

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Vivotif

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää vähintään  $2 \times 10^9$  elävää *Salmonella enterica* serovar Typhi (lyhennetään: *S. Typhi*) Ty21a -kannan mikrobisolua.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: laktoosi, sakkaroosi.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli, kova.

Kapselit ovat kaksivärisiä: valkoinen ja lohenpunainen.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Vivotif on suun kautta otettava aktiivinen immunisaatio *Salmonella enterica* serovar Typhi'n (*S. Typhi*) aiheuttamaa lavantautia vastaan aikuisille ja vähintään 5-vuotiaille lapsille.

Tätä rokotetta on käytettävä virallisten suositusten mukaisesti.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Yksi kapseli Vivotif -valmistetta otetaan päivinä 1, 3 ja 5.

Täysi rokotus koostuu kolmen kapselin ottamisesta yllä kuvatulla tavalla. Parasta mahdollista immuunivastetta ei ehkä saada, jollei koko rokotusohjelmaa ole noudatettu.

Rokotteen suojavaikutus lavantautia vastaan alkaa noin 7–10 vuorokauden kuluttua kolmannen rokoteannoksen ottamisesta. Koko rokotusohjelma on saatettava päätökseen vähintään viikkoa ennen endemiselle alueella matkustamista.

#### *Uusintarokotus*

Uusintarokotusta suositellaan kaikille kolmen vuoden kuluttua viimeisimmästä rokotuksesta.

Uusintarokotus koostuu kolmesta kapselista otettuna yksi kapseli kerrallaan päivinä 1, 3 ja 5 kuten ensimmäisessä rokotusohjelmassa.

#### *Pediatriset potilaat*

Annostus lapsille on sama kuin aikuisille. Turvallisuutta ja tehoa alle viiden vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

#### Antotapa

Yksi kapseli Vivotif -valmistetta otetaan kylmän tai haalean veden keralla (korkeintaan 37 °C) tyhjiin mahaan vähintään yksi tunti ennen seuraavaa ateriaa. Rokotekapselia ei saa pureskella ja se on nieltävä mahdollisimman nopeasti suuhun laiton jälkeen.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Aikaisemmin otetun saman valmisteen aiheuttama allerginen reaktio.

Synnyinäinen tai hankittu immuunivajavuustila (mukaan lukien potilaat, jotka saavat immunosuppressiivista tai antimitoottista lääkehoitoa).

Äkillinen kuume- tai maha-suolikanavan sairaus. Rokotusta on lykättävä kunnes potilas on parantunut.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Vivotif ei anna 100 %:ta suojaa lavantautia vastaan. Rokotteen saaneiden on noudatettava hygieniasta annettuja ohjeita ja oltava varuillaan nautitun ruoan ja veden suhteen lavantautialueilla.

Kapselit sisältävät laktoosia ja sakkaroosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, synnyinäinen laktaasiinpuutos, glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, fruktoosi-intoleranssi tai sakkaroosi-isomaltasiin puutos, ei tule ottaa tätä rokotetta.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Vivotif -rokotusta on lykättävä antibioottisen ja antibakteerisen sulfonamidihoidon aikana ja vähintään kolme vuorokautta ennen hoitoa ja hoidon jälkeen, sillä on olemassa mahdollisuus, että rokoteorganismien kasvu estyy ja immuunivaste heikkenee. Pidempää taukoa on harkittava pitkävaikutteisia antibiootteja (esim. atsitromysiiniä) otettaessa.

Yhdessä malarian estolääkityksen kanssa

Jos malarian estolääkitys on välttämätön, Vivotif -rokotteen täyden kuurin ottamista suositellaan ennen malarian estolääkitystä. Tässä tapauksessa on pidettävä vähintään kolmen vuorokauden tauko viimeisen Vivotif -annoksen ottamisen ja malarian estolääkityksen aloittamisen välillä.

Vivotif voidaan ottaa samanaikaisesti keltakuumerokotteen, CVD 103-HgR -kolerarokotteen ja suun kautta otettavan poliorokotteen kanssa. Ei tiedetä, onko Vivotif -rokotteella interaktioita muiden elävien heikennettyjen rokotteen kanssa.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi ei ole tehty Vivotif -valmisteella. Ei ole tietoa Vivotif -valmisteen sikiöön kohdistuvasta haitallisesta vaikutuksesta kun sitä annetaan raskaana oleville naisille tai sen vaikutuksesta lisääntymiseen. Vivotif -valmistetta ei pidä antaa raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista, kuten suurentuneen tartuntariskin tapauksissa.

#### Imetys

Vivotif -rokotteen käytöstä imettäville äideille ei ole tietoja saatavissa. *S. Typhi Ty21a* ei imeydy systeemisesti, ja sen vuoksi sen ei odoteta erittyvän ihmisen rintamaitoon. Vivotif -valmistetta ei pidä antaa imetyksen aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista, kuten suurentuneen tartuntariskin tapauksissa.

#### Hedelmällisyys

Ei tiedetä, voiko Vivotif vaikuttaa hedelmällisyyteen.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tutkimuksia vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Jotkin kohdassa 4.8 mainituista haittavaikutuksista saattavat kuitenkin ohimenevästi vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa annettiin yli 1,4 miljoonaa kapselia Vivotif -valmistetta. Alkuperäisestä rekisteröinnistä lähtien toimitettujen annosten lukumäärä ylittää 100 miljoonaa. Useimmin esiintyviä haittavaikutuksia ovat olleet vatsakipu, pahoinvointi, päänsärky, kuume, ripuli, oksentelu ja ihottuma. Useimmat haittavaikutukset ovat olleet lieviä. Ilmoitus on saatu yhdestä yksittäisestä ei-kuolemaan johtaneesta anafylaktisesta sokista, jonka katsottiin olevan allerginen reaktio rokotteelle.

Haittavaikutusten esiintymistiheydestä käytetty luokitus on seuraava: 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 ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

#### Taulukoitu yhteenveto haittavaikutuksista

Kliinisissä tutkimuksissa esiintyneet haittavaikutukset olivat seuraavat:

<b>Haittavaikutukset</b>	<b>Esiintymistiheys</b>
<i>Hermosto</i>	
Päänsärky	Yleinen
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	
Vatsakipu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli	Yleinen
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>	
Ihottuma	Yleinen
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	
Kuume	Yleinen

Myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä seurannassa on ilmoitettu seuraavista haittavaikutuksista:

<b>Haittavaikutukset*</b>
<i>Immuunijärjestelmä</i>
Yliherkkyys, anafylaktinen reaktio, mukaan lukien sokki
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>

Ruokahalun heikkeneminen
<i>Hermosto</i>
Parestesia, heitehuimaus
<i>Ruoansulatuselimistö</i>
Ilmavaivat, vatsan turvotus
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>
Dermatiitti, kutina, nokkosihottuma
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>
Nivelkipu, lihaskipu, selkäkipu
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>
Voimattomuus, huonovointisuus, väsymys, vilunväristykset, influenssan kaltainen sairaus

\*Koska näitä vaikutuksia ilmoitetaan spontaanisti myyntiluvan myöntämisen jälkeisessä seurannassa tuntemattomalla lukumäärällä potilaita, niiden esiintymistiheyttä ei voida vahvistaa. Siksi näiden vaikutusten esiintymistiheys on tuntematon.

#### Pediatriset potilaat

Lapsilla esiintyvien haittavaikutusten odotetaan olevan yleisyydeltään, tyypiltään ja vaikeusasteeltaan samanlaisia kuin aikuisilla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden

haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

Satunnaisia ilmoituksia yliannostuksesta on saatu, esim. kahden tai useamman kapselin ottaminen samanaikaisesti. Ilmoitetut oireet eivät poikenneet niistä, joita on saatu suositeltuihin annostuksiin liittyen.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Lavantautirokotteet, ATC-koodi: J07AP01

#### Vaikutusmekanismi

Toisin kuin virulentti *S. typhi* -kanta, joka voi aiheuttaa systeemisen sairauden, Ty21a-rokote on heikennetty Vi-kapselipolysakkaridin virulenssitekijän puuttumisen ja *galE*-mutaation vuoksi, joka aiheuttaa soluseinämän biosynteesin palautumattomia muutoksia. *GalE*-mutaatio rajoittaa replikoitumista *in vivo* toksisten metaboliittien keräytymisen vuoksi, mikä aiheuttaa bakteerisolun hajoamisen. Ty21a-rokote säilyy siis paikallisesti suolessa eikä sitä voida paikallistaa systeemisesti eikä ulosteessa tavanomaisen annoksen ottamisen jälkeen. Ty21a käynnistää humoraalisen ja soluvälitteisen vastustuskyvyn sekä paikallisesti että systeemisesti. Erityisesti Ty21A induoi IgA:ta Salmonella O:n antigeeniin sekä vasta-aineita erittäviä soluja (ASC) ja monitoimisia

CD4+ ja CD8+ T-soluja, joilla on suoleen kotiutuva fenotyyppi. IgA- ja CD8+ -vasteita voidaan havaita maha-suolikanavassa vielä 2 vuoden ajan rokotuksesta.

Yhdysvaltalaisille koehenkilöille tehtiin lumelääkekontrolloimaton altistustutkimus, jossa käytettiin Ty21a:n varhaista lääkemuotoa ja annosohjelmaa ja jossa osoitettiin rokotuksen jälkeinen 87 %:n suoja virulenttia *S. typhi* -kantaan vastaan.

Kliinistä suojaa muita enteristä kuumetta aiheuttavia taudinaiheuttajia vastaan, *S. Paratyphi* mukaan lukien, ei ole osoitettu satunnaistetuissa, kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa.

Kolmen annoksen kuuri joka toinen vuorokausi annettavilla enterokapseleilla on kenttätutkimuksessa osoittanut 71 %:n suoja- (95 % CI 35 %–87 %) välittömästi rokotuksen jälkeisenä vuonna, 67 %:n suoja- (95 % CI 47 %–79 %) kolmen vuoden aikana rokotuksen jälkeen ja 62 %:n tehoa (95 % CI 48 %–73 %) seitsemän vuoden pituisessa seurannassa.

Täysi rokotusohjelma koostuu kolmesta suun kautta otettavasta kapselista, yksi kapseli joka toisena päivänä, päivinä 1, 3 ja 5. Parasta mahdollista immuunisuoja ei saada, ellei täyttä rokotusohjelmaa noudateta. Kahden annoksen osoitettiin antavan 59 %:n suojan (95 % CI 41 %–71 %) ja yhdellä annoksella saatiin 29 %:n suoja (95 % CI 4 %–47 %) kahden vuoden pituisessa seurannassa.

Uusintarokotustutkimukset terveille vapaaehtoisille osoittivat, että ensimmäisen rokotuksen aikaansaama paikallinen humoraalinen ja soluvälitteinen immuniteetti säilyy vähintään kolmen vuoden ajan. Näiden havaintojen kliininen merkitys on epäselvä, koska suojan immunologisia korrelaatioita ei tunneta. Kenttätutkimuksessa, joka tehtiin alueella, jolla lavantautiriski on suuri, osoitettiin 62 %:n (95 % CI 48 %–73 %) suoja yli seitsemän vuoden kuluttua rokotuksesta.

## 5.2 Farmakokineetiikka

Ei oleellinen.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisiä tietoja Vivotif -valmisteen käytön turvallisuudesta ei ole saatavissa.

# 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

## 6.1 Apuaineet

Valmisteen sisältämät apuaineet ovat seuraavat:

Sakkarosi  
Askorbiinihappo (E300)  
Kaseiinihappohydrolysaatti  
Vedetön laktoosi  
Magnesiumstearaatti (E470)

*Kapselin kuori:*

Liivate  
Titaanidioksidi (E171)  
Erytrosiini (E127)  
Keltainen rautaoksidi (E172)  
Punainen rautaoksidi (E172)

*Kapselin päällyste:*

Hydroksiipropyylimetyyliselluloosaftalaatti

Etyleeniglykoli

Dietyyliftalaatti

Rokote sisältää myös inaktiivista *Salmonella* Typhi Ty21a:ta.

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kestoaika**

18 kuukautta.

## **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Pidä läpipainopakkaus ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)**

Yhden läpipainopakkauksen sisältävä pahvirasia. Yksi läpipainopakkaus sisältää kolme kapselia. Pakkauskoko: 3 annosta. Läpipainopakkaus on valmistettu muovikalvosta (PVC/PE/PVDC) ja alumiinifoliosta.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)**

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Bavarian Nordic A/S, Philip Heymans Alle 3, DK-2900 Hellerup, Tanska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

35130

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 27.07.2018

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.06.2023

# PRODUKTRESUMÉ

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Vivotif hårda enterokapslar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller minst  $2 \times 10^9$  levande celler av *Salmonella enterica* serovar Typhi (förkortas *S. Typhi*) Ty21a.

Hjälpämnen med känd effekt: laktos, sackaros.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Enterokapsel, hård.

Kapslarna är tvåfärgade: vita och laxfärgade.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Vivotif är avsett för aktiv oral immunisering mot tyfoidfieber, orsakad av *Salmonella enterica* serovar Typhi (*S. Typhi*), hos vuxna och barn i åldern fem år och äldre.

Vaccinet ska användas i enlighet med officiella rekommendationer.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

En kapsel Vivotif tas dag 1, 3 och 5.

Fullständig vaccination består av intag av tre kapslar enligt beskrivning ovan. Om inte hela vaccinationsschemat genomförs kan optimalt immunsvär inte säkerställas.

Skydd mot tyfoidfieber startar cirka sju till tio dagar efter intag av den tredje vaccindosen. Hela vaccinationsschemat ska vara slutfört minst en vecka före resa till ett endemiskt område.

#### *Förnyelsevaccination*

Förnyelsevaccination rekommenderas tre år efter den senaste vaccinationen för alla individer.

Förnyelsevaccination består av intag av tre kapslar, en kapsel dagligen på dag 1, 3 och 5, på samma sätt som för det ursprungliga vaccinationsschemat.

#### *Pediatrisk population*

Doseringen till barn är densamma som till vuxna. Säkerhet och effekt för barn under fem år har inte fastställts.

#### Administreringssätt

En kapsel av Vivotif tas tillsammans med kallt eller ljummet vatten (temperatur högst 37 °C) på tom mage och minst en timme före nästa måltid. Kapseln med vaccin ska inte tuggas och ska sväljas så fort som möjligt efter att den placerats i munnen.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Allergisk reaktion vid tidigare intag av produkten.

Medfödd eller förvärvad immunbrist (inklusive patienter som får immunsuppressiva eller antimitotiska läkemedel).

Akut febersjukdom eller akut gastrointestinal sjukdom. Vaccination ska skjutas upp tills patienten har tillfrisknat.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Vivotif ger inte 100 % skydd mot tyfoidfieber. Vaccinerade personer ska följa hygienråd och iaktta försiktighet vid intag av mat och vatten i områden drabbade av tyfoidfieber.

Kapslarna innehåller laktos och sackaros. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta vaccin: galaktosintolerans, total laktasbrist, glukos-galaktosmalabsorption, fruktosintolerans eller sukras-isomaltasbrist.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Vaccination med Vivotif ska skjutas upp under och i minst tre dagar före och efter behandling med antibiotika eller antibakteriell sulfonamid, på grund av möjlig hämning av tillväxten av vaccinorganismerna och eventuell försvagning av immunsvaret. Ett längre intervall ska övervägas för långtidsverkande antibiotika (t.ex. azitromycin).

#### *Kombination med malariaprofylax*

Om malariaprofylax behövs, rekommenderas att vaccinationen med Vivotif avslutas innan malariaprofylaxen påbörjas. I detta fall ska det gå minst tre dagar mellan den sista dosen av Vivotif och starten av malariaprofylax.

Vivotif kan administreras samtidigt med vaccin mot gula febern, koleravaccinet CVD 103-HgR och oralt poliovaccin. Data saknas avseende interaktion mellan Vivotif och andra levande försvagade vacciner.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Reproduktionsstudier på djur har inte utförts med Vivotif. Det är inte känt om Vivotif orsakar fosterskada vid administrering till gravida kvinnor eller om det kan påverka reproduktionsförmågan. Vivotif ska inte administreras under graviditet om det inte finns ett klart behov, exempelvis vid ökad infektionsrisk.



#### Amning

Data saknas avseende administrering av Vivotif till ammande kvinnor. *S. Typhi* Ty21a absorberas inte systemiskt och förväntas därmed inte utsöndras i bröstmjölk. Vivotif ska inte administreras under amning om det inte finns ett klart behov, exempelvis vid ökad infektionsrisk.

#### Fertilitet

Det är inte känt om Vivotif kan påverka reproduktionsförmågan.

### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier om effekterna på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner har utförts. En del av de biverkningar som anges i avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

### 4.8 Biverkningar

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Under kliniska studier har mer än 1,4 miljoner kapslar med Vivotif administrerats. Sedan den initiala registreringen har mer än 100 miljoner doser distribuerats. De vanligaste biverkningarna har varit buksmärtor, illamående, huvudvärk, feber, diarré, kräkningar och hudutslag. De flesta biverkningar var lindriga. En isolerad, icke-dödlig anafylaktisk chock, som ansågs vara en allergisk reaktion mot vaccinet, rapporterades.

Biverkningsfrekvenserna klassificeras enligt följande: Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

#### Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Biverkningar som uppkom under kliniska studier var följande:

Biverkningar	Frekvens
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Huvudvärk	Vanliga
<i>Magtarmkanalen</i>	
Buksmärtor, illamående, kräkningar, diarré	Vanliga
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Utslag	Vanliga
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Feber	Vanliga

Biverkningar som rapporterats efter godkännande för försäljning är följande:

Biverkningar*	
<i>Immunsystemet</i>	
Överkänslighet, anafylaktisk reaktion, inklusive chock	
<i>Metabolism och nutrition</i>	
Nedsatt aptit	
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Parestesi, yrsel	
<i>Magtarmkanalen</i>	
Gasbildning, utspänd buk	

<i>Hud och subkutan vävnad</i>
Dermatit, klåda, urtikaria
<i>Muskuloskeletal systemet och bindväv</i>
Artralgi, myalgi, ryggsmärta
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>
Asteni, sjukdomskänsla, trötthet, frossa, influensaliknande sjukdom

\*Eftersom dessa reaktioner har rapporterats spontant efter godkännande för försäljning av en population av okänd storlek, är det inte möjligt att fastställa deras frekvens. Således har dessa biverkningar ingen känd frekvens.

#### Pediatrisk population

Biverkningarnas frekvens, typ och svårighetsgrad hos barn förväntas vara desamma som för vuxna.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

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

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Enstaka rapporter om överdosering har inkommit, dvs. intag av två eller flera kapslar samtidigt. De symtom som rapporterades avvek inte från dem som rapporterats vid den rekommenderade dosen.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vacciner mot bakteriella infektioner, ATC-kod: J07AP01

#### Verkningsmekanism

Till skillnad från virulent *S. Typhi*, som kan orsaka systemisk sjukdom, är vaccinstammen Ty21a försvagad som en följd av avsaknad av virulensfaktorn Vi-kapselpolysackarid och *galE*-mutationen som orsakar irreversibla förändringar av cellväggens biosyntes. *galE*-mutationen begränsar replikation *in vivo* på grund av en ackumulering av toxiska metaboliter, vilka orsakar lysning av bakteriecellen. Vaccinstammen Ty21a blir således kvar lokalt i tarmen och kan inte detekteras systemiskt eller i avföringen efter intag av den vanliga dosen. Ty21a utlöser humoral och cellulär immunitet både lokalt och systemiskt. Specifikt inducerar Ty21a IgA mot *Salmonella* O-antigen, samt antikroppsutsöndrande celler (ASC) och polyfunktionella CD4<sup>+</sup>- och CD8<sup>+</sup>-T-celler med en tarm-”homing” fenotyp. IgA- och CD8<sup>+</sup>-svar kan detekteras i magtarmkanalen upp till 2 år efter Ty21a-vaccination.

En icke-placebokontrollerad ”challenge”-studie på personer från USA utfördes med en tidig formulering och dosregim av Ty21a och visade 87 % skydd mot virulent *S. Typhi* efter vaccination.

Kliniskt skydd mot andra enteropatogener som orsakar feber inklusive *S. Paratyphi* har inte setts i randomiserade, kontrollerade kliniska studier.

Doseringen med tre enterokapslar i ett varannandagsschema har i en fältstudie visat sig ha en skyddande effekt på 71 % (95 % KI 35-87 %) under det första året efter vaccination, 67 % (95 % KI 47-79 %) under tre år och 62 % (95 % KI 48-73 %) skydd under sju års uppföljning.

En fullständig vaccination består av intag av tre kapslar, en kapsel dagligen på dag 1, 3 och 5. Om inte hela vaccinationsschemat genomförs kan optimalt immunsvär inte säkerställas. Två doser visade sig ha en effekt på 59 % (95 % KI 41-71 %) och en dos hade en effekt på 29 % (95 % KI 4-47 %) under en tvåårig uppföljning.

Studier av förnyelsevaccination på friska frivilliga visade att lokal humoral och cellmedierad immunitet till följd av den primära vaccinationen kvarstår i minst tre år. Den kliniska relevansen av dessa observationer är oklar, eftersom det inte finns något immunologisk korrelerat för skydd. En fältstudie utförd i ett område där tyfoidfieber är endemisk visade skydd på 62 % (95 % KI 48-73 %) under sju år efter vaccination.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Ej relevant.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Det saknas prekliniska data för Vivotif.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Följande hjälpämnen finns i preparatet:

Sackaros  
Ascorbinsyra (E300)  
Kaseinhydrolysat  
Laktos, vattenfri  
Magnesiumstearat (E470)

*Kapselhölje:*

Gelatin  
Titandioxid (E171)  
Erytrosin (E127)  
Gul järnoxid (E172)  
Röd järnoxid (E172)

*Kapseldragering:*

Hypromellosesfälat  
Etylenglykol  
Dietylfälat

Detta vaccin innehåller även inaktiv *Salmonella* Typhi Ty21a.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

18 månader.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Förvara blisterförpackningen i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Kartong med en blisterförpackning. Varje blisterförpackning innehåller tre kapslar.

Förpackningsstorlek: 3 doser.

Blistерförpackningen består av plastfilm (PVC/PE/PVDC) och aluminiumfolie.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)**

Inga särskilda anvisningar för destruktion. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Bavarian Nordic A/S, Philip Heymans Alle 3, DK-2900 Hellerup, Danmark

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

35130

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 27.07.2018

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

30.06.2023