Typhim Vi

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1 DENOMINATION DU MEDICAMENT

TYPHIM Vi, 25 microgrammes/dose, solution injectable
Vaccin typhoïdique polyosidique

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de vaccin (0,5 ml) contient :
Polyoside capsulaire Vi purifié de *Salmonella typhi* (souche Ty2) : 25 microgrammes

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.
TYPHIM Vi est une solution claire et incolore.

4 DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

TYPHIM Vi est indiqué pour l'immunisation active contre la fièvre typhoïde causée par *Salmonella enterica serovar typhi*, S. typhi, à partir de l'âge de deux ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Une seule dose de 0,5 ml par voie intramusculaire, de préférence le muscle deltoïde; le vaccin sera exceptionnellement administré par voie sous-cutanée.
La revaccination sera pratiquée tous les trois ans si l'exposition au risque est maintenue.

La vaccination doit être réalisée au moins 2 semaines avant une exposition potentielle à une infection avec *Salmonella typhi*.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à l'un des composants du vaccin.
- Réaction d'hypersensibilité suite à une administration préalable de ce vaccin ou d'un vaccin contenant les mêmes composants.
- La vaccination doit être différée en cas de fièvre ou de maladie aiguë.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

- Comme pour tous les vaccins, un traitement médical approprié et une supervision doivent toujours être disponible en cas de rare choc anaphylactique ou de réactions allergiques sérieuses suivant l'administration du vaccin. Comme mesure de précaution, une injection d'epinéphrine (1:1000) doit être immédiatement disponible en cas de choc anaphylactique ou de réaction allergique sérieuse.

- Avant toute administration d'une dose TYPHIM Vi, il convient d'effectuer un examen clinique et de demander au receveur, à ses parents ou tuteur(s), ses antécédents médicaux personnels ou familiaux, son état de santé récent et actuel, ses antécédents de vaccination, et tout effet indésirable qui se serait manifesté après des vaccinations antérieures.

- Chaque dose de TYPHIM Vi pouvant contenir des traces de formaldéhyde et de caséine, utilisés pendant la production du vaccin, il convient d'administrer ce vaccin avec précaution chez les sujets présentant une hypersensibilité à ces substances.

- Ne pas administrer par injection intravasculaire; s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

- De même que pour tous les autres vaccins injectables, administrer le vaccin avec un soin particulier chez les personnes souffrant de thrombopénie oud d'un trouble hémorragique dans la mesure où une hémorragie peut survenir après l'administration intramusculaire chez certains sujets. L'administration par voie sous-cutanée est préférable à l'administration intramusculaire en cas de risque élevé d'hémorragie.

- TYPHIM Vi protège contre le risque infectieux lié à *Salmonella typhi*, mais il ne confère pas de protection vis-à-vis de *Salmonella paratyphi* A et B ou vis-à-vis des Salmonella non typhoïdes.

- Une syncope (évanouissement) représentant une réponse psychogène à l'injection à l'aiguille peut survenir après, voire avant, toute vaccination, en particulier chez les adolescents. Elle peut être accompagnée de divers signes neurologiques temporaires, comme une perturbation de la vision, une paresthésie et des mouvements tonico-cloniques des membres durant le rétablissement. Il est important que des procédures soient mises en place pour éviter les blessures liées aux évanouissements.

- Comme avec tout vaccin, la vaccination avec TYPHIM Vi peut ne pas résulter en une protection chez tous les receveurs.

- Comme avec d'autres vaccins polyosidiques, la réponse immunologique chez les enfants de moins de deux ans peut être insuffisante.

- L'immunogénicité de TYPHIM Vi peut être réduite par un traitement immunosuppresseur ou une immunodéficience. Dans de tel cas, il est recommandé de reporter la vaccination jusqu'à ce que le traitement ou la maladie soient terminés. Cependant, il est recommandé de vacciner les sujets souffrant d'immunodéficience chronique telle que les infections à VIH, même si la réponse des anticorps risque d'être limitée.

TYPHIM Vi contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement 'sans sodium'.

Traçabilité
Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

TYPHIM VI peut être administré au cours de la même séance de vaccination avec d'autres vaccins tels que : vaccins contre la fièvre jaune, la diphtérie, le tétanos, vaccin anti-poliomyélitique inactivé, vaccin rabique préparée sur cellules Vero, vaccins contre les méningites A+C, contre l'hépatite A ou l'hépatite B. Cependant, les injections doivent s'effectuer en des sites séparés.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Des études reproductives sur animaux n'ont pas été conduites.

Les données concernant l'utilisation de ce vaccin chez les femmes enceintes sont limitées. L'administration de ce vaccin chez la femme enceinte n'est donc pas recommandée.

TYPHIM Vi peut être utilisé chez les femmes enceinte en cas de besoin clair et suite à une évaluation des risques et bénéfices.

Allaitement
L'éventuel passage du vaccin dans le lait maternel n'étant pas connu, des précautions doivent être prises avant d'administrer TYPHIM Vi chez la femme allaitante.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité
Au cours du développement clinique, plus de 15 000 personnes ont reçu TYPHIM Vi (en première ou deuxième injection).
Les réactions indésirables les plus fréquentes, dans tous les groupes d'âge, étaient une douleur au site d'injection. Chez les adultes à partir de 18 ans, la myalgie et la fatigue étaient les réactions systémiques les plus fréquemment signalées. Chez les enfants et les adolescents (âgés de 2 à 17 ans), la myalgie et les céphalées étaient les réactions systémiques les plus fréquemment signalées.
La plupart des effets indésirables sont apparus dans les 3 jours suivant la vaccination. La plupart des réactions ont disparu spontanément 1 à 3 jours après leur apparition.
Liste des réactions indésirables sous forme de tableau
Les réactions indésirables proviennent d'études cliniques (analyse groupée) et d'expérience post-commercialisation mondiale. L'analyse groupée a été réalisée sur 6 études récentes partageant les mêmes normes de sécurité et intégrant des données de 1 532 sujets (97 enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans et 1 435 adultes).
Dans chaque classe de systèmes d'organes, les effets indésirables sont classés sous les rubriques de fréquence, les réactions les plus fréquentes apparaissant en premier, selon la convention suivante :
Très fréquent (≥1/10)
Fréquent (≥1/100, <1/10)
Peu fréquent (≥1/1 000, <1/100)
Rare (≥1/10 000, <1/1 000)
Très rare (<1/10 000), y compris les cas isolés
Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Le tableau ci-dessous résume la fréquence des effets indésirables enregistrés après l'administration de toute dose de TYPHIM Vi chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans et chez les adultes.

Patients ayant éprouvés au moins un : Effets indésirables	Enfants et adolescents 2 à 17 ans (N = 97)	Adultes ≥ 18 ans (N = 1 435)
	Fréquence	Fréquence
Affections du système immunitaire		
Réactions anaphylactiques, réactions anaphylactoïdes, y compris le choc	Fréquence indéterminée*	
Maladie sérique	Fréquence indéterminée*	
Affections du système nerveux		
Syncope vasovagale suite à une injection	Fréquence indéterminée*	
Céphalées	Très fréquent	Fréquent
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Asthme	Fréquence indéterminée*	
Affections gastro-intestinales		
Nausée	Fréquence indéterminée*	
Vomissement	Fréquence indéterminée*	
Diarrhée	Fréquence indéterminée*	
Douleur abdominale	Fréquence indéterminée*	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Réactions de type allergique telles que prurit, rash, urticaire	Fréquence indéterminée*	
Affections musculo-squelettiques et systémiques		
Arthralgie	Fréquence indéterminée*	
Myalgie	Très fréquent	Très fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Douleur au site d'injection	Très fréquent	
Érythème au site d'injection	Très fréquent	Fréquent
Prurit au site d'injection	-	Rare
Gonflement/œdème/induration au site d'injection	Très fréquent	Fréquent
Malaise	Fréquent	Très fréquent
Fièvre	Fréquent	-
Fatigue/asthénie	Fréquent	Très fréquent

* signalé pendant la surveillance post-commercialisation

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés chez les enfants et les adolescents (âgés de 2 à 17 ans) étaient des réactions au site d'injection : douleur (52,6 %), gonflement/œdème/induration (16,5 %) et érythème (14,4 %). Les réactions systémiques les plus fréquemment signalées étaient la myalgie (14,6 %) et les céphalées (13,5 %).

Chez les adultes à partir de 18 ans, les effets indésirables les plus fréquemment signalés ont été la douleur au site d'injection (75,6 %), la myalgie

(47,1 %) et la fatigue/asthénie (25,0 %).

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique: Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé : www.afmps.be – Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be – e-mail: adr@fagg-afmps.be
Luxembourg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

Non applicable

5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: vaccin typhoique, code ATC J07AP03
Le vaccin TYPHIM Vi contient des polyoside capsulaire Vi purifié de *Salmonella typhi*. L'immunité apparaît 1 à 3 semaines après l'injection et dure environ 3 ans.

Un essai clinique en double aveugle, randomisé et à efficacité contrôlée a été mené au Népal dans une zone de forte endémie, chez des populations adulte et pédiatrique. Au total, 3 457 sujets ont reçu du Thyphim Vi. Le niveau de protection conféré par une dose unique du vaccin, comparé au groupe témoin, était de 74% par rapport aux cas de fièvre typhoïde confirmés par une hémoculture au cours des 20 mois de surveillance active.

Le taux de séroconversion (défini comme une multiplication par 4 du taux d'anticorps anti-Vi) a été recueilli au cours de 19 essais cliniques. Ces essais ont été menés dans des zones endémiques et non endémiques, à la fois chez les populations adulte et pédiatrique, représentant un total de 2 137 sujets évaluables. Dans la population adulte, le taux de séroconversion variait de 62,5% à 100% quatre semaines après une injection unique, avec une amplitude semblable de la réponse immunitaire anti-Vi dans les zones non endémiques par rapport aux zones endémiques.

La persistance des anticorps anti-Vi dépend de l'endémicité, avec une tendance à une meilleure persistance dans les zones endémiques (documentée jusqu'à 10 ans chez 83 enfants à des niveaux égaux ou supérieurs au corrélat sérologique de protection de 1 µg/mL). Dans les zones non endémiques, les anticorps anti-Vi persistent pendant 2 à 3 ans. Une revaccination doit être effectuée avec un intervalle maximum de 3 ans si le patient est toujours exposé au risque.

Population pédiatrique
Dans un essai clinique en double aveugle, randomisée, à efficacité contrôlée mené dans une zone de forte endémie en Afrique du Sud, un total de 5 692 sujets âgés de 5 à 15 ans ont reçu Thyphym Vi. Le niveau de protection conféré par une dose de vaccin unique, comparé au groupe témoin, était de 55% par rapport au cas de fièvre typhoïde confirmés par une hémoculture au cours de la période de suivi de 3 ans.
L'immunogénicité a été évaluée dans les zones endémiques et non endémiques chez une population pédiatrique âgée de 2 à 17 ans. Au cours de 9 essais cliniques représentant un total de 733 enfants évaluables, quatre semaines après une injection unique de Thyphim Vi, le taux de séroconversion variait de 67% à 100%, démontrant une ampleur semblable de la réponse immunitaire anti-Vi à celle documentée chez les participants adultes.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Non applicable.

5.3 Données de sécurité pré-cliniques

Données non fournies.

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phénol
Chlorure de sodium
Phosphate disodique dihydraté
Phosphate monosodique dihydraté
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.
Conserver la seringue dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l’emballage extérieur

Solution de 0,5 ml en seringue pré-remplie (verre de type I) avec bouchon-piston (élastomère : chlorobutyl) avec aiguille attachée et embout protecteur (élastomère naturel ou polyisoprène).

Solution de 0,5 ml en seringue pré-remplie (verre de type I) avec bouchon-piston (élastomère : chlorobutyl) et capuchon (élastomère isoprène-bromobutyl synthétique), sans aiguille attachée.

Solution de 0,5 ml en seringue pré-remplie (verre de type I) avec bouchon-piston (élastomère: chlorobutyl) et capuchon (élastomère isoprène-bromobutyl synthétique) avec 1 ou 2 aiguilles séparées (pour chaque seringue).

Boîtes de 1 ou 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d’élimination et manipulation

Le vaccin doit être amené à température ambiante quelques minutes avant l’injection.

Pour les présentations sans aiguille attachée, l'aiguille doit être attachée fermement à l'extrémité de la seringue en faisant une rotation de 90°.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7 TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
France

8 NUMERO D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE : BE160307
LU : 2009110626

- 018036 : 1 seringue pré-remplie avec aiguille
- 0472601 : 1 seringue pré-remplie sans aiguille
- 0472614 : 1 seringue pré-remplie avec 1 aiguille séparée
- 0472628 : 1 seringue pré-remplie avec 2 aiguilles séparées

9 DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 03.02.1993
Date de renouvellement de l’autorisation : 02/12/2013

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de mise à jour du texte :06/2024.
Date d’approbation : 11/2024.