

## **1 NOMBRE DEL PRODUCTO**

**TYPHIM Vi® 25µg/0.5mL, solución inyectable en jeringa precargada**

**Vacuna antitifoídica polisacárida**

## **2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Una dosis de 0.5 mL de vacuna contiene:

Polisacárido capsular Vi Purificado de *Salmonella typhi* (cepa Ty2) .....25 microgramos

Para la lista completa de excipientes, ver sección 5.1.

Typhim Vi puede contener trazas de formaldehído o de caseína usados durante el procedimiento de fabricación (ver sección 3.3)

### **Forma farmacéutica**

Solución inyectable en jeringa precargada.

Solución clara e incolora.

## **3 INFORMACIÓN CLÍNICA**

### **3.1 Indicaciones terapéuticas**

Prevención de la fiebre tifoidea en adultos y niños mayores de 2 años, y en particular, en los viajeros que se dirigen a zonas de endemia, los emigrantes, el personal de salud y los militares.

### **3.2 Dosis y vía de administración**

#### **Posología**

RESERVADO AL ADULTO Y AL NIÑO MAYOR DE 2 AÑOS.

Una sola inyección asegura la protección. Si la exposición al riesgo se mantiene y en función del nivel de exposición, se practicará una segunda vacunación cada 2 a 3 años.

#### **Población pediátrica**

El esquema de vacunación es el mismo en el niño y en el adulto.

#### **Forma de administración**

Vía intramuscular o subcutánea.

### **3.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, a cualquiera de los excipientes mencionados en la sección 5.1, al formaldehído o a la caseína (que pueden estar presentes en cada dosis como trazas debido a su uso durante la fabricación).

Debe posponerse la vacunación en caso de enfermedad febril aguda.

### **3.4 Advertencias y precauciones**

No inyectar por vía intravascular:

Se puede producir síncope (desmayo) como reacción psicógena a la inyección con una aguja después, o incluso antes, de cualquier vacunación, especialmente en adolescentes. Puede venir acompañada de varios signos neurológicos como trastornos transitorios de la visión, parestesia y movimientos tónico-clónicos de las extremidades durante la fase de recuperación. Es importante contar con medidas de prevención para evitar cualquier lesión en caso de desmayo.



Esta vacuna protege contra el riesgo infeccioso vinculado a la *Salmonella typhi* pero no ofrece protección contra las bacterias *Salmonella paratyphi* A o B ni contra salmonellas no tifoideas.

La inmunogenicidad de TYPHIM Vi puede verse reducida por un tratamiento inmunosupresor o un estado de inmunodeficiencia. Por lo tanto, se recomienda esperar hasta el final del tratamiento o de la enfermedad para vacunar. Sin embargo, la vacunación de los sujetos que presentan una inmunosupresión crónica, como una infección por el VIH, está recomendada incluso si la respuesta inmune puede ser limitada.

En los sujetos que sufren trombocitopenia o trastornos de coagulación, la inyección se realizará por vía subcutánea.

Al igual que con todas las vacunas inyectables, se recomienda disponer siempre de un tratamiento médico apropiado y vigilar al sujeto en el caso, raro, de que aparezca una reacción anafiláctica después de la administración de la vacuna.

### **Población pediátrica**

En los niños menores de 2 años, no se indica esta vacuna debido a un riesgo de respuesta insuficiente en anticuerpos.

### **3.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Esta vacuna puede asociarse a otras vacunas usuales durante una misma sesión de vacunación (hepatitis A, fiebre amarilla, difteria, tétanos, poliomielitis, rabia, meningitis A + C y hepatitis B), usando lugares de inyección diferentes.

### **3.6 Administración durante el embarazo y lactancia**

#### **Embarazo**

No se dispone de información fiable de teratogénesis en el animal.

Clínicamente, no existen datos actualmente que sean lo bastante pertinentes para evaluar un eventual efecto malformador o fetotóxico de esta vacuna cuando se administra durante el embarazo.

Debido a la gravedad de la enfermedad y en caso de alto riesgo de exposición a la fiebre tifoidea, el embarazo no constituye un obstáculo para el protocolo de vacunación.

#### **Lactancia**

Esta vacuna puede ser utilizada durante la lactancia.

### **3.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria**

No se han estudiado los efectos sobre la capacidad para conducir y para utilizar máquinas.

### **3.8 Reacciones adversas**

#### **A. Resumen del perfil de tolerancia**

Más de 15000 personas han recibido TYPHIM Vi (en primera o segunda inyección) en el contexto de estudios clínicos.

La reacción adversa más frecuente en todos los grupos de edad fue el dolor en el lugar de la inyección. En los adultos mayores de 18 años, mialgias y fatiga fueron las reacciones sistémicas más frecuentes. En niños y adolescentes (de 2 a 17 años de edad) mialgias y cefaleas fueron las reacciones sistémicas más frecuentes.

La mayoría de las reacciones adversas aparecieron en los 3 días siguientes a la vacunación. Con frecuencia, los eventos se solucionaron de manera espontánea en 1 a 3 días posteriores a su aparición.

#### **b. Lista tabulada de reacciones adversas**

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación son las encontradas en estudios clínicos (análisis combinado) y en la experiencia adquirida tras la comercialización por todo el mundo. El



análisis combinado se realizó en 6 estudios recientes para los que el estándar de recolección de datos de seguridad fue similar y recopilaba los datos de 1532 sujetos (97 niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad y 1435 adultos).

En cada clase de sistema de órganos, los eventos adversos se clasifican por su frecuencia, las reacciones más frecuentes en primer lugar según la convención siguiente:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ );

Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ );

Poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ );

Raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ );

Muy raras ( $< 1/10\ 000$ ), incluyendo los casos aislados;

Frecuencia indeterminada (no puede estimarse en base a los datos disponibles).

La tabla a continuación resume las frecuencias de las reacciones adversas registradas después de cualquier dosis de TYPHIM Vi en niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad y en adultos.

Reacciones adversas	Niños y adolescentes 2 -17 años (N=97)	Adultos $\geq 18$ años (N=1435)
	Frecuencia	Frecuencia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>		
Reacciones anafilácticas, anafilactoides, incluyendo choque	Indeterminado*	
Enfermedad sérica	Indeterminado*	
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>		
Síncope vasovagal en respuesta a la inyección	Indeterminado*	
Cefaleas	Muy frecuentes	Frecuentes
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		
Asma	Indeterminado*	
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		
Náuseas	Indeterminado*	
Vómitos	Indeterminado*	
Diarreas	Indeterminado*	
Dolores abdominales	Indeterminado*	
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		
Reacciones de tipo alérgico como prurito, erupciones, urticaria	Indeterminado*	
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>		
Artralgia	Indeterminado*	
Mialgia	Muy frecuentes	Muy frecuentes
<b>Trastornos generales y anomalías en el lugar de administración</b>		
Dolor en el lugar de la inyección	Muy frecuentes	
Eritema en el lugar de la inyección	Muy frecuentes	Frecuentes
Prurito en el lugar de la inyección	-	Poco frecuente
Hinchazón / edema / induración en el lugar de la inyección	Muy frecuentes	Frecuentes
Malestar	Frecuentes	Muy frecuentes
Fiebre	Frecuentes	-
Fatiga / astenia	Frecuentes	Muy frecuentes

\*informadas durante la vigilancia posterior a la comercialización

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en los niños y adolescentes (de 2 a 17 años de edad) fueron las reacciones en el lugar de la inyección: dolor (52,6 %), hinchazón / edema / induración (16,5 %) y eritema (14,4 %). Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron mialgias (14,6 %) y cefáleas (13,5 %).



En adultos mayores de 18 años, las reacciones adversas informadas con más frecuencia fueron dolor el lugar de la inyección (75,6 %), mialgias (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 un monitoreo continuo de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas.

### **3.9 Sobredosis y tratamiento**

No procede.

## **4 PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **4.1 Propiedades farmacodinámicas**

**Clase farmacoterapéutica: vacunas bacterianas, código ATC: J07AP03.**

Vacuna preparada a partir del polisacárido capsular Vi purificado de *Salmonella typhi*. La inmunidad aparece de 1 a 3 semanas después de la inyección. La duración de la protección es de aproximadamente 3 años.

Se llevó a cabo un estudio clínico de eficacia controlada, doble ciego, aleatorizado en una zona de fuerte endemicidad en Nepal, en niños y adultos de 5 a 44 años. En total, 3457 sujetos recibieron TYPHIM Vi. En comparación con el grupo de control (vacuna contra el neumococo polisacáridica de 23 valencias), la eficacia vacunal conferida por una dosis única de la vacuna TYPHIM Vi fue de 74 % (IC 95 % : 49 ; 87) contra los casos de fiebre tifoidea confirmados por hemocultura a lo largo de un período de 20 meses de vigilancia activa.

Se recopilaron los índices de seroconversión (definido como el aumento por 4 del índice de anticuerpos anti-Vi) durante los 19 estudios clínicos. Estos estudios se realizaron en zonas endémicas y no endémicas, en adultos y niños de más de 2 años, lo que representa un total de 2137 sujetos evaluables. En la población adulta, el índice de seroconversión varió de 62,5 % a 100% tres a cuatro semanas después de una única inyección con una amplitud de respuesta inmunitaria anti-Vi similar en las zonas no endémicas en comparación a las zonas endémicas.

La persistencia de anticuerpos anti-Vi depende de la endemicidad, con una tendencia a una mejor persistencia en las zonas de endemia (documentada hasta 10 años en 83 niños con niveles iguales o superiores a la concentración sérica de anticuerpos anti-Vi de 1 µg/mL considerada como indicador serológico de la protección contra la fiebre tifoidea). En las zonas no endémicas, los anticuerpos anti-Vi persisten durante 2 a 3 años con índices superiores a 1 µg/mL, del orden de 41 % a los 2 años y 35,6 % a los 3 años después de la vacunación con TYPHIM Vi. Se debe realizar una segunda vacunación con un intervalo máximo de 3 años si el sujeto sigue expuesto al riesgo.

#### **Población pediátrica**

Se realizó un estudio clínico de eficacia controlada, doble ciego, aleatorizado en una zona de fuerte endemicidad en Sudáfrica. En total, 5692 sujetos de 5 a 15 años de edad recibieron TYPHIM Vi. En comparación con el grupo de control (vacuna polisacáridica meningocócica de los grupos A y C), la eficacia vacunal conferida por una dosis única de TYPHIM Vi fue de 55 % (IC 95 %: 30; 71) contra los casos de fiebre tifoidea confirmados por hemocultura a lo largo de un período de seguimiento de 3 años.

Se evaluó la inmunogenicidad en las zonas endémicas y no endémicas en la población pediátrica de 2 a 17 años de edad. En 9 estudios clínicos que incluyeron 733 niños evaluables, el índice de seroconversión varió de 67% a 100% tres a cuatro semanas después de una única inyección de TYPHIM Vi, con una amplitud de respuesta inmunitaria anti-Vi similar a la que se documenta en los adultos.

### **4.2 Propiedades farmacocinéticas**

No procede.



### **4.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicología aguda, toxicología de administración repetida, tolerancia local e hipersensibilidad.

## **5 DATOS FARMACÉUTICOS**

### **5.1 Lista de excipientes**

Fenol y una solución tampón que contiene cloruro de sodio, fosfato disódico dihidratado, fosfato monosódico dihidratado y agua para inyectables.

### **5.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

### **5.3 Periodo de validez**

No administrar luego de la fecha de expiración indicada en el envase.

Tiempo de vida útil: 36 meses

### **5.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el refrigerador (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

### **5.5 Naturaleza y contenido del envase**

Caja de cartón con 1 jeringa precargada de vidrio tipo I incoloro x 0.5 mL (monodosis), en empaque protector de PVC/polietileno incoloro.

### **5.6 Precauciones especiales de eliminación y manipulación**

La vacuna debe permanecer algunos minutos a temperatura ambiente antes de utilizarla.

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.

## **6 REFERENCIA**

Agencia de referencia: ANSM- Francia

Fecha de actualización: 06/2019

Titular de autorización de comercialización: Sanofi Pasteur, Francia.

## **7 REVISIÓN LOCAL**

Versión 1.0

Fecha de revisión local: 11/2019