

核准日期：2015年12月03日  
修订日期：2023年06月16日



**十分常见：**  
全身反应：发热  
**常见：**  
局部反应：疼痛、红斑、肿胀、硬结  
全身反应：食欲减退、烦躁、腹泻、恶心、呕吐、疲乏、超敏反应  
**偶见：**  
局部反应：瘙痒  
**2. 上市后监测**  
除了前述临床试验中报告的不良反应外，本品在上市使用后还报告了以下不良事件。这些不良事件来自Ⅳ期临床试验及自发报告，其中自发报告的人群数量和特征难以确定，因此无法准确地计算上市后监测不良事件发生频率或确定其与本品接种之间的因果关系。  
全身性疾病及给药部位反应：哭闹  
呼吸系统、胸及纵膈疾病：咳嗽、流涕  
胃肠道系统疾病：腹痛、消化不良  
皮肤及皮下组织类疾病：皮疹、过敏性紫癜、荨麻疹、斑丘疹

**3. 其他**  
其他病毒类灭活疫苗在上市使用过程中还观察到如下不良反应：1）接种部位局部淋巴结肿大；2）疫苗任一组分引起的变态 / 过敏反应：过敏性皮疹、过敏性休克；3）出现惊厥（伴或不伴发热）等。虽然在本品上市前临床研究中尚未观察到前述不良反应，但仍需在本疫苗使用中关注。

**【禁忌】**  
下列情况严禁使用本疫苗：  
（1）对本品中的活性物质、任何非活性物质或制备工艺中使用的物质，包括辅料、甲醛以及硫酸卡那霉素过敏者。  
（2）发热、急性疾病期患者。  
（3）严重慢性疾病、过敏体质者禁用。  
**【注意事项】**  
（1）本疫苗严禁血管内注射。  
（2）应备有肾上腺素等药物和设备，以备偶有发生严重过敏反应时急救用。受种者在接种本疫苗后应在现场观察至少 30 分钟。  
（3）下列情况应慎重使用本疫苗：  
①患有血小板减少症或者出血性疾病者，肌肉注射本疫苗可能会引起出血。  
②正在接受免疫抑制治疗或免疫功能缺陷的患者，接种本疫苗产生的免疫反应可能会减弱。接种应推迟到治疗结束后或确保其得到了很好的保护。对慢性免疫功能缺陷的患者，即使基础疾病可能会导致有限的免疫反应，也应推荐接种本疫苗。  
③未控制的癫痫患者和其他进行性神经系统疾病患者。  
（4）同其它疫苗一样，接种本疫苗的人群不一定产生 100% 的保护效果。  
（5）本疫苗须置于儿童不可触及处。  
（6）一旦本疫苗出现异常、混浊、疫苗瓶有裂纹者均不可使用。  
（7）开启疫苗瓶和注射时，切勿使消毒剂接触疫苗。  
（8）本品严禁冻结。开启后应立即使用。  
（9）接种本品与注射人免疫球蛋白应至少间隔 1 个月以上，以免影响免疫效果。

**【药物的相互作用】**  
（1）与其他疫苗同时接种：本品与尚未获得同期（先、后或同时）接种其他疫苗对本疫苗免疫原性影响的临床研究。目前尚无数据可以评价本品与其他疫苗同时接种的影响。  
（2）免疫抑制药物：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疫苗的免疫应答。  
（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，接种本疫苗前建议咨询专业医师。

**【临床试验】**  
本品国内Ⅲ期关键性注册临床试验采用随机、双盲、安慰剂对照、多中心研究设计，评价 12000 名 6-71 月龄健康儿童受试者基础免疫在 0 天和 28 天接种本品 2 剂次的保护效力、安全性和免疫原性。

（1）保护效力试验结果

本研究临床主要终点为接种本疫苗或安慰剂的受试者在有效随访期（1 年内）由 EV71 病毒感染引起的手足口病的发生率。病例判定标准：临床手足口病诊断且病原学检测（以肠道病毒核酸检测为主）阳性。所有病例均经过病原学结果复测和专家组进行病例确认。临床试验结果：FAS 集（12000 例）全程免疫本品 1 年内预防由 EV71 感染所致的任何程度手足口病的保护效力为 97. 3% (95%CI: 92. 7, 99. 0)，PPS 集（10980 例）为 97. 3% (95%CI: 92. 6, 99. 0)。7 个分中心现场中疫苗组发病率在 0. 18% 以下，安慰剂组为 0. 72%~4. 40%。整体人群和各年龄段保护力、效果指数和发病率结果详见下表 1-4 所示。本研究未观察到本品对其它肠道病毒（如何萨奇 A 组 16 型）感染导致的手足口病的保护。

表1 全程免疫后1年内对手足口病的预防保护效果（FAS集）

| 分析项          | 本品（N=6000） |      |           | 安慰剂（N=6000） |      |           | 发病保护率（95%CI）     |
|--------------|------------|------|-----------|-------------|------|-----------|------------------|
|              | 例数         | %    | 95%CI     | 例数          | %    | 95%CI     |                  |
| EV71感染手足口病   | 4          | 0.07 | 0.02-0.17 | 148         | 2.47 | 2.09-2.89 | 97.3(92.7,99.0)  |
| EV71感染重症手足口病 | 0          | 0.00 | 0.00-0.07 | 2           | 0.04 | 0.00-0.13 | 100.0(,,)        |
| CA16感染手足口病   | 45         | 0.75 | 0.55-1.00 | 52          | 0.87 | 0.65-1.13 | 13.5(-28.7,41.8) |
| 其它病毒感染手足口病   | 105        | 1.75 | 1.43-2.11 | 128         | 2.13 | 1.78-2.53 | 18.0(-5.9,36.5)  |

表2 全程免疫后1年内预防EV71感染的手足口病的效果指数

| 变量   | 检测方法      | FAS                |        | PPS                |        |
|------|-----------|--------------------|--------|--------------------|--------|
|      |           | 统计量                | P      | 统计量                | P      |
| 效果指数 | RR(95%CI) | 37.00(13.72,99.80) | 0.0000 | 36.38(13.48,98.18) | 0.0000 |

表3 全程免疫后有效随访期内EV71感染的手足口病发病率（发病密度）

|         | FAS       |           | PPS       |           |
|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|         | 疫苗组       | 安慰剂组      | 疫苗组       | 安慰剂组      |
| 发病率n(%) | 4(0.07)   | 148(2.47) | 4(0.07)   | 145(2.64) |
| 95%可信区间 | 0.02-0.17 | 2.09-2.89 | 0.02-0.19 | 2.23-3.10 |
| 合计      | 6000(0)   | 6000(0)   | 5481(0)   | 5499(0)   |

表4 各年龄段全程免疫后对EV71感染手足口病的预防保护效果

| 年龄段     | 试验组（N=919-1611） |      |           | 安慰剂（N=906-1623） |      |           | 发病保护率（95%CI）    |
|---------|-----------------|------|-----------|-----------------|------|-----------|-----------------|
|         | 例数              | 发病率% | 95%CI     | 例数              | 发病率% | 95%CI     |                 |
| 6-11月龄  | 0               | 0    | 0.00-0.23 | 38              | 2.4  | 1.69-3.26 | 100.0(,,)       |
| 12-23月龄 | 2               | 0.1  | 0.02-0.45 | 51              | 3.1  | 2.35-4.11 | 96.0(83.8,99.0) |
| 24-35月龄 | 2               | 0.2  | 0.02-0.53 | 40              | 2.9  | 2.08-3.94 | 95.1(79.8,98.8) |
| 36-71月龄 | 0               | 0    | 0.00-0.40 | 16              | 1.8  | 1.01-2.85 | 100.0(,,)       |

本品还进行了接种第 2 年的保护力观察，保守估计疫苗保护率为 93. 77% (95%CI: 88. 34, 96. 67)。  
（2）免疫原性及持久性研究结果  
本研究免疫原性观察亚组进行了免疫后期两年的持久性研究，评价接种两剂免疫后抗 EV71 中和抗体阳转率（免疫抗体阴性易感者免疫后中和抗体≥1:8，免疫抗体阳性非易感者免疫后中和抗体 4 倍及以上增长）和抗体几何平均滴度值（GMT）。结果如表 5 所示。

表5 免疫原性亚组人群全程免疫后不同时期抗体水平和阳性率(PPS)\*

| 统计项 | 免前GMT      | 2剂免疫后GMT            |                           |                          |                         |                           |
|-----|------------|---------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------------|
|     |            | 1个月                 | 6个月                       | 12个月                     | 18个月                    | 24个月                      |
| 本品  | N=549      | N=483               | N=453                     | N=311                    | N=248                   | N=242                     |
|     | GMT(95%CI) | 5.87<br>(5.30-6.51) | 224.37<br>(197.95-254.32) | 118.0<br>(102.85-135.38) | 99.71<br>(85.22-116.65) | 572.16<br>(468.72-698.42) |
|     | 阳性数(%)     | 57<br>(10.38)       | 483<br>(100.0)            | 450<br>(99.34)           | 306<br>(98.39)          | 240<br>(100.00)           |
| 安慰剂 | N=550      | N=496               | N=456                     | N=301                    | N=271                   | N=277                     |
|     | GMT(95%CI) | 6.34<br>(5.67-7.10) | 7.44<br>(6.47-8.56)       | 20.19<br>(16.42-24.82)   | 16.36<br>(13.01-20.58)  | 37.74<br>(27.37-52.05)    |
|     | 阳性数(%)     | 65<br>(11.82)       | 73<br>(14.72)             | 173<br>(37.94)           | 114<br>(37.87)          | 180<br>(57.56)            |

\*中和抗体测定根据世界卫生组织标准方法，采用Vero细胞培养微量中和试验（细胞病变抑制法）进行。

在以上临床试验中获得的安全性数据请参见【不良反应】项。  
本品还采用接种人体后 1 个月和 12 个月的血清样品进行了针对 9 个不同基因型的 EV71 毒株交叉中和试验，毒株包括 A 基因型(BrCr 株),C 基因型的 C1、C2、C3、C4、C5 亚型和 B 基因型的 B3、B4、B5 亚型。结果显示，本品免疫机体诱导的抗体具有针对 EV71 其它基因型的交叉中和能力。

**【贮藏】**  
于 2～8℃避光保存和运输。严禁冻结。  
**【包装】**  
预灌装注射器包装。每盒内装 1 支肠道病毒 71 型灭活疫苗（人二倍体细胞）。  
**【有效期】**  
2～8℃避光保存，有效期为 24 个月。  
**【执行标准】**  
YBS00312015  
**【批准文号】**  
国药准字 S20150016  
**【上市许可持有人】**  
名称：中国医学科学院医学生物学研究所  
注册地址：云南省昆明市茭菱路 935 号  
邮政编码：650118  
电话号码：0871-68335392（售后服务）  
0871-65957882（药物警戒）  
传真号码：0871-68333811  
网 址：www.imbcams.ac.cn  
**【生产企业】**  
企业名称：中国医学科学院医学生物学研究所  
INSTITUTE OF MEDICAL BIOLOGY  
CHINESE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES  
生产地址：云南省昆明高新区马金铺灯盏花街 168 号  
邮政编码：650503  
电话号码：0871-68335392（售后服务）  
0871-65957882（药物警戒）  
传真号码：0871-68333811  
网 址：www.imbcams.ac.cn  
**【码上放心追溯码查询提示】**  
电话查询：010-95001111