п (%)	Вакцина (N=260) п (%)	Вакцина (N=125) п (%)	Плацебо (N=73) п (%)
Загальна побічна реакція	159(17.23)	15(17.86)	26(18.06)	14(16.87)	15(5.77)	25(20.00)	15(20.55)
Комплексна побічна реакція	152(16.47)	15(17.86)	26(18.06)	13(15.66)	13(5.00)	24(19.20)	12(16.44)
Системна побічна реакція	93(10.08)	10(11.90)	16(11.11)	7(8.43)	8(3.08)	12(9.60)	9(12.33)
Втома	25(2.71)	7(8.33)	10(6.94)	2(2.41)	2(0.77)	4(3.20)	1(1.37)
Лихоманка	28(3.03)	1(1.19)	4(2.78)	2(2.41)	3(1.15)	4(3.20)	1(1.37)
Болі у м'язах	14(1.52)	1(1.19)	2(1.39)	3(3.61)	0(0.00)	2(1.60)	2(2.74)
Діарея	19(2.06)	1(1.19)	2(1.39)	1(1.20)	4(1.54)	1(0.80)	1(1.37)
Головні болі	13(1.41)	1(1.19)	3(2.08)	0(0.00)	1(0.38)	0(0.00)	0(0.00)
Кашель	11(1.19)	0(0.00)	3(2.08)	0(0.00)	1(0.38)	1(0.80)	1(1.37)
Нудота	7(0.76)	0(0.00)	2(1.39)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.80)	3(4.11)
Відхилення від норми у стані шкіри та слизових	4(0.43)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Відроза до їжі	2(0.22)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.77)	1(0.80)	0(0.00)
Блювота	2(0.22)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Гостра алергічна реакція	0(0.00)	0(0.00)	1(0.69)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.80)	0(0.00)
Місцева побічна реакція	77(8.34)	7(8.33)	15(10.42)	9(10.84)	7(2.69)	15(12.00)	3(4.11)
Головні болі	71(7.69)	7(8.33)	15(10.42)	9(10.84)	6(2.31)	15(12.00)	3(4.11)
Свербіж	6(0.65)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.38)	0(0.00)	0(0.00)
Нрипухлість	6(0.65)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.20)	0(0.00)	1(0.80)	0(0.00)
Почервоніння обличчя	2(0.22)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.37)
Затвердіння	1(0.11)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Не комплексна побічна реакція	16(1.73)	0(0.00)	0(0.00)	2(2.41)	2(0.77)	3(2.40)	5(6.85)

(2) Клінічні випробування, які проводилися за кордоном

У клінічних випробуваннях фази III, які проводилися за кордоном, всього взяло участь 12,396 осіб віком від 18 років, серед них 6202 особи були щеплені як мінімум однією дозою, серед них 316 осіб (5.10%) віком від 60 років. Щодо всіх учасників випробувань проводилося спостереження як мінімум протягом 28 днів після повного курсу імунізації, спостереження довгострокової безпеки ще проводяться.

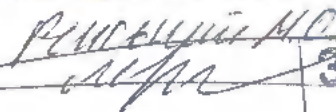
Дані щодо виникнення комплексних побічних реакцій у віковій категорії від 18 років після щеплення вакциною на фазі III клінічних випробувань наведені у таблиці 2. Частота виникнення не комплексної побічної реакції від щеплення вакциною становить 36.83%, основними симптомами є нежить (7.01%), болі у горлі (6.93%), гіперемія слизової оболонки носа (2.74%), болі в черевній порожнині (1.34%), запаморочення (0.66%).


Результат *М.М.* ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО
20023417

Під час проведення клінічних випробувань препарату в основному спостерігались побічні реакції 1-го та 2-го ступеня важкості, частота виникнення побічних реакцій 3-го ступеня важкості становила 1.58%. Серед не комплексних побічних реакцій у порівнянні із комплексними побічними реакціями додалися побічні реакції 3-го ступеня важкості, які включали наступні симптоми: болі у горлі (0.03%), болі у черевній порожнині (0.03%), запаморочення (0.02%), сонливість (0.02%).

Таблиця 2. Інформація про виникнення комплексної побічної реакції на вакцину від час проведення фази III клінічних випробувань у Бразилії n (%)

Назва побічної реакції	Вакцина (N=6202) n (%)	Плацебо (N=6194) n (%)
Комплексна побічна реакція	4536(73.14)	3714(59.96)
3-й ступінь	66(1.06)	69(1.11)
Місцева побічна реакція	3815(61.51)	2143(34.6)
3-й ступінь	4(0.06)	1(0.02)
Болі	3742(60.34)	2014(32.52)
3-й ступінь	4(0.06)	1(0.02)
Припухлість	359(5.79)	130(2.1)
3-й ступінь	0(0.00)	0(0.00)
Свербіж	263(4.24)	181(2.92)
3-й ступінь	0(0.00)	0(0.00)
Еритема	241(3.89)	89(1.44)
3-й ступінь	0(0.00)	0(0.00)
Склерома	235(3.79)	67(1.08)
3-й ступінь	0(0.00)	0(0.00)
Системна побічна реакція	2999(48.36)	2947(47.58)
3-й ступінь	64(1.03)	69(1.11)
Головний біль	2128(34.31)	2157(34.82)
3-й ступінь	34(0.55)	46(0.74)
Втома	989(15.95)	922(14.89)
3-й ступінь	12(0.19)	13(0.21)
Болі у м'язах (міальгія)	727(11.72)	648(10.46)
3-й ступінь	5(0.08)	10(0.16)
Нудота	490(7.9)	522(8.43)
3-й ступінь	6(0.10)	6(0.10)
Діарея	492(7.93)	501(8.09)
3-й ступінь	8(0.13)	7(0.11)
Болі у суглобах	353(5.69)	321(5.18)
3-й ступінь	8(0.13)	3(0.05)
Кашель	343(5.53)	322(5.2)
3-й ступінь	0(0.00)	0(0.00)
Озноб	309(4.98)	313(5.05)
3-й ступінь	1(0.02)	1(0.02)
Свербіж	263(4.24)	225(3.63)
3-й ступінь	1(0.02)	0(0.00)
Зниження апетиту	217(3.5)	243(3.92)
3-й ступінь	0(0.00)	0(0.00)
Блювота	61(0.98)	61(0.98)
3-й ступінь	3(0.05)	3(0.05)

Результат МО

З ОРИГІНАЛОМ ЗГІДНО



Назва побічної реакції	Вакцини (N=6202) n (%)	Плацебо (N=6194) n (%)
Гіперсенситивна реакція	58(0.94)	58(0.94)
3-й ступінь	2(0.03)	2(0.03)
Відхилення від норми у стані шкіри та слизових	49(0.79)	42(0.68)
3-й ступінь	1(0.02)	0(0.00)
Лпхоманка	9(0.15)	4(0.06)
3-й ступінь	0(0.00)	0(0.00)

[Протипоказання]

1. Протипоказано особам, у яких може бути алергічна реакція на активні компоненти препарату, на будь-які неактивні компоненти препарату, на речовини, як застосовуються у технології виробництва, або ж особам, у яких раніше виникала алергічна реакція на цей препарат, або подібний препарат.
2. Протипоказано особам, у яких раніше виникала серйозна алергічна реакція на вакцини (наприклад, гостра алергічна реакція, нейрогенний набряк судни, важкість дихання).
3. Протипоказано особам із серйозними захворюваннями нервової системи (наприклад, поперечний мієліт, синдром Гієна-Барре, демієлінізація (пошкодження мієлінового шару)).
4. Протипоказано особам із серйозними неконтрольованими хронічними захворюваннями.
5. Протипоказано жінкам у період вагітності та лактації.

[Застереження]

1. На даний момент ще не отримані дані щодо тривалості захисту від застосування препарату, після щеплення вакциною ще зберігається необхідність у застосуванні заходів захисту в залежності від епідемічної ситуації та необхідності заходів профілактики та контролю.
2. На даний момент дані щодо ефективності захисту категорії осіб віком від 60 років є обмеженими. Під час застосування препарату відповідними установами з профілактики та контролю захворювань для вакцинації, такі установи повинні враховувати стан здоров'я осіб віком від 60 років та ризики іррозів, оцінювати необхідність вакцинації цим препаратом.
3. Суворо заборонено робити внутрішньовенні ін'єкції препарату, дані щодо безпечності та ефективності ін'єкцій препарату під шкіру або у шкіру відсутні.
4. Перед застосуванням препарату необхідно перевірити упаковку та ємність, етикетку, зовнішній вигляд, термін дії вакцини. У разі наявності тріщин у скляному шприці, наявності плям, бруду, потертості на поверхні шприца, нечіткої етикетки, або у разі перевищення терміну придатності вакцини, не належного зовнішнього вигляду вакцини, вакцину використовувати не можна.
5. Під час відкриття флакону з вакциною та під час проведення ін'єкції її в якому разі не можна щоб дезінфікуючих засіб контактував із вакциною.
6. Вакцину слід зберігати у місці недоступному для дитини.
7. Місце проведення щеплення повинно мати адреналін або інший лікарський засіб та обладнання відповідним обладнанням на випадок виникнення гострої алергічної реакції. Після проведення щеплення, особа повинна знаходитися у місці щеплення під наглядом як мінімум 30 хвилин.

Ремський Н.С. **3 ОРИГІНАЛОМ ЗГІДНО**

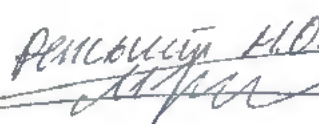

- 8. Вакцину не можна змішувати з іншою вакциною у одному шприці.
- 9. Заморожувати вакцину суворо заборонено. Після відкриття, вакцину слід негайно використати.
- 10. Вакцину слід застосовувати з обережністю особам у період виникнення гострого захворювання, загострення хронічного захворювання, особам із наявними серйозними хронічними захворюваннями, особам із алергічною конституцією організму, та особам із лихоманкою. У разі необхідності можна відтермінувати щеплення відповідно до оцінки лікарем стану пацієнта.
- 11. Вакцину слід застосовувати з обережністю особам із діабетом, а також особам із еклампсією, епілепсією, захворюваннями мозку або особам, які мали в особистому анамнезі або апамнезі сім'ї психічні захворювання.
- 12. У осіб із тромбоцитопенією або із геморагічною хворобою, при внутрішньом'язовій ін'єкції може виникнути кровотеча, тому такій категорії осіб вакцину слід застосовувати з обережністю.
- 13. Дані щодо безпечності та ефективності вакцини для осіб із пошкодженою імунною функцією організму (наприклад, злоякісна пухлина, нефротичний синдром, СНД) відсутні, для щеплення цієї категорії осіб вакциною необхідний індивідуальний підхід.
- 14. Щоб не вплинути негативно на ефективність імунізації, щеплення особам, які роблять ін'єкції людського імуноглобуліну, необхідно робити як мінімум не менше ніж через місяць.
- 15. Клінічні дослідження щодо впливу інших вакцин на імуногенність вакцини при одночасному введенні (до, після або одночасно) не проводилися, при одночасному введенні інших вакцин необхідно проконсультуватися із профільним лікарем.
- 16. Особам, у яких спостерігалася будь-яка побічна реакція на перову систему після введення вакцини, забороняється повторне введення вакцини.
- 17. Так як і у випадку з іншими вакцинами, неможливо гарантувати виникнення захисної ролі вакцини у всіх щеплених осіб.

[Застосування препарату спеціальними категоріями осіб]

- 1. Жінки репродуктивного віку: дані, зібрані щодо жінок, які несподівано завагітїли після щеплення вакциною під час проведення клінічних випробувань є дуже обмеженими, ще недостатньо даних для твердження про те, що щеплення вакциною може призвести до ризику несприятливого завершення вагітності.
- 2. Жінки в період вагітності та лактації: На даний момент не було отримано даних щодо щеплення вагітних жінок та жінок в період лактації під час проведення клінічних випробувань.
- 3. Особи вікової категорії від 60-ти років: На даний момент отримані дані клінічних випробувань, які проводилися на території Китаю, щодо імуногенності та безпечності щеплення цієї категорії громадян, докази ефективності захисту від щеплення вакциною під час проведення III етапу клінічних досліджень за кордопом ще не є повними.

[Взаємодія лікарських засобів]

- 1. При одночасному щепленні з іншими вакцинами: клінічні дослідження щодо впливу інших вакцин на імуногенність вакцини при одночасному введенні (до, після або одночасно) не проводилися.

Ренський Н.О.


З ОРИГІНАЛОМ ЗІДНО

2. При одпочасиому застосуванні із іншим лікарськими засобами: лікарські засоби, які мають імуносупресивну дію, такі як імунодепресанти, лікарські засоби для хіміотерапії, антпметаболіти, алкілюючі засоби, цитотоксини, кортикостероїди можуть знизити імууну відповідь організму на вакцину.

3. Особи, які приймають терапію: особам, які вживають лікарські засоби, в цілях покращення взаємодії лікарських засобів, перед щепленням необхідно проконсультуватися із профільним лікарем.

[Клінічні випробування]

1. Результати випробувань ефективності та еплі захисту


Для проведення ключової фази III клінічних випробувань застосовувалася схема проведення рандомізованих, подвійних сліпих та плацебо – випробувань у декількох центрах. Випробування проводилися в Бразилії серед медичних працівників вікової категорії від 18 років та в Туреччині серед здорових людей вікової категорії 18-59 років. Випробування проводилися для оцінювання ефективності та сили захисту осіб із групи ризику (медичні працівники, які працюють із хворими на COVID-19) та звичайних осіб. Основне припущення (гіпотеза) дослідження: через 14 днів після щеплення 2-ма дозами вакцини вказаних категорій громадян по 0.14 денній процедурі імунізації, нижня межа інтервалу довіри порівняно із 95% ефективністю захисту (VE) у плацебо-груп, більше 30%. Основний метод аналізу ефективності захисту вакцини в Бразилії базувався на частоті захворювань людини за рік і підрахунку коефіцієнта захисту. У Туреччині аналіз ефективності захисту вакцини базувався на розрахунку коефіцієнту захисту виходячи із частоти захворювань. Всі ефективні кінцеві випадки хвороби проходили валідацію в Комісії кінцевої інстанції.

(1) III фаза клінічних випробувань в Бразилії

Цільовою категорією осіб для проведення фази III клінічних випробувань в Бразилії були медичні працівники, які працюють із хворими на COVID-19. У випробуванні взяло участь 12,396 осіб, було отримано 253 ефективні випадки на період моніторингу. Ефективність захисту для профілактики від COVID-19, який викликається корона вірусом нового типу через 14 днів після 2-дозової вакцинації по 0.14 денній процедурі: ефективність вакцинації серед випадків нової корона вірусної інфекції стосовно госпіталізації, появи важких симптомів та смерті становить 100.00% (95% CI: 56.37 -100.00), ефективність вакцинації серед випадків нової корона вірусної інфекції стосовно наявних видимих симптомів та необхідності звернення до лікаря становить 83.70% (95% CI: 57.99 -93.67), ефективність вакцинації серед випадків нової корона вірусної інфекції стосовно наявних незначних симптомів та відсутності необхідності звернення до лікаря становить 50.65% (95% CI: 35.66 -62.15). Середній період візитів та огляду щеплених осіб становить 70.3 ± 25.6 днів, середній час візитів становить 73.0 днів.

Таблиця 3. Ефективність захисту від COVID-19 через після 14 днів 2-дозової імунізації від час проведення III фази клінічних випробувань в Бразилії (PPS)

Групи	Вакцина (N=4953)			Плацебо (N=4870)			VE (%) (95% CI)
	Кількість захворівших	Кількість виявлених людино-рік	Частота захворювань людино-рік (%)	Кількість захворівших	Кількість виявлених людино-рік	Частота захворювань людино-рік (%)	
Випадки захворювання на COVID-19	85	754.6	11.03	168	736.5	22.34	50.65 (35.66 - 62.15)
Рівень WHO-3 та вище*	5	755.6	0.66	30	737.9	4.07	83.70 (57.99 - 93.67)

Результат НЕ ЗІДНО


Рівень WHO-4 та вище#	0	755.6	0.00	10	738.2	1.35	100.00 (56.37, 100.00)
-----------------------	---	-------	------	----	-------	------	------------------------

* Рівень WHO-3 та вище: Винадки захворювання на COVID-19, які потребують звернення до лікаря;

#Рівень WHO-4 та вище: Винадки захворювання на COVID-19, які потребують госпіталізації, з наявним важкими симптомами хвороби та з випадками смерті, у тому числі випадки хвороби із важкими симптомами 5, випадки зі смертю 1.

VE: Ефективність захисту.

(2) III фаза клінічних випробувань в Туреччині

Цільовою категорією осіб для проведення III етапу клінічних випробувань в Туреччині були медичні працівники з високим ступенем ризику (K-1) та прості категорії громадян з нормальним ступенем ризику (K-2). Станом на 23.12.2020 року у групі K-1 взяло участь 918 осіб, у групі K-2 взяло участь 6453 особи, всього 7371 особа. У тому числі 132 особи отримали дві дози щеплення та з'явилися на етапі спостереження протягом 14-ти днів після введення 2-ї дози вакцин. Дані, отримані в результаті аналізу 29 випадків свідчать, що ефективність захисту для профілактики від COVID-19, який викликається корона вірусом нового типу через 14 днів після 2-дозової вакцинації по 0.14 доний процедурі становить 91.25% (95% CI: 71.25 -97.34), результати наведені в таблиці 4.

Таблиця 4. Ефективність захисту від COVID-19 через 14 днів після 2-дозової імунізації від час проведення III фази клінічних випробувань в Туреччині

Групи та показники	Вакцина (N=752)		Плацебо (N=570)		VE (%) (95% CI)
	Кількість захворівших	Частота захворюваності (%)	Кількість захворівших	Частота захворюваності (%)	
COVID-19	3	0.40	26	4.56	91.25% (95% CI: 71.25 - 97.34)

2. Імуногенність

Кінцева точка імуногенності вакцини включає індекс конверсії нейтралізуючих антитіл в сироватці крові та середній геометричний титр (GMT). Визначення конверсії: титр нейтралізуючих антитіл до імунізації <1:8, титр нейтралізуючих антитіл після імунізації ≥ 1:8. Або, титр нейтралізуючих антитіл перед імунізацією ≥ 1:8, збільшення титру нейтралізуючих антитіл після імунізації у 4 рази та більше. Для визначення нейтралізуючих антитіл застосовується випробування мікро нейтралізації із культивуванням клітин (метод стримування патологічних змін у клітинах).

Таблиця 5. Індекс конверсії нейтралізуючих антитіл та GMT (95% CI) при різних процедурах імунізації у віковій категорії від 18 років (PPS)

Досліджувані вікові групи	Етапи дослідження (процедури імунізації)	Показники	14 днів після щеплення 2-ма дозами	28 днів після щеплення 2-ма дозами
18- 59 років	II етап (0.14 днів)	N	109 (92.37) (86.01, 96.45)	118
		Особи з позитивною реакцією (Індекс конверсії %)	27.6 (22.7, 33.5)	117 (94.7) (88.16, 97.58)

Результати М.С. М.С.
З ОРИГІНАЛОМ ЗГІДНО
 2002900000

	II етап (0.28 днів)	GMT	-	23.8 (20.5, 27.7)
		N	-	117
		Особи з позитивною реакцією (Індекс конверсії %)	-	114 (97.44) (92,69, 99.47)
		GMT	-	44.1 (37.2, 52.2)
Від 60 років	II етап (0.28 днів)	N	-	98
		Особи з позитивною реакцією (Індекс конверсії %)	-	96 (97.96) (92.82,99.75)
		GMT	-	42.2 (35.2, 50.6)

3.Перехресна пейтралізація

На базі сироватки крові 80 осіб вікової категорії 26-45 років відповідно до 0.14 дениої процедури імуізації, до та після імуізації, проводилася перехресна перевірка пейтралізації щодо 12-ти штамів коропа вірусу нового типу, що циркулювали на території Кита та за кордоном (CZ02, WZL, WGF, ZJY, SSH, JWL, ZYF, HAC, HJL, ZXZ, QHF та NOOR) . Проводилися тести мікропейтралізації з культивуванням клітин (метод стримування патологічних змін у клітинах) та проводилася перевірка пейтралізуючих антитіл в сироватці крові. Результати свідчать, що антитіла, які виникли після шеплення вакциною мають здібність перехресної пейтралізації різних штамів коропа вірусу ового типу (включаючи мутований штама D6I4G). Індекс копверсії становить 80.00% - 100.00%, GMT у межах 15.4 – 46.7.

[Зберігання]

Зберігати та транспортувати при температурі 2-8 °C та захищати від попадання сонячного світла.

[Термін придатності]

Тимчасово встановлений терміп придатності 24 місяці.

[Упаковка]

Попередньо наповнений одпоразовий шприц з голкою у картопній коробці №1 або №10 або одноразовий флакон у картонній коробці №40.

[Стандарт]

YBS00152021

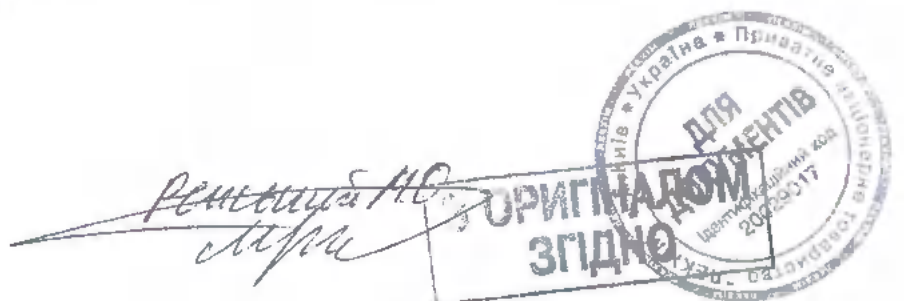
[Номер погодження]

[Власник дозволу на реалізацію]

Назва: Синовак Лайф Саенсіс Ко., Лтд. [Sinovac Life Sciences Co., Ltd.]

Адреса реєстрації: Будівля 1, № 21, вулння Тяньфу, Промислова База Біомедицини Дасін Наукового Парку Чжунгуаньцунь, район Дасін, Пекии, Китайська Народна Республіка [Building 1, No. 21, Tianfu St, Daxing Biomedicine Industrial Base of Zhongguancun Science Park, Daxing District, Beijing, P.R. China]

[Виробник]



UA/18630/01/01
bip 09.08.2021/63

**SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS
(INFORMATION FOR HEALTHCARE PROFESSIONALS)**

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Trade Name: CoronaVac
Generic name: COVID-19 vaccine (Vero Cell), Inactivated
Strength: 600SU/0.5mL/dose
Pharmaceutical form: Injection

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

2.1 General

Name of the active substance: Inactivated SARS-CoV-2 virus (CZ02 strain)

2.2 Qualitative and quantitative composition

One milliliter of injection contains
Active substance: Inactivated SARS-CoV-2 virus, 6µg (1200SU)
Excipients: Aluminum hydroxide (Aluminum: 0.45mg); disodium hydrogen phosphate, sodium dihydrogen phosphate (Phosphate: 0.005mmol), sodium chloride (9mg)

3. PHARMACEUTICAL FORM

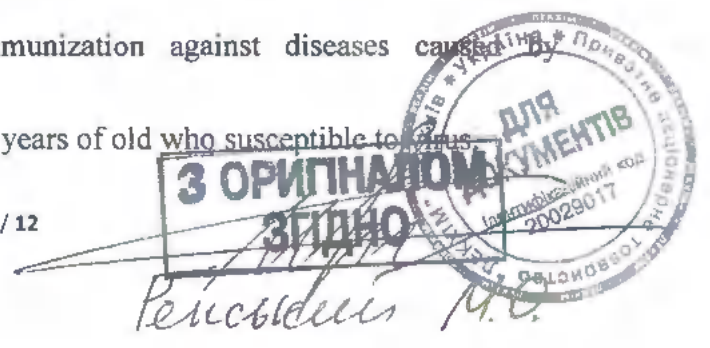
This vaccine is an opalescent aqueous suspension which can stratified due to precipitation and can be dispersed by shaking. No clumps shall be found on shaking. The dosage is 0.5mL/dose containing 600SU in-house unit (equals to 3µg) of Inactivated SARS-CoV-2 virus.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Indications for use

CoronaVac is indicated for active immunization against diseases caused by SARS-CoV-2 virus.

This product is suitable for people over 18 years of old who susceptible to virus



Based on the efficacy results for two months from overseas phase III clinical trial, a conditional marketing authorization (CMA) for CoronaVac has been issued. The final efficacy data are not yet available; hence, the efficacy and safety results need to be further confirmed.

4.2 Dosage and method of administration

Two doses should be administered for primary immunization. The second dose is preferably given 14-28 days after the first dose. Single dose of 0.5 mL.

Dosage: Each vial (syringe) contains 0.5 mL. Single dose of 0.5 mL contains 600SU of inactivated SARS-CoV-2 virus as antigen.

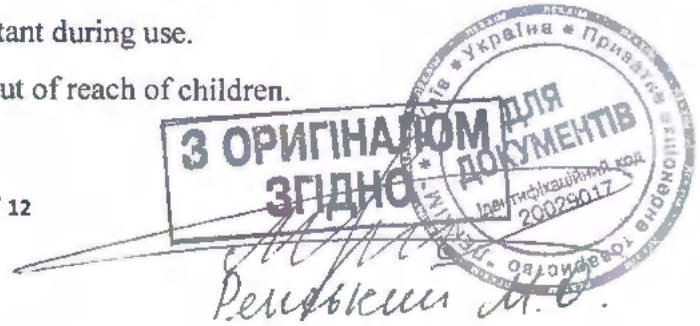
Method of administration: Intramuscular injection in the deltoid region of the upper arm, shake well before use.

4.3 Contraindications

- 1. People with a history of allergic reaction to any component (active or inactive ingredients, or any material used in process) of the vaccine or similar vaccines;
- 2. Previous severe allergic reactions to the vaccine (eg, acute anaphylaxis, angioedema, dyspnea, etc.)
- 3. People with severe neurological conditions (eg, transverse myelitis, Guillain-Barré syndrome, demyelinating diseases, etc.)
- 4. Patients with uncontrolled severe chronic diseases.
- 5. Pregnant and lactating women.

4.4 Special instructions and precautions for use

- 1. Due to the insufficient data of protection persistence, necessary protective measures should be taken in line with the COVID-19 epidemic.
- 2. Due to the insufficient data of efficacy in people aged 60 and above, when use CoronaVac among people aged 60 and above by relevant institutions, the health status and exposure risk of people aged 60 and above shall be considered.
- 3. This vaccine is strictly prohibited for intravenous injection. There is no safety and efficacy data of subcutaneous or intradermal injection.
- 4. Before use, check whether the packaging container, label, appearance and validity period meet the requirements or not, do not use if there are cracks in the glass needle tube, spots, stains and scratches on the outer surface of the glass needle tube, label is not clear or more than the expiration date and abnormal appearance.
- 5. Avoid expose CoronaVac to the disinfectant during use.
- 6. This product should be stored at places out of reach of children.



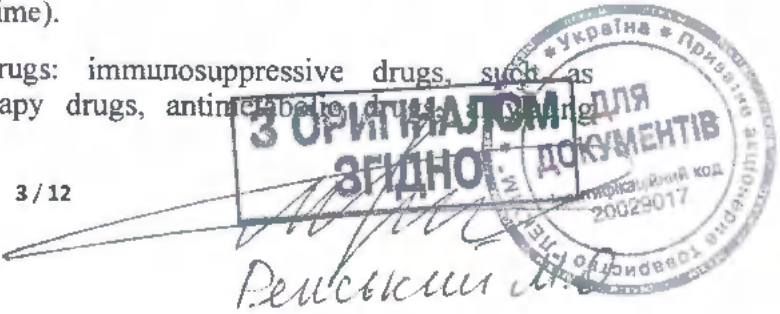
- 7. Appropriate medical treatments, such as Adrenaline, should be readily available for immediate use in case of severe anaphylactic reaction following vaccination. Individuals shall be observed for at least 30 minutes on site after injection.
- 8. Do not mix with other vaccines in the same syringe.
- 9. Do not freeze. It shall be administered immediately after open.
- 10. Patients with acute diseases, acute exacerbation of chronic diseases, severe chronic diseases, allergies and fever should be used with caution; if necessary, delay vaccination after doctor's evaluation.
- 11. Patients with diabetes and convulsions, epilepsy, encephalopathy or mental illness history or family history should be used with caution.
- 12. Patients with thrombocytopenia or hemorrhagic diseases, intramuscular injection of this product may cause bleeding, so it should be used with caution.
- 13. The safety and efficacy data of this product on people with impaired immune function (such as malignant tumor, nephrotic syndrome, AIDS patients) have not been obtained, and the vaccination of this product should be based on individual considerations.
- 14. The injection of human immunoglobulin should be given at least one month interval to avoid affecting the immune effect.
- 15. No clinical study has been carried out on the evaluation of immune response with other vaccines on the immunogenicity at the same time (before, after or at the same time). Professionals should be consulted when concomitant use.
- 16. Do not use if there is any adverse reaction of nervous system after inoculation.
- 17. Like other vaccines, the protective effect may not reach 100% for all recipients.

[Special population medication]

- 1. Women of childbearing age: the data collected of women with unexpected pregnancy after vaccination from clinical trials are very limited, which is not enough to decide the risk of adverse pregnancy outcomes after vaccination.
- 2. Pregnant or lactating women: the clinical data of pregnant and lactating women are not available at present.
- 3. People aged 60 and above: the immunogenicity and safety data from conducted clinical trials have been obtained, while the efficacy data from phase III clinical trial overseas is insufficient.

4.5 Interactions with other medicines

- 1. Concomitant use with other vaccines: no clinical study has been carried out on the evaluation of immune response with other vaccines on the immunogenicity at the same time (before, after or at the same time).
- 2. Concomitant use with other drugs: immunosuppressive drugs, such as immunosuppressive drugs, chemotherapy drugs, antineoplastic drugs,



agents, cytotoxic drugs, corticosteroid drugs, etc., may reduce the immune response to this product.

3. Patients undergoing treatment: for patients undergoing treatment, please consult the professional doctors before use CoronaVac to avoid possible drug interactions.

4.6 Fertility, pregnancy and breastfeeding

No clinical trial data is available on the use of this product in pregnant and lactating women. Therefore, currently, pregnant and lactating women are contraindicate to this vaccine.

4.7 Effect on the ability to drive and operate the mechanisms

No clinical trial data is available on the effect of this vaccine on the ability to drive and operate the mechanisms.

4.8 Adverse reaction

The safety of CoronaVac was evaluated in 4 clinical trials conducted domestic and overseas, including randomized, double-blind, placebo-controlled phase I/II clinical trials in people aged 18-59 years and in elderly aged 60 years and above, a phase III clinical efficacy trial in Brazilian health professionals aged 18 years and above, and a phase IIIb bridging trial in different production scales and different populations. Systematic safety follow-up observation was carried out within 7 days after each dose vaccination, and adverse events were collected by voluntary report of subjects and regular follow-up of investigators on 8-14/28 days, long-term of serious adverse events within 12 months after the full vaccination is still ongoing.

4.8.1 General description of adverse reactions in clinical trials of this product

A total of 14,572 subjects aged 18 and above were enrolled in a series of clinical trials conducted domestic and overseas, of which 7,658 subjects received at least one dose. All subjects have completed at least 28 days of follow-up after full immunization, and long-term safety visits are ongoing.

According to the grading standard of adverse reaction incidence from Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), i.e. very common (≥10%), common (1%-10%, 1% was inclusive), uncommon (0.1%-1%, 0.1% was inclusive), rare (≥0.01% and < 0.1%) and very rare (< 0.01%), all adverse reactions were summarized and described as follows.

1) Adverse reactions at inoculation site

Very common: pain

Common: swelling, pruritus, erythema, induration

Uncommon: burn at injection site

2) Systemic adverse reaction



Very common: Headache, fatigue

Common: myalgia, nausea, diarrhea, arthralgia, cough, chills, pruritus, loss of appetite, rhinorrhea, sore throat, nasal congestion, abdominal pain

Uncommon: vomit, hypersensitivity, abnormal skin and mucosa, fever, tremor, flushing, edema, dizziness, drowsiness

Rare: muscle spasms, eyelid edema, nose bleed/epistaxis, abdominal distension, constipation, hyposmia, ocular congestion, hot flashes,

3) Severity of adverse reactions

The severity of adverse reactions observed in these clinical trials is mainly Grade 1 (mild), the incidence rate of adverse reactions for Grade 3 and the above was 1.31%.

Grade 3 and above adverse reactions includes pain at injection site, cough, fever, headache, sore throat, abdominal pain, dizziness and drowsiness.

4) Serious adverse event (SAE)

No serious adverse event related to vaccination was identified up to February 3, 2021.

4.8.2 General description of adverse reactions domestic and overseas in clinical trials of this product

1) Clinical trials domestic

A total of 2,203 subjects aged 18 and above were enrolled in domestic phase I/II and phase IIIb bridging clinical trials, of which 1,452 subjects received at least one dose (medium dosage in phase I/II) including 1,067 subjects aged 18-59 (73.48%) and 385 subjects aged 60 and above (26.52%). All subjects have completed at least 28 days of follow-up after full immunization, and long-term safety visits are ongoing.

The main adverse reactions were solicitation reactions within 28 days after full immunization. The incidence of non-solicited adverse reactions in adult was 1.50%. The incidence of non-solicited adverse reactions in the aged was 1.30%. Grade 3 adverse reactions occurred in 2 subjects aged 18-59 years. The incidence of Grade 3 adverse reactions was 0.14%. The symptoms were fever and headache.

The safety data of the study population for phase I/II and phase IIIb bridging clinical trials are shown in Table 1.

Table 1 Occurrence of Adverse Reactions in Phase I/II and Phase IIIb Bridging Clinical Trials n (%)

Administration Schedule	18-59				≥60		
	0, 14 days		0,28 days		0,14 days	0,28 days	
Group	The Vaccine (N=923) n (%)	Placebo (N=84) n (%)	The Vaccine (N=144) n (%)	Placebo (N=83) n (%)	The Vaccine (N=260) n (%)	The Vaccine (N=125) n (%)	Placebo (N=73) n (%)
Overall adverse reactions	159(17.23)	15(17.86)	26(18.06)	14(16.87)	15(5.77)	25(20.00)	15(20.55)
Solicited adverse reactions	152(16.47)	15(17.86)	26(18.06)	13(15.66)	13(5.00)	24(19.20)	12(16.44)

З ОРИГІНАЛОМ ДОКУМЕНТІВ
ЗГІДНО

Ревський М.С.



Administration Schedule	18-59				≥60		
	0, 14 days		0,28 days		0,14 days	0,28 days	
	The Vaccine (N=923) n (%)	Placebo (N=84) n (%)	The Vaccine (N=144) n (%)	Placebo (N=83) n (%)	The Vaccine (N=260) n (%)	The Vaccine (N=125) n (%)	Placebo (N=73) n (%)
Systemic adverse reaction	93(10.08)	10(11.90)	16(11.11)	7(8.43)	8(3.08)	12(9.60)	9(12.33)
Fatigue	25(2.71)	7(8.33)	10(6.94)	2(2.41)	2(0.77)	4(3.20)	1(1.37)
Fever	28(3.03)	1(1.19)	4(2.78)	2(2.41)	3(1.15)	4(3.20)	1(1.37)
Myalgia	14(1.52)	1(1.19)	2(1.39)	3(3.61)	0(0.00)	2(1.60)	2(2.74)
Diarrhea	19(2.06)	1(1.19)	2(1.39)	1(1.20)	4(1.54)	1(0.80)	1(1.37)
Headache	13(1.41)	1(1.19)	3(2.08)	0(0.00)	1(0.38)	0(0.00)	0(0.00)
Cough	11(1.19)	0(0.00)	3(2.08)	0(0.00)	1(0.38)	1(0.80)	1(1.37)
Nausea	7(0.76)	0(0.00)	2(1.39)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.80)	3(4.11)
Abnormal skin and mucous membrane	4(0.43)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Anorexia	2(0.22)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.77)	1(0.80)	0(0.00)
Vomit	2(0.22)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Acute allergic reaction	0(0.00)	0(0.00)	1(0.69)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.80)	0(0.00)
Local adverse reactions	77(8.34)	7(8.33)	15(10.42)	9(10.84)	7(2.69)	15(12.00)	3(4.11)
Pain	71(7.69)	7(8.33)	15(10.42)	9(10.84)	6(2.31)	15(12.00)	3(4.11)
Pruritus	6(0.65)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.38)	0(0.00)	0(0.00)
Swelling	6(0.65)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.20)	0(0.00)	1(0.80)	0(0.00)
Flush	2(0.22)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.37)
Scleroma	1(0.11)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
Non-solicited adverse reactions	16(1.73)	0(0.00)	0(0.00)	2(2.41)	2(0.77)	3(2.40)	5(6.85)

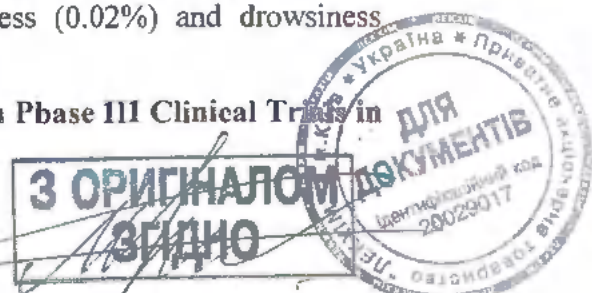
2) Clinical trials overseas

A total of 12,396 subjects aged 18 and above were enrolled in phase III clinical trials overseas, of which 6,202 subjects received at least one dose including 316 subjects aged 60 and above (5.10%). All subjects have completed at least 28 days of follow-up after full immunization, and long-term safety visits are ongoing.

Solicited adverse reactions occurred in subjects aged 18 and above during phase III clinical trials are shown in Table 2. The incidence of non-solicited adverse reactions of the product was 36.83%. The main symptoms were runny nose (7.01%), sore throat (6.93%), nasal congestion (2.74%), abdominal pain (1.34%), dizziness (0.66%), etc.

The adverse reactions of the product were mainly Grade 1 and Grade 2, the incidence of adverse reactions of Grade 3 was 1.58%. Among the non-solicited adverse reactions, the added symptoms of Grade 3 compared with solicited symptoms were sore throat (0.03%), abdominal pain (0.03%), dizziness (0.02%) and drowsiness (0.02%).

Table 2 Occurrence of Solicited Adverse Reactions in Phase III Clinical Trials in Brazil n (%)



Решеткин М.О.

Name of adverse reactions	The Vaccine (N=6202) n (%)	Placebo (N=6194) n (%)
Solicited adverse reactions	4536(73.14)	3714(59.96)
Grade 3	66(1.06)	69(1.11)
Local adverse reactions	3815(61.51)	2143(34.6)
Grade 3	4(0.06)	1(0.02)
Pain	3742(60.34)	2014(32.52)
Grade 3	4(0.06)	1(0.02)
Swelling	359(5.79)	130(2.1)
Grade 3	0(0.00)	0(0.00)
Pruritus	263(4.24)	181(2.92)
Grade 3	0(0.00)	0(0.00)
Erythema	241(3.89)	89(1.44)
Grade 3	0(0.00)	0(0.00)
Scleroma	235(3.79)	67(1.08)
Grade 3	0(0.00)	0(0.00)
Systemic adverse reaction	2999(48.36)	2947(47.58)
Grade 3	64(1.03)	69(1.11)
Headache	2128(34.31)	2157(34.82)
Grade 3	34(0.55)	46(0.74)
Fatigue	989(15.95)	922(14.89)
Grade 3	12(0.19)	13(0.21)
Myalgia	727(11.72)	648(10.46)
Grade 3	5(0.08)	10(0.16)
Nausea	490(7.9)	522(8.43)
Grade 3	6(0.10)	6(0.10)
Diarrhea	492(7.93)	501(8.09)
Grade 3	8(0.13)	7(0.11)
Arthralgia	353(5.69)	321(5.18)
Grade 3	8(0.13)	3(0.05)
Cough	343(5.53)	322(5.2)
Grade 3	0(0.00)	0(0.00)
Rigor	309(4.98)	313(5.05)
Grade 3	1(0.02)	1(0.02)
Pruritus	263(4.24)	225(3.63)
Grade 3	1(0.02)	0(0.00)
Anorexia	217(3.5)	243(3.92)
Grade 3	0(0.00)	0(0.00)
Vomit	61(0.98)	61(0.98)
Grade 3	3(0.05)	3(0.05)
Hypersensitivity	58(0.94)	58(0.94)
Grade 3	2(0.03)	2(0.03)
Abnormal skin and mucous membrane	49(0.79)	42(0.68)
Grade 3	1(0.02)	0(0.00)
Fever	9(0.15)	4(0.06)
Grade 3	0(0.00)	0(0.00)

З ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО

Результати М.В.



4.9 Overdose

In Phase I/II clinical trials of adults and elderly, we evaluated the safety of high dosage vaccine (1200SU/dose/0.5mL), among 286 adults and 245 elderly people who received this vaccine, no significant difference in the overall adverse reactions had been observed, most of the adverse reactions were mild and moderate, indicating that the safety of high dosage vaccine is favorable.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1. Pharmacodynamic properties

5.1.1. Test results of protection effectiveness

A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled design was adopted in the critical phase III clinical trial, which was carried out among medical workers aged 18 and above in Brazil and healthy people aged 18-59 in Turkey. It is used to evaluate the protective effect of this product in high-risk groups (medical staff receiving patients with COVID-19) and general population. The main research hypotheses are: in the above population, the lower limit of 95% confidence interval of the protective effect (VE) is greater than 30% compared with the placebo group after 14 days of inoculation with two doses of this product according to the 0 and 14 day procedure. The main analysis method of vaccine protection effectiveness in Brazil is based on person-year incidence, and the protective effectiveness of vaccine in Turkey is based on incidence rate. All valid end points were confirmed by the End Point Determination Committee.

1) Phase III clinical trial in Brazil

The target population of phase III clinical trial in Brazil was medical staff who received patients with COVID-19. A total of 12,396 subjects were enrolled in the trial, and 253 effective cases were obtained during the monitoring period. Protective efficacy after inoculation 2 doses of this product according to 0,14 days program to prevent the diseases caused by SARS-CoV-2 virus: The protective effect on hospitalized, severe and dead cases was 100.00% (95% CI: 56.37-100.00), The protective effect for the new infected cases with obvious symptoms and requiring medical treatment was 83.70% (95% CI: 57.99-93.67) The protective effect for the new infected cases with minor symptoms without any need for medical treatment was 50.65% (95% CI: 35.66-62.15) The average follow-up time for the subjects receiving the product was 70.3 ± 25.6 days, and the median follow-up duration was 73.0 days.

Table 3 Protective Efficacy against COVID-19 14 Days Later Inoculation 2 Doses in Phase III Clinical Trial in Brazil



Group	The Vaccine (N=4953)			Placebo (N=4870)			VE(%) (95% CI)
	Number of patients	Person-year of exposure	Person-year incidence (%)	Number of patients	Person-year of exposure	Person-year incidence (%)	
COVID-19 cases	85	754.6	11.03	168	736.5	22.34	50.65 (35.66, 62.15)
WHO Grade 3 and above*	5	755.6	0.66	30	737.9	4.07	83.70 (57.99, 93.67)
WHO Grade 4 and above#	0	755.6	0.00	10	738.2	1.35	100.00 (56.37, 100.00)

*WHO Grade 3 and above: COVID-19 cases requiring medical treatment

#WHO Grade 4 and above: COVID-19 cases requiring hospitalization, severe illness or death, including 5 severe cases and 1 death case.

VE: protective efficacy

2) Phase III clinical trial in Turkey

The target population of phase III clinical trial in Turkey was high-risk medical staff (K-1) and normal risk general population (K-2). As of December 23, 2020, a total of 7,371 subjects were enrolled including 918 subjects in K-1 group and 6,453 subjects in K-2 group, among which 1,322 subjects completed two doses immunization and entered the observation period of 14 days after the second dose. Based on the analysis for 29 cases, protective efficacy after inoculation 2 doses of this product according to 0,14 days program is 91.25% (95% CI: 71.25- 97.34). See more details in Table 4.

Table 4 Protective Efficacy against COVID-19 14 Days Later after 2 Doses Inoculation in Phase III Clinical Trial in Turkey

Group Index	The Vaccine (N=752)		Placebo (N=570)		VE (%) (95%CI)
	Number of patients	Incidence rate (%)	Number of patients	Incidence rate (%)	
COVID-19	3	0.40	26	4.56	91.25 (71.25,97.34)

5.1.2. Immunogenicity

The immunogenicity evaluation endpoints of the product include the seroconversion rates and geometric mean titer (GMT) of serum neutralizing antibody. Seroconversion was defined by a titer of less than 1:8 before any injections with a titer of 1:8 or more after any injections, or by an increase in the neutralizing antibody titer by a factor of four or more. Neutralizing antibody was determined by cell culture micro neutralization test (cytopathic inhibition method).

Table 5 The Seroconversion Rate and GMT of Neutralizing Antibody in Different Immunization Procedures of People Aged 18 and above (95%CI)(PPS)

Group	Trial Phase (Administration Schedule)	Index	14 Days after Two Doses	28 Days after Two Doses
18-59	Phase II	N	118	

Згідно
 Ренський Л.В.

Group	Trial Phase (Administration Schedule)	Index	14 Days after Two Doses	28 Days after Two Doses
Adult	(0, 14 days)	Number of positive (Seroconversion Rate %)	109(92.37)(86.01, 96.45)	111(94.07)(88.16, 97.58)
		GMT	27.6(22.7, 33.5)	23.8(20.5, 27.7)
	N	-	117	
	Phase II (0, 28 days)	Number of positive (Seroconversion Rate %)	-	114(97.44)(92.69, 99.47)
		GMT	-	44.1(37.2, 52.2)
N	-	98		
Old people aged 60 and above	Phase II (0, 28 days)	Number of positive (Seroconversion Rate %)	-	96(97.96)(92.82, 99.75)
		GMT	-	42.2(35.2, 50.6)
		N	-	-

5.1.3. Cross neutralization

Based on the serum of 80 subjects aged 26-45 years before and after 0,14 days immunization program, cross neutralization tests were carried out for 12 SARS-CoV-2 strains (CZ02, WZL, WGF, ZJY, SSH, JWJ, ZYF, HAC, HJL, ZXZ, QHF and NOOR). Neutralizing antibody was determined by cell culture micro neutralization test (cytopathic inhibition method). It showed in the results that the antibody produced after immunization of the product could cross neutralize different SARS-CoV-2 strains (including D614G mutant) with seroconversion rate of 80.00%-100.00% and GMT of 15.4-46.7.

5.2 Pharmacokinetic properties

Not applicable.

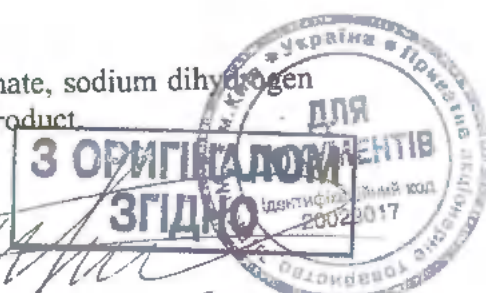
5.3. Preclinical Safety Data

In preclinical data obtained from standard studies of pharmacological safety, single dose, repeated doses toxicity, local irritation and active systemic anaphylaxis and reproductive toxicity, particular harm to humans was not identified.

6 PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1. The list of excipients.

Excipients: Aluminum hydroxide, disodium hydrogen phosphate, sodium dihydrogen phosphate, sodium chloride. There is no preservative in this product.



Ромський М. О.

143

6.2. Incompatibility

This vaccine shall not be mixed with the other vaccines in the same syringe.

6.3 Shelf-life

The shelf life of the vaccine is tentatively scheduled as 24 months.

6.4 Special precautions for storage

Store and transport between +2°C and +8°C, protected from light.

6.5 The nature and content of the primary packaging

Single dose vial or single dose pre-filled syringe. 40 vials/box or 10 syringes/box.

6.6 Special precautions for the disposal.

Not applicable.

6.7. Legal category

Not applicable.

7. MARKETING AUTHORIZATION HOLDER

7.1. Marketing authorization holder representative

Name of the company: Sinovae Life Sciences Co., Ltd

Address: No. 21, Tianfu Street, Daxing Biomedicine Industrial Base of Zhongguancun Science Park, Daxing District, Beijing, P.R.China

Phone: 86-10-56897188



Fax: 86-10-56897123

Email: sinovac@sinovae.com

8. MARKETING AUTHORIZATION NUMBER

Not available.

9. DATE OF INITIAL REGISTRATION (CONFIRMATION OF REGISTRATION, RENEWAL)

Рейський М.С.

134

Date of initial registration:

Date of last confirmation of registration (renewal):

10. TEXT REVISION DATE

General characteristics of the drug are available on the official website
<http://www.sinovac.com>

**З ОРИГІНАЛОМ
ДОКУМЕНТІВ**
згідно

Ідентифікаційний код
00029017

Україна * Україна * Україна

Рексєвский И.О.

UA/18630/02/02
kjp 09 03 2021

11

CXSS2100014 国附页:

根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国疫苗管理法》、《药品附条件批准上市申请审评审批工作程序（试行）》及有关规定，经审查，本品符合药品注册的有关要求，附条件批准本品上市用于18岁及以上人群，预防由新型冠状病毒（SARS-CoV-2）感染引起的疾病（COVID-19）。质量标准、生产工艺、说明书和标签按照所附执行。

監
★
注冊
一

一、附条件批准上市所附条件

1. 请继续完成境外III期临床试验，按照承诺的后续研究计划，切实保障境外III期临床试验继续开展、完成，并及时提交相关数据。具体要求如下：

(1) 在巴西开展的III期临床试验中采集的血清，将部分运送回到中国，进行中和抗体检测，并进行境内/外人种桥接研究，交叉中和研究，以及新冠有效性抗体水平的探索分析。

(2) 在巴西进行的III期临床试验揭盲后，仍将持续开展病例监测至少6个月，以探索新冠疫苗保护效力的持久性。

(3) 在土耳其开展的III期临床试验将在病例数超过40例后进行揭盲，完成统计分析和总结报告。

2. 请按照承诺的时间节点及时提交 I / II 期临床试验数据

(1) 请提供成年人三针免疫程序的 I / II 期临床试验6个月、12个月免疫持久性数据。

(2) 请提供老年人三针免疫程序的 I / II 期临床试验6个月、12个月免疫持久性数据。

(3) 请完成并提供未成年人 I / II 期临床试验数据。

3. 上市后安全性研究

(1) 请按照提交的上市后安全性研究方案，继续开展大规模疫苗接种目标人群的安全性研究，进一步收集和评估本品的安全性信息，特别是罕见或十分罕见的不良反应，尤其应重点监测、及时评估潜在的ADE/VED风险，以及特殊人群（包括老年慢性病患者、孕妇及哺乳期女性、重要脏器受损者、免疫缺陷/免疫功能低下者等）使用的安全性风险，同时进一步关注实验室指标（如血糖、血小板计数等）异常的发生情况。

(2) 请尽快建立上市后安全性主动监测和被动监测体系，重点监测、及时评估并上报潜在的ADE/VED风险（关注COVID-19住院和死亡病例）、免疫相关疾病、神经系统疾病以及其他特别关注不良事件（AESI）、其他严重不良事件（SAE）以及可疑的严重非预期不良反应（SUSAR）等安全性信息。建议在上市后二年内，每月提交定期安全性更新报告，及时更新国内、外安全性数据。

4. 上市后风险管理计划

(1) 请按照提交的上市后风险管理计划，包括对本品的安全性说明、已知风险和潜在风险信号的识别与风险控制等，并确保很好的实施该风险管理计划。

(2) 鉴于本品上市前老年人群尚缺乏足够的有效性和安全性数据，请针对该人群单独制定风险控制计划，加强上市后风险管控，以备基于疫情防控需求，对该人群开展预防接种工作。

二、上市后要求

1. 临床方面

(1) 继续开展扩大适用人群的相关研究，重点针对合并基础疾病者、孕妇及哺乳期女性、免疫缺陷者/免疫功能低下者、~~未成年人等。~~

(2) 如后续临床试验结果提示现有免疫程序和剂量并非最优，上市后应继续开展免疫

Handwritten signature and stamp: *Ренський М.О.*
Stamp: **ДОКУМЕНТ** (Document)
Stamp: **3 ОРИГІНАЛОМ ЗГІДНО** (3 Originals)
Stamp: 003755

剂量和程序的优化研究。

(3) 请完成并提供三批商业化规模生产的疫苗批间一致性临床研究结果。

(4) 密切关注新冠病毒流行株的变化情况，并及时开展血清交叉中和试验等相关研究。

(5) 鼓励开展以下临床研究：①鼓励继续探索免疫原性和保护效力的相关性（ICPs）。

②鼓励开展与疫苗接种目标人群的常用疫苗（如肺炎球菌疫苗、流感病毒疫苗等）进行联合接种的研究。

2. 药理毒理方面

建议上市后结合临床继续开展动物和人体保护力相关性的探索研究，积累更多相关信

3. 药学方面

(1) 请尽快提供商业化批次终末代细胞后续检测结果。

(2) 请完善本品的过程控制：1) 继续完善灭活工艺过程控制，关注灭活前蛋白含量、蛋白聚集对灭活效果的影响等。2) 加强铝佐剂及铝佐剂吸附、配制等生产过程控制，确保成品中铝佐剂含量稳定。

(3) 请继续完善本品质量控制：1) 建议开展采用有代表性的关键性临床试验样品批次作为效力参考品的替代研究；效力试验参考品变更时应进行充分的研究，保证参考品及制品的可溯源性及一致性。2) 建议开展适宜HPLC纯度检测的探索研究。3) 请协助中检院进一步规范统一抗原检测方法，探索建立抗原国家标准品的可行性。

(4) 建议继续进行各种中间产物及成品的稳定性和包材相容性、密封性研究。

(5) 请继续开展对二代测序法用于毒种库外源因子污染检测的系统研究和方法学验证，应充分考虑样品预处理方式、测序深度、比对库及方式等可能影响结果的因素；继续进行生产用毒株及收获液新冠病毒基因的深度测序及亚克隆分析，以确保毒株外源因子安全性及生产中的传代稳定性。

(6) 请继续开展全面的质量特性研究。

三、其他要求

1. 请按承诺时间提交完整版巴西临床试验总结报告、土耳其临床试验总结报告以及印尼临床试验总结报告。

2. 现有简版资料存在如下问题，请在提交完整版报告时一并完善：

(1) 巴西临床试验亚组分析中，划分为基线是否暴露的病例之和仅为209例，远低于总体分析的253例，请提供完整的分析结果。

(2) 请明确巴西临床试验“首剂免后14天起（敏感性分析）的保护效力”和“对首剂免后14天起不同严重程度的新冠病例的保护效力”分析中病例的定义及分析集。

(3) 巴西临床试验安全性结果中，120312受试者报告1例次4级头痛；120318受试者报告2例次4级乏力和关节痛；122317受试者报告3例次4级头痛，肌痛和乏力，三例受试者并未报告SAE，临床监察员也已在EDC系统中对上述4级不良反应提出质疑，请提供详细资料并解释说明。

(4) 巴西临床试验安全性结果中，疫苗组大于安慰剂组且差异有统计学意义的是震颤，考虑到震颤也是COVID-19的症状，可能和病毒蛋白毒力有关，建议在后续临床研究中对此类症状加强关注。

(5) 请提供巴西临床试验2例死亡事件的详细情况。

(6) 请提供境外临床试验合并用药/疫苗情况

Handwritten signature and circular official stamp of the Ministry of Health of Ukraine. The stamp contains the text: "ДЛЯ ДОКУМЕНТІВ" (For documents), "Міністерство охорони здоров'я України" (Ministry of Health of Ukraine), "Приватне акціонерне товариство" (Private joint-stock company), "Лексві" (Lexvii), "Київ" (Kyiv), "20028017".

Ренський М.О.

З ОРИГІНАЛОМ ЗГІДНО 003754

CXSS2100015 国附页:

根据《中华人民共和国药品管理法》、《中华人民共和国疫苗管理法》、《药品附条件批准上市申请审评审批工作程序(试行)》及有关规定,经审查,本品符合药品注册的有关要求,附条件批准本品上市用于18岁及以上人群,预防由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染引起的疾病(COVID-19)。质量标准、生产工艺、说明书和标签按照所附执行。

一、附条件批准上市所附条件

1. 请继续完成境外III期临床试验,按照承诺的后续研究计划,切实保障境外III期临床试验继续开展、完成,并及时提交相关数据。具体要求如下:

(1) 在巴西开展的III期临床试验中采集的血清,将部分运送回到中国,进行中和抗体检测,并进行境内/外人种桥接研究,交叉中和研究,以及新冠有效性抗体水平的探索分析。

(2) 在巴西进行的III期临床试验揭盲后,仍将持续开展病例监测至少6个月,以探索新冠疫苗保护效力的持久性。

(3) 在土耳其开展的III期临床试验将在病例数超过40例后进行揭盲,完成统计分析和总结报告。

2. 请按照承诺的时间节点及时提交I/II期临床试验数据

(1) 请提供成年人三针免疫程序的I/II期临床试验6个月、12个月免疫持久性数据。

(2) 请提供老年人三针免疫程序的I/II期临床试验6个月、12个月免疫持久性数据。

(3) 请完成并提供未成年人I/II期临床试验数据。

3. 上市后安全性研究

(1) 请按照提交的上市后安全性研究方案,继续开展大规模疫苗接种目标人群的安全性研究,进一步收集和评估本品的安全性信息,特别是罕见或十分罕见的不良反应,尤其应重点监测、及时评估潜在的ADE/VED风险,以及特殊人群(包括老年慢性病患者、孕妇及哺乳期女性、重要脏器受损者、免疫缺陷/免疫功能低下者等)使用的安全性风险,同时进一步关注实验室指标(如血糖、血小板计数等)异常的发生情况。

(2) 请尽快建立上市后安全性主动监测和被动监测体系,重点监测、及时评估并上报潜在的ADE/VED风险(关注COVID-19住院和死亡病例)、免疫相关疾病、神经系统疾病以及其他特别关注不良事件(AESI)、其他严重不良事件(SAE)以及可疑的严重非预期不良反应(SUSAR)等安全性信息。建议在上市后二年内,每月提交定期安全性更新报告,及时更新国内、外安全性数据。

4. 上市后风险管理计划

(1) 请按照提交的上市后风险管理计划,包括对本品的安全性说明、已知风险和潜在风险信号的识别与风险控制等,并确保很好的实施该风险管理计划。

(2) 鉴于本品上市前老年人群尚缺乏足够的有效性和安全性数据,请针对该人群单独制定风险控制计划,加强上市后风险管控,以备基于疫情防控需求,对该人群开展预防接种工作。

二、上市后要求

1. 临床方面

(1) 继续开展扩大适用人群的相关研究,重点针对合并基础疾病者、孕妇及哺乳期女性、免疫缺陷者/免疫功能低下者、未成年人等。

(2) 如后续临床试验结果提示现有免疫程序和剂量并非最优,上市后应继续开展免疫剂量和程序的优化研究。

Handwritten signature and circular official stamp of the State Drug Administration of Ukraine. The stamp contains the text: 'ДЛЯ ДОКУМЕНТИВ', 'Ідентифікаційний код: 0029017', and 'МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ'.

Handwritten signature: Ренсольмі М. О.

3 ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО 2003752

- (3) 请完成并提供三批商业化规模生产的疫苗批间一致性临床研究结果。
- (4) 密切关注新冠病毒流行株的变化情况，并及时开展血清交叉中和试验等相关研究。
- (5) 鼓励开展以下临床研究：①鼓励继续探索免疫原性和保护效力的相关性（ICPs）

②鼓励开展与疫苗接种目标人群的常用疫苗（如肺炎球菌疫苗、流感病毒疫苗等）进行联合接种的研究。

2. 药理毒理方面

建议上市后结合临床继续开展动物和人体保护力相关性的探索研究，积累更多相关信

3. 药学方面

(1) 请尽快提供商业化批次终末代细胞后续检测结果。

(2) 请完善本品的过程控制：

- 1) 继续完善灭活工艺过程控制，关注灭活前蛋白含量、蛋白聚集对灭活效果的影响等。
- 2) 加强铝佐剂及铝佐剂吸附、配制等生产过程控制，确保成品中铝佐剂含量稳定。

(3) 请继续完善本品质量控制：

- 1) 建议开展采用有代表性的关键性临床试验样品批次作为效力参考品的替代研究；效力试验参考品变更时应进行充分的研究，保证参考品及制品的可溯源性及一致性。
- 2) 建议开展适宜HPLC纯度检测的探索研究。
- 3) 请协助中检院进一步规范统一抗原检测方法，探索建立抗原国家标准品的可行性。
- (4) 建议继续进行各种中间产物及成品的稳定性和包材相容性、密封性研究。
- (5) 请继续开展对二代测序法用于毒种库外源因子污染检测的系统研究和方法学验证，应充分考虑样品预处理方式、测序深度、比对库及方式等可能影响结果的因素；继续进行生产用毒株及收获液新冠病毒基因的深度测序及亚克隆分析，以确保毒株外源因子安全性及生产中的传代稳定性。

(6) 请继续开展全面的质量特性研究。

三、其他要求

1. 请按承诺时间提交完整版巴西临床试验总结报告、土耳其临床试验总结报告以及印尼临床试验总结报告。

2. 现有简版资料存在如下问题，请在提交完整版报告时一并完善：

(1) 巴西临床试验亚组分析中，划分为基线是否暴露的病例之和仅为209例，远低于总体分析的253例，请提供完整的分析结果。

(2) 请明确巴西临床试验“首剂免后14天起（敏感性分析）的保护效力”和“对首剂免后14天起不同严重程度的新冠病例的保护效力”分析中病例的定义及分析集。

(3) 巴西临床试验安全性结果中，120312受试者报告1例次4级头痛；120318受试者报告2例次4级乏力和关节痛；122317受试者报告3例次4级头痛，肌痛和乏力。三例受试者并未报告SAE，临床监察员也已在EDC系统中对上述4级不良反应提出质疑，请提供详细资料并解释说明。

(4) 巴西临床试验安全性结果中，疫苗组大于安慰剂组且差异有统计学意义的是震颤，考虑到震颤也是COVID-19的症状，可能和病毒蛋白毒力有关，建议在后续临床研究中对此类症状加强关注。

(5) 请提供巴西临床试验2例死亡事件的详细情况。

(6) 请提供境外临床试验合并用药/疫苗情况。



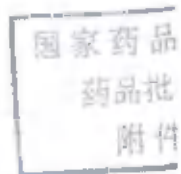
Ренсоний М.О.

З ОРИГІНАЛОМ 3751
ЗГІДНО

15

核准日期:

修改日期:



新型冠状病毒灭活疫苗（Vero 细胞）说明书

本品为附条件批准上市，请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：新型冠状病毒灭活疫苗（Vero 细胞）

商品名称：克尔来福（CoronaVac）

英文名称：COVID-19 Vaccine（Vero Cell），Inactivated

汉语拼音：Xinxing Guanzhuang Bingdu Miehuoyimiao (Vero Xibao)

【成分】

本品系用新型冠状病毒（CZ02 株）接种非洲绿猴肾细胞（简称 Vero 细胞），经培养、收获病毒液、灭活病毒、浓缩、纯化和氢氧化铝吸附制成。本品不含防腐剂。

主要成分：灭活的新型冠状病毒（CZ02 株）。

佐剂：氢氧化铝佐剂。

辅料：磷酸氢二钠十二水合物、磷酸二氢钠一水合物、氯化钠。

【性状】

为乳白色混悬液体，可因沉淀而分层，易摇散。

【接种对象】

本品适用于 18 岁及以上人群的预防接种。

本品境外 III 期临床试验中 60 岁及以上人群所占比例较低（5.10%），60 岁及以上人群保护效力证据尚不充分。后续临床试验将继续开展 60 岁及以上人群保护效力研究，进一步获取该人群保护效力证据。已有的临床试验数据显示，60 岁及以上人群接种本品后产生一定程度的中和抗体。疾病预防控制相关机构接种使用时，需结合 60 岁及以上人群健康状态和暴露风险，评估接种本品的必要性。

【作用与用途】



Ремський М.О.

З ОРИГІНАЛОМ ЗГІДНО

本品适用于预防新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染所致的疾病(COVID-19)。

本品为基于境外III期临床保护效力试验两个月的结果获得附条件批准上市, 暂未获得最终分析数据, 有效性和安全性结果尚待进一步最终确证。

【规格】

0.5 ml/支(瓶), 每1次人用剂量为0.5ml, 含灭活新型冠状病毒抗原600SU。

【免疫程序和剂量】

本品基础免疫为2剂次, 间隔14~28天; 每一次人用剂量为0.5ml。

推荐的接种途径为肌肉注射, 最佳部位为上臂三角肌, 注射前须摇匀。

尚未确定本品是否需要加强免疫。

【不良反应】

在境内外开展的4项临床试验中评价了本品的安全性, 分别为在境内18~59岁和60岁及以上人群中开展的随机、双盲、安慰剂对照的I/II期临床试验; 在巴西18岁及以上医务人员中开展的随机、双盲、安慰剂对照的III期临床保护效力试验, 以及在境内开展的不同生产规模和不同人群的IIIb期临床桥接试验。每剂次接种后0~7天进行系统性安全性随访观察, 8-14/28天采取受试者主动报告与研究定期随访的方式收集不良事件, 同时关注全程接种后12个月内发生的严重不良事件。

1. 本品临床试验不良反应发生情况总述

本品在境内外的系列临床试验共入组14,572名18岁及以上受试者, 其中7,658名受试者至少接种1剂本品。所有受试者均已完成全程免疫后至少28天的随访, 长期安全性访视尚在进行中。

按国际医学科学组织委员会(CIOMS)推荐不良反应的发生率分类: 十分常见($\geq 10\%$), 常见($1\% \sim 10\%$, 含 1%), 偶见($0.1\% \sim 1\%$, 含 0.1%), 罕见($0.01\% \sim 0.1\%$, 含 0.01%), 十分罕见($< 0.01\%$)。按照CIOMS标准, 汇总本品所有不良反应, 进行如下描述:

(1) 接种部位不良反应

十分常见: 疼痛

常见: 肿胀、瘙痒、红斑、硬结

偶见: 接种部位发热

(2) 全身不良反应



18

一
至
明
達
一

十分常见：头痛、疲乏

常见：肌痛、恶心、腹泻、关节痛、咳嗽、寒战、瘙痒、食欲减退、流涕、咽痛、鼻充血、腹痛

偶见：呕吐、超敏反应、皮肤粘膜异常、发热、震颤、潮红、水肿、头晕、嗜睡

罕见：肌痉挛、眼睑水肿、鼻衄、腹胀、便秘、嗅觉减退、眼充血、潮热、呃逆、结膜充血

(3) 不良反应严重程度

本品系列临床试验中观察到的不良反应严重程度以1级（轻度）为主，3级及以上不良反应的发生率为1.31%。

3级及以上不良反应为接种部位疼痛、咳嗽、发热、头痛、咽痛、腹痛、头晕、嗜睡。

(4) 严重不良事件 (SAE)

截至2021年2月3日，尚未发现经研究者判断与接种本品有关的严重不良事件。

2. 本品境内外临床试验不良反应发生情况

(1) 境内临床试验

境内I/II期以及IIIb期桥接临床试验共入组18岁及以上受试者2203名，1452名受试者至少接种1剂本品（I/II期临床试验中剂量），其中18~59岁1067人（73.48%）；60岁及以上385人（26.52%）。所有受试者均已完成全程免疫后至少28天的随访，长期安全性随访尚在进行中。

本品全程接种后28天内不良反应以征集性反应为主；成人非征集性不良反应发生率为1.50%，老年人非征集性不良反应发生率为1.30%。18~59岁人群中2名受试者接种本品后发生了3级不良反应，3级不良反应发生率为0.14%，症状分别为发热和头痛。

I/II期临床试验及IIIb期桥接临床试验研究人群安全性数据详见表1。

表1 境内I/II期以及桥接临床试验不良反应发生情况 n (%)

年龄分组	18~59岁				≥60岁	
	0,14天		0,28天		0,14天	0,28天
免疫程序	本品		安慰剂		本品	安慰剂
试验分组	(N=923)	(N=84)	(N=144)	(N=83)	(N=260)	(N=73)
	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)	n(%)

Ренський М.О.



3 ОРИГІНАЛО
ЗГІДНО

年龄分组 免疫程序	18~59 岁				≥60 岁		
	0,14 天		0,28 天		0,14 天	0,28 天	
	本品 (N=923) n(%)	安慰剂 (N=84) n(%)	本品 (N=144) n(%)	安慰剂 (N=83) n(%)	本品 (N=260) n(%)	本品 (N=125) n(%)	安慰剂 (N=73) n(%)
总体不良反应	159(17.23)	15(17.86)	26(18.06)	14(16.87)	15(5.77)	25(20.00)	15(20.55)
征集性不良反应	152(16.47)	15(17.86)	26(18.06)	13(15.66)	13(5.00)	24(19.20)	12(16.44)
全身不良反应	93(10.08)	10(11.90)	16(11.11)	7(8.43)	8(3.08)	12(9.60)	9(12.33)
乏力	25(2.71)	7(8.33)	10(6.94)	2(2.41)	2(0.77)	4(3.20)	1(1.37)
发热	28(3.03)	1(1.19)	4(2.78)	2(2.41)	3(1.15)	4(3.20)	1(1.37)
肌肉痛	14(1.52)	1(1.19)	2(1.39)	3(3.61)	0(0.00)	2(1.60)	2(2.74)
腹泻	19(2.06)	1(1.19)	2(1.39)	1(1.20)	4(1.54)	1(0.80)	1(1.37)
头痛	13(1.41)	1(1.19)	3(2.08)	0(0.00)	1(0.38)	0(0.00)	0(0.90)
咳嗽	11(1.19)	0(0.00)	3(2.08)	0(0.00)	1(0.38)	1(0.80)	1(1.37)
恶心	7(0.76)	0(0.00)	2(1.39)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.80)	3(4.11)
皮肤粘膜异常	4(0.43)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
厌食	2(0.22)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.77)	1(0.80)	0(0.00)
呕吐	2(0.22)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
急性过敏反应	0(0.00)	0(0.00)	1(0.69)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.80)	0(0.00)
局部不良反应	77(8.34)	7(8.33)	15(10.42)	9(10.84)	7(2.69)	15(12.00)	3(4.11)
疼痛	71(7.69)	7(8.33)	15(10.42)	9(10.84)	6(2.31)	15(12.00)	3(4.11)
瘙痒	6(0.65)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.38)	0(0.00)	0(0.00)
肿胀	6(0.65)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.20)	0(0.00)	1(0.80)	0(0.00)
红晕	2(0.22)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.37)
硬结	1(0.11)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
非征集性不良反应	16(1.73)	0(0.00)	0(0.00)	2(2.41)	2(0.77)	3(2.40)	5(6.85)


(2) 境外临床试验

境外III期临床试验共入组 18 岁及以上受试者 12,396 名，6202 名受试者接种至少 1 剂本品，其中，60 岁及以上 316 人 (5.10%)。所有受试者均已完成全程免疫后至少 28 天的随访，长期安全性随访尚在进行中。

III期临床试验 18 岁及以上人群接种本品的征集性不良反应发生情况详见表 2。本品非征集性不良反应发生率分别为 36.83%，症状主要为流涕 (7.01%)、咽痛 (6.93%)、鼻充血 (2.74%)、腹痛 (1.34%)、头晕 (0.66%)。

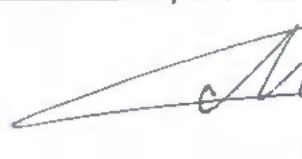
本品所有不良反应严重程度均以 1 级和 2 级为主，严重程度为 3 级的不良反应发生率为 1.58%。非征集性不良反应中较征集性新增严重程度为 3 级的症状包括：咽痛 (0.03%)、腹痛 (0.03%)、头晕 (0.02%)、嗜睡 (0.02%)。

表 2 巴西III期临床试验征集性不良反应发生情况

Реквизити МО


3 ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО

不良反应名称	本品(N=6202) n(%)	安慰剂 (N=6194) n(%)
征集性不良反应	4536(73.14)	3714(59.96)
3级	66(1.06)	69(1.11)
局部不良反应	3815(61.51)	2143(34.6)
3级	4(0.06)	1(0.02)
疼痛	3742(60.34)	2014(32.52)
3级	4(0.06)	1(0.02)
肿胀	359(5.79)	130(2.1)
3级	0(0.00)	0(0.00)
瘙痒	263(4.24)	181(2.92)
3级	0(0.00)	0(0.00)
红斑	241(3.89)	89(1.44)
3级	0(0.00)	0(0.00)
硬结	235(3.79)	67(1.06)
3级	0(0.00)	0(0.00)
全身不良反应	2999(48.36)	2947(47.58)
3级	64(1.03)	69(1.11)
头痛	2128(34.31)	2157(34.82)
3级	34(0.55)	46(0.74)
疲乏	989(15.95)	922(14.89)
3级	12(0.19)	13(0.21)
肌痛	727(11.72)	648(10.46)
3级	5(0.08)	10(0.16)
恶心	490(7.9)	522(8.43)
3级	6(0.10)	6(0.10)
腹泻	492(7.93)	501(8.09)
3级	8(0.13)	7(0.11)
关节痛	353(5.69)	321(5.18)
3级	8(0.13)	3(0.05)
咳嗽	343(5.53)	322(5.2)
3级	0(0.00)	0(0.00)
寒战	309(4.98)	313(5.05)
3级	1(0.02)	1(0.02)
瘙痒	263(4.24)	225(3.63)
3级	1(0.02)	0(0.00)
食欲减退	217(3.5)	243(3.92)
3级	0(0.00)	0(0.00)
呕吐	61(0.98)	61(0.98)
3级	3(0.05)	3(0.05)
超敏反应	58(0.94)	58(0.94)
3级	2(0.03)	2(0.03)
皮肤粘膜异常	49(0.79)	42(0.68)
3级	1(0.02)	0(0.00)

Результат

 ДОКУМЕНТ
 Идентификационный код
 20026017
 3-ОРИГИНАЛОМ
 ЗГІДНО

发热	9(0.15)	4(0.06)
3 级	0(0.00)	0(0.00)

【禁忌】

1. 对本品中的活性成分、任何一种非活性成分、生产工艺中使用的物质过敏者，或以前接种本品或同类疫苗时出现过敏者。
2. 既往发生过疫苗严重过敏反应者（如急性过敏反应、血管神经性水肿、呼吸困难等）。
3. 患有严重神经系统疾病者（如横贯性脊髓炎、格林巴利综合症、脱髓鞘疾病等）。
4. 未控制的严重慢性病患者。
5. 妊娠期及哺乳期妇女。

【注意事项】

1. 目前暂未获得本品的保护持久性数据，接种后仍需根据疫情防控需要采取必要的防护措施。
2. 目前本品对 60 岁及以上人群的保护效力数据有限，疾病预防控制相关机构接种使用时，需结合该人群健康状态和暴露风险，评估接种本品的必要性。
3. 本品严禁血管内注射。尚无本品采用皮下或皮内注射的安全性和有效性数据。
4. 使用前应检查包装容器、标签、外观、有效期是否符合要求，如玻璃针管有裂纹，玻璃针管外表面有斑点、污点、擦痕，标签不清或超过有效期时限及外观异常等均不得使用。
5. 开启疫苗瓶和注射时，切勿使消毒剂接触疫苗。
6. 本品须置于儿童不可触及处。
7. 接种现场应备有肾上腺素等药物和设备，以备发生严重急性过敏反应时急救用。在接种本品后应在现场观察至少 30 分钟。
8. 本品不能与其他疫苗在同一注射器内混合。
9. 本品严禁冻结。开启后应立即使用。
10. 患急性疾病、慢性疾病的急性发作期、严重慢性疾病、过敏体质和发热者需慎用；必要时经医生评估后延迟接种。
11. 糖尿病患者及有惊厥、癫痫、脑病或精神疾病者需慎用。



12. 患有血小板减少症或者出血性疾病者，肌肉注射本品可能会引起出血，需慎用。

13. 尚未获得本品对免疫功能受损者（例如恶性肿瘤、肾病综合征、艾滋病患者）的安全性和有效性数据，此类人群接种本品应基于个体化考虑。

14. 注射人免疫球蛋白者应至少间隔 1 个月以上接种本品，以免影响免疫效果。

15. 尚未进行同期（先、后或同时）接种其它疫苗对本品免疫原性影响的临床研究，同期接种其它疫苗时应咨询专业医师。

16. 接种本品后出现任何神经系统不良反应者，禁止再次使用。

17. 与其它疫苗一样，无法确保本品对所有接种者均产生保护作用。

【特殊人群用药】

1. 育龄期妇女：在临床试验中接种本品后意外妊娠的妇女中收集到的数据非常有限，尚不足以判断接种本品后可能导致发生不良妊娠结局的风险。

2. 妊娠期或哺乳期女性：目前尚未获得孕妇及哺乳期妇女使用本品的临床试验数据。

3. 60 岁及以上人群：目前已在境内临床试验中获得该人群接种本品的免疫原性与安全性数据，境外 III 期临床试验中获得保护效力证据尚不充分。

【药物相互作用】

1. 与其他疫苗同时接种：本品尚未进行同期（先、后或同时）接种其他疫苗对本品免疫原性影响的临床研究。

2. 与其它药物伴随使用：具有免疫抑制作用的药物，如免疫抑制剂、化疗药物、抗代谢药物、烷化剂、细胞毒素类药物、皮质类固醇类药物等，可能会降低机体对本品的免疫应答。

3. 正在接受治疗的患者：对于正在使用药物的人群，为避免可能的药物间相互作用，接种本品前建议咨询专业医师。

【临床试验】

1. 保护效力试验结果

本品关键性 III 期临床试验采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照的设计，分别在巴西 18 岁及以上医务人员和土耳其 18~59 岁健康人群中开展，用于评估本品在高危人群（接诊 COVID-19 患者的医务人员）和普通人群中的保护效力。

20029017

3 ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО

主要研究假设为：在上述人群中按照 0,14 天程序接种 2 剂本品 14 天后，相较于安慰剂组的保护效力（VE）95%置信区间下限大于 30%。巴西疫苗保护效力的主要分析方法基于人年发病率计算保护率，土耳其疫苗保护效力则基于发病率计算保护率。所有有效终点病例均经过终点判定委员会确认。

(1) 巴西III期临床试验

巴西 III 期临床试验目标人群为接诊 COVID-19 患者的医务人员，试验共入组 12,396 名受试者，获得 253 例监测期有效病例。按照 0,14 天程序接种 2 剂本品 14 天后预防由新型冠状病毒所致疾病（COVID-19）的保护效力：对住院、重症及死亡新冠病例的保护效力为 100.00%（95%CI：56.37-100.00），对有明显症状且需要就医的新冠病例保护效力为 83.70%（95%CI：57.99-93.67），对包括轻微症状不需就医的所有新冠病例保护效力为 50.65%（95%CI：35.66-62.15）。接种本品受试者平均随访时间为 70.3±25.6 天，随访中位时间为 73.0 天。

表 3. 巴西III期临床试验 2 剂免疫 14 天后对 COVID-19 的保护效力（PPS）

分组	本品 (N=4953)			安慰剂 (N=4870)			VE (%) (95%CI)
	发病人数	暴露人年数	人年发病率 (%)	发病人数	暴露人年数	人年发病率 (%)	
新冠病例	85	754.6	11.03	168	736.5	22.34	50.65 (35.66, 62.15)
WHO-3 级及以上*	5	755.6	0.66	30	737.9	4.07	83.70 (57.99, 93.67)
WHO-4 级及以上#	0	755.6	0.00	10	738.2	1.35	100.00 (56.37, 100.00)

*WHO-3 级及以上：需要就医的新冠病例；

WHO-4 级及以上：需要住院治疗、重症及死亡病例，其中重症病例 5 例，死亡病例 1 例。

VE: 保护效力

(2) 土耳其III期临床试验

土耳其 III 期临床试验目标人群为处于高风险的医护人员（K-1）和处于正常风险的一般人群（K-2），截至 2020 年 12 月 23 日，共完成 K-1 队列受试者入组 918 例，K-2 队列入组受试者 6453 例，总计 7371 例；其中 1322 例受试者完成两剂接种并进入第二剂接种后 14 天观测期。基于 29 例病例的分析结果显示，按照 0,14 天程序接种 2 剂本品 14 天后预防 COVID-19 的保护效力为 91.25%（95%CI：71.25- 97.34），结果详见表 4。

表 4. 土耳其III期临床试验 2 剂免疫 14 天后对 COVID-19 的保护效力

试验分组指标	本品 (N=752)		安慰剂 (N=570)		VE (%) (95%CI)
	发病人数	发病率 (%)	发病人数	发病率 (%)	
COVID-19	3	0.40	26	4.56	91.25 (71.25- 97.34)

ДІЯ ДОКУМЕНТА
 20229017
 3 ОРИГІНАЛОМ ЗГІДНО

2. 免疫原性

本品免疫原性终点包括血清中和抗体阳转率和几何平均滴度（GMT）。阳转定义为免疫前中和抗体滴度<1:8者，免疫后中和抗体滴度≥1:8；或免疫前中和抗体滴度≥1:8者，免疫后中和抗体滴度达4倍及以上增长。中和抗体测定采用细胞培养微量中和试验（细胞病变抑制法）确定。

表 5. 18 岁及以上人群不同免疫程序中中和抗体阳转率和 GMT (95%CI) (PPS)

研究人群	试验分期 (免疫程序)	指标	2 剂免后 14 天	2 剂免后 28 天
18-59 岁 成人	II 期 (0,14 天)	N	118	118
		阳性人数(阳转率%)	109(92.37)(86.01,96.45)	111 (94.07)(88.16, 97.58)
		GMT	27.6(22.7,33.5)	23.8(20.5, 27.7)
	II 期 (0,28 天)	N	-	117
		阳性人数(阳转率%)	-	114(97.44)(92.69,99.47)
		GMT	-	44.1(37.2,52.2)
60 岁及以上 老年人	II 期 (0,28 天)	N	-	98
		阳性人数(阳转率%)	-	96 (97.96)(92.82, 99.75)
		GMT	-	42.2(35.2, 50.6)

3. 交叉中和

基于 80 名 26-45 岁受试者按照 0,14 天程序免疫前后的血清，对境内外流行的 12 种新冠病毒株（CZ02、WZL、WGF、ZJY、SSH、JWL、ZYF、HAC、HJL、ZXZ、QHF 和 NOOR）进行血清交叉中和检测。采用细胞培养微量中和试验（细胞病变抑制法）进行血清中和抗体检测。结果显示，本品免疫后诱导机体产生的抗体具有交叉中和不同新冠病毒株（含 D614G 突变株）的能力，阳转率在 80.00%~100.00%之间，GMT 在 15.4-46.7 之间。

【贮藏】

于 2~8℃ 避光保存和运输。

【有效期】

暂定 24 个月。

【包装】

本品为预充式注射器或西林瓶包装，1 支（瓶）/盒。

【执行标准】

YBS00152021

【批准文号】

【药品上市许可持有人】



З ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО

名称：北京科兴中维生物技术有限公司

注册地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地天富街 21 号
1 号楼

【生产企业】

企业名称：北京科兴中维生物技术有限公司

生产地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地天富街 21 号

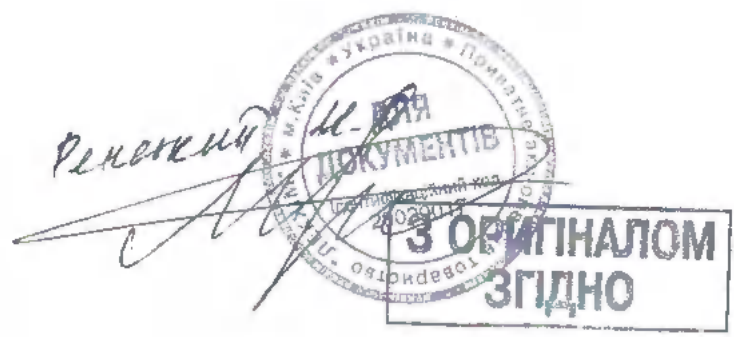
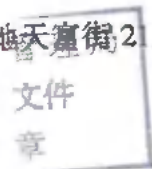
邮政编码：102601

电话号码：86-10-56897188

传真号码：86-10-56897123

网址：www.sinovac.com

电子邮件：sinovac@sinovac.com



25

核准日期:

修改日期:

国家
药

新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞) 说明书 (简要版)

本品为附条件批准上市, 请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称: 新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞)

商品名称: 克尔来福 (CoronaVac)

英文名称: COVID-19 Vaccinc (Vero Cell), Inactivated

汉语拼音: Xinxing Guanzhuang Bingdu Michuoyimiao (Vero Xibao)

【成分】

主要成分: 灭活的新型冠状病毒 (CZ02 株)。

佐剂: 氢氧化铝佐剂。

辅料: 磷酸氢二钠十二水合物、磷酸二氢钠一水合物、氯化钠。

【性状】

为乳白色混悬液体, 可因沉淀而分层, 易摇散。

【接种对象】

本品适用于 18 岁及以上人群的预防接种。

本品境外 III 期临床试验中 60 岁及以上人群所占比例较低 (5.10%), 60 岁及以上人群保护效力证据尚不充分。后续临床试验将继续开展 60 岁及以上人群保护效力研究, 进一步获取该人群保护效力证据。已有的临床试验数据显示, 60 岁及以上人群接种本品后产生一定程度的中和抗体。疾病预防控制相关机构接种使用时, 需结合 60 岁及以上人群健康状态和暴露风险, 评估接种本品的必要性。

【作用与用途】

本品适用于预防新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 感染所致的疾病 (COVID-19)。

本品为基于境外 III 期临床保护效力试验两个月的结果获得附条件批准上市, 暂未获得最终分析数据, 有效性和安全性结果尚待进一步最终确证。

Реквізити
ДОКУМЕНТ
Медична документація
40029011
Товариство "Леквін"
Україна

ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО

【规格】

0.5 ml/支(瓶), 每 1 次人用剂量为 0.5ml, 含灭活新型冠状病毒抗原 600SU。

【免疫程序和剂量】

本品基础免疫为 2 剂次, 间隔 14~28 天; 每一次人用剂量为 0.5ml。

推荐的接种途径为肌肉注射, 最佳部位为上臂三角肌, 注射前须摇匀。

尚未确定本品是否需要加强免疫。

【不良反应】

在境内外开展的 4 项临床试验中评价了本品的安全性, 分别为在境内 18~59 岁和 60 岁及以上人群中开展的随机、双盲、安慰剂对照的 I/II 期临床试验; 在巴西 18 岁及以上医务人员中开展的随机、双盲、安慰剂对照的 III 期临床保护效力试验, 以及在境内开展的不同生产规模和不同人群的 IIIb 期临床桥接试验。每剂次接种后 0~7 天进行系统性安全性随访观察, 8-14/28 天采取受试者主动报告与研究定期随访的方式收集不良事件, 同时关注全程接种后 12 个月内发生的严重不良事件。

本品临床试验不良反应发生情况总述

本品在境内外的系列临床试验共入组 14,572 名 18 岁及以上受试者, 其中 7,658 名受试者至少接种 1 剂本品。所有受试者均已完成全程免疫后至少 28 天的随访, 长期安全性访视尚在进行中。

按国际医学科学组织委员会 (CIOMS) 推荐不良反应的发生率分类: 十分常见 ($\geq 10\%$), 常见 ($1\% \sim 10\%$, 含 1%), 偶见 ($0.1\% \sim 1\%$, 含 0.1%), 罕见 ($0.01\% \sim 0.1\%$, 含 0.01%), 十分罕见 ($< 0.01\%$)。按照 CIOMS 标准, 汇总本品所有不良反应, 进行如下描述:

1. 接种部位不良反应

十分常见: 疼痛

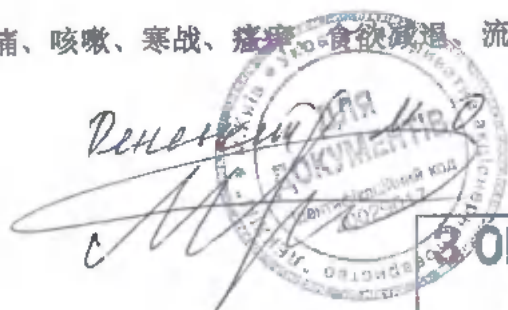
常见: 肿胀、瘙痒、红斑、硬结

偶见: 接种部位发热

2. 全身不良反应

十分常见: 头痛、疲乏

常见: 肌痛、恶心、腹泻、关节痛、咳嗽、寒战、~~瘙痒~~、~~食欲减退~~、流涕、咽痛、鼻充血、腹痛



3. ОРИГНАЛІСМ
ЗГІЛНО

偶见：呕吐、超敏反应、皮肤粘膜异常、发热、震颤、潮红、水肿、头晕、嗜睡

罕见：肌痉挛、眼睑水肿、鼻衄、腹胀、便秘、嗅觉减退、眼充血、潮热、呃逆、结膜充血

3.不良反应严重程度

本品系列临床试验中观察到的不良反应严重程度以1级（轻度）为主，3级及以上不良反应的发生率为1.31%。

3级及以上不良反应为接种部位疼痛、咳嗽、发热、头痛、咽痛、腹痛、头晕、嗜睡。

4.严重不良事件（SAE）

截至2021年2月3日，尚未发现经研究者判断与接种本品有关的严重不良事件。

各项临床试验不良反应发生情况详见本品完整版说明书。

【禁忌】

1. 对本品中的活性成分、任何一种非活性成分、生产工艺中使用的物质过敏者，或以前接种本品或同类疫苗时出现过敏者。

2. 既往发生过疫苗严重过敏反应者（如急性过敏反应、血管神经性水肿、呼吸困难等）。

3. 患有严重神经系统疾病者（如横贯性脊髓炎、格林巴利综合症、脱髓鞘疾病等）。

4. 未控制的严重慢性病患者。

5. 妊娠期及哺乳期妇女。

【注意事项】

1. 目前暂未获得本品的保护持久性数据，接种后仍需根据疫情防控需要采取必要的防护措施。

2. 目前本品对60岁及以上人群的保护效力数据有限，疾病预防控制相关机构接种使用时，需结合该人群健康状态和暴露风险，评估接种本品的必要性。

3. 本品严禁血管内注射。尚无本品采用皮下或皮内注射的安全性初和有效性数据。

Резервний документ

ДОКУМЕНТ

Ідентифікаційний код 20029017

ОРИГІНАЛОМ ЗГІДНО

4. 使用前应检查包装容器、标签、外观、有效期是否符合要求，如玻璃针管有裂纹，玻璃针管外表面有斑点、污点、擦痕，标签不清或超过有效期时限及外观异常等均不得使用。

5. 开启疫苗瓶和注射时，切勿使消毒剂接触疫苗。

6. 本品须置于儿童不可触及处。

7. 接种现场应备有肾上腺素等药物和设备，以备发生严重急性过敏反应时急救用。在接种本品后应在现场观察至少 30 分钟。

8. 本品不能与其他疫苗在同一注射器内混合。

9. 本品严禁冻结。开启后应立即使用。

10. 患急性疾病、慢性疾病的急性发作期、严重慢性疾病、过敏体质和发热者需慎用；必要时经医生评估后延迟接种。

11. 糖尿病患者及有惊厥、癫痫、脑病或精神疾病史或家族史者需慎用。

12. 患有血小板减少症或者出血性疾病者，肌肉注射本品可能会引起出血，需慎用。

13. 尚未获得本品对免疫功能受损者（例如恶性肿瘤、肾病综合征、艾滋病患者）的安全性和有效性数据，此类人群接种本品应基于个体化考虑。

14. 注射人免疫球蛋白者应至少间隔 1 个月以上接种本品，以免影响免疫效果。

15. 尚未进行同期（先、后或同时）接种其它疫苗对本品免疫原性影响的临床研究，同期接种其它疫苗时应咨询专业医师。

16. 接种本品后出现任何神经系统不良反应者，禁止再次使用。

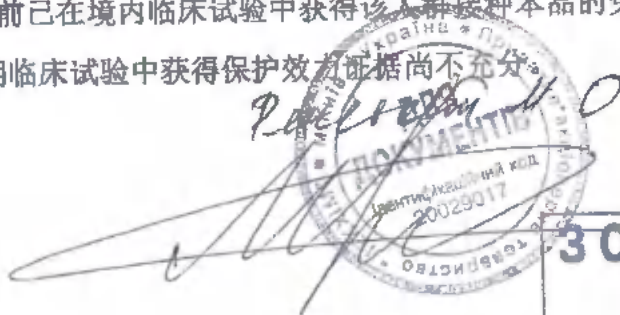
17. 与其它疫苗一样，无法确保本品对所有接种者均产生保护作用。

【特殊人群用药】

1. 育龄期妇女：在临床试验中接种本品后意外妊娠的妇女中收集到的数据非常有限，尚不足以判断接种本品后可能导致发生不良妊娠结局的风险。

2. 妊娠期或哺乳期女性：目前尚未获得孕妇及哺乳期妇女使用本品的临床试验数据。

3. 60 岁及以上人群：目前已在境内临床试验中获得该人群接种本品的免疫原性与安全性数据，境外 III 期临床试验中获得保护效力证据尚不充分。



**З ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО**

管理
文件
章

【药物相互作用】

- 1. 与其他疫苗同时接种：本品尚未进行同期（先、后或同时）接种其他疫苗对本品免疫原性影响的临床研究。
- 2. 与其它药物伴随使用：具有免疫抑制作用的药物，如免疫抑制剂、化疗药物、抗代谢药物、烷化剂、细胞毒素类药物、皮质类固醇类药物等，可能会降低机体对本品的免疫应答。
- 3. 正在接受治疗的患者：对于正在使用药物的人群，为避免可能的药物间相互作用，接种本品前建议咨询专业医师。

【贮藏】

于 2~8℃ 避光保存和运输。

【有效期】

暂定 24 个月。

【包装】

本品为预充式注射器或西林瓶包装，1 支（瓶）/盒。

【执行标准】

YBS00152021

【批准文号】

【药品上市许可持有人】

名称：北京科兴中维生物技术有限公司

注册地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地天富街 21 号 1 号楼

【生产企业】

企业名称：北京科兴中维生物技术有限公司

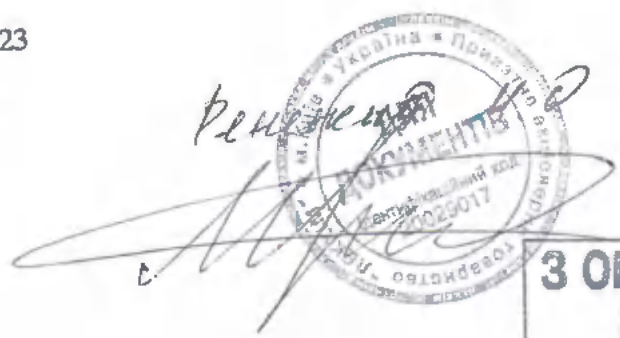
生产地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地天富街 21 号

邮政编码：102601

电话号码：86-10-56897188

传真号码：86-10-56897123

网址：www.sinovac.com



**3 ОРИГИНАЛОМ
ЗГІДНО**

30

电子邮件: sinovac@sinovac.com

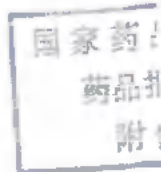
局

Керівник

**З ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО**

新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞)

包装标签样稿



北京科兴中维生物技术有限公司研制的新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞) 采用预充式注射器或西林瓶包装。标签样稿和小盒样稿如下:

1. 新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞) 预充式注射器标签样稿

克尔来福

CoronaVac

新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞)

规格: 0.5ml/支, 每 1 次人用剂量为 0.5ml, 含灭活新型冠状病毒抗原 600SU

用法: 肌肉注射, 最佳部位为上臂三角肌。

贮藏: 于 2~8°C 避光保存和运输

产品批号:

有效期至:

生产企业: 北京科兴中维生物技术有限公司

Manufacturer: SINOVAC LIFE SCIENCES CO.,LTD.

Ремська
 Дія
 3-ОРИГІНАЛОМ
 ЗГІДНО

2. 新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞) 预充式注射器小盒样稿

【接种对象】本品适用于 18 岁及以上人群的预防接种。

【作用与用途】本品适用于预防新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 感染所致的疾病 (COVID-19)。

【免疫程序和剂量】本品基础免疫为 2 剂次，间隔 14-28 天；每一次人用剂量为 0.5ml。推荐的接种途径为肌肉注射，最佳部位为上臂三角肌，注射前须摇匀。

【未确定】本品是否需要加强免疫。

【注意事项】1. 【不良反应】及【禁忌】详见说明书。

CoronaVac

COVID-19 Vaccine(Vero Cell), Inactivated

【STRENGTH】 Each package contains 0.5 mL liquid. Single dose of 0.5 ml. contains 600SU antigen of SARS-CoV-2

【COMPOSITION】

The vaccine contains inactivated SARS-CoV-2 virus antigen, aluminium hydroxide, sodium dihydrogen phosphate, disodium hydrogen phosphate, sodium chloride. No preservative in this product.

【Description】 The vaccine is the milky suspension.

【贮藏】于 2~8 度避光保存和运输。

【包装】本品为预充式注射器包装，1 支/盒

【STORAGE】 Keep between +2°C and +8°C and protect from light.

【PACKAGE】 One Pre-filled syringes per package.

生产企业：北京科兴中维生物技术有限公司

生产地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地天富街 21 号 (102601)

电话号码：86-10-56897188 传真号码：86-10-56897123

Manufacturer :SINOVAC LIFE SCIENCES CO.,LTD.

Tel: 86-10-56897188 Fax: 86-10-56897123

克尔米福

新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞)

功效说明：
 接种对象：
 接种时间：

【规格】0.5ml/支，每 1 次人用剂量为 0.5ml，含灭活新型冠状病毒抗原 600SU

【成分】主要成分：灭活的新型冠状病毒 (CZ02 株)。佐剂：氢氧化铝佐剂。辅料：磷酸氢二钠十二水合物，磷酸二氢钠一水合物，氯化钠。不含防腐剂。

【性状】乳白色混悬液，可因沉淀而分层，易摇散。

批准文号：



Відсутня Н.О

З ОРИГІНАЛОМ
ЗГІДНО

3. 新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞) 西林瓶标签样稿

—
普
信
明
文
—
第
一
章

克尔来福

CoronaVac

新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞)

规格：0.5ml/瓶，每 1 次人用剂量为 0.5ml，含灭活新型冠状病毒抗原 600SU

用法：肌肉注射，最佳部位为上臂三角肌

贮藏：于 2~8℃避光保存和运输

产品批号：

有效期至：

生产企业：北京科兴中维生物技术有限公司

Manufacturer：SINOVAC LIFE SCIENCES CO.,LTD.



4、新型冠状病毒灭活疫苗（Vero 细胞）西林瓶小盒样稿

<p>克尔来福</p>	<p>克尔来福新型冠状病毒灭活疫苗（Vero 细胞）</p>
<p>【贮藏】于 2~8℃ 避光保存和运输。 【包装】本品为西林瓶包装，1 瓶/盒 【注意事项】、【不良反应】及【禁忌】详见说明书。</p> <p>生产企业：北京科兴中维生物技术有限公司 生产地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地天普街 21 号（102601） 电话号码：86-10-56897188 传真号码：86-10-56897123</p>	<p>码上放心追溯码</p> <p>【规格】0.5ml/瓶，每 1 次人用剂量为 0.5ml，含灭活新型冠状病毒抗原 600SU</p> <p>【成分】主要成分：灭活的新型冠状病毒病毒（CZ02 株）。佐剂：氢氧化铝佐剂。辅料：磷酸氢二钠十二水合物、磷酸二氢钠一水合物、氯化钠。不含防腐劑。</p> <p>【性状】乳白色混悬液，可因沉淀而分层，易摇散。</p> <p>批准文号：</p> <p>北京科兴中维生物技术有限公司 SINO-VAC LIFE SCIENCES CO., LTD.</p>
<p>有效期至： 生产日期： 产品批号：</p>	<p>奔 通 部</p> <p>20029017</p> <p>ДЛЯ ДОКУМЕНТАЦИИ</p> <p>3 ОРИГІНАЛОМ ЗГІДНО</p>

35

国家药品监督管理局

药品注册标准

标准号: YBS00152021

新型冠状病毒灭活疫苗 (Vero 细胞) Xinxing Gnanzhuang Bingdu Miehuoyimiao (Vero Xibao) SARS-CoV-2 Vaccine (Vero Cell), Inactivated

本品系用新型冠状病毒 (CZ02 株) 接种非洲绿猴肾传代细胞 (以下简称 Vero 细胞), 经培养、收获病毒液、灭活病毒、浓缩、纯化和氢氧化铝吸附制成。
本注册标准包括原液检定、半成品检定和成品检定。

一、原液检定

1. 鉴别试验

采用酶联免疫方法进行 (附录 1), 应证明含有新冠病毒抗原。

2. 无菌检查

依《中国药典》2020 年版通则 1101 检查, 应符合规定。

3. 细菌内毒素检查

依《中国药典》2020 年版通则 1143 检查, 应不高于 5EU/剂。

4. 牛血清白蛋白残留量

依《中国药典》2020 年版通则 3411 检查, 应不高于 50ng/剂。

5. Vero 细胞蛋白残留量

采用酶联免疫方法进行, 应不高于 200ng/剂。

6. Vero 细胞 DNA 残留量

依《中国药典》2020 年版通则 3407 定量 PCR 法检查, 应不高于 100pg/剂。

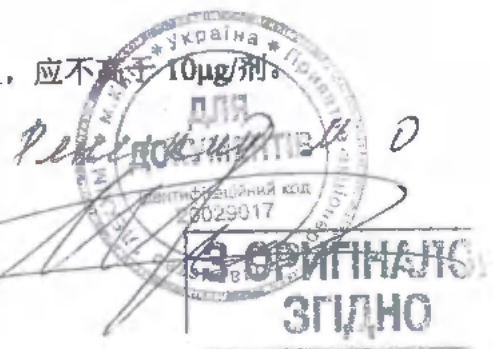
7. 抗原含量

采用酶联免疫方法进行 (附录 1), 应不低于 2000SU/ml。

8. 蛋白质含量

依《中国药典》2020 年版通则 0731 Lowry 法方法 1, 应不高于 10μg/剂。

9. 非限制性核酸内切酶残留量



采用酶联免疫方法进行，应不高于 0.2ng/ml。

10. β -丙内酯残留量

采用气相色谱法检测（附录 2），应不高于 0.2 μ g/剂。

11. 游离甲醛含量

采用《中国药典》2020 年版三部通则 3207 第二法检查，应不高于 5 μ g/剂。

12. 比活性

计算抗原含量与蛋白质含量比值，应不低于 60SU/ μ g。

13. 外观

目视观察，应为无色或乳白色液体，无异物。

二、半成品检定

1. 无菌检查

依《中国药典》2020 年版通则 1101 检查，应符合规定。

2. 抗原吸附率

将供试品离心取上清液，依法（附录 1）测定供试品及上清液中新冠病毒抗原含量。按下式计算吸附率，应不低于 85%。

$$P(\%) = (1 - C_s/C_i) \times 100$$

式中 P 为吸附率，%；

C_s 为供试品上清液的新冠病毒抗原含量，SU/ml；

C_i 为供试品的新冠病毒抗原含量，SU/ml。

3. pH 值

依《中国药典》2020 年版通则 0631 检查，应为 6.8~7.8。

4. 铝含量

依《中国药典》2020 年版通则 3106 检查，应为 0.3~0.6mg/ml。

5. 效力试验

采用小鼠体内效力检测法（附录 3），与同等剂量参考疫苗的相对效力比值应不低于 0.5。

三、成品检定

1. 鉴别试验

采用酶联免疫方法进行（附录 1），应证明含有新冠病毒抗原。



2. 外观

依《中国药典》2020年版通则 0904 检查，应为乳白色混悬液体，可因沉淀而分层，易摇散，不应有摇不散的块状物。

3. 装量

依《中国药典》2020年版通则 0102 中装量项进行，应不低于标示量。

4. pH 值

依《中国药典》2020年版通则 0631 检查，应为 6.8~7.8。

5. 铝含量

依《中国药典》2020年版通则 3106 检查，应为 0.3~0.6mg/ml。

6. 渗透压摩尔浓度

依《中国药典》2020年版通则 0632 检查，应为 250~400mOsmol/kg。

7. 解离后抗原含量

解离后采用酶联免疫方法进行（附录 1），解离后抗原含量应不低于标示量的 60%。

8. 无菌检查

依《中国药典》2020年版通则 1101 检查，应符合规定。

9. 异常毒性检查

依《中国药典》2020年版通则 1141 检查，应符合规定。

10. 细菌内毒素检查

依《中国药典》2020年版通则 1143 检查，应不高于 5EU/剂。

【规格】

每支（瓶）0.5ml。每 1 次人用剂量为 0.5ml，含新型冠状病毒抗原 600SU。

【包装】

本品预充注射器包装，1 支/盒；或西林瓶包装，1 瓶/盒。

【保存、运输及有效期】

于 2~8℃ 避光保存、运输，严防冻结。自生产之日起有效期暂定为 24 个月。

【药品上市许可持有人】

持有人名称：北京科兴中维生物技术有限公司

注册地址：北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地宏富街 105 号



1号楼

【生产企业名称及地址】:

生产企业名称: 北京科兴中维生物技术有限公司

原液生产厂地址: 北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地天富街
21号

成品生产厂地址: 北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地天富街
21号

检测厂地址: 北京市大兴区中关村科技园大兴生物医药产业基地天富街 21号

电话号码: 86-10-56897188

网址: www.sinovac.com

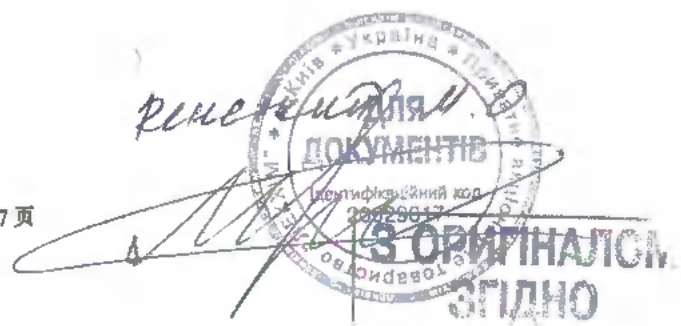
传真号码: 86-10-56897123

附录

附录 1 新冠病毒抗原含量检测方法与鉴别试验方法

附录 2 β-丙内酯残留量检测方法

附录 3 新冠疫苗效力试验方法



附录 1

新冠病毒抗原含量检测方法与鉴别试验方法

本法系以酶联免疫法测定供试品中新冠病毒抗原，并以抗原参比品为标准，计算供试品中新冠病毒抗原含量。

标准品及供试品溶液制备 新型冠状病毒抗原参比品及供试品用样品稀释液进行倍比稀释，取适宜稀释度进行测定。

铝吸附样品解离分别取 500μl 样品稀释液、500μl 供试品、500μl 解离剂（磷酸盐）混匀，室温振荡 1 小时。

测定法 用新冠病毒抗体经 0.05M 碳酸盐缓冲液稀释后，2~8℃ 包被过夜（16~20 小时）或 37℃ 包被 2 小时，然后洗板、拍干。加入封闭液每孔 200μl，37℃ 封闭 1~2 小时。

取已包被的酶标板，加入各稀释度的新冠病毒抗原参比品与待测样品 37℃ 反应 60~70 分钟，洗板后加酶稀释液稀释后的一级抗体，每孔 100μl，37℃ 反应 60 分钟，加酶标抗体复合物，每孔 100μl，37℃ 孵育 45~60 分钟，洗板加显色液 37℃ 反应 10~20 分钟，每孔加 50μl 2M H₂SO₄ 终止液终止，450/630nm 读取 OD 值。新冠疫苗原液、成品抗原含量检测时，均采用四参数模型法计算新冠病毒抗原含量。

鉴别试验时：非铝吸附样品原倍测定，铝吸附样品解离后原倍测定。供试品吸光度值>阴性对照×1.5，即为阳性，否则为阴性。阴性对照吸光度值<0.05 时，以 0.05 计算。



附录 2

 β -丙内酯残留量检测方法（气相色谱法）

采用气相色谱法，强极性毛细管色谱柱（安捷伦 HP-INNOWAX 或相似填料的色谱柱），氢火焰离子化检测器（FID）。

进样口温度 180℃；检测器温度 200℃；程序升温：初始温度 100℃，保持 1min，以 10℃/min 升温至 200℃，保持 2.5min。载气为氮气，流速 2.0ml/min。

精密量取 β -丙内酯适量，用乙腈稀释定容至 β -丙内酯约为 0.4 μ g/ml 的溶液，作为对照溶液。取对照溶液和疫苗原液各 1 μ l 进样，供试品主成分峰面积应不得高于对照溶液峰面积。



41

附录 3

新冠疫苗效力试验方法

本法系以疫苗半成品免疫小鼠，一针免疫后 14 天采血，同时免疫同等剂量的新冠参考疫苗作为对照。采用酶联免疫法检测小鼠血清抗新冠病毒的抗体效价，计算疫苗半成品与同等剂量参考疫苗的相对效力比值。

测定法：采用新冠疫苗腹腔免疫小鼠，免疫剂量 0.5ml/只，10 只/组，一针免疫，免后 14 天采血，分离血清。

将新冠病毒按蛋白 1 μ g/ml 的浓度 2~8 $^{\circ}$ C 包被过夜或 37 $^{\circ}$ C 包被 2 小时以上，洗板拍干，采用含 1%BSA 或 10%小牛血清的 0.01M PBS 进行封闭，200 μ l/孔，2~8 $^{\circ}$ C 封闭过夜或者 37 $^{\circ}$ C 封闭 1~2 小时。将待检样品及阴性血清对照采用上述封闭液系列稀释至合适浓度，100 μ l 每孔加入 96 孔板，37 $^{\circ}$ C 孵育 60~70 分钟，洗板拍干；加入对应种属的酶标抗体，继续 37 $^{\circ}$ C 孵育 60~70 分钟，洗板拍干；加入显色 A/B 液各 50 μ l，室温显色 10~15 分钟，2M 硫酸终止反应，450/630nm 读取 OD 值。计算疫苗半成品与参考疫苗免疫动物后血清抗体效价 GMT 值，两者比值应不低于 0.5。

