

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Typhim Vi 25 mikrogram/ 0,5 ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.
Polysackaridvaccin mot tyfoidfeber.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dos (0,5 ml) innehåller:

Vi polysackarid av *Salmonella typhi* (Ty2-stam) 25 mikrogram

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta.

Klar, färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Typhim Vi är indicerat för aktiv immunisering mot tyfoidfeber orsakad av *Salmonella enterica serovar typhi*, *S. typhi* hos vuxna eller hos barn över 2 år och särskilt för personer som kommer att vistas i områden där hög risk för tyfoidfebersmitta föreligger.

Liksom för andra polysackaridvaccin kan antikroppssvaret på Typhim Vi vara otillräckligt hos barn under 2 års ålder.

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna och barn över 2 år: En dos på 0,5 ml.

Vaccinet kan ges intramuskulärt eller djupt subkutant.

Vaccinationen bör ges åtminstone 2 veckor innan man riskerar att utsättas för smitta med *Salmonella typhi*. Förnyad vaccination rekommenderas vart tredje år om patienten fortfarande är riskexponerad.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighetsreaktion mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne
- Livshotande reaktion efter tidigare administrering av vaccin som innehåller samma substanser.

Vaccination måste senareläggas i händelse av feber eller akut febersjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

- Liksom med alla vacciner bör lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas omedelbart tillgänglig om en sällsynt anafylaktisk reaktion eller allvarlig allergisk reaktion inträffar efter administrering av vaccinet.
- Innan en biologisk produkt injiceras måste personen som ansvarar för administreringen iaktta samtliga kända försiktighetsåtgärder för att förebygga allergiska eller andra reaktioner.
- Administrera inte som intravaskulär injektion: se till att nålen inte penetrerar ett blodkärl.

- Liksom alla injicerbara vacciner ska vaccinet administreras med försiktighet till patienter med trombocytopeni eller en blödningssjukdom eftersom blödning kan inträffa efter en intramuskulär administrering till dessa patienter.
- Typhim Vi skyddar mot infektion orsakad av *Salmonella typhi*, men ger inget skydd mot *Salmonella paratyphi* A eller B eller mot icke-tyfoid salmonella.
- Liksom med andra vaccin leder vaccination med Typhim Vi eventuellt inte till skydd hos alla mottagare.
- Före administrering av Typhim Vi måste mottagaren eller målsman tillfrågas om mottagarens personliga sjukdomshistoria, nuvarande hälsotillstånd och biverkningar efter tidigare immunisering.
- Immunogeniteten för Typhim Vi kan reduceras av immunsuppressiv behandling eller immunbrist. I sådana fall rekommenderas att senarelägga vaccinationen tills sjukdomen läkt ut eller behandlingen avslutats. Vaccinering av patienter med kronisk immunbrist såsom HIV-infektion rekommenderas trots det, även om antikroppssvaret kan vara begränsat.
- Eftersom varje dos kan innehålla spår av formaldehyd och kasein, vilka används under vaccintillverkning, ska försiktighet iakttas när vaccinet administreras till patienter med en överkänslighet mot dessa substanser.
- Synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination, framförallt hos ungdomar som en psykogen reaktion på nålsticket. Detta kan åtföljas av flera neurologiska symtom såsom övergående synrubbing, parestesi och tonisk-kloniska benrörelser vid återhämtning. Det är viktigt att det finns rutiner för att undvika skador vid svimning.

Den potentiella risken för apné och behovet av andningsövervakning under de första 48-72 timmarna efter administration av grundvaccinationsschemat till mycket prematura barn (födda i graviditetsvecka ≤ 28) bör beaktas, speciellt för barn som haft en respiratorisk omognad.

Då nyttan av vaccination är stor inom denna grupp av barn skall man vare sig avhålla från eller uppskjuta vaccinationen.

Typhim Vi innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) per dos natrium, d.v.s. är näst intill 'natriumfritt'.

Spårbarhet

För att underlätta spårbarheten av biologiska läkemedel bör läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Typhim Vi kan administreras vid samma vaccinationstillfälle som andra vanliga vacciner (gula febern, difteri, stelkramp, poliomyelitis, rabies tillverkat på veroceller, meningit A+C, hepatit A och hepatit B). Vid samtidig administrering måste dock separata injektionsställen användas.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet:

Data från användning av detta vaccin till gravida kvinnor är begränsade.

Djurstudier beträffande reproduktion har inte utförts.

Typhim Vi bör användas av gravida kvinnor endast då det är absolut nödvändigt, och efter det att riskerna har vägts mot fördelarna.

Amning:

Eftersom det är okänt om vaccinet utsöndras i bröstmjölk måste försiktighet iakttas när Typhim Vi administreras till en ammande kvinna.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

Inga kända risker.

4.8 Biverkningar

a. Summering av säkerhetsprofilen

Under det kliniska utvecklingsprogrammet fick fler än 15 000 personer Typhim Vi (första eller andra injektionen).

De vanligaste biverkningarna hos alla åldersgrupper var smärta vid injektionsstället. Hos vuxna från 18 års ålder och äldre var myalgi och trötthet de oftast rapporterade systemiska biverkningarna. Hos barn och ungdomar (i åldern 2 till 17 år) var myalgi och huvudvärk de oftast rapporterade systemiska biverkningarna.

De flesta biverkningar uppkom 3 dagar efter vaccination. De flesta biverkningar försvann av sig själva inom 1 till 3 dagar efter att de uppkommit.

b. Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningarna har rapporterats från kliniska studier (sammanslagen analys) och efter globalt godkännande för försäljning. Den sammanlagda analysen gjordes utifrån material från 6 nyligen genomförda studier med samma säkerhetskrav, där data från 1 532 prövningsdeltagare ingick (97 barn och ungdomar i åldern 2 till 17 år och 1 435 vuxna).

Inom varje organsystem rangordnas biverkningarna efter frekvenser enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $<1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $<1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $<1/1000$)

Mycket sällsynta ($<1/10\,000$), enstaka rapporterade händelser inkluderade

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabellen nedan sammanfattar frekvenserna för biverkningarna som rapporterats efter någon dos Typhim Vi hos barn och ungdomar i åldern 2 till 17 år och vuxna.

Prövningsdeltagare som upplevt minst en: Biverkningar	Barn och ungdomar 2–17 års ålder (N = 97)	Vuxna ≥ 18 år (N = 1 435)
	Frekvens	Frekvens
Immunsystemet		
Anafylaktiska, anfylaktoida reaktioner, inklusive chock	Inga kända*	
Serumsjuka	Inga kända*	
Centrala och perifera nervsystemet		
Vasovagal synkope till följd av injektion	Inga kända*	
Huvudvärk	Mycket vanliga	Vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		
Astma	Inga kända*	
Magtarmkanalen		
Illamående	Inga kända*	
Kräkningar	Inga kända*	
Diarré	Inga kända*	
Smärta i buken	Inga kända*	
Hud och subkutan vävnad		
Allergiska reaktioner såsom klåda, utslag, urtikaria	Inga kända*	
Muskuloskeletala systemet och bindväv		
Ledsmärta (artralgi)	Inga kända*	

Prövningsdeltagare som upplevt minst en: Biverkningar	Barn och ungdomar 2–17 års ålder (N = 97)	Vuxna ≥ 18 år (N = 1 435)
	Frekvens	Frekvens
Muskelsmärta (myalgi)	Mycket vanliga	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		
Smärta vid injektionsstället	Mycket vanliga	
Erytem vid injektionsstället	Mycket vanliga	Vanliga
Klåda vid injektionsstället	-	Mindre vanliga
Svullnad/ödem/förhårdnad vid injektionsstället	Mycket vanliga	Vanliga
Sjukdomskänsla	Vanliga	Mycket vanliga
Feber	Vanliga	-
Trötthet/asteni	Vanliga	Mycket vanliga

* rapporterade under övervakningen efter att läkemedlet godkännts för försäljning

De biverkningarna som oftast rapporterades hos barn och ungdomar (i åldern 2 till 17 år) var reaktioner vid injektionsstället: smärta (52,6 %), svullnad/ödem/förhårdnad (16,5 %) och erytem (14,4 %). De oftast rapporterade systemiska biverkningarna var myalgi (14,6 %) och huvudvärk (13,5 %).

Hos vuxna från 18 års ålder och äldre var de oftast rapporterade biverkningarna smärta vid injektionsstället (75,6 %), myalgi (47,1 %) och trötthet/asteni (25,0%).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Ej dokumenterat.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot tyfoid
ATC-kod: J07AP03

Typhim Vi-vaccinet innehåller renad Vi kapselpolysackarid av *Salmonella typhi* (Ty2-stam). Immunitet inträffar inom 1–3 veckor efter injektion och varar ungefär 3 år.

En dubbelblind, randomiserad, kontrollerad klinisk prövning för att utvärdera effekten genomfördes i ett område i Nepal med hög smittorisks, hos både pediatrik och vuxen population. Totalt 3 457 prövningsdeltagare fick Typhim Vi. Den observerade nivån av skydd mot tyfoidfeber som erhöles efter en enkeldos av vaccinet var 74 %, bekräftad genom blododling under 20 månaderna av aktiv övervakning, jämfört med kontrollgruppen.

Serokonversion (definierad som en 4-faldig ökning av anti-Vi-antikropps nivåerna) studerades i 19 kliniska prövningar. Prövningarna genomfördes i endemiska och icke-endemiska områden hos både en

pediatrisk och vuxen populationen, sammanlagt 2 137 utvärderingsbara provningsdeltagare. Hos den vuxna populationen varierade serokonversionen från 62,5 % till 100 %, fyra veckor efter en enkeldos, samma storlek på anti-Vi immunsvaret i icke-endemiska områden som i endemiska områden. Beständigheten av Anti-Vi-antikropps nivåer beror på om området endemiskt eller inte, med en tendens till bättre beständighet i endemiska områden (dokumenterad för upp till 10 år hos 83 barn på nivåer likvärdiga med eller högre än den serologiska korrelationen för skydd på 1 µg/ml). I icke-endemiska områden kvarstår anti-Vi antikroppar i 2 till 3 år. Förnyad vaccination bör utföras med högst 3 års mellanrum om patienten fortfarande är utsatt för smittorisk.

Pediatrisk population

I en dubbelblind, randomiserad, kontrollerad klinisk prövning för att utvärdera effekten i ett område med hög smittorisk i Sydafrika fick sammanlagt 5 692 provningsdeltagare i åldern 5 till 15 år Typhim Vi. Den observerade nivån av skydd mot tyfoidfeber som erhålls efter en enkeldos av vaccinet var 55 % bekräftad genom blododling under en 3 år uppföljningsperiod, jämfört med kontrollgruppen.

Immunogenicitet utvärderades i både endemiska och icke-endemiska områden hos en pediatrisk population i åldern 2 till 17 år. I 9 kliniska prövningar, där sammanlagt 773 barn var utvärderingsbara, varierade serokonversionen från 67 % till 100 % fyra veckor efter en enkeldos av Typhim Vi. Detta är en liknande nivå som anti-Vi immunsvaret dokumenterat hos vuxna provningsdeltagare.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ej relevant.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid, dinatriumvätefosfatdihydrat, natriumdivätefosfatdihydrat, fenol, vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas.
Förvara sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta (0,5 ml) av glas, typ I med eller utan nål.

0,5 ml enkeldos förfylld spruta (typ I glas) med kolv (klorbutylelastomer) med fast nål och nålskydd (natur- eller polyisoprenelastomer).

0,5 ml enkeldos förfylld spruta (typ I glas) med kolv (klorbutylelastomer) och skyddslock (syntetisk isoprenbromobutylelastomer), utan nål.

0,5 ml enkeldos förfylld spruta (typ I glas) med kolv (klorbutylelastomer) och skyddslock (syntetisk isoprenbromobutylelastomer), med 1 eller 2 separata nålar (för varje spruta).

Förpackningar om 1 eller 10 st.

Förpackningsstorlekar:

1 och 10 förfyllda sprutor med injektionsnål.

1 och 10 förfyllda sprutor utan injektionsnål.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Vaccinet ska förvaras i rumstemperatur några minuter före injektion.

På nålfria sprutor sätts nålen fast noga i änden av den förfyllda sprutan och vrids sedan 90 grader.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11757

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1993-02-05 / 2010-07-27

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-01-01