



TYPHIM VI[®]

vacina febre tifóide (polissacarídica)

Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.

Solução Injetável

TYPHIM Vi®

vacina febre tifóide (polissacarídica)

APRESENTAÇÕES

Solução injetável

- Cartucho com 1 seringa contendo 1 dose de 0,5mL

TYPHIM Vi® deve ser administrada por **VIA INTRAMUSCULAR** ou **SUBCUTÂNEA**.

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada dose de 0,5 mL da vacina contém:

| | |
|--|------------|
| Polissacarídeo capsular Vi purificado de <i>Salmonella typhi</i> (cepa Ty2)..... | 0,025mg |
| Fenol..... | ≤ 1,250mg |
| Cloreto de sódio..... | 4,150mg |
| Fosfato dissódico di-hidratado..... | 0,065mg |
| Fosfato monossódico di-hidratado..... | 0,023mg |
| Água para injetáveis..... | q.s. 0,5mL |

Matérias-primas derivadas de caseína são usadas no início da fabricação durante o processo de fermentação.

1. INDICAÇÕES

TYPHIM Vi® é indicada na prevenção da febre tifóide em adultos e crianças a partir de 2 anos completos de idade. A vacina é indicada especialmente para pessoas que viajam para áreas endêmicas, migrantes, pessoas da área de saúde e militares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em dois estudos clínicos de eficácia realizados em áreas altamente endêmicas, o nível de proteção conferido (contra a febre tifóide), por uma dose única da vacina foi observado em 77% no Nepal e 55% na África do Sul. Nos países não-endêmicos, a soroconversão é obtida em mais de 90% dos indivíduos após uma única injeção.

Um estudo clínico de eficácia, controlado, randomizado e duplo-cego foi conduzido em um ambiente altamente endêmico no Nepal nas populações pediátrica e adulta. Um total de 3.457 indivíduos recebeu **TYPHIM Vi®**. O nível de proteção conferido por uma dose única da vacina foi de 74% contra casos de febre tifoide confirmados por hemocultura durante os 20 meses de vigilância ativa quando comparado ao grupo controle.

A taxa de soroconversão (definida como o aumento em 4 vezes dos níveis de anticorpos anti-Vi) foi coletada em 19 estudos clínicos. Estes estudos foram conduzidos em áreas endêmicas e não endêmicas em populações pediátrica e adulta, representando um total de 2.137 indivíduos avaliados. Na população adulta, a taxa de soroconversão variou de 62,5% a 100 % em 4 semanas após uma

única aplicação, com magnitude similar da resposta imune anti-Vi em áreas não endêmicas comparado a áreas endêmicas.

A persistência de anticorpos anti-Vi depende da endemicidade, com uma tendência para maior persistência em áreas endêmicas (documentado em até 10 anos em 83 crianças com níveis iguais ou superiores da correlação sorológica de proteção de 1 mcg/mL. Em áreas não endêmicas, anticorpos anti-Vi persistem por 2 a 3 anos. A revacinação deve ser realizada em intervalos não superiores a 3 anos se o indivíduo ainda está exposto ao risco.

População pediátrica

Em estudo clínico de eficácia, controlado, randomizado, duplo-cego conduzido em uma área altamente endêmica na África do Sul, um total de 5.692 indivíduos de 5 a 15 anos de idade receberam **TYPHIM Vi®**.

O nível de proteção conferido por uma única dose da vacina foi 55% contra casos de febre tifoide confirmados por hemocultura durante período de acompanhamento de 3 anos quando comparado ao grupo controle.

A imunogenicidade foi avaliada em áreas endêmicas e não endêmicas na população pediátrica de 2 a 17 anos de idade. Em 9 estudos clínicos representando um total de 733 crianças avaliadas, durante 4 semanas após administração de uma dose única de **TYPHIM Vi®**, a taxa de soroconversão variou de 67% a 100%, demonstrando uma magnitude similar da resposta anti-Vi ao que foi documentado com participantes adultos.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A **vacina febre tifóide (polissacarídica)** contém polissacarídeo capsular Vi purificado de cepa *Salmonella typhi* (Ty2). A imunidade aparece dentro de 2-3 semanas após a injeção e dura cerca de três anos.

Os dados disponíveis em animais não revelaram achados inesperados e nenhuma toxicidade de órgão alvo.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade sistêmica conhecida a qualquer componente da **TYPHIM Vi®** ou em casos de reações adversas graves após a administração de qualquer vacina contendo os mesmos componentes.

A vacinação deve ser adiada em caso de febre ou doença aguda.

Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como cada dose pode conter traços de formaldeído e caseína, usados durante a produção da vacina, deve-se ter cuidado quando a vacina é administrada a indivíduos com hipersensibilidade a estas substâncias.

A **vacina febre tifóide (polissacarídica)** não deve ser aplicada intravascularmente. No momento da aplicação assegure que a agulha não penetrou nenhum vaso sanguíneo. A via de administração preferencial é a intramuscular, mas a via subcutânea também pode ser usada.

A **vacina febre tifóide (polissacarídica)** proporciona proteção contra o risco de infecções relacionadas à *Salmonella typhi*, mas não dá nenhuma proteção contra a *Salmonella paratyphi A*, B ou contra a *Salmonella* não-tifóide.

Como com qualquer vacina, **TYPHIM Vi®** pode não proteger 100% dos indivíduos suscetíveis.

A imunogenicidade de **TYPHIM Vi®** pode ser reduzida pelo tratamento com imunossupressores ou imunodeficiência. Nesses casos, recomenda-se adiar a vacinação até o final da doença ou do tratamento. No entanto, a vacinação de indivíduos com imunodeficiência crônica, como infecção pelo HIV é recomendada, mesmo se a resposta de anticorpos for limitada.

A vacinação deve ocorrer pelo menos duas semanas antes de uma possível exposição à infecção por *Salmonella typhi*.

Como toda vacina injetável, a **vacina febre tifóide (polissacarídica)** deve ser administrada com cautela a indivíduos com trombocitopenia ou distúrbios hemorrágicos, uma vez que pode ocorrer hemorragia após uma administração intramuscular nestes indivíduos.

Antes da administração de qualquer dose de **TYPHIM Vi®**, o responsável pela criança ou o próprio paciente deve ser questionado sobre sua história pessoal, história familiar e estado de saúde recente, incluindo o histórico de vacinação, o estado de saúde atual e quaisquer efeitos adversos ocorridos após imunizações anteriores. Em indivíduos que têm histórico de reação grave dentro de 48 horas após a injeção anterior com uma vacina contendo componentes similares, a vacinação deve ser cuidadosamente considerada.

Antes da injeção de qualquer produto biológico, a pessoa responsável pela administração deve tomar todas as precauções para a prevenção de alergia ou outras reações.

Tal como acontece com todas as vacinas injetáveis, tratamento médico e supervisão apropriada devem estar sempre prontamente disponíveis em caso de reações anafiláticas após a administração da vacina.

Como medida de precaução, injeção de adrenalina (1:1000) deve estar disponível em caso de imprevistos ou reações alérgicas ou anafiláticas graves.

Síncope (desmaio) pode ocorrer após, ou até mesmo antes, de qualquer vacinação, como resposta psicogênica à injeção da agulha. Devem existir procedimentos para prevenir possíveis lesões causadas pela queda e para gerenciar reações de síncope.

- Uso na gravidez e lactação:

Não foram conduzidos estudos de reprodução em animais com **TYPHIM Vi®**. Dados sobre a utilização desta vacina em mulher grávida são limitados. Portanto, a administração da **vacina febre tifóide (polissacarídica)** durante a gravidez não é recomendado, porém **TYPHIM Vi®** pode ser administrada a mulheres grávidas somente se realmente necessário, e após uma avaliação dos riscos e benefícios.

Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica.

Não há estudos sobre efeitos da administração da vacina durante a amamentação. Portanto, não se recomenda a aplicação de **TYPHIM Vi®** durante a amamentação.

- Uso pediátrico:

Tal como acontece com outras vacinas polissacarídicas, a resposta de anticorpos pode ser insuficiente em crianças menores de 2 anos de idade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Locais de injeção separados devem ser utilizados em caso de administração concomitante.

TYPHIM Vi® pode ser administrada durante a mesma sessão de vacinação com outras vacinas comuns (hepatite A, febre amarela, difteria, tétano, poliomielite, raiva, meningocócica AC e hepatite B), porém em diferentes locais de aplicação.

Esta vacina não deve ser misturada com outra vacina nem com outro medicamento.

Não foram avaliadas as interferências de **TYPHIM Vi®** em testes laboratoriais e/ou diagnósticos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A **vacina febre tifóide (polissacarídica)** deve ser armazenada entre +2°C e +8°C e protegida de luz. Não deve ser colocada no congelador ou "freezer"; o congelamento é estritamente contraindicado.

Prazo de validade:

Desde que mantida sob refrigeração, o prazo de validade da **vacina febre tifóide (polissacarídica)** é de 36 meses, a partir da data de fabricação. A data de validade refere-se ao último dia do mês indicado na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

A suspensão injetável apresenta-se límpida, incolor e sem partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dose recomendada para adultos e crianças a partir de 2 anos de idade é uma injeção única de 0,5mL. A via de administração preferencial para esta vacina é intramuscular, embora também possa ser administrada por via subcutânea. Não deve ser aplicada intravascularmente. O uso de via de administração não recomendada pode representar um risco para a saúde do paciente ou falta de eficácia.

Uma única dose garante proteção, porém a revacinação deve ser realizada com um intervalo de três anos se o paciente ainda está exposto ao risco de contaminação.

O esquema de vacinação é o mesmo para crianças e adultos.

TYPHIM Vi® deve ser mantida à temperatura ambiente por alguns minutos antes de aplicação.

Após o uso, o frasco-ampola ou seringa e qualquer vacina restante devem ser descartados de forma segura, de preferência por inativação pelo calor ou incineração, de acordo com os procedimentos acordados a nível local.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A informação de eventos adversos é proveniente de estudos clínicos e experiência mundial pós-comercialização.

Os eventos adversos estão classificados de acordo com a frequência utilizando a seguinte convenção:

| | |
|--------------|---|
| Muito comum: | $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$) |
| Comum: | $\geq 1/100$ e $< 1/10$ ($\geq 1\%$ e $< 10\%$) |

| | |
|---------------|---|
| Incomum: | $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$) |
| Raro: | $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$ ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$) |
| Muito raro: | $< 1/10.000$ ($< 0,01\%$) |
| Desconhecido: | Não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis. |

- **Dados de estudos clínicos:**

Em estudos clínicos, mais de 15.000 pacientes (de todas as idades) receberam a **vacina febre tifóide (polissacarídica)** como uma única injeção ou como uma segunda dose.

Uma análise unificada foi realizada com 6 estudos compartilhando o mesmo padrão de segurança que integra os dados de 1.532 pacientes (97 crianças e adolescentes de 2 a 17 anos de idade e 1.435 adultos).

As reações adversas mais frequentemente relatadas, em todos os grupos de idade, após a administração da **vacina febre tifóide (polissacarídica)** foram reações de dor no local da injeção.

Em adultos maiores de 18 anos de idade, mialgia e fadiga foram as reações sistêmicas mais frequentemente reportadas.

Em crianças e adolescentes de 2 a 17 anos de idade, mialgia e dor de cabeça foram as reações sistêmicas mais frequentemente relatadas.

As reações adversas observadas durante os estudos clínicos foram geralmente de intensidade leve a moderada e apareceram 3 dias após a vacinação. A maioria das reações resolveu-se espontaneamente 1 a 3 dias após o seu início.

A tabela a seguir resume as frequências em que os pacientes apresentaram pelo menos uma reação adversa solicitada, registrada dentro de 7 dias após a vacinação de 1.435 adultos e de 97 crianças e adolescentes de 2 a 17 anos de idade.

| Indivíduos que apresentaram pelo menos uma reação: | Crianças e adolescentes de 2- 17 anos (N = 97) | Adultos ≥ 18 anos (N = 1.435) |
|---|---|--|
| Reações Adversas | %* - Frequência | %* - Frequência |
| Distúrbios gerais e condição do local de administração | | |
| Dor no local de administração | 52,6% - Muito comum | 75,6% - Muito comum |
| Eritema no local de administração | 14,4% - Muito comum | 7,7% - Comum |
| Inchaço/edema/induração no local de administração | 16,5% - Muito comum | 6,0% - Comum |
| Mal-estar | 6,3% - Comum | 13,3% - Muito comum |
| Febre | 1,0% - Comum | 0% |
| Fadiga/astenia | 4,8% - Comum | 25,0% - Muito comum |
| Distúrbios do sistema nervoso | | |
| Dor de cabeça | 13,5% - Muito comum | 7,8% - Comum |
| Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo | | |
| Mialgia | 14,6% - Muito comum | 47,1% - Muito comum |

N: número de pacientes analisados de acordo com as análises de segurança estabelecidas.

*: Para cada reação, a frequência foi definida pelo número de pacientes que apresentaram a reação, dividido pelo número de pacientes com dados disponíveis.

A tabela a seguir resume as frequências em que os pacientes apresentaram pelo menos uma reação adversa não solicitada, foi registrada dentro de 28 dias após a vacinação de 1.435 adultos e de 97

crianças e adolescentes de 2 a 17 anos de idade.

| Indivíduos que apresentaram pelo menos uma reação: | Crianças e adolescentes de 2- 17 anos (N = 97) | Adultos ≥ 18 anos (N = 1.435) |
|---|---|--------------------------------------|
| Reações Adversas | %* - Frequência | %* - Frequência |
| Distúrbios gerais e condição do local de administração | | |
| Prurido no local de administração | 0% | 0,1% - Incomum |

N: número de pacientes analisados de acordo com as análises de segurança estabelecidas.

*: Para cada reação, a frequência foi definida pelo número de pacientes que apresentaram a reação, dividido pelo número de pacientes com dados disponíveis.

- **Reações adversas Pós-Comercialização:**

Com base em relatos espontâneos, os seguintes eventos adversos adicionais foram relatados durante o uso comercial de **TYPHIM Vi®**. Estes eventos têm sido relatados muito raramente, porém a taxa de incidência exata não pode ser precisamente calculada.

- Distúrbios do Sistema Imunológico:
 - Reações anafiláticas/anafilactoides incluindo choque, doença do soro
- Distúrbios do Sistema Nervoso:
 - Síncope vasovagal
- Distúrbios respiratórios e torácicos:
 - Asma
- Distúrbios Gastrointestinais:
 - Náusea, vômito, diarreia, dor abdominal
- Distúrbios da pele e tecido subcutâneo
 - Reações do tipo alérgicas como prurido, exantema e urticária
- Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo
 - Artralgia

Informe a empresa sobre o aparecimento de eventos indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

É improvável que a superdose tenha qualquer efeito desagradável. Entretanto, no caso de superdosagem do medicamento, recomenda-se entrar em contato com o Serviço de Informação sobre Vacinação (SIV) para que o devido acompanhamento possa ser dado.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro MS nº 1.8326.0413

Farm. Resp.: Ricardo Jonsson-CRF-SP nº 40.796

Fabricado por:

Sanofi Pasteur

Marcyl'Étoile –

França

Ou

Fabricado por:
Sanofi
Winthrop
Industrie Le
Trait – França

Embalado por:
Sanofi Pasteur
Val de Reuil – França

Registrado e Importado por:
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.
Rua Conde Domingos Papaiz, 413 Suzano – SP
CNPJ 10.588.595/0010-92
Indústria brasileira

 *Atendimento ao consumidor*
sac.brasil@sanofi.com
0800-703-0014



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi provada pela ANVISA em 21/06/2022.

IB080319

Histórico de Alteração da Bula

| Dados da Submissão Eletrônica | | | Dados da Petição/Notificação que Altera a Bula | | | | Dados das Alterações de Bulas | | |
|-------------------------------|---------------|---|--|---------------|---|-------------------|-------------------------------|----------------|---|
| Data Expediente | Nº Expediente | Assunto | Data Expediente | Nº expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de Bula | Versões VP/VPS | Apresentações Relacionadas |
| 26/05/2014 | 0432844/14-2 | 10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | 26/05/2014 | 0432844/14-2 | 10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12 | 26/05/2014 | Dizeres legais | VPS | 1 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML 10 FA X 5,0 ML 10 FA X 10,0 ML |
| 08/10/2015 | 0895783/15-5 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 08/10/2015 | 0895783/15-5 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 08/10/2015 | Seções 5 e 9 | VPS | 1 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML 10 FA X 5,0 ML 10 FA X 10,0 ML |
| 17/12/2015 | 1098932/15-3 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 17/12/2015 | 1098932/15-3 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 17/12/2015 | Seção 9 | VPS | 1 SER X 0,5 ML 20 SER X 0,5 ML 10 FA X 5,0 ML 10 FA X 10,0 ML |

| | | | | | | | | | |
|------------|--------------|---|------------|--------------|---|------------|----------------------------------|--------|----------------|
| 01/09/2017 | 1862574/17-6 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 01/09/2017 | 1862574/17-6 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 01/09/2017 | Seções 3, 4, 5 6, 8 e 9 | VPS | 1 SER X 0,5 ML |
| 07/06/2018 | 0455399/18-3 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 02/01/2018 | 0455399/18-3 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 07/06/2018 | Inclusão de nome comercial | VP/VPS | 1 SER X 0,5 ML |
| 30/08/2018 | 0853461/18-6 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 02/01/2018 | 0455399/18-3 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 07/06/2018 | Inclusão de nome comercial | VP/VPS | 1 SER X 0,5 ML |
| 23/11/2018 | 1110487/18-2 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 23/11/2018 | 1110487/18 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 23/11/2018 | | VP/VPS | 1 SER X 0,5 ML |

| | | | | | | | | | |
|------------|--|---|------------|--------------|---|------------|--|--------|----------------|
| 14/05/2020 | 1513904/20-2 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 29/10/2019 | 2641572/19-1 | 10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa) | 13/01/2020 | Dizeres Legais | VP/VPS | 1 SER X 0,5 ML |
| 29/01/2021 | 0377200/21-4 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 29/01/2021 | 0377200/21-4 | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12 | 29/01/2021 | VP: Dizeres Legais VPS: 5. Advertências e precauções 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar Dizeres Legais | VP/VPS | 1 SER X 0,5 ML |
| - | Gerado no momento do peticionam ento | 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12 | 10/06/2019 | 0512057/19-8 | 11343 - PRODUTO BIOLÓGICO - Alteração de texto de bula relacionada a dados clínicos | 21/06/2022 | VPS: 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA | VP/VPS | 1 SER X 0,5 ML |