

VALMISTEYHTEENVETO

1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Typhim Vi 25 mikrog/0,5 ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Polysakkaridilavantautirokote.

2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi annos (0,5 ml) sisältää:
Puhdistettua *Salmonella typhin (Ty2 stran)* -Vi-kapselipolysakkaridia - 0,025 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3 LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Typhim Vi on kirkas, väritön liuos

4 KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Typhim Vi -rokotetta käytetään aikuisten ja 2 vuotta täyttäneiden lasten aktiiviseen immunisaatioon *Salmonella enterica serovar typhin*, *S. typhin*, aiheuttamaa lavantautia vastaan.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja 2 vuotta täyttäneet lapset: Yksi annos, 0,5 ml.

Rokote suositellaan annettavaksi lihakseen, mutta se voidaan antaa myös ihon alle.

Alle 2-vuotiaat lapset: vasta-ainevaste saattaa olla riittämätön alle 2-vuotiaille lapsille, kuten muissakin polysakkaridirokotteissa.

Jos lavantautiriski jatkuu, rokotus on annettava uudelleen vähintään kolmen vuoden välein.

Rokotus on annettava vähintään kaksi viikkoa ennen mahdollista altistumista *Salmonella typhi* -infektioille.

4.3 Vasta-aiheet

Tunnettu systeeminen yliherkkyysoireyksi jollekin rokotteen aineosalle tai hengenvaarallinen reaktio samoja aineita sisältäneen rokotteen antamisen jälkeen.

Rokotusta on lykättävä kuumeen tai akuutin taudin aikana.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

- Kuten aina rokotetta annettaessa, tulee asianmukaisen lääkehoidon ja seurannan olla helposti saatavilla rokotusta seuraavien harvinaisten anafylaktisten tai vakavien allergisten reaktioiden

varalta. Epinefriini-injektio (1:1000) on pidettävä varotoimenpiteenä välittömästi saatavilla odottamattoman anafylaktisen tai allergisen reaktion varalta.

- Rokotteen antamisesta vastaavan henkilön tulee ryhtyä kaikkiin tunnettuihin varotoimiin allergisten tai muiden reaktioiden ehkäisemiseksi ennen minkään biologisen tuotteen injisoimista.
- Älä anna injektiota suoneen: varmista, että neula ei läpäise verisuonen seinämää.
- Tämä rokote, kuten kaikki injisoitavat rokotteet, on annettava varovasti henkilölle, jolla on trombosytopeniaa tai verenvuototauti, koska lihasinjektio saattaa aiheuttaa potilaalle verenvuotoa.
- Typhim Vi suojaa salmonella typhin aiheuttamaa infektioriskiä vastaan, mutta ei *Salmonella paratyphi* A tai B tai ei-lavantautiperäistä Salmonellae-infektiota vastaan.
- Typhim Vi ei anna välttämättä suojaa kaikille rokotteen saajille, kuten eivät mitkään muutkaan rokotteet.
- Ennen Typhim Vi -rokotteen antamista rokotteen saajalta tai hänen huoltajaltaan on kysyttävä rokotteen saajan taustatiedot, tämänhetkinen terveydentila ja aikaisempien rokotusten jälkeiset mahdolliset haittavaikutukset.
- Immunosuppressiivinen hoito tai immuunikato saattavat alentaa Typhim Vi -rokotteen immunogeenisuutta. Tällöin on suositeltavaa siirtää rokotusta, kunnes tällainen hoito tai sairaus on ohi. Kroonisesta immuunikadosta, kuten HIV-infektiosta, kärsivien potilaiden rokotusta kuitenkin suositellaan, vaikka vasta-ainevaste saattaa olla rajallista.
- Koska rokoteannos saattaa sisältää pieniä määriä rokotteen valmistuksessa käytettävää formaldehydiä ja kaseiinia, on oltava varovainen, kun rokotetaan henkilöitä, jotka ovat yliherkkiä näille aineille.

Poissaolotyyppejä kohtauksia tai pyörtymisiä voi esiintyä minkä tahansa rokotuksen jälkeen tai jopa ennen pistosta. Erityisesti murrosikäiset ja nuoret aikuiset saattavat jännittää pistämistä ja reagoida kokonaisvaltaisesti rokottamiseen. Pyörtymiseen voi liittyä nykiviä kouristustyyppisiä toonisia tai kloonisia liikkeitä, jotka ovat vaarattomia ja häviävät yleensä nopeasti. Pyörtymisen varalta on noudatettava varotoimia, niin että kaatumavahinkoja ei pääse tapahtumaan.

Typhim-Vi sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan 'natriumiton'.

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annettun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Typhim Vi-rokotetta voidaan antaa samanaikaisesti muiden yleisten rokotteiden kanssa (keltakuume, kurkkumätä, jäykkäkouristus, polio, Vero-soluissa tuotettu vesikauhu, aivokalvontulehdus A + C, hepatiitti A ja hepatiitti B). Samanaikaisesti annettavat rokotteet on kuitenkin injisoitava eri pistoskohtaan.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus:

Tiedot tämän rokotteen käytöstä raskaana olevilla naisilla ovat rajoitetut.

Lisäntymistutkimuksia eläimillä ei ole tehty.

Typhim Vi -rokotetta voidaan käyttää raskaana olevilla naisilla vain, jos se on ehdottomasti tarpeen ja kun sikiölle aiheutuvat riskit on arvioitu suhteessa äidin saamaan hyötyyn.

Imetys:

Koska ei tiedetä, erittykö tämä rokote äidinmaitoon, on noudatettava varovaisuutta, kun Typhim Vi -rokotetta annetaan imettävälle äidille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

a. Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yli 15 000 henkilöä on saanut Typhim Vi -rokotetta (ensimmäisen tai toisen pistoksen) kliinisen kehitysohjelman aikana.

Yleisin haittavaikutus kaikissa ikäryhmissä oli pistoskohdan kipu. Vähintään 18-vuotiailla aikuisilla yleisimmin raportoituja systeemisiä reaktioita olivat myalgia ja väsymys. Lapsilla ja nuorilla (2–17-vuotiailla) yleisimmin raportoituja systeemisiä reaktioita olivat myalgia ja päänsärky.

Useimmat haittavaikutukset ilmaantuivat 3 vuorokauden sisällä rokotuksesta. Useimmat reaktiot hävisivät spontaanisti 1–3 vuorokauden sisällä ilmaantumisestaan.

b. Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutustiedot on saatu kliinisistä tutkimuksista (yhdistetty analyysi) ja maailmanlaajuisista kokemuksista myyntiluvan myöntämisen jälkeen. Yhdistetty analyysi tehtiin kuudesta tuoreesta tutkimuksesta, joissa oli samat turvallisuusvaatimukset, ja analyysissä oli mukana tiedot 1 532 tutkittavasta (97 lasta ja nuorta, jotka olivat 2–17-vuotiaita, ja 1 435 aikuista).

Haittavaikutukset kussakin elinjärjestelmässä on jaoteltu esiintymistiheyden mukaan alkaen yleisimmistä reaktioista seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

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

Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), yksittäiset tapaukset mukaan lukien

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Seuraavassa taulukossa esitetään yhteenveto raportoitujen haittavaikutusten esiintymistiheyksistä 2–17-vuotiailla lapsilla ja aikuisilla, jotka olivat saaneet minkä tahansa annoksen Typhim Vi -rokotetta.

Tutkittavat, joilla ilmeni ainakin yksi haittavaikutus	Lapset ja nuoret ikä 2–17 vuotta (N = 97)	Aikuiset ikä ≥ 18 vuotta (N = 1 435)
	Esiintymistiheys	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä		
Anafylaktiset, anafylaktoidiset reaktiot, mukaan lukien sokki	Tuntematon*	
Seerumitauti	Tuntematon*	
Hermosto		
Pistoksen aiheuttamat vasovagaaliset oireet	Tuntematon*	
Päänsärky	Hyvin yleinen	Yleinen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		
Astma	Tuntematon*	
Ruoansulatuselimistö		
Pahoinvointi	Tuntematon*	
Oksentelu	Tuntematon*	
Ripuli	Tuntematon*	
Vatsakipu	Tuntematon*	
Iho ja ihonalainen kudος		

Tutkittavat, joilla ilmeni ainakin yksi haittavaikutus	Lapset ja nuoret ikä 2–17 vuotta (N = 97)	Aikuiset ikä ≥ 18 vuotta (N = 1 435)
	Esiintymistiheys	Esiintymistiheys
Allergiset reaktiot, kuten kutina, ihottuma ja nokkosrokko	Tuntematon*	
Luusto, lihakset ja sidekudos		
Nivelkipu	Tuntematon*	
Lihaskipu	Hyvin yleinen	
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		
Pistoskohdan kipu	Hyvin yleinen	
Pistoskohdan punoitus	Hyvin yleinen	Yleinen
Pistoskohdan kutina	-	Melko harvinainen
Pistoskohdan turvotus/kovettuma	Hyvin yleinen	Yleinen
Huonovointisuus	Yleinen	Hyvin yleinen
Kuume	Yleinen	-
Väsymys/astenia	Yleinen	Hyvin yleinen

* raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen toteutetussa seurannassa

Lapsilla ja nuorilla (2–17-vuotiailla) yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan reaktiot: kipu (52,6 %), turvotus/kovettuma (16,5 %) ja punoitus (14,4 %). Yleisimmin raportoituja systeemisiä reaktioita olivat lihaskipu (14,6 %) ja päänsärky (13,5 %).

Vähintään 18-vuotiailla aikuisilla yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat pistoskohdan kipu (75,6 %), lihaskipu (47,1 %) ja väsymys/uupumus (25,0 %).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta -tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA.

4.9 Yliannostus

Ei tietoja.

5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, Lavantautirokotteet, ATC-koodi: J07A P03

Typhim Vi -rokote sisältää *Salmonella typhi* (Ty2-kanta) puhdistettua Vi-kapselipolysakkaridia. Immunitetti kehittyy 1–3 viikon kuluessa pistoksen antamisesta, ja kestää noin kolme vuotta.

Korkean endeemisyyden alueella Nepalissa on tehty kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, kontrolloitu, tehoa arvioiva kliininen tutkimus sekä lapsilla että aikuisilla. Yhteensä 3 457 tutkittavaa sai Typhim Vi -valmistetta. Yhden rokoteannoksen antama suoja veriviljelyllä varmennettujalavantautitapauksia vastaan oli 75 % vertailuryhmään verrattuna 20 kuukautta kestäneen aktiivisen seurannan aikana.

Serokonversion saavuttaneiden (anti-Vi vasta-ainepitoisuuksien nelinkertainen nousu) osuus perustui 19 kliinisestä tutkimuksesta kerättyihin tietoihin. Nämä tutkimukset tehtiin endeemisillä ja ei-endeemisillä alueilla sekä lapsilla että aikuisilla ja tutkimuksiin osallistui yhteensä 2 669 tutkittavaa. Aikuispopulaatiossa serokonversioluku oli 62,5–100 % neljän viikon kuluttua yksittäisen injektion antamisesta, ja anti-Vi immuunivaste oli ei-endeemisillä alueilla samaa suuruusluokkaa kuin endeemisillä alueilla.

Anti-Vi vasta-aineiden säilyminen riippuu endeemisyydestä siten, että endeemisillä alueilla niillä on taipumus säilyä paremmin (dokumentoitu 10 vuoden ajalta 83 lapsella, joilla pitoisuudet olivat yhtä suuret tai suuremmat kuin 1 µg/ml, joka on suojan serologinen korrelaatti). Ei-endeemisillä alueilla anti-Vi vasta-aineet säilyvät 2–3 vuotta. Jos tutkittava edelleen altistuu riskille, rokotus on annettava uudelleen vähintään kolmen vuoden välein.

Pediatriset potilaat

Korkean endeemisyyden alueella Etelä-Afrikassa on tehty kaksoissokkoutettu, satunnaistettu, kontrolloitu, tehoa arvioiva kliininen tutkimus, jossa yhteensä 5 692 iältään 5–15-vuotiasta tutkittavaa saivat Typhim Vi -valmistetta. Yhden rokoteannoksen antama suoja veriviljelyllä varmennettuja lavantautitapauksia vastaan oli 55 % vertailuryhmään verrattuna kolme vuotta kestäneen seurantajakson aikana.

Immunogeenisuutta arvioitiin 2–17-vuotiailla lapsilla sekä endeemisillä että ei-endeemisillä alueilla. Yhdeksässä kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui yhteensä 1 073 lasta, serokonversioluku oli 65–100 % neljän viikon kuluttua yksittäisen Typhim Vi -injektion antamisesta. Tämä osoitti, että anti-Vi immuunivaste oli samaa suuruusluokkaa kuin aikuisilla tutkittavilla oli dokumentoitu.

5.2 Farmakokinetiikka

Ei tietoja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei tietoja.

6 FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Fenoli, natriumkloridi, dinatriumfosfaatti, mononatriumfosfaatti, injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäättyä. Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

0,5 ml esitäytetty kerta-annosuisku (tyypin I lasi), mäntä (bromoklorobutyyli-, bromobutyyli- tai klorobutyylielastomeeri), kiinnitetty neula ja neulansuojus (luonnonkumi tai polyisopreenielastomeeri). Pakkauskoot 1, 10.

0,5 ml esitäytetty kerta-annosuisku (tyypin I lasi), mäntä (bromoklorobutyyli-, bromobutyyli- tai klorobutyylielastomeeri) ja kärjen suojus (bromoklorobutyyli- tai synteettinen isopreeni-bromobutyylielastomeeri), ilman neulaa. Pakkauskoot 1, 10.

0,5 ml esitäytetty kerta-annosuisku (tyypin I lasi), mäntä (bromoklorobutyyli-, bromobutyyli- tai klorobutyylielastomeeri) ja kärjen suojus (bromoklorobutyyli- tai synteettinen isopreeni-bromobutyylielastomeeri) ja 1 tai 2 erillistä neulaa (ruiskua kohden).

Pakkauskoot 1, 10.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

Rokote on otettava huoneenlämpöön muutama minuutti ennen pistosta.

Jos ruisku on neulaton, kiinnitä neula huolellisesti esitäytetyn ruiskun päähän ja kierrä sen jälkeen 90 astetta.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7 MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Ranska

8 MYYNTILUVAN NUMERO

11693

9 MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27.2.1995
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 8.5.2007

10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.10.2020

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

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

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje dos (0,5 ml) innehåller:
Vi-kapselpolysackarid av *Salmonella typhi* (Ty2-stam) – 0,025 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3 LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Typhim VI är en klar, färglös lösning

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Typhim Vi vaccin är indicerat för aktiv immunisering mot tyfoidfieber orsakad av *Salmonella enterica serovar typhi*, *S. typhi* hos vuxna eller hos barn över 2 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

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

Det rekommenderas att vaccinet ges intramuskulärt, men vaccinet kan ges även subkutant.

Barn under 2 år: liksom för andra polysackaridvacciner kan antikroppssvaret vara otillräckligt hos barn under 2 år.

Förnyad vaccination rekommenderas vart tredje år om patienten fortfarande är riskexponerad.

Vaccinationen bör ges åtminstone 2 veckor innan man riskerar att utsättas för smitta med *Salmonella typhi*.

4.3 Kontraindikationer

Känd överkänslighetsreaktion mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne eller livshotande reaktion efter tidigare administrering av vaccin som innehåller samma substanser.

Vaccination måste senareläggas i händelse av feber eller akut sjukdom.

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. Som försiktighetsåtgärd ska epinefrin-injektion (1:1 000) vara omedelbart tillgänglig om en oväntad anafylaktisk eller allergisk reaktion inträffar.

- 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 blodkärlsväggen.
- 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 vacciner leder vaccination med Typhim Vi eventuellt inte till skydd hos alla mottagare.
- Före administrering av Typhim Vi måste mottagaren eller mottagarens vårdnadshavare tillfrågas om mottagarens personliga sjukdomshistoria, nuvarande hälsotillstånd och eventuella biverkningar efter tidigare immunisering.
- Immunogeniciteten 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.

Frånvaroliknande anfall eller synkope (svimning) kan inträffa efter eller till och med före vaccination. Framförallt ungdomar och unga vuxna kan känna sig nervösa inför injektionen och därför få en psykogen reaktion på nålsticket. Synkope kan åtföljas av tonisk-kloniska benrörelser som är ofarliga och vanligen snabbt går över. Det är viktigt att det finns rutiner för att undvika skador vid svimning.

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 för fostret har vägts mot fördelarna för modern.

Amning:

Eftersom det är okänt om vaccinet utsöndras i bröstmjölken 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.

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 sammanslagna 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 biverkning	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		

Prövningsdeltagare som upplevt minst en biverkning	Barn och ungdomar 2–17 års ålder (N = 97)	Vuxna ≥ 18 år (N = 1 435)
	Frekvens	Frekvens
Ledsmärta (artralgi)	Inga kända*	
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 godkänkts för försäljning

De biverkningar 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 godkänkts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

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 smittorisk, hos både pediatrik och vuxen population. Totalt 3 457 provningsdeltagare fick Typhim Vi. Den observerade nivån av skydd mot tyfoidfeber som erhöles efter en enkeldos av vaccinet var 75 %, bekräftad genom blododling under 20 månader 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 pediatrik och vuxen population, på sammanlagt 2 669 prövningsdeltagare. Hos den vuxna populationen varierade serokonversionen från 62,5 % till 100 % fyra veckor efter en enkeldos, och anti-Vi immunsvaret var av samma storlek både i icke-endemiska områden och 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 minst 3 års mellanrum om patienten fortfarande är utsatt för smittorisk.

Pediatrik population

I en dubbelblind, randomiserad, kontrollerad klinisk prövning för att utvärdera effekten i ett område med hög smittorisk i Sydafrika fick sammanlagt 5 692 prövningsdeltagare 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 års uppföljningsperiod, jämfört med kontrollgruppen.

Immunogenicitet utvärderades i både endemiska och icke-endemiska områden hos en pediatrik population i åldern 2 till 17 år. I 9 kliniska prövningar på sammanlagt 1 073 barn varierade serokonversionen från 65 % till 100 % fyra veckor efter en enkeldos av Typhim Vi. Detta är en liknande nivå som anti-Vi immunsvaret dokumenterat hos vuxna prövningsdeltagare.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Ej relevant.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Fenol, natriumklorid, dinatriumfosfat, mononatriumfosfat, 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

0,5 ml förfylld endospruta (typ I-glas) med kolv (bromoklorbutyl-, bromobutyl- eller klorobutylelastomer) med fast nål och nålskydd (naturgummi eller polyisoprenelastomer).

0,5 ml förfylld endosspruta (typ I glas) med kolv (bromoklorbutyl-, bromobutyl- eller klorbutylelastomer) och spets skydd (bromoklorbutyl- eller syntetisk isoprenbromobutylelastomer) utan nål. Förpackningsstorlekar 1, 10 st.

0,5 ml förfylld endosspruta (typ I-glas) med kolv (bromoklorbutyl-, bromobutyl- eller klorbutylelastomer) och spets skydd (bromoklorbutyl- eller syntetisk isoprenbromobutylelastomer) och 1 eller 2 separata nålar (för varje spruta).

Förpackningar om 1 eller 10 st.

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 ska kasseras enligt gällande anvisningar.

INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrike

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11693

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 27.2.1995

Datum för den senaste förnyelsen: 8.5.2007

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.10.2020