# Typhim Vi

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

## 1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TYPHIM Vi, 25 microgram/dosis, oplossing voor injectie
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.

## 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, vanaf de leeftijd van twee jaar.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

Eén enkele dosis van 0,5 ml, intramusculair toegediend, bij voorkeur in de musculus deltoideus; in uitzonderingsgevallen zal het vaccin subcutaan worden toegediend.
Hervaccinatie zal elke drie jaar plaatsvinden indien blootstelling aan het risico blijft bestaan.

De vaccinatie moet ten minste 2 weken voor een mogelijke blootstelling aan besmetting met *Salmonella typhi* worden gegeven.

## 4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor één van de bestanddelen van het vaccin.
- Overgevoeligheidsreactie na eerdere toediening van dit vaccin of van een vaccin dat dezelfde bestanddelen bevat.
- De vaccinatie moet worden uitgesteld in het geval van koorts of acute ziekte.

## 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 in het geval van een zeldzame anafylactische shock of ernstige allergische reactie na toediening van het vaccin. Als voorzorgsmaatregel moet altijd onmiddellijk een injectie met epinefrine (1:1000) voorhanden zijn in het geval van anafylactische shock of ernstige allergische reactie.

- Vóór elke toediening van een dosis TYPHIM Vi moet een klinisch onderzoek verricht worden en moet bij de persoon die het vaccin krijgt, of bij zijn/haar ouders of verzorgers geïnformeerd worden naar de persoonlijke of familiale persoonlijke antecedenten naar zijn/haar recente en actuele gezondheidstoestand, zijn/haar voorgeschiedenis van vaccinaties en naar elke bijwerking die zich na eerdere vaccinaties heeft voorgedaan.

- Aangezien elke dosis TYPHIM Vi sporen van formaldehyde en caseine kan bevatten, dat gebruikt worden bij de productie van het vaccin, moet dit vaccin met voorzorg worden toegediend aan personen die overgevoelig zijn voor deze stoffen.

- Niet toedienen door middel van intravasculaire injectie; verzeker u ervan dat de naald niet in een bloedvat wordt gestoken.

- Net als bij alle 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. Subcutane toediening verdient de voorkeur boven intramusculaire toediening wanneer er een verhoogd risico op een bloeding bestaat.

- TYPHIM Vi beschermt tegen het infectieus risico van *Salmonella typhi*, maar biedt geen bescherming tegen *Salmonella paratyphi* A en B of tegen niet-tyfoïde typen van Salmonella.

- 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(s) als gevolg van flauwvallen te voorkomen.

- Net als bij elk vaccin kan vaccinatie met TYPHIM Vi bij alle gevaccineerden niet altijd tot bescherming te leiden.

- Net als bij andere polyoside vaccins kan de immunologische respons bij kinderen onder de twee jaar onvoldoende zijn.

- De immunogeniciteit van TYPHIM Vi kan afnemen door behandeling met immunosuppressiva of door een immuundeficiëntie. In dat geval wordt aanbevolen om de vaccinatie uit te stellen totdat de behandeling of de ziekte voorbij is. Aanbevolen wordt echter om personen met een chronische immuundeficiëntie, zoals personen met een HIV-besmetting, te vaccineren, ook al bestaat de kans dat de respons van de antilichamen beperkt is.

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 zoals vaccins tegen gele koorts, difterie, tetanus, geïnactiveerd poliovaccin, rabiësvaccin bereid op Vero-cellen vaccins tegen meningitis A + C, tegen hepatitis A of hepatitis B. Deze injecties moeten echter op andere toedieningsplaatsen worden toegediend.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen voortplantingsonderzoeken bij dieren verricht.

De gegevens over het gebruik van dit vaccin bij zwangere vrouwen zijn beperkt. De toediening van dit vaccin bij zwangere vrouwen wordt derhalve niet aanbevolen.

TYPHIM Vi kan alleen bij zwangere vrouwen gebruikt worden wanneer hiertoe een duidelijke noodzaak bestaat en na afweging van de risico's en baten.

Borstvoeding
Aangezien niet bekend is of het vaccin overgaat in de moedermelk, moeten de toediening van TYPHIM Vi aan een vrouw die borstvoeding geeft met de nodige omzichtigheid gebeuren.

## 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 (≥1/10)
Vaak (≥1/100, <1/10)
Soms (≥1/1.000, <1/100)
Zelden (≥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 2-17 jaar (N=97) | Volwasssenen ≥ 18 jaar (N=1435) |
|---|---|---|
| | Frequentie | Frequentie |
| **Immuunsysteem aandoeningen** | | |
| **Anafylactische, anafylactoïde reacties waaronder shock** | Onbekend* | |
| **Serumziekte** | Onbekend* | |
| **Zenuwstelselaandoeningen** | | |
| **Vasovagale syncope als reactie op de injectie** | Onbekend* | |
| **Hoofdpijn** | Zeer vaak | Vaak |
| **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen** | | |
| **Astma** | Onbekend* | |
| **Maagdarmstelselaandoeningen** | | |
| **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** | - | Soms |
| **Zwelling/oedeem/ induratie op de injectieplaats** | Zeer vaak | Vaak |
| **Malaise** | Vaak | Zeer vaak |
| **Koorts** | Vaak | - |
| **Vermoeidheid/asthenie** | Vaak | Zeer vaak |

* gemeld tijdens postmarketing inspectie
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 :

**België:** Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten : www.fagg.be – Afdeling Vigilantie : Website: www.eenbijwerkingmelden.be – e-mail: adr@fagg-afmps.be

## 4.9 Overdosering

Niet van toepassing

# 5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: buiktyfusvaccin, ATC-code J07AP03
Het TYPHIM Vi-vaccin bevat een gezuiverd capsulair Vi polyoside van *Salmonella typhi*. De immuniteit ontstaat 1 tot 3 weken na de injectie en houdt ongeveer 3 jaar aan.

Een dubbelblind, gerandomiseerd, gecontroleerd klinisch onderzoek naar doeltreffendheid is uitgevoerd in een hoog-endemisch gebied in Nepal, bij zowel een pediatrische als volwassen populatie. In totaal hebben 3.457 proefpersonen Thyphim Vi ontvangen. Het niveau van bescherming die men verkreeg na een enkele dosis van het vaccin was 74% tegen met bloedkweek bevestigde gevallen van buiktyfus gedurende de 20 maanden actieve inspectie, in vergelijking met de controlegroep.

Het seroconversiepercentage (gedefinieerd als een 4-voudige stijging van anti-Vi-antilichaamswaarden) werd verzameld in 19 klinische onderzoeken. Deze onderzoeken werden uitgevoerd in endemische en niet-endemische gebieden, bij zowel een pediatrische als volwassen populatie, waarbij in totaal 2.137 evalueerbare proefpersonen betrokken waren. In de volwassen populatie varieerde de seroconversie van 62,5% tot 100% in de vier weken na een enkele injectie, met een vergelijkbare anti-Vi-immuunrespons in niet-endemische gebieden ten opzichte van endemische gebieden.

De volharding van anti-Vi-antilichamen hangt af van endemie, met een trend van betere volharding in endemische gebieden (tot maximaal 10 jaar lang gedocumenteerd bij 83 kinderen met waarden gelijk aan of boven serologische correlatie van bescherming van 1 µg/ml). In niet-endemische gebieden hielden de anti-Vi-antilichamen 2 tot 3 jaar aan. Hervaccinatie dient te worden uitgevoerd met een interval van niet meer dan 3 jaar als de proefpersoon nog steeds aan het risico wordt blootgesteld.

Pediatrische patiënten
In een dubbelblind, gerandomiseerd, gecontroleerd klinisch onderzoek naar doeltreffendheid uitgevoerd in een hoog-endemisch gebied in Zuid-Afrika hebben in totaal 5.692 proefpersonen van 5 tot 15 jaar Typhim Vi ontvangen. De mate van bescherming die men verkreeg na een enkele dosis van het vaccin was 55% tegen met bloedkweek bevestigde gevallen van buiktyfus gedurende de 3 jaar durende opvolgingsperiode, in vergelijking met de controlegroep.

I
mmunogeniciteit werd vastgesteld in zowel endemische als niet-endemische gebieden in een pediatrische populatie van 2 tot 17 jaar. In 9 klinische onderzoeken waarbij totaal 773 evalueerbare kinderen waren betrokken die een enkele injectie Typhim Vi kregen, varieerde de seroconversie van 67% tot 100%; hiermee werd een vergelijkbare mate van anti-Vi-immuunrespons aangetoond als was gedocumenteerd bij de volwassen populatie.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens verstrekt.

# 6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

## 6.1 Lijst van hulpstoffen

Fenol
Natriumchloride
Gedehydrateerd dinatriumfosfaat
Gedehydrateerd mononatriumfosfaat
Water voor preparaten 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 in de vriezer bewaren.
De injectiespuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

Oplossing van 0,5 ml in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstopper (elastomeer: chlorobutyl) met erop bevestigde naald en naaldbeschermer (natuurlijk rubber of polyisopreen elastomeer).

Oplossing van 0,5 ml in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstopper (elastomeer: chlorobutyl) en beschermkapje (synthetische isopreen-bromobutyl elastomeer), zonder naald.

Oplossing van 0,5 ml in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstopper (elastomeer: chlorobutyl) en beschermkapje (synthetische isopreen-bromobutyl elastomeer), met 1 of 2 aparte naalden (voor elke spuit).

Verpakking van 1 of 10 spuiten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## 6.6 Specifieke 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 spuit bevestigd worden, waarbij de naald 90 graden wordt 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

BE160307

# 9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 03.02.1993
Datum van hernieuwing van de vergunning: 02/12/2013

# 10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 06/2024.
Goedkeuringsdatum: 11/2024.