

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Typhim Vi soluție injectabilă
Vaccin tifoidic polizaharidic

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă
Soluție injectabilă limpede, incoloră, fără particule vizibile

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

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

Typhim Vi trebuie administrat în conformitate cu recomandările oficiale.

4.2 Doze și mod de administrare

ACEST VACCIN ESTE RECOMANDAT STRICT PENTRU ADULȚI, ADOLESCENȚI ȘI COPII CU VÂRSTA PESTE 2 ANI.

Doze

Doza recomandată pentru adulți, adolescenți și copii este o singură injecție de 0,5 ml. Dacă se menține riscul de expunere la febra tifoidă, trebuie să se efectueze revaccinarea, la interval de 3 ani.

Schema de vaccinare este aceeași la adulți, adolescenți și 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*.

Mod de administrare

Calea de administrare preferată pentru acest vaccin este cea intramusculară, dar poate fi administrat și subcutanat.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă (polizaharid capsular purificat de *Salmonella typhi*) sau la oricare dintre excipienții 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 Atenționări și precauții 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*.

Înainte de administrarea 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 atenție.

Similar altor vaccinuri, trebuie să fie întotdeauna imediat disponibil un tratament medical adecvat și să existe o supraveghere corespunzătoare pentru a se putea interveni în situațiile 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 (leșinul) 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 membrilor 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 injecție 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.

Interferențe cu testele de laborator

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

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

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

VERO, vaccinuri meningococice A+C și vaccin hepatic B), în timpul aceleiași sesiuni de vaccinare, în locuri de administrare diferite.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu au fost efectuate studii cu Typhim Vi asupra funcției 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 cunoaște dacă acest vaccin se excretă în laptele uman. Se recomandă precauție 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 Reacții adverse

a. Rezumatul profilului de siguranță

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 injecție. 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 și au fost ușoare 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 reacțiilor 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 același standard de siguranță, care au integrat date de la 1532 subiecți (97 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 2 la 17 ani și 1435 adulți).

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență. Frecvența este definită utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$), inclusiv cazurile izolate

Cu frecvență 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 copiii și adolescenții cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani și adulți Subiecți care au manifestat cel puțin o: Reacție adversă	Copii și adolescenți 2 ani-17 ani (N=97)	Adulți ≥ 18 ani (N=1435)
	Frecvență	Frecvență
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>		
Reacții anafilactice/anafilactoide inclusiv șoc	Cu frecvență necunoscută*	
Boala serului	Cu frecvență necunoscută*	
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>		
Sincopă vaso-vagală ca răspuns la injecție	Cu frecvență necunoscută*	
Cefalee	Foarte frecvente	Frecvente
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>		
Astm	Cu frecvență necunoscută*	
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>		
Greață	Cu frecvență necunoscută*	
Vărsături	Cu frecvență necunoscută*	
Diaree	Cu frecvență necunoscută*	
Durere abdominală	Cu frecvență necunoscută*	
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>		
Reacții alergice cum sunt prurit, erupție cutanată tranzitorie urticarie	Cu frecvență necunoscută*	
<i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i>		
Artralgie	Cu frecvență necunoscută*	
Mialgie	Foarte frecvente	Foarte frecvente
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>		
Durere la nivelul locului de injecție	Foarte frecvente	
Eritem la nivelul locului de injecție	Foarte frecvente	Frecvente
Prurit la nivelul locului de injecție	-	Mai puțin frecvente
Umflare/edem/indurație la nivelul locului de injecție	Foarte frecvente	Frecvente
Stare generală de rău	Frecvente	Foarte frecvente
Febră	Frecvente	-
Fatigabilitate/astenție	Frecvente	Foarte frecvente

* Reacții adverse raportate după punerea pe piață

Reacțiile adverse cel mai frecvent raportate la copiii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani) au fost reacțiile la locul injecției: 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 injecției (75,6%), mialgia (47,1%) și oboseala/astenția (25,0%).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă la:

Agencia Națională a Medicamentului și 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. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți 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 și adolescenți, 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 obținută din 19 studii clinice. Aceste studii au fost efectuate în zone endemice și non-endemice, atât la copii și adolescenți, 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% și 100%, demonstrând o amplitudine a răspunsului imun anti-Vi similară cu cea documentată în cazul participanților adulți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Nu s-au efectuat studii farmacocinetice.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

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

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul 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) și 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) și 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) și 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 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Decembrie 2008

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România : <http://www.anm.ro>.