ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТІФІМ Ві®/TYPHIM Vi

Вакцина для профілактики черевного тифу полісахаридна рідка

Склад:

Одна імунізуюча доза вакцини (0,5 мл) містить:

діюча речовина:

очищений Vi-капсулярний полісахарид *Salmonella typhi* (штам Ty2)	25 мкг

допоміжні речовини:

фенол	≤ 1,250 мг
натрію хлорид	4,150 мг
натрію гідрофосфат, дигідрат	0,065 мг
натрію дигідрофосфат, дигідрат	0,023 мг
вода для ін’єкцій	до 0,5 мл

Препарат Тіфім Ві® може містити формальдегід або казеїн у слідових кількостях, що використовуються під час процесу виробництва (див. розділ «Протипоказання»).

Лікарська форма.

Розчин для ін’єкцій по 25 мкг/доза по 0,5 мл (1 доза) у попередньо заповненому шприці з прикріпленою голкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

вакцина являє собою прозору безбарвну рідину без видимих часток, складається з очищеного Vi-капсулярного полісахариду *Salmonella typhi* у буферному фенольному розчині.

Фармакотерапевтична група. Бактеріальні вакцини. Вакцини для профілактики черевного тифу. Очищений полісахаридний антиген.

Код АТХ J07A P03.

Імунологічні і біологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Вакцина містить очищений капсулярний полісахарид Vi *Salmonella typhi* (штам Ty2) та забезпечує імунітет проти черевного тифу через 1–3 тижні після щеплення. Тривалість імунітету не менше 3 років.

Проводилося подвійно сліпе, рандомізоване, контрольоване клінічне дослідження для оцінки ефективності у високоендемічному регіоні в Непалі за участю як дітей, так і дорослих пацієнтів віком від 5 до 44 років. Загалом вакцинацію препаратом Тіфім Ві® отримали 3457 пацієнтів. Порівняно з контрольною групою (23-валентна пневмококова полісахаридна вакцина) ефективність вакцинації, що досягається при введенні однієї дози препарату Тіфім Ві®, становила 74 % (ДІ 95 %: 49; 87) відносно випадків черевного тифу, підтверджених в культурі крові, протягом 20 місяців активного спостереження.

Дані про рівень сероконверсії (що визначається як 4-кратне підвищення рівнів антитіл до Vi-антигену збудника черевного тифу) були отримані в 19 клінічних дослідженнях. Ці дослідження проводилися в ендемічних і неендемічних регіонах за участю дітей віком від 2 років та дорослих, загалом – 2137 пацієнтів, придатних для оцінювання. У популяції дорослих пацієнтів рівень сероконверсії становив від 62,5 % до 100 % через 3-4 тижні після однократної ін'єкції з аналогічною величиною імунної відповіді з утворенням антитіл до Vi-антигену збудника черевного тифу в неендемічних регіонах порівняно з ендемічними регіонами.

Персистенція антитіл до Vi-антигену збудника черевного тифу залежить від ендемічності та має тенденцію до більш високого показника в ендемічних регіонах (задокументовано до 10 років у 83 дітей при рівнях, що дорівнюють або вищі 1 мкг/мл, тобто серологічних корелятів захисту проти черевного тифу). У неедемічних регіонах антитіла до Vi-антигену збудника черевного тифу зберігаються протягом 2–3 років з рівнями понад 1 мкг/мл з частотою близько 41 % через два роки та 35,6 % – через 3 роки після вакцинації препаратом Тіфім Ві®. Ревакцинацію слід проводити з інтервалом не більше 3 років, якщо пацієнт все ще піддається ризику.

Пацієнти дитячого віку.

У подвійно сліпому, рандомізованому, контрольованому клінічному дослідженні з оцінки ефективності, що проводилося у високоендемічному регіоні в Південно-Африканській Республіці, препарат Тіфім Ві® отримували загалом 5692 пацієнти віком від 5 до 15 років. Порівняно з контрольною групою (валентна менінгококова полісахаридна вакцина груп А та С) ефективність вакцинації, що досягається при введенні однієї дози препарату Тіфім Ві®, становила 55 % (ДІ 95 %: 30; 71) відносно випадків черевного тифу, підтверджених у культурі крові, під час 3-річного періоду спостереження.

Імуногенність оцінювали як в ендемічних, так і в неендемічних регіонах у популяції дітей віком від 2 до 17 років. У 9 клінічних дослідженнях за участю загалом 733 дітей, придатних для оцінювання, через 3-4 тижні після однократної ін'єкції препарату Тіфім Ві® рівень сероконверсії становив від 67 % до 100 %, що свідчить про величину імунної відповіді з утворенням антитіл до Vi-антигену збудника черевного тифу, аналогічну тій, що була задокументована у дорослих учасників.

Фармакокінетика.

Не досліджувалась.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для активної імунізації з метою профілактики черевного тифу у дітей віком від 2 років та дорослих (зокрема осіб, що відправляються в ендемічні регіони, емігрантів, медичного персоналу та військовослужбовців).

Протипоказання.

- Гіперчутливість до будь-якого компонента вакцини, до формальдегіду або казеїну (які можуть бути присутніми у слідових кількостях в кожній дозі препарату у зв'язку з їх використанням під час процесу виробництва), або реакція на попереднє введення вакцини чи препарату аналогічного складу;

- лихоманка. Щеплення слід відкласти до повного одужання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат можна застосовувати разом з іншими вакцинами за умови використання різних шприців та введення у різні ділянки тіла.

Препарат можна використовувати одночасно з вакцинами для профілактики (жовтої лихоманки, дифтерії, правця, поліомієліту, менінгіту А С, гепатиту А, гепатиту В та з антирабічною вакциною, виготовленою на культурі клітин Веро).

Особливості застосування.

Перед використанням вакцину слід тримати при кімнатній температурі протягом декількох хвилин.

Відходи повинні бути знищені відповідно до діючих вимог щодо утилізації біологічних відходів.

Вакцина захищає від черевного тифу, спричиненого *Salmonella typhi*, але не забезпечує захисту від *Salmonella paratyphi* А або В або від нетифоїдної *Salmonellae*.

Як і будь-який інший імунобіологічний препарат, вакцина Тіфім Ві® не може захистити 100 % вакцинованих.

Імуногенність препарату може бути знижена у пацієнтів з імунодефіцитами та при лікуванні імуносупресивними препаратами. В таких випадках рекомендовано відкласти проведення щеплення до закінчення імуносупресивної терапії.

Рекомендовано щеплення особам із хронічним імунодефіцитом, наприклад ВІЛ-інфікованим, незважаючи на зниження імунної відповіді.

Щеплення рекомендовано за 2 тижні до потенційного ризику захворювання на черевний тиф, спричинений *Salmonella typhi.*

Категорично заборонено вводити у судинне русло: переконатись, що голка не потрапила у кровоносну судину.

У зв'язку з ризиком утворення гематом з обережністю вводити особам з тромбоцитопенією або будь-якими порушеннями згортання крові.

Перед застосуванням слід оцінити стан здоров'я пацієнта, зібрати ретельний анамнез щеплень, анамнез щодо можливої гіперчутливості до цієї або подібних вакцин та щодо наявності несприятливих подій протягом 48 годин після попередніх щеплень цією вакциною або аналогічною за складом.

Необхідність проведення щеплення повинна бути обґрунтованою.

Після будь-якої вакцинації або навіть перед нею може виникнути синкопе (зомління) як психогенна реакція на введення голки, особливо у підлітків. Це може супроводжуватись низкою неврологічних симптомів, таких як транзиторне порушення зору, парестезія та тоніко-клонічні рухи кінцівок під час фази відновлення притомності. Важливо, щоб процедура проводилась в умовах, які дозволяють уникнути травми внаслідок зомління.

Як і при застосуванні будь-якої вакцини, що вводиться парентерально, необхідна постійна готовність до надання невідкладної медичної допомоги у разі виникнення анафілактичних реакцій. Особи, яким проведено вакцинацію, повинні знаходитись під медичним наглядом протягом 30 хвилин після вакцинації.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Простежуваність:

З метою покращення простежуваності біологічних лікарських засобів слід чітко реєструвати назву та номер серії введеного лікарського засобу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дослідження на тваринах не проводилися.

Дані про застосування вакцини вагітним жінкам обмежені, тому вакцинація під час вагітності не рекомендується. Застосовують вакцину у період вагітності тільки у разі крайньої необхідності і після оцінки ризику/користі.

Вплив вакцини, введеної у період лактації, не досліджувався. З обережністю вводити жінкам у період лактації.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження здатності препарату впливати на швидкість реакції при керуванні транспортними засобами та іншими механізмами не проводились. Після введення вакцини спостерігалась втома як побічна реакція, яка виникає дуже рідко (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Тільки дорослим та дітям віком від 2 років.

Вакцинація проводиться одноразово, однією дозою (0,5 мл).

Ревакцинація рекомендована кожні 2–3 роки, якщо є ризик захворювання і залежно від ступеня такого ризику.

Доза вакцинації однакова для дорослих і дітей.

Вакцина вводиться підшкірно або внутрішньом'язово.

Рекомендоване місце щеплення – найбільш щільна частина дельтоподібного м'яза.

При проведенні імунізації на території України щодо схеми застосування, протипоказань та взаємодії з іншими лікарськими засобами слід керуватися діючими наказами МОЗ України стосовно проведення профілактичних щеплень.

Щеплення проводиться медичним персоналом у кабінетах щеплень лікувально-профілактичних закладів.

Діти.

Діти віком до 2 років не вакцинуються через високий ризик недостатньої відповіді антитіл.

Побічні реакції.

Зведені дані щодо профілю безпеки

У ході клінічних досліджень більше ніж 15 000 осіб отримували вакцину Тіфім Ві® (у вигляді однократної ін'єкції або двократної ін'єкції).

Побічною реакцією, що розвивалася найчастіше у пацієнтів усіх вікових груп, був біль у місці ін'єкції. У дорослих (віком від 18 років) системними реакціями, про які повідомлялося найчастіше, були міалгія та підвищена втомлюваність. У дітей та підлітків (віком від 2 до 17 років) системними реакціями, про які повідомлялося найчастіше, були міалгія і головний біль.

Більшість побічних реакцій виникали в межах 3 днів після вакцинації. Більшість реакцій минали спонтанно протягом 1–3 днів після появи.

Перелік побічних реакцій, зведений у таблицю

Наведені нижче небажані реакції були виявлені у ході клінічних досліджень (об'єднаний аналіз) та за результатами досвіду післяреєстраційного застосування у різних країнах світу. Об'єднаний аналіз виконувався за даними 6 досліджень, які проводилися недавно та в яких використовувався один і той же стандарт безпечності, на основі даних 1532 учасників (97 дітей і підлітків віком від 2 до 17 років та 1435 дорослих).

Частота побічних реакцій оцінювалася за такими критеріями:

дуже часто: ≥ 10 %;

часто: ≥ 1% і < 10%;

нечасто: ≥ 0,1 % і < 1 %;

рідко: ≥ 0,01 % і < 0,1 %;

дуже рідко: < 0,01 %;

частота невідома: частота не може бути оцінена за доступними даними.

У таблиці нижче узагальнено за частотою небажані реакції, які були зареєстровані після застосування будь-якої дози вакцини Тіфім Ві® у дітей і підлітків віком від 2 до 17 років.

Небажані реакції	**Діти та підлітки віком 2–17 років (N = 97)**	**Дорослі ≥ 18 років (N = 1435)**
	Частота	**Частота**
Розлади з боку імунної системи		
Анафілактичні, анафілактоїдні реакції, у тому числі шок	Частота невідома*	
Сироваткова хвороба	Частота невідома*	
Розлади з боку нервової системи		
Вазовагальне синкопе як реакція на ін’єкцію	Частота невідома*	
Головний біль	Дуже часто	Часто
Розлади з боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння		
Бронхіальна астма	Частота невідома*	
Розлади з боку шлунково-кишкового тракту		
Нудота	Частота невідома*	
Блювання	Частота невідома*	
Діарея	Частота невідома*	
Біль у животі	Частота невідома*	
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини		
Реакції алергічного типу, такі як свербіж, шкірні висипання, кропив’янка	Частота невідома*	
Розлади з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини		
Артралгія	Частота невідома*	
Міалгія	Дуже часто	Дуже часто
Загальні розлади та реакції в місці введення препарату		
Біль у місці ін’єкції	Дуже часто	
Еритема в місці ін’єкції	Дуже часто	Часто
Свербіж в місці ін’єкції	–	Нечасто
Припухлість / набряк / затвердіння в місці ін’єкції	Дуже часто	Часто
Загальне нездужання	Часто	Дуже часто
Підвищення температури тіла	Часто	–
Підвищена втомлюваність / загальна слабкість	Часто	Дуже часто

* Повідомлялося в період післяреєстраційного нагляду.

Небажаними реакціями, про які повідомлялося найчастіше у дітей та підлітків (віком від 2 до 17 років), були реакції в місці ін’єкції: біль (52,6 %), припухлість / набряк / затвердіння (16,5 %) та еритема (14,4 %). Найчастішими системними реакціями були міалгія (14,6 %) та головний біль (13,5 %).

У дорослих (віком від 18 років) небажаними реакціями, про які повідомлялося найчастіше, були біль у місці ін’єкції (75,6 %), міалгія (47,1 %) і підвищена втомлюваність / загальна слабкість (25,0 %).

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Вакцину слід зберігати при температурі від 2 до 8 °C (в холодильнику). Не заморожувати. У разі заморожування вакцину слід знищити. Захищати від світла, зберігати шприц у картонній коробці. Транспортування здійснюється з дотриманням умов холодового ланцюга.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Цю вакцину не слід змішувати з іншими вакцинами або лікарськими засобами.

Упаковка.

По 1 дозі у шприці.

По 0,5 мл (1 доза) розчину для ін’єкцій у попередньо заповненому шприці з прикріпленою голкою.

По 1 шприцу в картонній коробці.

По 1 шприцу в стандартно-експортній упаковці, яка міститься у картонній коробці з інструкцією для медичного застосування.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробники.

Санофі Пастер, Франція

Санофі-Авентіс Зрт., Угорщина

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їх діяльності.

1541 авеню Марсель Мер’є, 69280 Марсі л’Етуаль, Франція

Парк Індастріель д’Інкарвіль, 27100 Валь-де-Рой, Франція

Будівля 5, Кампона Утца 1, Будапешт XXII, 1225, Угорщина

Заявник.

Санофі Пастер, Франція

Місцезнаходження заявника.

14 Еспас Анрі Валле 69007 Ліон, Франція