

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TYPHIM Vi, oplossing voor injectie 0,025 mg/0,5 ml
Polyoside buiktyfusvaccin

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén dosis vaccin (0,5 ml) bevat:
Gezuiverd capsulair Vi polyoside van *Salmonella typhi* (stam Ty2): 25 microgram.
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

Het vaccine kan sporen van formaldehyde of caseïne bevatten, die tijdens het productieproces worden gebruikt (zie rubriek 4.3).

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.
TYPHIM Vi is een heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

TYPHIM Vi is aangewezen voor actieve immunisatie tegen buiktyfus, veroorzaakt door *Salmonella enterica serovar typhi*, (*S. typhi*) bij zowel volwassenen als kinderen van 2 jaar en ouder.
TYPHIM Vi dient toegediend te worden overeenkomstig de officiële aanbevelingen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen van 2 jaar en ouder: één injectie van een dosis van 0,5 ml.
Het vaccin dient ten minste 2 weken voor een mogelijke blootstelling aan buiktyfus te worden gegeven.
Het verdient aanbeveling de vaccinatie om de drie jaar te herhalen bij blijvende blootstelling aan de ziekte.

Wijze van toediening

Typhim Vi is bestemd voor intramusculaire injectie, hoewel het het bij zwaarlijvige personen of personen met een bloedingsrisico ook subcutaan mag worden toegediend.
Niet voor intravasculaire toediening.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen van het vaccin of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) of voor formaldehyde en caseïne (welke mogelijk als sporen aanwezig kunnen zijn in iedere dosis, vanwege het gebruik ervan tijdens het productieproces) of een overgevoeligheidsreactie na eerdere toediening van een vaccin met dezelfde bestanddelen.
De vaccinatie moet worden uitgesteld in het geval van acute ziekte die met koorts gepaard gaat.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Net als bij alle vaccins dienen steeds de gepaste medische behandeling en medisch toezicht aanwezig te zijn voor het geval zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.
- Aangezien elke dosis sporen van formaldehyde en caseïne kunnen bevatten die gebruikt worden bij de productie van het vaccin, moet dit vaccin voorzichtig worden toegediend aan personen die overgevoelig zijn voor deze stof.
- TYPHIM Vi beschermt tegen het besmettingsrisico van *Salmonella typhi*, maar biedt geen bescherming tegen *Salmonella paratyphi* A en B of tegen niet-tyfoïde typen van *Salmonella*.
- Zoals geldt voor elk vaccin, wordt niet noodzakelijk bij alle gevaccineerden een beschermende immuunrespons opgewekt.
- De immunogeniciteit van TYPHIM Vi kan afnemen door behandeling met immunosuppressiva of bij patiënten met een immuundeficiëntie. In dat geval wordt aanbevolen om de vaccinatie uit te stellen totdat de behandeling of de ziekte achter de rug is. Patiënten met chronische immunodeficiëntie, zoals HIV-infectie, mogen worden gevaccineerd als de onderliggende immunodeficiëntie het opwekken van een immuunrespons, zelfs een beperkte, toelaat.
- Kinderen jonger dan 2 jaar: beneden deze leeftijd hebben polysaccharidevaccins in het algemeen een lagere antilichaamrespons.
- Net als bij andere injecteerbare vaccins moet dit vaccin met bijzondere voorzorg worden toegediend aan personen die lijden aan trombopenie of een bloedingsziekte, omdat bij deze personen na intramusculaire toediening een bloeding kan optreden.
- Verschillende injecteerbare vaccins dienen altijd op verschillende plaatsen te worden toegediend (zie rubriek 4.5).
- Syncope (flauwvallen) kan, met name bij adolescenten, optreden na of zelfs voorafgaand aan elk type vaccinatie. Dit betreft een psychogene reactie op het inbrengen van de naald. Deze reactie kan gepaard gaan met verscheidene neurologische verschijnselen, zoals een voorbijgaande visusstoornis, paresthesie en tonisch-klonische bewegingen van de ledematen tijdens het bijkomen. Het is belangrijk dat er maatregelen genomen kunnen worden om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd te worden.

TYPHIM Vi bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Traceerbaarheid

Om het traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd te worden.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Typhim Vi kan tegelijkertijd worden toegediend met andere vaccins (vaccins tegen gele koorts, difterie, tetanus, geïnactiveerd polio vaccin, rabiësvaccin bereid op Vero-cellen en vaccins tegen meningitis A+C, tegen hepatitis A of hepatitis B). Deze gelijktijdig toegediende injecties moeten echter op andere toedieningsplaatsen toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Mogelijke effecten van typhus vaccinatie tijdens de zwangerschap zijn onvoldoende onderzocht. Tot dusver zijn er geen nadelige effecten op zwangerschap of op de foetus door vaccinatie met typhusvaccin tijdens zwangerschap gerapporteerd. Er is geen reproductie-onderzoek bij dieren uitgevoerd met Typhim Vi. Typhim Vi dient alleen te worden toegediend indien strikt noodzakelijk.

Borstvoeding

Het is onbekend of het vaccin overgaat in de moedermelk. Echter een effect op het kind is onwaarschijnlijk. Daarom kan TYPHIM Vi worden toegediend volgens de indicatie.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Tijdens de klinische ontwikkeling kregen meer dan 15.000 personen TYPHIM Vi (eerste of tweede injectie).

De meest voorkomende bijwerking in alle leeftijdsgroepen was pijn op de injectieplaats. Bij volwassenen vanaf 18 jaar waren myalgie en vermoeidheid de meest frequent gemelde systemische reacties. Bij kinderen en adolescenten (van 2 tot 17 jaar oud) waren myalgie en hoofdpijn de meest frequent gemelde systemische reacties.

De meeste bijwerkingen deden zich voor binnen 3 dagen na vaccinatie. De meeste reacties verdwenen spontaan binnen 1 tot 3 dagen na toediening.

b. Lijst van de bijwerkingen in tabelvorm

De bijwerkingen komen voort uit klinische studies (samengevoegde analyses) en wereldwijde post-marketing ervaring. De samengevoegde analyse is uitgevoerd op 6 recente onderzoeken met dezelfde veiligheidsstandaard waarbij de gegevens van 1532 proefpersonen (97 kinderen en adolescenten van 2 tot 17 jaar oud en 1435 volwassenen) werden geïntegreerd.

In iedere systeem/orgaanklasse zijn de bijwerkingen gerangschikt onder frequenties, waarbij de meest voorkomende reacties eerst worden genoemd, met behulp van de volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

De onderstaande tabel geeft een samenvatting van de frequenties van de bijwerkingen die werden geregistreerd na iedere dosis TYPHIM Vi bij kinderen en adolescenten van 2 tot 17 jaar en volwassenen.

Proefpersonen die ten minste een ervaren: Bijwerkingen	Kinderen en adolescenten	Volwassenen
	2-17 jaar (N=97)	≥ 18 jaar (N=1435)
	Frequentie	Frequentie
Immuunsysteem aandoeningen		
Anafylactische reacties waaronder shock	Onbekend*	
Serumziekte	Onbekend*	
Zenuwstelselaandoeningen		
Vasovagale syncope als reactie op de injectie	Onbekend*	

Proefpersonen die ten minste een ervaren: Bijwerkingen	Kinderen en adolescenten 2-17 jaar (N=97)	Volwassenen ≥ 18 jaar (N=1435)
	Frequentie	Frequentie
Hoofdpijn	Zeer vaak	Vaak
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		
Astma	Onbekend*	
Maagdarmsstelselaandoeningen		
Nausea	Onbekend*	
Braken	Onbekend*	
Diarree	Onbekend*	
Abdominale pijn	Onbekend*	
Huid-, en onderhuidaandoeningen		
Reacties van het allergische type zoals pruritus, rash, urticaria	Onbekend*	
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen		
Artralgie	Onbekend*	
Myalgie	Zeer vaak	Zeer vaak
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen		
Pijn op de injectieplaats	Zeer vaak	
Erytheem op de injectieplaats	Zeer vaak	Vaak
Pruritus op de injectieplaats	-	Onbekend
Zwelling/oedeem/ induratie op de injectieplaats	Zeer vaak	Vaak
Malaise	Vaak	Zeer vaak
Koorts	Vaak	-
Vermoeidheid/asthenie	Vaak	Zeer vaak

* gemeld gedurende de toezicht na het in de handel brengen

De meest frequent gemelde bijwerkingen bij kinderen en adolescenten (van 2 tot 17 jaar oud) waren reacties op de injectieplaats: pijn (52,6%), zwelling/oedeem/induratie (16,5%) en erytheem (14,4%). De meest frequent gemelde systemische reacties waren myalgie (14,6%) en hoofdpijn (13,5%).

Bij volwassenen vanaf 18 jaar waren de meest frequent gemelde bijwerkingen: pijn op de injectieplaats (75,6%), myalgie (47,1%) en vermoeidheid /asthenie (25,0%).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn enkele gevallen van overdosering gemeld met Typhim Vi zonder specifieke bijwerkingen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: buiktyfusvaccin, ATC-code J07AP03

Het TYPHIM Vi-vaccin bevat een gezuiverd capsulair Vi polyside van *Salmonella typhi* (stam Ty2). De immuniteit ontstaat 1 tot 3 weken na de injectie en houdt ongeveer 3 jaar aan.

Klinische studies

Een dubbelblind, gerandomiseerd, gecontroleerd klinische werkzaamheidsonderzoek werd uitgevoerd bij zowel kinderen als volwassenen in een hoog-endemisch gebied in Nepal. In totaal kregen 3457 proefpersonen TYPHIM Vi-vaccin toegediend. De bescherming van een enkele dosis van het vaccin was 74% tegen bloedkweek bevestigde gevallen van buiktyfus gedurende 20 maanden van actief toezicht in vergelijking met de controlegroep.

De seroconversie graad (gedefinieerd als viervoudige stijging van de anti-Vi-antilichamniveaus) werd verzameld in 19 klinische onderzoeken. Deze onderzoeken zijn uitgevoerd in endemische en niet-endemische gebieden bij zowel pediatrie als volwassenen populaties, in totaal 2137 evalueerbare personen. De seroconversie graad bij de volwassenen populatie varieerde van 62,5% tot 100%, vier weken na een enkele injectie met een vergelijkbare omvang van anti-Vi immunrespons in niet-endemische gebieden in vergelijking met endemische gebieden.

De anti-Vi antilichamn persistentie is afhankelijk van de endemiciteit met een trend voor betere persistentie in endemische gebieden (tot 10 jaar gedocumenteerd bij 83 kinderen met waardes gelijk of boven de serologische correlatie van bescherming van 1 µg/mL). De anti-Vi antilichamen overleven 2 tot 3 jaar in niet-endemische gebieden. Hervaccinatie zal binnen 3 jaar moeten plaatsvinden indien de persoon nog steeds aan het risico is blootgesteld.

Pediatrie populatie

In een dubbelblind, gerandomiseerd, gecontroleerde klinische werkzaamheidsonderzoek, uitgevoerd in een hoog-endemisch gebied in Zuid-Afrika, ontvingen in totaal 5692 proefpersonen van 5 tot 15 jaar het TYPHIM Vi-vaccin. De mate van bescherming door een enkele dosis van het vaccin was 55% van met bloedkweek bevestigde gevallen van buiktyfus gedurende een 3 jaar follow-up periode in vergelijking met de controlegroep.

Immunogeniciteit werd beoordeeld in zowel endemische als niet-endemische gebieden bij de pediatrie populatie in de leeftijd van 2 tot 17 jaar. In 9 klinische studies waarbij in totaal 733 evalueerbare kinderen een enkele dosis ontvingen van Typhim-VI vaccin, varieerde de seroconversie graad van 67% tot 100% waardoor de vergelijkbare omvang van anti-Vi immunrespons werd aangetoond die was vastgelegd bij volwassenen.

5.2 Farmacokinetische gegevens

In het algemeen is voor vaccins geen beoordeling van de farmacokinetische eigenschappen vereist. Formele farmacokinetische studies zijn niet uitgevoerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Beschikbare gegevens in dierenstudies leveren geen additionele informatie op dan wat reeds is beschreven in andere secties van de SPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Fenol

Natriumchloride

Gedehydrateerd dinatriumfosfaat

Gedehydrateerd mononatriumfosfaat

Water voor injectie.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet invriezen.

De injectiespuit in de buitenverpakking bewaren, ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit

0,5 ml (1 dosis) in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstopper (chloorbutyl), aangehechte naald en naaldbescherming (natuurlijk rubber of polyisopreen).

0,5 ml (1 dosis) in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstopper (chloorbutyl) en beschermdop (synthetische isopreen-broombutyl elastomeer), zonder naald.

0,5 ml (1 dosis) in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstopper (chloorbutyl) en beschermdop (synthetische isopreen-broombutyl elastomeer), met 1 of 2 afzonderlijke naalden (voor elke spuit).

Verpakkingen van 1 of 20 spuit.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Het vaccin moet enkele minuten voor de injectie op kamertemperatuur zijn gebracht.

Voor verpakkingen zonder bevestigde naald moet de naald stevig op het uiteinde van de voorgevulde spuit bevestigd worden, waarbij de naald 90 graden worden gedraaid.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 17568

9. DDATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 2 december 1993

Datum van laatste verlenging: 2 december 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 27 november 2024