

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO TYPHIM Vi, solución inyectable. Vacuna antitifoidea de polisacáridos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA Cada dosis de 0,5 ml contiene: Polisacárido capsular Vi purificado de *Salmonella typhi* (cepa Ty2): 25 microgramos. Excipiente con efecto conocido. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA Solución inyectable. Typhim Vi es una solución transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas Typhim Vi está indicado para la inmunización activa frente a la fiebre tifoidea causada por *Salmonella enterica serovar typhi*, *S.typhi* en adultos y niños a partir de 2 años. No está recomendada la vacunación rutinaria frente a fiebre tifoidea en España. La vacunación está indicada en los siguientes casos:

- Viajeros a zonas endémicas. Debe advertirse que la vacunación no es sustituta de la prevención higiénico - sanitaria de alimentos y bebidas.
- Personas en contacto con portadores de fiebre tifoidea debidamente documentados.
- Personal de laboratorio de microbiología que trabajen con *Salmonella typhi*.

4.2 Posología y forma de administración

Posología La dosis recomendada para adultos y niños es una única inyección de 0,5 ml.

Si el individuo continúa en riesgo de exposición, la revacunación debe realizarse con un intervalo de no más de 3 años.

Forma de administración La vía de administración preferida para esta vacuna es la vía intramuscular aunque podría administrarse también por vía subcutánea.

4.3 Contraindicaciones Reacción de hipersensibilidad sistémica conocida a algún componente de Typhim Vi o reacción con peligro para la vida después de la administración previa de la vacuna o de una vacuna que contuviera las mismas sustancias.

La vacunación debe posponerse en caso de fiebre o enfermedad aguda.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo Debido a que cada dosis podría contener trazas de formaldehído y de caseína, usados durante la producción de la vacuna, se debe tener precaución cuando se administre a individuos con hipersensibilidad a estas sustancias. La vacuna proporciona protección frente al riesgo de infección relacionado con *Salmonella typhi*, pero no confiere protección frente a *Salmonella paratyphi A ó B* o frente a *Salmonella* no tifoidea. Como cualquier vacuna, la vacunación con Typhim Vi podría no proteger al 100% de los individuos susceptibles. Después de cualquier vacunación, o incluso antes, se puede producir, especialmente en adolescentes, síncope (pérdida de conocimiento), como una respuesta psicógena a la inyección con aguja. Durante la recuperación éste puede ir acompañado de varios signos neurológicos tales como trastorno visual transitorio, parestesia y movimientos tónico-clónicos en extremidades. Es importante que se establezcan procedimientos para evitar lesiones causadas por las pérdidas de conocimiento. La inmunogenicidad de Typhim Vi podría reducirse por un tratamiento inmunosupresor o inmunodeficiencia. En estos casos se recomienda posponer la vacunación hasta el final de la enfermedad o el tratamiento. No obstante, la vacunación de los individuos con inmunodeficiencia crónica tal como infección por VIH se recomienda incluso si la respuesta de anticuerpos es limitada.

Población pediátrica: Como con otras vacunas de polisacáridos, la respuesta de anticuerpos podría ser inadecuada en niños menores de 2 años. La vacunación debe ocurrir al menos 2 semanas antes de la potencial exposición a la infección con *Salmonella typhi*.

No administrar por inyección intravascular: asegúrese que la aguja no penetra en un vaso sanguíneo. Como con todas las vacunas inyectables la vacuna debe administrarse con precaución a los individuos con trombocitopenia o trastornos sanguíneos debido a que podría aparecer un sangrado tras una administración intramuscular a estos individuos.

Antes de la administración de una dosis de Typhim Vi, el padre o cuidador del receptor de la vacuna o los adultos que reciben la vacuna deben ser interrogados acerca de su historia personal, historia familiar y reciente estado de salud incluyendo historia de inmunización, estado de salud actual y de cualquier acontecimiento adverso después de inmunizaciones previas. En aquellos individuos con historia de reacción grave dentro de las 48 horas siguientes a una inyección previa con una vacuna conteniendo componentes similares, el curso de la vacunación debe considerarse cuidadosamente. Antes de la inyección de cualquier producto biológico, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o cualquier

otra reacción. Como con todas las vacunas inyectables debe estar siempre disponible el tratamiento médico y la supervisión adecuados en el caso de acontecimientos anafilácticos raros tras la administración de la vacuna. Como medida de precaución debe estar disponible para su administración inmediata una inyección de epinefrina (1:1000) en caso de reacción alérgica grave o anafiláctica inesperada.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción En caso de administración concomitante deben utilizarse diferentes lugares de inyección.

Typhim Vi puede administrarse junto con otras vacunas comunes durante la misma sesión de vacunación (fiebre amarilla, difteria, tétanos, poliomielitis, rabia preparada en células Vero, meningitis A+C, hepatitis A y hepatitis B). No se ha estudiado la interferencia de Typhim Vi con pruebas de laboratorio o pruebas diagnósticas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: No se han realizado estudios de reproducción animal con Typhim Vi. Los datos sobre el uso de esta vacuna en mujeres embarazadas son limitados. Por lo tanto, no está recomendada la administración de la vacuna durante el embarazo.

Typhim Vi debe administrarse a mujeres embarazadas si es realmente necesario y tras una evaluación de los riesgos y beneficios.

Lactancia: Se desconoce si esta vacuna se excreta en la leche materna. Se debe tener precaución cuando se administra Typhim Vi a mujeres en periodo de lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

a. Resumen del perfil de seguridad

Durante el desarrollo clínico, más de 15.000 individuos recibieron Typhim Vi (como inyección única o segunda inyección). La reacción adversa más frecuente después de la administración de Typhim Vi, en todos los grupos de edad, fue dolor en el lugar de inyección. En adultos a partir de 18 años de edad, las reacciones adversas sistémicas notificadas más frecuentemente fueron mialgia y fatiga. En niños y adolescentes (de 2 a 17 años de edad) las reacciones adversas sistémicas notificadas más frecuentemente fueron mialgia y cefalea.

La mayoría de las reacciones adversas aparecieron dentro de los 3 días posteriores a la vacunación y se resolvieron espontáneamente dentro de 1 a 3 días después del inicio.

b. Resumen tabulado de las reacciones adversas

La información sobre reacciones adversas se obtiene de ensayos clínicos (análisis agrupados) y de la experiencia postcomercialización a nivel mundial. El análisis agrupado se realizó en 6 estudios recientes que comparten el mismo standard de seguridad que integra datos de 1.532 sujetos (97 niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad y 1.435 adultos).

Dentro de la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se enumeran siguiendo intervalos de frecuencia (las reacciones adversas más frecuentes figuran primero) y usando la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$), incluyendo casos aislados; Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

La siguiente tabla resume las frecuencias de las reacciones adversas que se registraron después de cualquier dosis de Typhim Vi en niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad y en adultos.

Sujetos que experimentan al menos una reacción adversa	Niños y adolescentes 2-17 años (N=97)	Adultos ≥ 18 años (N=1.435)
Reacciones adversas	Frecuencia	Frecuencia
Trastornos del sistema inmunológico		
Reacciones anafilácticas, anafilactoides incluyendo shock	Frecuencia no conocida*	
Enfermedad del suero	Frecuencia no conocida*	
Trastornos del sistema nervioso		
Síncope vasovagal como respuesta a la inyección	Frecuencia no conocida*	
Cefalea	Muy frecuente	Frecuente

Sujetos que experimentan al menos una reacción adversa	Niños y adolescentes 2-17 años (N=97)	Adultos ≥ 18 años (N=1.435)
Reacciones adversas	Frecuencia	Frecuencia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Asma	Frecuencia no conocida*	
Trastornos gastrointestinales		
Náuseas	Frecuencia no conocida*	
Vómitos	Frecuencia no conocida*	
Diarrea	Frecuencia no conocida*	
Dolor abdominal	Frecuencia no conocida*	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Reacciones de tipo alérgico como prurito, erupción y urticaria	Frecuencia no conocida*	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		
Artralgia	Frecuencia no conocida*	
Mialgia	Muy frecuente	Muy frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
Dolor en el lugar de inyección	Muy frecuente	
Eritema en el lugar de inyección	Muy frecuente	Frecuente
Prurito en el lugar de inyección	No notificado	Poco frecuente
Hinchazón/edema/induración en el lugar de inyección	Muy frecuente	Frecuente
Malestar	Frecuente	Muy frecuente
Fiebre	Frecuente	No notificado
Fatiga/astenia	Frecuente	Muy frecuente

*notificados durante la vigilancia postcomercialización

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente en niños y adolescentes (de 2 a 17 años de edad) fueron reacciones en el lugar de inyección: dolor (52.6%), hinchazón/edema/induración (16.5%) y eritema (14.4%).

Las reacciones adversas sistémicas notificadas más frecuentemente fueron mialgia (14.6%) y cefalea (13.5 %). En adultos desde 18 años de edad, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente fueron dolor en el lugar de inyección (75.6 %), mialgia (47.1 %) y fatiga/astenia (25.0 %).

Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>

4.9 Sobredosis No procede.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vacunas antitifoideas, código ATC J07AP. Esta vacuna contiene polisacárido capsular Vi purificado de *Salmonella typhi* (cepa Ty2). La inmunidad aparece en las 1-3 semanas siguientes a la inyección y dura alrededor de 3 años. En un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y de eficacia controlada realizado en un área altamente endémica en Nepal, tanto en población pediátrica como en adulta, un total de 3.457 sujetos recibieron Typhim Vi. El nivel de protección conferido por una dosis única de la vacuna fue del 74% frente a los casos confirmados por hemocultivos de fiebre tifoidea durante los 20 meses de vigilancia activa en comparación con el grupo control. La tasa de seroconversión (definida como un aumento de 4 veces los niveles de anticuerpos anti-Vi) se recopiló en 19 ensayos clínicos. Estos ensayos se realizaron en áreas endémicas y no endémicas en población pediátrica y adulta, que representaban un total de 2.137 sujetos evaluables. En la población adulta, la tasa de seroconversión varió de un 62.5% a un 100% cuatro semanas después de una inyección única, con una magnitud similar de respuesta inmune anti-Vi en áreas no endémicas en comparación con áreas endémicas. La persistencia de anticuerpos anti-Vi depende de la endemidad, con una tendencia a una mejor persistencia en áreas endémicas (documentado hasta 10 años en 83 niños a niveles iguales o

superiores al correlato serológico de protección de 1 µg/mL). En áreas no endémicas, los anticuerpos anti-Vi persisten durante 2 a 3 años. La revacunación debe llevarse a cabo con un intervalo de no más de 3 años si el sujeto todavía está expuesto al riesgo.

Población pediátrica: En un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y de eficacia controlada realizado en un área altamente endémica en Sudáfrica, un total de 5.692 sujetos de 5 a 15 años de edad recibieron Typhim Vi. El nivel de protección conferido por una sola dosis de la vacuna fue del 55% frente a los casos confirmados por hemocultivos de fiebre tifoidea durante el período de seguimiento de 3 años en comparación con el grupo control.

La inmunogenicidad se evaluó en áreas endémicas y no endémicas en población pediátrica de entre 2 y 17 años de edad. En 9 ensayos clínicos que representan un total de 733 niños evaluables, cuatro semanas después de una única inyección de Typhim Vi, la tasa de seroconversión varió de un 67% a un 100%, lo que demuestra una magnitud similar de respuesta inmune anti-Vi a lo que se documentó con participantes adultos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas No procede.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad Los datos disponibles en animales no revelaron hallazgos inesperados ni toxicidad en órganos diana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes Fenol. Solución tampón isotónica (cloruro de sodio, hidrogenofosfato de disodio dihidrato, dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, agua para preparaciones inyectables). Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

6.2 Incompatibilidades Esta vacuna no debe mezclarse con otras vacunas o medicamentos.

6.3 Período de validez 3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la jeringa en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase Jeringa precargada de dosis única de 0,5 ml (vidrio tipo I) con tapón del émbolo (elastómero de bromoclorobutilo, bromobutilo o clorobutilo) y tapón en el extremo (elastómero de bromoclorobutilo o isopreno-bromobutilo sintético), con 2 agujas separadas (por cada jeringa). Envases de 1 dosis. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones La vacuna debe inspeccionarse visualmente antes de la administración para la observación de decoloración o cualquier pequeña partícula. La vacuna debe ponerse a temperatura ambiente unos pocos minutos antes de la inyección. Agitar bien inmediatamente antes de usar. En las jeringas precargadas sin aguja, la aguja debe ajustarse firmemente en el extremo de la jeringa precargada mediante un giro de 90°. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi Pasteur Europe, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon – Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN 61.509

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN 10/09/1997

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO Abril 2019

Representante local: sanofi-aventis, S.A. C/ Josep Pla, nº 2 - 08019 Barcelona (España).

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN
Typhim Vi, solución inyectable. Vacuna antitifoidea de polisacáridos, envase de 1 jeringa precargada con 2 agujas separadas (CN 652468.8); PVP: 21,99 €, PVP IVA: 22,87 €. No financiado por el SNS.
CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.