RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TYPHIM Vi, solution injectable en seringue préremplie.

Vaccin typhoïdique polyosidique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Une dose de 0,5 mL de vaccin contient :

Polyosides de *Salmonella typhi* (souche Ty2).....25 microgrammes

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

TYPHIM Vi peut contenir des traces de formaldéhyde ou de caséine utilisés lors du procédé de fabrication (voir rubrique 4.3)

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable en seringue préremplie.

Solution limpide et incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. 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.

4.2. Posologie et mode d'administration

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.

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1, 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.

4.4. 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.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et 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'injection différents.

4.6. 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.

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

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/ .

4.9. Surdosage

Sans objet.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. 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.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Sans objet.

5.3. 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.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Phénol et solution tampon contenant du chlorure de sodium, du phosphate disodique dihydraté, du phosphate monosodique dihydraté et de l'eau pour préparations injectables.

6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin 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.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

0,5 mL de solution en seringue préremplie (verre type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle). Boîte de 1 et 20.

0,5 mL de solution en seringue préremplie (verre type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un protège-embout (isoprène-bromobutyle synthétique), sans aiguille. Boîte de 1.

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 1 à 2 aiguilles séparées. Boîte de 1.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. 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.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

SANOFI PASTEUR
14 ESPACE HENRY VALLÉE
69007 LYON
FRANCE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 34009 339 841 1 3: 0,5 mL de solution en seringue préremplie (verre type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle). Boîte de 1.
- 34009 331 507 5 4: 0,5 mL de solution en seringue préremplie (verre type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle). Boîte de 20.
- 34009 369 928 8 7: 0,5 mL de solution en seringue préremplie (verre type I), munie d'un bouchon-piston (chlorobutyle), d'un protège-embout (isoprène-bromobutyle synthétique), sans aiguille. Boîte de 1.
- 34009 369 929 4 8: 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 une aiguille séparée. Boîte de 1.
- 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.

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

Date de première autorisation : 28 novembre 1988

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

14 septembre 2023

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.