REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Typhim Vi soluţie injectabilă
Vaccin tifoidic polizaharidic

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare doză (0,5 ml) de vaccin tifoidic polizaharidic conţine polizaharid capsular purificat de *Salmonella typhi* (tulpina Ty2) 25 micrograme.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluţie injectabilă
Soluţie injectabilă limpede, incoloră, fără particule vizibile

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Typhim Vi este indicat pentru imunizarea activă împotriva febrei tifoide cauzată de *Salmonella enterica serovar typhi* (S. typhi) la adulţi, adolescenţi şi copii cu vârsta peste 2 ani, în special la persoanele care călătoresc în zone endemice, populaţie care migrează, personal medical şi personal militar.

Typhim Vi trebuie administrat în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze şi mod de administrare

ACEST VACCIN ESTE RECOMANDAT STRICT PENTRU ADULŢI, ADOLESCENŢI ŞI COPII CU VÂRSTA PESTE 2 ANI.

<u>Doze</u>
Doza recomandată pentru adulți, adolescenţi și copii este o singură injecție de 0,5 ml. Dacă se menţine riscul de expunere la febra tifoidă, trebuie să se efectueze revaccinarea, la interval de 3 ani.
Schema de vaccinare este aceeaşi la adulţi, adolescenţi şi copii cu vârsta peste 2 ani.
Vaccinarea trebuie să aibă loc cu cel puțin 2 săptămâni înainte de expunerea potențială la infecția cu *Salmonella typhi*.

<u>Mod de administrare</u>
Calea de administrare preferată pentru acest vaccin este cea intramusculară, dar poate fi administrat şi subcutanat.

4.3 Contraindicaţii

Hipersensibilitate cunoscută la substanţa activă (polizaharid capsular purificat de *Salmonella typhi*) sau la oricare dintre excipienţii enumerați la pct. 6.1 sau istoric de reacție care a pus în pericol viața după administrarea anterioară a vaccinului sau a unui vaccin care conține aceleași substanțe.

Vaccinarea trebuie amânată în caz de febră sau boli acute.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Această vaccinare oferă protecție împotriva riscului de infecție cu *Salmonella typhi* dar nu și împotriva *Salmonella paratyphi A sau B* sau împotriva tipurilor non-tifoidiene de *Salmonella.*
Înaintea administrării de Typhim Vi, persoana vaccinată sau tutorele acesteia trebuie întrebată despre antecedentele sale patologice sau ale familiei, starea de sănătate, despre afecțiuni actuale și despre reacții adverse la imunizări anterioare. În cazul în care persoana care urmează să fie vaccinată a prezentat orice eveniment advers în decurs de 48 de ore de la o imunizare anterioară cu un vaccin cu componente similare, administrarea vaccinului trebuie evaluată cu atenţie.

Similar altor vaccinuri, trebuie să fie întotdeauna imediat disponibil un tratament medical adecvat şi să existe o supraveghere corespunzătoare pentru a se putea interveni în situaţiile rare de evenimente anafilactice la vaccin.
Orice doză de vaccin poate conține urme de formaldehidă sau cazeină, care sunt folosite pe parcursul procesului de fabricație, de aceea, medicamentul trebuie utilizat cu precauție la persoanele cunoscute cu hipersensibilitate la aceste substanțe.

Sincopa (leşinul) poate apărea pe durata administrării sau chiar înainte de administrarea oricărui vaccin, mai ales la adolescenți, ca răspuns psihogenic la injecții. Aceasta poate fi însoțită de semne neurologice precum tulburări tranzitorii de vedere, parestezii și mișcări tonico-clonice ale membrelor pe durata trezirii. Este important ca vaccinarea să se facă în poziții în care să fie evitată lezarea prin cădere în urma leșinului și pentru a putea gestiona reacțiile sincopale.

Nu se administrează prin injectare intravasculară: asigurați-vă că acul nu penetrează un vas de sânge.

Similar altor vaccinuri injectabile, vaccinarea trebuie făcută cu precauție la persoanele cu trombocitopenie sau orice tulburare de coagulare a sângelui, deoarece pot apărea sângerări la injectarea intramusculară.

Similar altor vaccinuri, vaccinarea cu Typhim Vi poate să nu protejeze toți subiecții vaccinați.

Similar altor vaccinuri polizaharidice, răspunsul în anticorpi poate fi inadecvat la copiii cu vârsta sub 2 ani.
Vaccinarea trebuie să aibă loc cu cel puțin 2 săptămâni înainte de expunerea potențială la infecția cu *Salmonella typhi*.

Imunogenitatea Typhim Vi poate fi scăzută în cazul tratamentelor imunosupresive sau la persoanele cu imunodeficiență. În astfel de cazuri, este recomandat ca vaccinarea să fie amânată până la vindecare sau finalizarea tratamentului. În orice situație, vaccinarea persoanelor cu imunodeficiențe cronice, precum cele cu infecții HIV, este recomandată, chiar dacă răspunsul antigenic este limitat.

Interferenţe cu testele de laborator
Interferența Typhim Vi cu testele de laborator și/sau diagnostic nu a fost studiată.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

Acest vaccin poate fi administrat simultan cu alte vaccinuri uzuale (vaccin hepatitic A, vaccin pentru febra galbenă, vaccin difteric, vaccin tetanic, vaccin poliomielitic, vaccin antirabic preparat pe celule

VERO, vaccinuri meningococice A+C şi vaccin hepatitic B), în timpul aceleiaşi sesiuni de vaccinare, în locuri de administrare diferite.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Nu au fost efectuate studii cu Typhim Vi asupra funcţiei de reproducere la animale.

Până în prezent, nu sunt disponibile date clinice relevante cu privire la utilizarea Typhim Vi la femeile gravide. De aceea, utilizarea Typhim Vi la femeile gravide nu este recomandată.

Typhim Vi trebuie administrat femeilor gravide numai dacă este absolut necesar și în urma evaluării raportului beneficiu/risc.

Alăptarea
Nu se cunoaşte dacă acest vaccin se excretă în laptele uman. Se recomandă precauţie la administrarea acestui vaccin în timpul alăptării.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

a. Rezumatul profilului de siguranţă

În studiile clinice, care au implicat peste 15000 de subiecți (de toate vârstele), Typhim Vi a fost administrat fie ca primă injecție, fie ca a doua injecție.

Reacția adversă cel mai frecvent raportată la toate categoriile de vârstă este durerea la locul de injectare. La adulții cu vârsta începând de la 18 ani, reacțiile adverse sistemice cel mai frecvent raportate au fost mialgia și oboseala. La copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani), mialgia și cefaleea au fost cel mai frecvent raportate reacții sistemice.

Majoritatea reacțiilor adverse au apărut, de regulă, în primele 3 zile de la vaccinare şi au fost uşoare până la moderate în intensitate. Cele mai multe s-au remis spontan în interval de 1 până la 3 zile după debut.

b. Rezumatul sub formă de tabel al reacţiilor adverse

Sunt prezentate reacțiile adverse raportate în cadrul studiilor clinice și după punerea pe piață.
A fost efectuată o analiză a datelor cumulate din 6 studii având acelaşi standard de siguranţă, care au integrat date de la 1532 subiecți (97 copii și adolescenţi cu vârsta cuprinsă între 2 la 17 ani şi 1435 adulţi).

Reacţiile adverse sunt clasificate în funcţie de frecvenţă. Frecvenţa este definită utilizând următoarea convenţie:
Foarte frecvente (≥1/10)
Frecvente (≥1/100 şi <1/10)
Mai puţin frecvente (≥ 1/1000 şi <1/100)
Rare (≥1/10000 şi <1/1000)
Foarte rare (<1/10000), inclusiv cazurile izolate
Cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul de mai jos prezintă frecvențele reacțiilor adverse care au fost înregistrate după orice doză de Typhim Vi la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani și adulți **Subiecți care au manifestat cel puțin o:** **Reacţie adversă**	**Copii și adolescenți** 2 ani-17 ani (N=97)	**Adulți** ≥ 18 ani (N=1435)
	Frecvenţă	Frecvenţă
Tulburări ale sistemului imunitar		
Reacţii anafilactice/anafilactoide inclusiv șoc	Cu frecvenţă necunoscută*	
Boala serului	Cu frecvenţă necunoscută*	
Tulburări ale sistemului nervos		
Sincopă vaso-vagală ca răspuns la injectare	Cu frecvenţă necunoscută*	
Cefalee	Foarte frecvente	Frecvente
Tulburări respiratorii, toracice şi mediastinale		
Astm	Cu frecvenţă necunoscută*	
Tulburări gastro-intestinale		
Greaţă	Cu frecvenţă necunoscută*	
Vărsături	Cu frecvenţă necunoscută*	
Diaree	Cu frecvenţă necunoscută*	
Durere abdominală	Cu frecvenţă necunoscută*	
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat		
Reacţii alergice cum sunt prurit, erupţie cutanată tranzitorie urticarie	Cu frecvenţă necunoscută*	
Tulburări musculo-scheletice şi ale ţesutului conjunctiv		
Artralgie	Cu frecvenţă necunoscută*	
Mialgie	Foarte frecvente	Foarte frecvente
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare		
Durere la nivelul locului de injectare	Foarte frecvente	
Eritem la nivelul locului de injectare	Foarte frecvente	Frecvente
Prurit la nivelul locului de injectare	-	Mai puţin frecvente
Umflare/edem/indurație la nivelul locului de injectare	Foarte frecvente	Frecvente
Stare generală de rău	Frecvente	Foarte frecvente
Febră	Frecvente	-
Fatigabilitate/astenie	Frecvente	Foarte frecvente

* Reacţii adverse raportate după punerea pe piaţă

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani) au fost reacțiile la locul injectării: durere (52,6%), umflare/edem/indurație (16,5%) și eritem (14,4%).

Reacțiile sistemice cel mai frecvent raportate au fost mialgie (14,6%) și cefalee (13,5%).
La adulții cu vârsta peste 18 ani, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost durerea la locul injectării (75,6%), mialgia (47,1%) și oboseala/astenia (25,0%).

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă la:
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Nu s-a raportat niciun caz de supradozaj.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccin tifoidic, polizaharidic purificat, codul ATC J07AP03

Vaccinul conține polizaharid capsular purificat Vi de *Salmonella typhi (tulpina Ty2)*. Imunitatea apare în decurs de 1 până la 3 săptămâni de la administrare și se menține aproximativ 3 ani.

Un studiu clinic de evaluare a eficacității, controlat, dublu-orb, randomizat, a fost efectuat într-o zonă cu endemicitate crescută din Nepal, atât la copii şi adolescenţi, cât și la adulți. Unui total de 3457 de subiecți i s-a administrat Typhim Vi. Nivelul de protecție conferit de o singură doză de vaccin a fost de 74% pentru cazurile de febră tifoidă confirmate prin culturile de sânge, pe durata celor 20 de luni de supraveghere activă, comparativ cu grupul martor.

Rata de seroconversie (definită ca o creștere de 4 ori a nivelurilor de anticorpi anti-Vi) a fost obţinută din 19 studii clinice. Aceste studii au fost efectuate în zone endemice și non-endemice, atât la copii şi adolescenţi, cât și la adulți, reprezentând un total de 2137 de subiecți evaluabili. La populația adultă, rata de seroconversie a fost cuprinsă între 62,5% și 100%, după patru săptămâni de la administrarea unei singure injecții, cu o amplitudine similară a răspunsului imun anti-Vi în zone non-endemice, comparativ cu zonele endemice.

Anticorpii anti-Vi persistă în funcție de endemicitate, cu o tendință de persistență mai bună în zonele endemice (documentat timp de până la 10 ani la 83 de copii, pentru niveluri egale sau mai mari decât nivelul serologic corelat cu protecția de 1 µg/ml). În zonele non-endemice, anticorpii anti-Vi persistă timp de 2 până la 3 ani. Revaccinarea trebuie efectuată la un interval de cel mult 3 ani, dacă subiectul este încă expus riscului.

Copii și adolescenți
Într-un studiu clinic de evaluare a eficacității, controlat, dublu-orb, randomizat, efectuat într-o zonă cu endemicitate crescută din Africa de Sud, unui total de 5692 de subiecți cu vârsta cuprinsă între 5 și 15 ani i s-a administrat Typhim Vi. Nivelul de protecție conferit de o singură doză de vaccin a fost de 55% pentru cazurile de febră tifoidă confirmate prin cultură sanguină, în timpul perioadei de urmărire de 3 ani, comparativ cu grupul martor.

Imunogenitatea a fost evaluată, atât în zonele endemice, cât și în cele non-endemice, la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 ani și 17 ani. În 9 studii clinice care au reprezentat un total de 733 de copii evaluabili, la patru săptămâni după o singură injecție cu Typhim Vi, rata seroconversiei a fost cuprinsă între 67% şi 100%, demonstrând o amplitudine a răspunsului imun anti-Vi similară cu cea documentată în cazul participanților adulți.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Datele disponibile la animale nu au evidențiat rezultate neașteptate și nicio toxicitate asupra organelor țintă.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Fenol
Clorură de sodiu
Hidrogenofosfat de disodiu dihidrat
Dihidrogenofosfat de sodiu dihidrat
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilităţi

În absenţa studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C – 8°C). A nu se congela.
A se ține seringa în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Cutie cu o seringă preumplută (monodoză), din sticlă tip I, prevăzută cu piston cu dop (clorobutil), cu ac atașat, a 0,5 ml soluție injectabilă
Cutie cu 20 seringi preumplute (monodoză), din sticlă tip I, prevăzute cu piston cu dop (clorobutil), cu ace atașate, a câte 0,5 ml soluție injectabilă
Cutie cu o seringă preumplută (monodoză), din sticlă tip I, prevăzută cu piston cu dop (clorobutil) şi capac protector (izopren-bromobutil sintetic), fără ac atașat, a 0,5 ml soluție injectabilă
Cutie cu o seringă preumplută (monodoză), din sticlă tip I, prevăzută cu piston cu dop (clorobutil) şi capac protector (izopren-bromobutil sintetic), cu un ac în ambalajul secundar, a 0,5 ml soluție injectabilă
Cutie cu o seringă preumplută (monodoză), din sticlă tip I, prevăzută cu piston cu dop (clorobutil) şi capac protector (izopren-bromobutil sintetic), cu 2 ace în ambalajul secundar, a 0,5 ml soluție injectabilă

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor şi alte instrucţiuni de manipulare

Înainte de administrare, vaccinul trebuie menţinut timp de câteva minute la temperatura camerei.
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail, 94250 Gentilly, Franţa

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

1346/2008/01-02-03-04-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: Decembrie 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2024

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenţiei Naţionale a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România : http://www.anm.ro.
.