

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Typhim Vi, otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki, cjepivo protiv tifusa, polisaharidno

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna doza cjepiva (0,5 ml) sadrži:

Pročišćeni kapsularni Vi polisaharid bakterije *Salmonelle typhi* (soj Ty2) .....25 mikrograma

Cjepivo može sadržavati formaldehid i kazein u tragovima zbog njegove uporabe u proizvodnom postupku (vidjeti dio 4.3.).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki.

Bistra i bezbojna otopina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Prevenција trbušnog tifusa u odraslih i djece starije od 2 godine, osobito za osobe koje putuju u endemska područja, migrante, zdravstveno i vojno osoblje.

Primjena ovog cjepiva treba se temeljiti na službenim preporukama.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

Zaštita se osigurava cijepljenjem s jednom dozom cjepiva (0,5 ml) (vidjeti dio 5.1)

Ako je osoba izložena stalnom riziku, docjepljivanje se provodi svake tri godine.

Program cijepjenja isti je za odrasle i djecu stariju od 2 godine.

##### Način primjene

Cjepivo se primjenjuje intramuskularno ili supkutano.

Ne injicirati intravaskularno.

Plan cijepjenja treba se temeljiti na službenim preporukama

### 4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1., formaldehid ili kazein (koji mogu zaostati u tragovima zbog uporabe u postupku proizvodnje).

Kao i kod svih cjepiva, cijepljenje je potrebno odgoditi u slučaju akutne bolesti praćene vrućicom, osobito ako se radi o infekciji ili progresiji kronične bolesti.

### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Cjepivo se ni pod kojim uvjetima ne smije primijeniti intravaskularno. Prilikom primjene potrebno je provjeriti je li igla penetrirala u krvnu žilu.

Kao i kod svih cjepiva koja se injiciraju, potrebno je osigurati odgovarajući medicinski nadzor i liječenje zbog moguće rijetke pojave anafilaksije nakon primjene cjepiva.

Ovo cjepivo štiti od infekcija uzrokovanih *Salmonellom typhi*, ali ne i infekcija uzrokovanih *Salmonellom paratyphi A* ili *B*.

Sinkopa može nastupiti nakon ili čak prije bilo kojeg cijepljenja kao psihogena reakcija na ubod injekcijskom iglom. Potrebno je poduzeti pripreme mjere kako bi se spriječila ozljeda uslijed pada zbog sinkope.

Imunosupresivna terapija ili imunodeficijencija mogu umanjiti odgovor imunološkog sustava na cijepljenje. Stoga se preporučuje cijepljenje odgoditi do ozdravljenja/završetka liječenja ili osigurati adekvatnu zaštitu. Međutim, preporučuje se cijepljenje osoba s kroničnom imunodeficijencijom, kao što je HIV infekcija, iako imunološki odgovor u tih osoba može biti ograničen.

Kao i druga cjepiva koja se injiciraju Typhim Vi mora se pažljivo primijeniti u osoba s trombocitopenijom ili poremećajem zgrušavanja krvi, kao i u onih na antikoagulantnoj terapiji jer prilikom intramuskularnog cijepljenja može doći do krvarenja odnosno stvaranja hematoma. U tih osoba potrebno je razmotriti primjenu supkutanim putem.

Kao i kod ostalih cjepiva, zaštitni imunološki odgovor možda se neće postići u svih cijepljenih osoba.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Pedijatrijska populacija

Cjepivo nije indicirano za primjenu u djece mlađe od dvije godine starosti s obzirom na to da u njih može izostati stvaranje protutijela kao odgovor na cijepljenje.

#### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Ovo cjepivo može se primijeniti istodobno s drugim cjepivima (cjepivom protiv hepatitisa A, žute groznice, difterije, tetanusa, poliomijelitisa, bjesnoće, meningitisa A + C i hepatitisa B), ali se cjepiva moraju primijeniti na različita mjesta injiciranja.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Nema pouzdanih podataka o ispitivanju teratogenosti na životinjama.

Kliničke studije za sada ne daju dovoljno relevantnih podataka da bi se ustanovile moguće malformativne ili fetotoksične posljedice primjene cjepiva protiv tifusa za vrijeme trudnoće.

Cjepivo se tijekom trudnoće smije primijeniti samo kada, prema procjeni liječnika, moguća korist za trudnicu prevladava moguće rizike za fetus.

##### Dojenje

Ovo cjepivo se može primijeniti za vrijeme dojenja.

#### **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Nisu provedene studije utjecaja na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

#### **4.8. Nuspojave**

##### Sažetak sigurnosnog profila

Tijekom kliničkih ispitivanja više od 15 000 osoba je primilo cjepivo Typhim Vi (kao prvu ili drugu dozu).

Najčešća nuspojava u svim dobnim skupinama bila je bol na mjestu primjene. U odraslih osoba dobi iznad 18 godina najčešće prijavljene sistemske reakcije bile su mijalgija i umor, dok su djece i adolescenata (u dobi od 2 do 17 godina) najčešće prijavljene mijalgija i glavobolja.

Najveći broj reakcija obično se javio unutar 3 dana nakon cijepljenja, a prolazile su spontano unutar 1 do 3 dana nakon pojave.

##### Tablični popis nuspojava

Podaci o nuspojavama prikupljeni su tijekom kliničkih ispitivanja (objedinjena analiza ispitivanja) i praćenja u cijelom svijetu nakon stavljanja cjepiva u promet. Objedinjena analiza

ispitivanja je uključivala 6 nedavnih ispitivanja koja su imala isti sigurnosni standard i obuhvatila podatke za 1532 ispitanika (97 djece i adolescenata u dobi od 2 do 17 godina i 1435 odraslih osoba).

Primijećene nuspojave prikazane su prema organskim sustavima i učestalosti, sukladno sljedećim kategorijama:

vrlo često ( $\geq 1/10$ )

često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ )

manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ )

rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ )

vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ), uključujući i izolirane slučajeve

nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Niže prikazana tablica navodi učestalost nuspojava koje su zabilježene nakon primjene bilo koje doze cjepiva Typhim Vi u djece i adolescenata u dobi od 2 do 17 godina i odraslih osoba.

Ispitanici koji su doživjeli barem jednu nuspojavu	Djeca i adolescenti 2-17 godina (N=97)		Odrasli $\geq 18$ godina (N=1435)
	učestalost		učestalost
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>			
anafilaktičke i anafilaktoidne reakcije, uključujući šok	nepoznato*		
serumska bolest	nepoznato*		
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>			
vazovagalna sinkopa kao reakcija na cijepljenje	nepoznato*		
glavobolja	vrlo često	često	
<b>Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja</b>			
astma	nepoznato*		
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>			
mučnina	nepoznato*		
povraćanje	nepoznato*		
dijareja	nepoznato*		
bol u abdomenu	nepoznato*		
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>			
alergijske reakcije kao što su svrbež, osip i urtikarija	nepoznato*		
<b>Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva</b>			
artralgija	nepoznato*		
mijalgija	vrlo često	vrlo često	

Ispitanici koji su doživjeli barem jednu nuspojavu	Djeca i adolescenti 2-17 godina (N=97)	Odrasli ≥ 18 godina (N=1435)
	učestalost	učestalost
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>		
bol na mjestu primjene	vrlo često	
eritem na mjestu primjene	vrlo često	često
svrbež na mjestu primjene	-	manje često
oticanje/edem/induracija na mjestu primjene	vrlo često	često
malaksalost	često	vrlo često
vrućica	često	-
umor/astenija	često	vrlo često

\*prijavljene tijekom praćenja cjepiva nakon stavljanja u promet

Najčešće prijavljene nuspojave u djece i adolescenata (u dobi od 2 do 17 godina) bile su reakcije na mjestu primjene: bol (52,6%), oticanje/edem/induracija (16,5%) i eritem (14,4%), Najčešće prijavljene sistemske nuspojave bile su mijalgija (14,6%) i glavobolja (13,5%).

U odraslih osoba starijih od 18 godina najčešće prijavljene nuspojave su bile bol na mjestu primjene (75,6%), mijalgija (47,1%) i umor/astenija (25,0%).

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

#### **4.9. Predoziranje**

Nije primjenjivo.

### **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

#### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Cjepiva (bakterijska); Cjepiva protiv tifusa

ATK oznaka: J07AP03

Cjepivo je priređeno od pročišćenih Vi kapsularnih polisaharidnih antigena *Salmonelle typhi*. Protutijela na kapsularni antigen javljaju se 1 do 3 tjedna nakon cijepjenja. Zaštita traje oko 3 godine.

### Imunogenost

Podaci o stopi serokonverzije (definirana kao četverostruko povećanje razine protutijela na Vi antigen) prikupljeni su u 19 kliničkih ispitivanja. Ispitivanja su provedena u endemskim i ne endemskim područjima u pedijatrijskoj i odrasloj populaciji na ukupno 2137 ispitanika. U odrasloj populaciji stopa serokonverzije je imala raspon od 62,5% do 100% četiri tjedna nakon primjene jedne doze, slične jačine imunološkog odgovora na Vi antigen u endemskim i ne endemskim područjima.

Trajnost protutijela na Vi antigen ovisila je o endemičnosti, s trendom dužeg trajanja u endemskim područjima (zabilježena do 10 godina u 83 djece, s razinom jednakom ili iznad serološke korelacije zaštite od 1 µg/ml). U neendemskim područjima su protutijela na Vi antigen bila prisutna 2 do 3 godine. Docjepljivanje treba provesti u intervalu koji nije veći od 3 godine ako su ispitanici još uvijek izloženi riziku.

Imunogenost je ispitivana u endemskim i neendemskim područjima u pedijatrijskoj populaciji u dobi od 2 do 17 godina. U 9 kliničkih ispitivanja koja su uključivala ukupno 733 djece, stopa serokonverzije četiri tjedna nakon jedne doze cjepiva Typhim Vi, kretala se u rasponu od 67% do 100 %, sa sličnom jačinom imunološkog odgovora na Vi antigen u odnosu na onaj zabilježen u odrasloj populaciji.

### Djelotvornost

Dvostruko slijepo randomizirano, kontrolirano ispitivanje djelotvornosti provedeno je u visoko endemskim područjima u Nepal u pedijatrijskoj i odrasloj populaciji. Ukupno 3457 ispitanika je primilo cjepivo Typhim Vi. Razina zaštite koju je pružila jedna doza cjepiva bila je 74% prema kulturom krvi potvrđenim slučajevima trbušnog tifusa, tijekom 20 mjeseci aktivnog praćenja u usporedbi s kontrolnom skupinom.

U dvostruko slijepom, randomiziranom, kontroliranom kliničkom ispitivanju djelotvornosti provedenom u visoko endemskom području u Južnoj Africi, ukupno 5692 ispitanika u dobi od 5 do 15 godina primila su cjepivo Typhim Vi. Razina zaštite koju je pružila jedna doza cjepiva, bila je 55% prema kulturom krvi potvrđenim slučajevima trbušnog tifusa tijekom 3 godine praćenja, u usporedbi s kontrolnom skupinom.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

Nije primjenjivo.

## **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Nije primjenjivo.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

fenol

otopina pufera koja sadrži:

natrijev klorid

dinatrijev fosfat dihidrat

natrijev dihidrogenfosfat dihidrat

voda za injekcije

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, cjepivo se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi od +2<sup>0</sup>C do +8<sup>0</sup>C (u hladnjaku), zaštićeno od svjetlosti.

Ne smije se zamrzavati.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

0,5 ml otopine u napunjenoj štrcaljki (staklo tip I) s čepom klipa od bromklorbutila, klorbutila ili brombutila, s pričvršćenom iglom i zaštitom za iglu, u kutiji.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Nekoliko minuta prije uporabe cjepivo treba držati na sobnoj temperaturi.

Prije primjene cjepiva potrebno je provjeriti izgled otopine. Cjepivo se ne smije primijeniti u slučaju odstupanja od navedenog izgleda ili u slučaju prisutnosti čestica.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Sanofi Pasteur

14 Espace Henry Vallée

69007 Lyon

Francuska

## **8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-788137134

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

10. rujna 1996./22. travnja 2020

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Travanj, 2020.