

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Typhim Vi, 25 mikrogram/dose, injeksjonsvæske, oppløsning
Vaksine mot tyfoidfeber (polysakkarid).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver dose på 0,5 ml inneholder:
Renset Vi kapsel-polysakkarid fra *Salmonella typhi* (Ty 2 stamme) - 25 mikrogram.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning
Typhim Vi er en klar fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

TYPHIM Vi er indisert for aktiv immunisering mot tyfoidfeber forårsaket av *Salmonella enterica serovar typhi*, *S. typhi* hos voksne og hos barn fra og med 2 år.
Som med andre polysakkaridvaksiner kan antistoffresponsen være utilstrekkelig hos barn under 2 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Voksne og barn fra og med 2 år: En enkel dose på 0,5 ml.

Foretrukket administrasjonsvei for denne vaksinen er intramuskulær, men den kan også gis subkutan.

Dersom pasienten fremdeles er utsatt for risiko, skal revaksinering foretas innen en periode på maksimalt 3 år.

Vaksinering skal foretas minst 2 uker før potensiell eksponering for infeksjon med *Salmonella typhi*.

4.3 Kontraindikasjoner

Kjent systemisk overfølsomhetsreaksjon overfor komponenter i vaksinen, eller en livstruende reaksjon etter tidligere administrasjon av en vaksine som inneholder de samme stoffene.

Overfølsomhet overfor spormengder av formaldehyd og kasein, som brukes under fremstillingen av vaksinen.

Som ved andre vaksiner, må injeksjon av Typhim Vi utsettes hos pasienter med akutt febersykdom.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

- Som med alle vaksiner må egnet medisinsk behandling og overvåkning være lett tilgjengelig i tilfelle sjelden anafylaktisk eller alvorlig allergisk reaksjon som følge av administrasjon av vaksinen. Som forholdsregel må en injeksjon epinefrin (1:1000) være øyeblikkelig tilgjengelig i tilfelle uventet anafylaktisk eller alvorlig allergisk reaksjon.
- Før injeksjon av ethvert biologisk produkt må personen som er ansvarlig for administrasjonen følge alle kjente forholdsregler for å forebygge allergiske eller andre reaksjoner.
- Ikke administrer ved intravaskulær injeksjon: påse at nålen ikke trenger inn i en blodåre.
- Som med alle injiserbare vaksiner skal vaksinen administreres forsiktig hos pasienter med trombocytopeni eller blødningssykdom, siden blødning kan oppstå som følge av intramuskulær administrasjon hos disse pasientene.
- TYPHIM Vi gir beskyttelse mot risikoen for infeksjon forårsaket av salmonella typhi, men den gir ingen beskyttelse mot *Salmonella paratyphi* A eller B eller mot ikke-tyfoid Salmonella.
- Synkope (besvimelse) kan forekomme etter, eller til og med før, enhver vaksinerings, spesielt hos ungdom, som en psykisk reaksjon på injeksjonen. Dette kan ledsages av flere nevrologiske tegn som forbigående visuelle forstyrrelser, parestesi og tonisk-kloniske bevegelser i ben og/eller armer etter at man er kommet til bevissthet igjen. Det er viktig at det finnes prosedyrer for å hindre at skader ved besvimelser unngås.
- Som med enhver vaksine, er det mulig at vaksinerings med TYPHIM Vi ikke resulterer i full beskyttelse for alle som får vaksinen.
- Før administrasjon av TYPHIM Vi, skal mottaker eller dennes formynder bli spurt om mottakerens personlige bakgrunn, nåværende helsetilstand og eventuelle bivirkninger etter tidligere immunisering.
- Immunogenisiteten til TYPHIM Vi kan bli redusert ved immunsuppressiv behandling eller immunsvikt. I slike tilfeller anbefales det å utsette vaksinerings til sykdommen eller behandlingen er over. Likevel anbefales vaksinerings av personer med kronisk immunsvikt som for eksempel hiv-infeksjon, selv om antistoffresponsen kan være begrenset.

Typhim Vi inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, og er så godt som 'natriumfritt'.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Typhim Vi kan administreres samtidig med andre vanlige vaksiner (gulfeber, difteri, tetanus, poliomyelitt, rabies fremstilt på Vero-celler, meningitt A+C, hepatitt A og hepatitt B). Hvis vaksinene gis samtidig, må de imidlertid injiseres på forskjellige steder.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet:

Det er ikke foretatt reproduksjonsstudier hos dyr.

Data om bruken av denne vaksinen hos gravide kvinner er begrensede. Derfor anbefales ikke administrasjon av vaksinen ved graviditet.

Typhim Vi skal kun anvendes under graviditet hvis det er strengt nødvendig, og etter en vurdering av risiko og nytte for moren.

Amming:

Siden det ikke er kjent om vaksinen skilles ut i morsmelk, må det utvises forsiktighet når Typhim Vi administreres til en ammende mor.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Under klinisk utvikling fikk mer enn 15 000 pasienter TYPHIM Vi (første eller andre injeksjon). De hyppigst rapporterte bivirkningene i alle aldersgrupper var smerter på injeksjonsstedet. Hos voksne fra 18 år var myalgi og fatigue de hyppigst rapporterte systemiske bivirkningene. Hos barn og unge (i aldersgruppen 2 til 17 år) var myalgi og hodepine de hyppigst rapporterte systemiske bivirkningene. De fleste bivirkningene oppstod innen 3 dager etter vaksinasjon, og de fleste gikk over av seg selv innen 1 til 3 dager etter at de oppstod.

b. Bivirkningstabell

Opplysninger om bivirkninger kommer fra kliniske studier (samlet analyse) og erfaring etter markedsføring av produktet i hele verden. Den samlede analysen har blitt utført på 6 nylige studier med samme sikkerhetsstandard, og består av data fra 1532 personer (97 barn og unge fra 2 til 17 år og 1435 voksne).

Under hver organklasse er bivirkningene presentert etter frekvens med de hyppigst forekommende bivirkningene først, og med følgende frekvensdefinisjoner:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabellen under oppsummerer frekvensen av bivirkningene som ble rapportert etter enhver dose Typhim Vi hos barn og ungdom i alderen 2 til 17 år og hos voksne.

	Barn og ungdom 2-17 år (N=97)	Voksne ≥ 18 år (N=1435)
Bivirkning	Frekvens	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet		
Anafylaktiske, anafylaktoide reaksjoner, inkludert sjokk	Ikke kjent*	
Serumsykdom	Ikke kjent*	
Nevrologiske sykdommer		
Vasovagal synkope som reaksjon på injeksjon	Ikke kjent*	
Hodepine	Svært vanlig	Vanlig
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		
Astma	Ikke kjent*	
Gastrointestinale sykdommer		
Kvalme	Ikke kjent*	
Oppkast	Ikke kjent*	
Diaré	Ikke kjent*	
Abdominal smerte	Ikke kjent*	
Hud- og underhudssykdommer		
Reaksjoner av allergisk type som kløe, utslett, elveblest.	Ikke kjent*	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		
Artralgi	Ikke kjent*	
Myalgi	Svært vanlig	Svært vanlig
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		
Smerte på injeksjonsstedet	Svært vanlig	
Erytem på injeksjonsstedet	Svært vanlig	Vanlig

Bivirkning	Barn og ungdom 2-17 år (N=97)	Voksne ≥ 18 år (N=1435)
Kløe på injeksjonsstedet	-	Mindre vanlig
Hevelse/ødem/indurasjon på injeksjonsstedet	Svært vanlig	Vanlig
Uvelhet	Vanlig	Svært vanlig
Feber	Vanlig	-
Fatigue/asteni	Vanlig	Svært vanlig

*rapportert etter markedsføring

De hyppigst rapporterte bivirkningene hos barn og ungdom (i alderen 2 til 17 år) var reaksjoner på injeksjonsstedet: smerte (52,6 %), hevelse/ødem/indurasjon (16,5 %) og erytem (14,4 %). De hyppigst rapporterte systemiske reaksjonene var myalgi (14,6 %) og hodepine (13,5 %).

Hos voksne fra 18 år var de hyppigst rapporterte bivirkningene smerte på injeksjonsstedet (75,6 %), myalgi (47,1 %) og fatigue/asteni (25,0 %).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Der er ingen rapporterte tilfeller av overdosering

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Tyfoidvaksiner, ATC-kode: J 07A P 03

TYPHIM Vi-vaksinen inneholder rensset Vi kapsel polysakkarid *Salmonella typhi*. Immunitet oppstår 1-3 uker etter injeksjon og varer i omtrent 3 år.

En dobbelblind, randomisert, kontrollert effektstudie ble utført i et høyendemisk område i Nepal i både voksen og pediatrik populasjon. Tilsammen 3457 personer fikk Typhim Vi. Oppnådd beskyttelsesnivå etter én enkeltdose av vaksinen var 74 % mot tyfoidfeber bekreftet med dyrking av blodkultur i løpet av de 20 månedene med aktiv oppfølging, sammenlignet med kontrollgruppen.

Serokonversjonsrate (definert som 4 ganger økning av anti-Vi antistoffnivå) ble samlet inn i 19 kliniske studier. Studiene ble utført i endemiske og ikke-endemiske områder i både voksen og pediatrik populasjon, med tilsammen 2137 evaluerbare personer. I den voksne populasjonene var serokonversjonsraten i området 62,5 % til 100 % fire uker etter én enkeltdose, med lik størrelse på anti-Vi immunrespons i ikke-endemiske og endemiske områder.

Varigheten av anti-Vi antistoffer avhenger av endemisme med tendens til bedre varighet i endemiske områder (opptil 10 år hos 83 barn med likt eller høyere nivå enn det serologiske korrelatet for beskyttelse på 1 µg/ml). I ikke-endemiske områder er varigheten av anti-Vi antistoffer 2-3 år. Revaksinasjon bør utføres minst hvert 3. år dersom personen fremdeles har risiko for smitte.

Pediatrik populasjon

I en dobbelblind, randomisert, kontrollert effektstudie utført i et høyendemisk område i Sør-Afrika fikk tilsammen 5692 personer i alderen 5- 15 år Typhim Vi. Beskyttelsesnivået oppnådd etter én enkeltdose vaksine var 55 % mot tyfoidfeber bekreftet med dyrking av blodkultur i løpet av den 3-årige oppfølgingsperioden sammenlignet med kontrollgruppen.

Immunogenitet ble undersøkt i både endemiske og ikke-endemiske områder i en pediatrik populasjon i aldersgruppen 2 til 17 år. Serokonversjonsraten varierte fra 67 % til 100 % i 9 kliniske studier med totalt 733 evaluerbare barn fire uker etter én enkelt injeksjon med Typhim Vi. Dette er lik størrelse på anti-Vi immunrespons som det som ble vist i den voksne populasjonen.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ikke relevant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke dokumentert.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Fenol,
natriumklorid,
dinatriumfosfatdihydrat,
natriumdihydrogenfosfatdihydrat,
vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C – 8°C). Må ikke fryses.
Oppbevar sprøyten i ytteremballasjen for å beskytte den mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

0,5 ml endose ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (brombutyl eller klorbutylelastomer), fast kanyle med kanylebeskytter (naturgummi eller polyisoprenelastomer).

0,5 ml endose ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (brombutyl eller klorbutylelastomer) og beskyttelseshette (syntetisk isoprenbrombutylelastomer), uten kanyle.

0,5 ml endose ferdigfylt sprøyte (type I glass) med stempelpropp (brombutyl eller klorbutylelastomer) og beskyttelseshette (syntetisk isoprenbrombutylelastomer), med 1 eller 2 separate kanyler (til hver sprøyte).

Pakninger med 1, 10.

Ikke alle pakningsstørrelser og typer er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Vaksinen må ha romtemperatur i noen minutter før injeksjon.

For sprøyter uten fast kanylen skal kanylen presses fast på enden av den ferdigfylte sprøyten og vris 90 grader.

Ristes godt rett før bruk

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
FRANKRIKE

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

8115

9. MT-DATO FOR FØRSTE GANG/SISTE FORNYELSE

28/06/1995

10. OPPDATERINGSDATO

22.04.2022