TYPHIM Vi Vaccin typhoïdique polyosidique. Solution injectable en seringue préremplie. **COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE :** 1 dose de 0,5 mL de vaccin contient : Polyosides de *Salmonella typhi* (souche Ty2) : 25 µg. **Excipients :** Phénol et solution tampon contenant du chlorure de sodium, du phosphate disodique dihydraté, du phosphate monosodique dihydraté et de l'eau ppi. TYPHIM Vi peut contenir des traces de formaldéhyde ou de caséine utilisés lors du procédé de fabrication (voir rubrique "Contre-indications"). **FORME PHARMACEUTIQUE :** Solution injectable en seringue préremplie. Solution limpide et incolore. **DONNEES CLINIQUES : Indications thérapeutiques :** Prévention de la fièvre typhoïde chez les adultes et les enfants de plus de 2 ans, en particulier : voyageurs se rendant en zone d'endémie, migrants, personnel de santé, militaires. **Posologie :** RESERVE A L'ADULTE ET L'ENFANT DE PLUS DE 2 ANS. Une seule injection assure la protection. Si l'exposition au risque est maintenue et en fonction du niveau d'exposition, une revaccination sera pratiquée tous les 2 à 3 ans. *Population pédiatrique* : Le schéma de vaccination est le même chez l'enfant et chez l'adulte. **Mode d'administration :** Voie intramusculaire ou sous-cutanée. **Contre-indications :** Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique "listes des excipients", au formaldéhyde ou à la caséine (qui peuvent être présents dans chaque dose à l'état de trace, dû à leur utilisation lors de la fabrication). La vaccination doit être différée en cas de maladie fébrile aiguë. **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi :** Ne pas injecter par voie intravasculaire. Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination, en particulier chez les adolescents. Cela peut s'accompagner de plusieurs signes neurologiques comme des troubles transitoires de la vision, des paresthésies et des mouvements tonico-cloniques des membres durant la phase de récupération. Il est important que des mesures soient mises en place afin d'éviter toute blessure en cas d'évanouissement. Ce vaccin protège contre le risque infectieux lié à *Salmonella typhi* mais il ne confère pas de protection vis-à-vis de *Salmonella paratyphi* A ou B, ou des salmonelles non typhoïdiques. L'immunogénicité de TYPHIM Vi peut être réduite par un traitement immunosuppresseur ou un état d'immunodéficience. Il est alors recommandé d'attendre la fin du traitement ou de la maladie pour vacciner. Néanmoins, la vaccination des sujets présentant une immunodépression chronique, telle qu'une infection par le VIH, est recommandée même si la réponse immunitaire risque d'être limitée. Chez les sujets atteints de thrombocytopénie ou de troubles de la coagulation, l'injection se fera par voie sous-cutanée. Comme pour tous les vaccins injectables, il est recommandé de toujours disposer d'un traitement médical approprié et de surveiller le sujet dans l'éventualité, rare, d'une réaction anaphylactique suivant l'administration du vaccin. **Population pédiatrique** : Chez l'enfant de moins de 2 ans, ce vaccin n'est pas indiqué en raison d'un risque de réponse insuffisante en anticorps. 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 produits biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés. **Interactions avec d'autres médicaments ou autres formes d'interactions :** Ce vaccin peut être associé au cours de la même séance de vaccination avec d'autres vaccins usuels (hépatite A, fièvre jaune, diphtérie, tétanos, poliomyélite, rage, méningite A+C et hépatite B) en utilisant des sites d'injections différents. **Fertilité, grossesse et allaitement** : **Grossesse :** Il n'y a pas de données fiables de tératogenèse chez l'animal. En clinique, il n'existe pas actuellement de données suffisamment pertinentes pour évaluer un éventuel effet malformatif ou fœtotoxique de ce vaccin lorsqu'il est administré pendant la grossesse. En raison de la gravité de la maladie et en cas de fort risque d'exposition à la fièvre typhoïde, la grossesse ne constitue pas un obstacle au protocole vaccinal. **Allaitement :** L'utilisation de ce vaccin est possible au cours de l'allaitement. **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. **Effets Indésirables : a. Résumé du profil de tolérance :** Plus de 15000 personnes ont reçu TYPHIM Vi (en première ou deuxième injection) dans le cadre d'études cliniques. L'effet indésirable le plus fréquent, dans tous les groupes d'âges, était la douleur au site d'injection. Chez les adultes âgés de 18 ans et plus, myalgies et fatigue étaient les réactions systémiques les plus fréquemment rapportées. Chez les enfants et les adolescents (âgés de 2 à 17 ans), myalgies et céphalées étaient les réactions systémiques les plus fréquemment rapportées. La plupart des effets indésirables est survenue dans les 3 jours suivant la vaccination. Les effets se sont le plus souvent spontanément résolus dans les 1 à 3 jours suivant leur apparition. **b. Liste tabulée des effets indésirables :** Les effets indésirables listés ci-dessous sont ceux issus des études cliniques (analyse combinée) et de l'expérience après commercialisation à travers le monde. L'analyse combinée a été réalisée sur 6 études récentes pour lesquelles le standard de recueil des données de sécurité était similaire et rassemblant les données de 1532 sujets (97 enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans et 1435 adultes). Dans chaque classe de système d'organes, les événements indésirables sont classés par fréquence, les réactions les plus fréquentes en premier, selon la convention suivante : Très fréquent (≥ 1/10) ; Fréquent (≥ 1/100 à < 1/10) ; Peu fréquent (≥ 1/1000 à < 1/100) ; Rare (≥ 1/10 000 à < 1/1000) ; Très rare (< 1/10 000), y compris des cas isolés ; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Le tableau ci-dessous résume les fréquences des effets indésirables enregistrés après toute dose de TYPHIM Vi chez les enfants et les adolescents âgés de 2 à 17 ans et les adultes.

Effets indésirables	Enfants et Adolescents 2-17 ans (N=97)	Adultes ≥ 18 ans (N=1435)
	Fréquence	Fréquence
Affections du système immunitaire		
Réactions anaphylactiques, anaphylactoïdes, y compris le choc	Indéterminée*	
Maladie sérique	Indéterminée*	
Affections du système nerveux		
Syncope vasovagale en réponse à l'injection	Indéterminée*	
Céphalées	Très fréquent	Fréquent
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		
Asthme	Indéterminée*	
Affections gastro-intestinales		
Nausées	Indéterminée*	
Vomissements	Indéterminée*	
Diarrhées	Indéterminée*	
Douleurs abdominales	Indéterminée*	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		
Réactions de type allergique telles que prurit, rash, urticaire	Indéterminée*	
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif		
Arthralgie	Indéterminée*	
Myalgies	Très fréquent	Très fréquent
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		
Douleur au site d'injection	Très fréquent	
Erythème au site d'injection	Très fréquent	Fréquent
Prurit au site d'injection	-	Peu fréquent
Gonflement / Œdème / Induration au site d'injection	Très fréquent	Fréquent
Malaise	Fréquent	Très fréquent
Fièvre	Fréquent	-
Fatigue / asthénie	Fréquent	Très fréquent

*rapportés pendant la surveillance après commercialisation

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés 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 rapportées étaient myalgies (14,6 %) et céphalées (13,5 %). Chez les adultes âgés de 18 ans et plus, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient la douleur au site d'injection (75,6 %), myalgies (47,1 %) et 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 le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : https://signalement.social-sante.gouv.fr/.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES : Propriétés pharmacodynamiques : Classe pharmacothérapeutique : vaccins bactériens, code ATC : J07AP03. Vaccin préparé à partir de polyoside capsulaire Vi purifié de *Salmonella typhi*. L'immunité apparaît entre 1 à 3 semaines après l'injection. La durée de la protection est d'environ 3 ans. Une étude clinique d'efficacité contrôlée, randomisée, en double aveugle a été menée dans une zone de forte endémie au Népal, chez les enfants et chez les adultes de 5 à 44 ans. Au total, 3457 sujets ont reçu TYPHIM Vi. En comparaison avec le groupe contrôle (vaccin pneumococcique polyosidique à 23 valences), l'efficacité vaccinale conférée par une dose unique du vaccin TYPHIM Vi était de 74 % (IC 95 % : 49 ; 87) contre les cas de fièvre typhoïde confirmés par une hémoculture au cours des 20 mois de surveillance active. Le taux de séroconversion (défini comme une augmentation par 4 des taux d'anticorps anti-Vi) a été recueilli au cours de 19 études cliniques. Ces études ont été menées dans des zones endémiques et non endémiques, chez des adultes et chez des enfants de plus de 2 ans, représentant un total de 2137 sujets évaluables. Dans la population adulte, le taux de séroconversion variait de 62,5% à 100 % trois à quatre semaines après une injection unique, avec une amplitude de réponse immunitaire anti-Vi similaire 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 d'endémie (documentée jusqu'à 10 ans chez 83 enfants à des niveaux égaux ou supérieurs à la concentration sérique d'anticorps anti-Vi de 1 µg/mL considérée comme indicateur sérologique de la protection contre la fièvre typhoïde). Dans les zones non endémiques, les anticorps anti-Vi persistent pendant 2 à 3 ans avec des taux supérieurs à 1 µg/mL de l'ordre de 41 % à 2 ans et 35,6 % à 3 ans post-vaccination par TYPHIM Vi. Une revaccination doit être effectuée avec un intervalle maximum de 3 ans si le sujet est toujours exposé au

risque. **Population pédiatrique :** Une étude clinique d'efficacité contrôlée, randomisée, en double aveugle a été menée dans une zone de forte endémie en Afrique du Sud. Au total, 5692 sujets âgés de 5 à 15 ans ont reçu TYPHIM Vi. En comparaison avec le groupe contrôle (vaccin polysaccharidique méningococcique des groupes A et C), l'efficacité vaccinale conférée par une dose unique du vaccin TYPHIM Vi était de 55 % (IC 95 % : 30 ; 71) contre les cas de fièvre typhoïde confirmés par hémoculture au cours d'une période de suivi de 3 ans. L'immunogénicité a été évaluée dans les zones endémiques et non endémiques en population pédiatrique âgée de 2 à 17 ans. Dans 9 études cliniques incluant 733 enfants évaluables, le taux de séroconversion variait de 67 % à 100 % trois à quatre semaines après une injection unique de TYPHIM Vi, avec une amplitude de réponse immunitaire anti-Vi similaire à celle documentée chez les adultes. **Données de sécurité préclinique :** Les données non cliniques issues des études conventionnelles de toxicologie aiguë, toxicologie en administration répétée, tolérance locale et hypersensibilité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme. **DONNEES PHARMACEUTIQUES : Incompatibilités :** En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments. **Précautions particulières de conservation :** A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. **Précautions particulières d'élimination et de manipulation :** Le vaccin doit être placé quelques minutes à température ambiante avant utilisation. Pour les seringues sans aiguille attachée, l'aiguille séparée doit être montée fermement sur la seringue en opérant une rotation d'un quart de tour. Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur. **CIP** 34009 **369 930 2 0** : 0,5 mL de solution en seringue préremplie (verre type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un protège-embout (isoprène-bromobutyle synthétique) avec deux aiguilles séparées - Boîte de 1. Non Remb. Séc. Soc. Agréé Coll. Liste I. **EXPLOITANT : SANOFI PASTEUR EUROPE** – 14 Espace Henry Vallée – 69007 Lyon. *09.23B*

Sanofi Pasteur Europe vous informe que les visiteurs médicaux présentant ses produits se sont engagés à :

- respecter la charte de l'information par démarchage ou prospection visant à la promotion des médicaments et le référentiel de certification, notamment l'interdiction de remise de cadeaux et d'échantillons ainsi que les règles d'hospitalité dans le cadre des relations avec les professionnels de santé définies dans le Code de la Santé Publique et la charte.
- connaître et respecter les règles d'organisation des rencontres édictées par le professionnel de santé (horaires, durée, fréquence, lieu) ainsi que les conditions d'accès et de circulation au sein des différents lieux d'exercice où elles se déroulent.
- présenter au professionnel de santé, à sa demande, les règles de déontologie portées par la charte et la certification et à répondre à ses questions

Pour plus d'informations en matière d'information promotionnelle et sur les règles de déontologie appliquées, vous pouvez consulter le site https://www.sanofipasteureurope.com ou contacter l'un des numéros suivants :

- Métropole : 0 800 39 40 00 (services & appels gratuits)
- DOM TOM : 0 800 626 626 (services & appels gratuits)
- Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Ces numéros sont également mis à votre disposition pour tout commentaire sur la qualité de la visite médicale ; tout signalement relatif à un défaut de qualité sur l'un de nos produits ou à de la pharmacovigilance ; ou toute demande d'information médicale.

Les informations vous concernant (vos « Données Personnelles »), c'est-à-dire les données que vous nous fournissez et les données issues des bases de données professionnelles de tiers pour lesquelles Sanofi dispose de licences d'utilisation sont traitées sous le contrôle de Sanofi Pasteur Europe - 14 Espace Henry Vallée - 69007 Lyon (« Sanofi ») afin de vous adresser des informations sur l'environnement médical, sur nos services et produits.

Vos Données Personnelles peuvent également être utilisées, une fois anonymisées, à des fins statistiques.

Ces traitements s'effectuent sur la base :

- de l'intérêt légitime de Sanofi à vous proposer ses services et/ou produits.
- des obligations légales applicables aux activités de Sanofi et/ou à des fins probatoires dans des buts règlementaires notamment pour ce qui concerne l'envoi d'informations médicales ;

Vos Données Personnelles peuvent être communiquées aux sociétés du groupe Sanofi et à des prestataires tiers. En cas de transfert de vos Données Personnelles, y compris en-dehors de l'Espace Economique Européen, Sanofi mettra en œuvre toutes les garanties exigées par la loi afin de préserver la sécurité et l'intégrité de vos Données Personnelles.

Sanofi ne conservera vos Données Personnelles que pour la durée nécessaire à la réalisation des finalités décrites ci-avant, et s'appuie sur différents critères, dont la durée de la relation que nous entretenons avec vous, les obligations légales et règlementaires auxquelles Sanofi est soumise, ce qui est autorisé ou prescrit par le droit applicable, et ce qui est nécessaire à la protection des droits et intérêts de Sanofi.

Vous disposez de plusieurs droits relativement à vos Données Personnelles, dont celui d'accès, de rectification, d'effacement, de limitation et de vous opposer au traitement de vos données, dans les cas prévus par la loi.

Vous pouvez exercer vos droits via le site Sanofi.fr dans la rubrique 'Vie Privée et Données personnelles', section 'Comment nous contacter'. Vous avez également le droit de déposer une réclamation auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), 3 Place de Fontenoy, 75007 Paris.