

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Typhim Vi
25 Mikrogramm
Injektionslösung in einer Fertigspritze
Typhus-Polysaccharid-Impfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Impfdosis (0,5 ml) enthält:

Gereinigtes Vi-Kapselpolysaccharid von *Salmonella typhi* (Stamm: Ty 2) 25 Mikrogramm.

Dieser Impfstoff kann Spuren von Formaldehyd und Casein enthalten, die während des Herstellungsprozesses verwendet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Der Impfstoff ist eine klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Typhim Vi wird zur aktiven Immunisierung gegen Typhus, ausgelöst durch *Salmonella typhi*, bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab einem Alter von 2 Jahren angewendet.

Bitte beachten Sie auch die aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.stiko.de.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Die Einzeldosis beträgt 0,5 ml. Kinder, Jugendliche und Erwachsene erhalten die gleiche Dosis.

Die Impfung sollte mindestens 2 Wochen vor einem möglichen Infektionsrisiko mit *Salmonella typhi* erfolgen.

Bei erneuten Reisen oder ständigem Aufenthalt in Typhus-Gebieten wird eine Wiederimpfung spätestens 3 Jahre nach der letzten Impfung empfohlen.

Art der Anwendung

Typhim Vi wird intramuskulär, vorzugsweise in den M. deltoideus, oder tief subkutan injiziert.

Typhim Vi darf nicht intravasal verabreicht werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

Hinweise zur Vorbereitung des Impfstoffs vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder Formaldehyd (Produktionsrückstand).

Schwere unerwünschte Arzneimittelreaktionen auf eine frühere Impfung mit diesem Impfstoff oder mit einem Impfstoff gleicher Zusammensetzung.

Die Impfung sollte auf einen späteren Zeitpunkt verschoben werden, wenn die zu impfende Person an einer akuten oder fieberhaften Erkrankung leidet.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Herstellung wird Formaldehyd und Casein verwendet. Spuren dieses Stoffs können im Impfstoff enthalten sein. Typhim Vi sollte Personen mit einer Überempfindlichkeit gegen Formaldehyd oder Casein daher mit Vorsicht verabreicht werden.

Für den Fall anaphylaktischer Reaktionen nach Gabe des Impfstoffs sollten wie bei allen injizierbaren Impfstoffen geeignete medizinische Möglichkeiten zur Überwachung und Behandlung unmittelbar zur Verfügung stehen.

Synkopen (Ohnmachtsanfälle) können besonders bei Jugendlichen nach oder sogar vor einer Impfung als psychogene Reaktion auf den Einstich mit der Injektionsnadel auftreten. Diese können während der Erholungsphase von neurologischen Symptomen wie vorübergehender Sehstörung, Parästhesie und tonisch-klonischen Bewegungen der Gliedmaßen begleitet sein. Daher sollten geimpfte Personen nach der Impfung für ungefähr 15 Minuten beobachtet werden. Es ist wichtig, dass im Vorfeld Maßnahmen ergriffen werden, um Verletzungen durch die Ohnmacht zu verhindern.

Wie alle Impfstoffe zur Injektion darf Typhim Vi Personen mit Thrombozytopenie oder Blutgerinnungsstörungen nur mit Vorsicht intramuskulär verabreicht werden, da es bei diesen Personen zu Blutungen an der Injektionsstelle kommen kann. In diesen Fällen und entsprechend den offiziellen Empfehlungen kann der Impfstoff auch tief subkutan gegeben werden.

Die Immunogenität des Impfstoffs kann bei Patienten, die immunsuppressiv therapiert werden oder die an einer Immunschwäche leiden, eingeschränkt sein. Die Impfung sollte verschoben werden, bis die Therapie beendet oder die Krankheit überwunden ist. HIV-infizierte Personen oder Patienten, die an einer chronischen Immunschwächekrankheit leiden, wie z.B. AIDS, sollten dennoch geimpft werden, auch wenn die Antikörperbildung möglicherweise nur eingeschränkt erfolgt.

Wie bei anderen Impfstoffen auch sind nach Impfung mit Typhim Vi möglicherweise nicht alle geimpften Personen vollständig geschützt.

Bei Kindern unter 2 Jahren kann der Impferfolg eingeschränkt sein bzw. ganz ausbleiben. Das Immunsystem dieser Kinder reagiert auf reine B-Zell-Immungene wie Polysaccharide nur unzureichend.

Typhim Vi bietet Impfschutz vor Erkrankungen, die durch *Salmonella typhi* verursacht werden. Es bietet keinen Schutz vor Paratyphus A und B oder anderen nicht typhoiden Salmonellosen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Während einer immunsuppressiven Therapie kann der Impferfolg eingeschränkt sein oder vollständig unterdrückt werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht erforderlich. Bei zeitgleicher Anwendung sind die Injektionen an unterschiedlichen Körperstellen vorzunehmen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Präklinische Studien zur Reproduktion wurden nicht durchgeführt.

Eine Impfung während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen, da hierzu derzeit nur begrenzte Daten vorliegen. Die Impfung sollte daher während der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung und sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

Es ist nicht bekannt, ob der Impfstoff in die Muttermilch übergeht. Die Impfung in der Stillzeit sollte nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungena. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

Während klinischen Studien wurde Typhim Vi an mehr als 15.000 Probanden entweder als Erst- oder als Wiederimpfung verabreicht. Am häufigsten wurde in allen Altersgruppen über Beschwerden an der Injektionsstelle berichtet. Bei Erwachsenen ab 18 Jahre waren Myalgie und Ermüdung die am häufigsten berichteten systemischen Reaktionen. Bei Kindern und Jugendlichen (von 2 bis 17 Jahre) waren Myalgie und Kopfschmerzen die am häufigsten berichteten systemischen Reaktionen. Die meisten Nebenwirkungen traten in der Regel innerhalb von 3 Tagen nach der Impfung auf und klangen innerhalb von 1 bis 3 Tagen wieder ab.

b. Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen wurden während der klinischen Studien (zusammengefasste Analysen) und seit der Markteinführung von Typhim Vi weltweit beobachtet. Die zusammengefasste Analyse umfasst 6 Studien mit gleichem Sicherheitsstandard, welche die Daten von 1.532 Probanden (97 Kindern und Jugendlichen zwischen 2 und 17 Jahren und 1.435 Erwachsenen) einschließt.

In jeder Organklasse werden die Nebenwirkungen entsprechend ihrer Häufigkeit aufgeführt, sehr häufig als Erstes mit den folgenden Häufigkeitsangaben:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
 Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
 Sehr selten ($< 1/10.000$)
 Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die nebenstehende Tabelle fasst die Häufigkeit von Nebenwirkungen zusammen, die nach Impfung mit Typhim Vi bei Kindern und Jugendlichen zwischen 2 und 17 Jahren und Erwachsenen dokumentiert wurden.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen bei Kindern und Jugendlichen (zwischen 2 und 17 Jahren) waren Beschwerden am Injektionsort: Schmerz (52,6%), Schwellung/Ödem/Induration (16,5%) und Erythem (14,4%). Die am häufigsten berichteten systemischen Reaktionen waren Myalgie (14,6%) und Kopfschmerzen (13,5%).

Bei Erwachsenen ab 18 Jahre waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen Schmerz an der Injektionsstelle (75,6%), Myalgie (47,1%) und Ermüdung/Asthenie (25,0%).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel Paul-Ehrlich-Institut Paul-Ehrlich-Str. 51-59 63225 Langen Tel: +49 6103 77 0 Fax: +49 6103 77 1234 Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterieller Impfstoff, ATC-Code: J07AP03.

Dieser Impfstoff enthält gereinigtes Vi-Kapselpolysaccharid von *Salmonella typhi* (Stamm: Ty 2). Der Impfschutz bildet sich innerhalb von 1 bis 3 Wochen nach der Injektion aus und hält ungefähr 3 Jahre an. Eine doppelt verblindete, randomisierte, kontrollierte klinische Wirksamkeitsstudie wurde in einem hoch endemischen Gebiet in Nepal mit Kindern und Erwachsenen durchgeführt. Insgesamt erhielten 3.457 Probanden Typhim Vi. Das Schutzniveau nach einer Dosis des Impfstoffes betrug 74% gegen Blutkultur-bestaätigte Typhus-Fälle im Vergleich zur Kontrollgruppe während einer Beobachtungszeit von 20 Monaten.

Die Serokonversionsrate (definiert durch 4-fache Erhöhung der anti-Vi Antikörpermengen) wurde in 19 klinischen Studien gesammelt. Diese Studien wurden in ende-

Personen mit mindestens einer Nebenwirkung:	Kinder und Jugendliche	Erwachsene
	2-17 Jahre (N = 97)	≥ 18 Jahre (N = 1.435)
	Häufigkeit	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems		
Anaphylaktische, anaphylaktoide Reaktionen, Schock eingeschlossen	Nicht bekannt*	
Serumkrankheit	Nicht bekannt*	
Erkrankungen des Nervensystems		
Vasovagale Synkope nach Injektion	Nicht bekannt*	
Kopfschmerz	Sehr häufig	Häufig
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		
Asthma	Nicht bekannt*	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		
Übelkeit	Nicht bekannt*	
Erbrechen	Nicht bekannt*	
Diarrhö	Nicht bekannt*	
Abdominalschmerz	Nicht bekannt*	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		
Allergische Reaktionen wie Pruritus, Ausschlag, Urtikaria	Nicht bekannt*	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen		
Arthralgie	Nicht bekannt*	
Myalgie	Sehr häufig	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		
Schmerzen an der Injektionsstelle	Sehr häufig	
Erythem an der Injektionsstelle	Sehr häufig	Häufig
Jucken an der Injektionsstelle	-	Gelegentlich
Schwellung an der Injektionsstelle/Ödem/Induration	Sehr häufig	Häufig
Unwohlsein	Häufig	Sehr häufig
Fieber	Häufig	-
Ermüdung/Asthenie	Häufig	Sehr häufig

*während Post-Marketing-Erhebungen berichtet

mischen Gebieten und nicht endemischen Gebieten mit insgesamt 2.137 bewertbaren Probanden, einschließlich Kindern und Erwachsenen, durchgeführt. Bei Erwachsenen lag die Serokonversionsrate, vier Wochen nach einer einzigen Injektion, zwischen 62,5% bis 100% mit ähnlich starker anti-Vi Immunantwort in nicht endemischen Gebieten im Vergleich zu endemischen Gebieten.

Anti-Vi Antikörper Persistenz ist abhängig von der endemischen Situation, mit einem Trend zu einer besseren Persistenz in endemischen Gebieten (dokumentiert für bis zu 10 Jahre bei 83 Kindern bei einem Niveau ähnlich oder höher als der serologisch korrelierte Schutz von 1 $\mu\text{g}/\text{mL}$). In nicht endemischen Gebieten besteht die anti-Vi Immunantwort für zwei bis drei Jahre. Eine erneute Impfung sollte nicht später als nach 3 Jahren durchgeführt werden, wenn die Person weiterhin dem Risiko ausgesetzt ist.

Kinder und Jugendliche

Eine doppelt verblindete, randomisierte, kontrollierte klinische Wirksamkeitsstudie wurde in einem hoch endemischen Gebiet in Südafrika durchgeführt. Insgesamt erhielten 5.692 Probanden zwischen 5 und 15 Jahren Typhim Vi. Während einer 3-jährigen Nachbeobachtungszeit betrug das Schutzniveau nach einer einzigen Dosis

des Impfstoffes 55% gegen Blutkultur-bestaätigte Typhus-Fälle im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Die Immunogenität wurde in endemischen und nicht endemischen Gebieten bei Kindern zwischen 2 und 17 Jahren untersucht. In 9 klinischen Studien mit 733 bewertbaren Kindern betrug die Serokonversionsrate, in 4 Wochen nach einer Injektion mit Typhim Vi, zwischen 67% und 100%, mit ähnlich starker anti-Vi Immunantwort, wie bei Erwachsenen dokumentiert wurde.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Impfstoffe nicht zutreffend.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Vorliegende Daten aus präklinischen Studien zeigten keine unerwarteten Befunde bzw. Hinweise auf eine spezifische Organtoxizität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
 Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
 Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
 Phenol
 Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf Typhim Vi nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Das Verfalldatum des Impfstoffs ist auf der Fertigspritze und auf der Faltschachtel mit Monat und Jahr aufgedruckt. Nach Ablauf des angegebenen Monats darf der Impfstoff nicht mehr verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C–8 °C).

Nicht einfrieren! Impfstoffe, die versehentlich falsch gelagert oder eingefroren wurden, sind zu verwerfen.

Die Fertigspritze in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

0,5 ml Lösung in einer Fertigspritze (Glas) mit einem Kolbenstopfen (Bromochlorobutyl-, Bromobutyl- oder Chlorobutyl-Elastomer) und einer feststehenden Kanüle mit Nadelschutzkappe (Polyisopren-Elastomer) – Packungsgröße 1 × 1 Fertigspritze.

0,5 ml Lösung in einer Fertigspritze (Glas) mit einem Kolbenstopfen (Bromochlorobutyl-, Bromobutyl- oder Chlorobutyl-Elastomer) und einer Verschlusskappe (Bromochlorobutyl- oder synthetisches Isopren-Bromobutyl-Elastomer), ohne Kanüle – Packungsgröße 1 × 1 Fertigspritze.

0,5 ml Lösung in einer Fertigspritze (Glas) mit einem Kolbenstopfen (Bromochlorobutyl-, Bromobutyl- oder Chlorobutyl-Elastomer) und einer Verschlusskappe (Bromochlorobutyl- oder synthetisches Isopren-Bromobutyl-Elastomer), mit 1 oder 2 beige packten Kanülen je Fertigspritze – Packungsgröße 1 × 1 Fertigspritze.

Nicht alle zugelassenen Packungsgrößen und Handelsformen müssen erhältlich sein.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Der Impfstoff ist klar und farblos. Vor der Verabreichung sollte der Impfstoff visuell auf Fremdpartikel und Veränderungen im Aussehen untersucht werden. Ist der Impfstoff trüb oder enthält er Partikel, darf er nicht verwendet werden.

Bei der Verabreichung sollte der Impfstoff Raumtemperatur haben.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

521a/91

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

08. August 1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08. August 2004

10. STAND DER INFORMATION

November 2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

12. HINWEISE

Gemäß § 22 Infektionsschutzgesetz müssen alle Schutzimpfungen vom Impfarzt mit dem Impfdatum, Handelsnamen, der Chargen-Bezeichnung, der Angabe der Krankheit, gegen die geimpft wurde, sowie Namen, Anschrift und Unterschrift des impfenden Arztes in einen Impfausweis eingetragen werden.

Häufig unterbleiben indizierte Impfungen, weil bestimmte Umstände irrtümlicherweise als Kontraindikationen angesehen werden. Einzelheiten hierzu und weitere Informationen finden Sie in den jeweils aktuellen Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, aktuell abrufbar über www.stiko.de.

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Telefon: 0800 54 54 010

Telefax: 0800 54 54 011

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt