

MONOGRAPHIE DE PRODUIT
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

TYPHIM Vi®

Vaccin polysaccharidique capsulaire Vi contre *Salmonella typhi*

Solution pour injection intramusculaire

Une dose de 0,5 mL contient 25 mcg de polysaccharide capsulaire Vi purifié contre
Salmonella typhi (souche Ty2)

Agent d'immunisation active pour la prévention de la fièvre typhoïde

ATC : Code J07AP03

Sanofi Pasteur Limited
Toronto (Ontario), Canada
www.sanofi.ca

Date d'approbation initiale :
14 décembre 1994
Date de révision :
15 juin 2021

Numéro de contrôle : 241511

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE

6 Formes Posologiques, Concentrations, Composition et Emballage	12/2018
---	---------

TABLE DES MATIÈRES

Les sections ou sous-sections qui ne sont pas pertinentes au moment de l'autorisation ne sont pas énumérées.

RÉCENTES MODIFICATIONS IMPORTANTES DE L'ÉTIQUETTE	2
PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	4
1 INDICATIONS	4
1.1 Enfants	4
2 CONTRE-INDICATIONS	4
4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	4
4.1 Considérations posologiques	4
4.2 Dose recommandée et modification posologique	5
4.4 Administration	5
5 SURDOSAGE	5
6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE	5
7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	7
7.1 Populations particulières	8
7.1.1 Femmes enceintes	8
7.1.2 Femmes qui allaitent	8
7.1.3 Pédiatrie (enfants ≥ 2 ans)	8
8 EFFETS INDÉSIRABLES	8
8.1 Aperçu des effets indésirables.....	8
8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques	9
8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché	11
9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	12
9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses.....	12
9.4 Interactions médicament-médicament	12

10	PHARMACOLOGIE CLINIQUE	12
10.1	Mode d'action	12
10.2	Pharmacodynamie	12
10.3	Pharmacocinétique	13
11	ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT	13
12	INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION	13
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....		14
13	RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES	14
14	ESSAIS CLINIQUES.....	15
14.1	Conception des essais et caractéristiques démographiques.....	15
14.2	Résultats des essais.....	15
15	MICROBIOLOGIE.....	18
16	TOXICOLOGIE NON CLINIQUE	18
RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT.....		19

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

1 INDICATIONS

TYPHIM Vi® est indiqué pour l'immunisation active contre *S. typhi*, l'organisme qui cause la fièvre typhoïde.

TYPHIM Vi® est recommandé pour l'immunisation active des personnes âgées de 2 ans et plus dans les situations suivantes :

1. Personnes voyageant dans des zones d'endémie ou d'épidémie, où les conditions sanitaires ne sont pas sûres et où les voyageurs peuvent être exposés à de l'eau ou à des aliments susceptibles d'être contaminés, en particulier lorsqu'une exposition prolongée est anticipée.
2. Voyageurs présentant une sécrétion d'acide gastrique réduite ou absente.
3. Personnes ayant des contacts étroits avec une personne porteuse de *S. typhi*.
4. Personnes travaillant dans un laboratoire et devant manipuler fréquemment des cultures de *S. typhi*.

1.1 Enfants

Enfants ≥ 2 ans : TYPHIM Vi® est recommandé pour l'immunisation active des personnes âgées de 2 ans et plus.

Enfants de 0 à < 2 ans : Santé Canada ne dispose d'aucune donnée chez les moins de 2 ans; par conséquent, l'utilisation de TYPHIM Vi® dans ce groupe d'âge n'est pas autorisée.

2 CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité

Tout antécédent de réaction d'hypersensibilité systémique à l'un des composants de TYPHIM Vi®, ou à son contenant, ou de réaction ayant mis la vie en danger lors d'une administration antérieure de ce vaccin ou d'un vaccin contenant un ou plusieurs des mêmes composants est une contre-indication à la vaccination (voir [FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).

4 POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

4.1 Considérations posologiques

Voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#) pour connaître les précautions liées à la voie d'administration.

4.2 Dose recommandée et modification posologique

La dose recommandée pour les adultes et les enfants consiste en une injection unique de 0,5 mL par voie intramusculaire.

Il est recommandé d'administrer une vaccination de rappel tous les trois ans en cas d'exposition répétée ou continue à *S. typhi*.

4.4 Administration

Avant d'administrer le produit, vérifier s'il contient des particules en suspension ou s'il a changé de couleur. Si tel est le cas, ne pas l'utiliser. (Voir [FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE](#)).

Bien agiter la seringue prête à l'emploi pour obtenir une solution de concentration uniforme avant l'administration.

Retirer le capuchon de la pointe de la seringue et fixer une aiguille stérile de la longueur appropriée pour assurer l'administration intramusculaire du vaccin.

Si la fiole multidose est utilisée, **bien l'agiter** pour obtenir une solution de concentration uniforme. Ne pas enlever le bouchon ni le sceau métallique qui le maintient en place. Nettoyer le bouchon de la fiole avec un antiseptique approprié. Une technique aseptique doit être utilisée pour prélever chaque dose. Utiliser une aiguille et une seringue stériles distinctes ou une aiguille et une seringue stériles à usage unique pour chaque patient afin d'éviter toute transmission de maladie.

Administrer la dose **par voie intramusculaire** (i.m.). Le point d'injection idéal est le muscle deltoïde ou la partie antérolatérale du milieu de la cuisse (muscle vastus lateralis).

Ne pas remettre les capuchons sur les aiguilles et se débarrasser de celles-ci conformément aux lignes directrices relatives aux déchets biologiques dangereux.

Remettre au patient un carnet de vaccination personnel permanent. De plus, il est essentiel que le professionnel de la santé inscrive les antécédents vaccinaux au dossier médical permanent de chaque patient. Ce dossier permanent doit contenir le nom du vaccin, la date d'administration, la dose, le nom du fabricant et le numéro du lot.

5 SURDOSAGE

Pour traiter une surdose présumée, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

6 FORMES POSOLOGIQUES, CONCENTRATIONS, COMPOSITION ET EMBALLAGE

Pour assurer la traçabilité des vaccins pour la tenue des dossiers de vaccination des patients ainsi que le contrôle de la sécurité, les professionnels de la santé doivent enregistrer l'heure et la date d'administration, la quantité de dose administrée (le cas échéant), le site anatomique et la voie d'administration, la marque et le nom générique du vaccin, le numéro de lot du produit et la date de péremption.

Tableau 1 : Formes posologiques, concentrations, composition et emballage

Voie d'administration	Forme posologique / concentration / composition	Ingrédients non médicinaux
Injection intramusculaire	Chaque dose de 0,5 mL est formulée pour contenir : Ingrédient actif : polysaccharide capsulaire Vi purifié contre <i>Salmonella typhi</i> (souche Ty2) : 25 mcg	Solution tamponnée isotonique, phénol (agent de conservation)

Description

TYPHIM Vi® est fourni sous la forme d'une solution stérile, limpide et incolore prête à l'emploi pour injection intramusculaire.

Composante	Quantité (par dose de 0,5 mL)
Polysaccharide capsulaire Vi purifié contre <i>Salmonella typhi</i> (souche Ty2)	25 mcg
Phénol (agent de conservation)	1,100 mg
Solution tamponnée isotonique	Jusqu'à 0,5 mL

Emballage

Seringue préremplie 1 x 0,5 mL avec un jeu de deux aiguilles
(1 x 25G x 16 mm et 1 x 25G x 25 mm)

Fiole 1 x 10 mL (20 doses)

Le bouchon de la fiole et la butée du piston de la seringue ne contiennent pas de latex de caoutchouc naturel sec.

7 MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Avant d'administrer TYPHIM Vi®, les professionnels de la santé doivent informer le patient à immuniser ou son parent/tuteur des avantages et des risques de l'immunisation, se renseigner sur l'état de santé récent du patient, revoir ses éventuels antécédents d'hypersensibilité à ce vaccin ou à un vaccin similaire, déterminer ses antécédents vaccinaux ainsi que toute contre-indication à l'immunisation et se conformer aux exigences locales relatives aux renseignements à fournir au patient à immuniser ou à son parent/tuteur avant une immunisation.

Il est extrêmement important d'interroger le patient, le parent ou le tuteur au sujet des symptômes ou signes éventuels de réaction indésirable après une dose antérieure d'un vaccin contenant des composants similaires. (Voir [CONTRE-INDICATIONS](#) et [EFFETS INDÉSIRABLES](#))

Des cas de syncope (perte de connaissance) ont été rapportés après la vaccination par TYPHIM Vi®. Il importe que des mesures soient mises en place afin de prévenir les blessures en cas de chutes et d'aider à la gestion des syncopes.

Précautions liées à la voie d'administration

Ne pas administrer TYPHIM Vi® par injection intravasculaire : s'assurer que l'aiguille ne pénètre pas dans un vaisseau sanguin.

TYPHIM Vi® ne doit pas être administré dans la fesse.

Maladie fébrile et aiguë

La vaccination doit être reportée en cas de maladie fébrile ou aiguë. En revanche, une maladie qui ne s'accompagne que d'une faible fièvre ne constitue habituellement pas une raison suffisante pour retarder la vaccination.

Hématologique

Comme c'est le cas avec tous les vaccins injectables, TYPHIM Vi® doit être administré avec prudence aux personnes présentant des troubles de la coagulation ou suivant un traitement anticoagulant, à cause du risque d'hématome suivant une administration intramusculaire.

Immunitaire

Le risque d'apparition d'une réaction allergique chez les personnes sensibles aux composants du vaccin doit être évalué. On doit disposer, à portée de la main, d'une solution de chlorhydrate d'épinéphrine (1:1000) et d'autres agents utiles pour le traitement d'urgence en cas de choc anaphylactique ou de réaction d'hypersensibilité aiguë. Les professionnels de la santé doivent connaître les recommandations en vigueur pour le traitement initial du choc anaphylactique en milieu non hospitalier, notamment pour le dégagement des voies respiratoires.

Chaque dose pouvant contenir des traces de formaldéhyde et de caséine, utilisées lors de la fabrication du vaccin, il convient d'être prudent lors de l'administration du vaccin à des sujets présentant une hypersensibilité à ces substances.

Il est possible que les personnes immunodéprimées (en raison d'une maladie ou d'un traitement) n'obtiennent pas la réponse immunitaire attendue. Dans la mesure du possible, il conviendra de

retarder leur vaccination jusqu'à la fin du traitement immunodépresseur. En revanche, la vaccination des personnes souffrant d'immunodéficience chronique, due par exemple à une infection au VIH, est recommandée, même si la réponse immunitaire risque d'être incomplète.

Il n'existe pas de données concernant la réponse à TYPHIM Vi® chez les porteurs chroniques de *S. typhi*.

Protection

Comme c'est le cas pour tous les vaccins, l'immunisation par TYPHIM Vi® peut ne pas protéger 100 % des sujets réceptifs.

Ce vaccin ne protège pas contre d'autres *Salmonella* que *S. typhi*, ni contre d'autres bactéries pouvant entraîner une maladie intestinale. L'immunité peut ne pas avoir lieu si une quantité massive de *S. typhi* est inoculée. Les personnes vaccinées doivent être averties du fait que l'immunisation ne constitue qu'une mesure préventive et que les soins portés au choix des aliments et de l'eau restent essentiels.

Si le vaccin est administré à une personne moins de deux semaines avant un départ pour un pays où la fièvre typhoïde est endémique, le titre d'anticorps optimal peut ne pas être atteint.

7.1 Populations particulières

7.1.1 Femmes enceintes

Le vaccin TYPHIM Vi® n'a pas fait l'objet d'études sur la reproduction chez l'animal.

Les données sur l'utilisation de ce vaccin chez la femme enceinte sont limitées. L'administration du vaccin pendant la grossesse n'est donc pas recommandée. TYPHIM Vi® ne doit être administré à une femme enceinte que si cela est manifestement nécessaire et seulement après l'évaluation des risques et des bienfaits.

7.1.2 Femmes qui allaitent

On ne sait pas si ce vaccin est excrété dans le lait maternel. TYPHIM Vi® doit être administré avec prudence à une femme qui allaite.

7.1.3 Pédiatrie (enfants ≥ 2 ans)

TYPHIM Vi® n'est pas approuvé pour une utilisation chez les enfants de moins de 2 ans.

8 EFFETS INDÉSIRABLES

8.1 Aperçu des effets indésirables

Les effets indésirables énumérés ci-dessous sont ceux issus des études cliniques et de l'expérience après commercialisation à travers le monde.

Au cours des études cliniques, des adultes et des enfants de 2 ans et plus ont reçu TYPHIM Vi® en première ou en deuxième injection.

L'effet indésirable le plus fréquent, dans tous les groupes d'âge, était la douleur au point d'injection. Chez les adultes âgés de 18 ans et plus, myalgies et fatigue étaient les réactions systémiques le plus fréquemment rapportées. Chez les enfants et les adolescents (âgés de 2 à 17 ans), myalgies et céphalées étaient les réactions systémiques le plus fréquemment rapportées.

De façon générale, les réactions indésirables observées lors des essais cliniques ont été légères ou modérées, et sont survenues dans les 3 jours suivant la vaccination. Dans la plupart des cas, elles se sont résolues spontanément en l'espace de 1 à 3 jours.

8.2 Effets indésirables observés dans les essais cliniques

Les essais cliniques sont menés dans des conditions très particulières. Les taux d'effets indésirables qui y sont observés ne reflètent pas nécessairement les taux observés en pratique, et ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les informations sur les effets indésirables provenant d'essais cliniques peuvent être utiles pour déterminer et estimer les taux de réactions indésirables aux médicaments lors d'une utilisation réelle.

L'analyse combinée a été réalisée sur 6 études récentes pour lesquelles les normes de recueil des données d'innocuité étaient similaires et rassemblant les données de 1532 sujets (97 enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans et 1435 adultes).

Le **Tableau 2** résume la proportion de sujets (fréquence) présentant au moins un effet indésirable sollicité qui a été enregistré dans les 7 jours suivant la vaccination chez 1435 adultes et 97 enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans.

Tableau 2 : Réactions indésirables sollicitées dans les 7 jours suivant la vaccination par TYPHIM Vi®

	Enfants et adolescents 2-17 ans (N = 97)	Adultes ≥ 18 ans (N = 1435)
Effets indésirables	% [†] - Fréquence	% [†] - Fréquence
Troubles généraux et réactions au point d'injection		
Douleur au point d'injection	52,6 %	75,6 %
Érythème au point d'injection	14,4 %	7,7 %
Gonflement / Œdème / Induration au point d'injection	16,5 %	6,0 %
Malaise	6,3 %	13,3 %
Fièvre	1,0 %	0 %
Fatigue / asthénie	4,8 %	25,0 %
Troubles du système nerveux		
Céphalées	13,5 %	7,8 %
Troubles de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif		
Myalgie	14,6 %	47,1 %

Typhim Vi® (vaccin polysaccharidique capsulaire Vi contre *Salmonella typhi*)

N : nombre de sujets inclus dans l'analyse de l'innocuité

† Pour chaque réaction, la fréquence a été définie par le nombre de sujets éprouvant la réaction divisé par le nombre de sujets pour lesquels des données sont disponibles.

Un prurit au point d'injection, signalé spontanément, a été consigné en tant que réaction indésirable 28 jours après la vaccination par TYPHIM Vi®. La fréquence de cette réaction chez les adultes (sujets de ≥ 18 ans; N = 1435) s'est chiffrée à 0,1 %.

Les taux de réactions indésirables signalées lors de 2 autres essais cliniques contrôlés sont présentés aux [Tableau 3](#) et [Tableau 4](#).

Au cours d'un essai clinique contrôlé mené chez 268 enfants indonésiens âgés de 1 à 12 ans, aucun effet indésirable grave ou inhabituel n'a été observé.

Tableau 3 : Pourcentage des enfants de 1 à 12 ans ayant présenté une réaction au point d'injection ou une réaction systémique après la vaccination par TYPHIM Vi®

	ÂGE DES ENFANTS (EN MOIS)		
	12 - 24 (n = 21)	24 - 60 (n = 66)	60 - 144 (n = 88)
Réactions au point d'injection (%)			
Sensibilité	4,8	4,6	21
Douleur	9,6	9,1	19
Érythème	0	4,6	10,2
Induration	4,8	3	2,3
Réactions systémiques (%)			
Fièvre	0	3	3,4
Céphalées	0	0	0
Baisse de l'activité	0	4,6	0
Éruption cutanée	0	0	0

Au cours de deux essais cliniques menés à Houston, au Texas, chez 154 adultes de 18 à 40 ans, aucun effet indésirable grave ou inhabituel n'a été observé.

Tableau 4 : Pourcentage des adultes de 18 à 40 ans ayant présenté une réaction au point d'injection ou une réaction systémique dans les 24 à 48 heures suivant la vaccination par TYPHIM Vi®

Type de réaction	TYPHIM Vi® Essai 1 (n = 54)	TYPHIM Vi® Essai 2 (n = 98)
Réactions au point d'injection (%)		
Sensibilité	98	96,9
Douleur	40,7	26,5
Induration	14,8	5,1
Érythème	3,7	5,1
Réactions systémiques (%)		
Malaise	24	8,3
Fièvre	2	3,1
Céphalées	20,3	16,3
Myalgie	7,4	3,1
Nausées	1,9	8,1
Vomissements	1,9	0
Diarrhée	0	3,0

Les adultes qui ont reçu une dose de rappel de TYPHIM Vi® 27 à 34 mois après l'immunisation initiale ont été plus nombreux à présenter un érythème et/ou une induration (10/55) que ceux qui recevaient leur première dose (13/182), mais le taux de réactions systémiques n'était pas plus élevé.

8.5 Effets indésirables observés après la mise en marché

Les événements indésirables supplémentaires suivants ont été signalés depuis la commercialisation de TYPHIM Vi®. Étant donné que ces événements ont été déclarés volontairement à partir d'une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'évaluer de manière fiable leur fréquence ni d'établir une relation de cause à effet avec l'exposition au vaccin.

- **Troubles gastro-intestinaux**
Nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale
- **Troubles généraux et réactions au point d'injection**
Inflammation au point d'injection, lymphadénopathie, syndrome pseudogrippal
- **Troubles du système immunitaire**
Réaction anaphylactique/anaphylactoïde, dont choc et maladie sérique

- **Troubles de l'appareil locomoteur et du tissu conjonctif**
Arthralgie, douleur cervicale
- **Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux**
Asthme
- **Troubles du système nerveux**
Céphalées, syncope vasovagale avec ou sans convulsions, perte de conscience
- **Troubles cutanés et sous-cutanés**
Réactions de type allergiques telles que prurit, éruption cutanée et urticaire

Les professionnels de la santé doivent signaler tout incident lié dans le temps à l'administration du produit, conformément aux règlements locaux, au service de Pharmacovigilance de Sanofi Canada, à l'adresse 2905, place Louis-R-Renaud, Laval, QC H7V 0A3, Canada, 1 888 621-1146 (téléphone).

9 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

9.2 Aperçu des interactions médicamenteuses

Les traitements immunodépresseurs peuvent perturber le développement de la réaction immunitaire attendue. (Voir [MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS](#)). On n'est actuellement au courant d'aucune autre interaction médicamenteuse.

9.4 Interactions médicament-médicament

Administration concomitante d'autres vaccins

TYPHIM Vi® peut être administré simultanément avec d'autres vaccins fréquemment administrés aux voyageurs internationaux, y compris les vaccins qui protègent contre le méningocoque (groupes A et C) l'hépatite A et la fièvre jaune. Il n'y a pas d'interaction connue entre TYPHIM Vi® et d'autres vaccins vivants ou inactivés. Le vaccin étant inactivé, l'administration concomitante d'autres vaccins à d'autres points d'injection ne devrait pas avoir d'effet sur les réponses immunitaires. Les vaccins administrés simultanément doivent l'être à des endroits distincts et à l'aide de seringues différentes.

10 PHARMACOLOGIE CLINIQUE

10.1 Mode d'action

Ce vaccin contient un polysaccharide capsulaire Vi purifié de *Salmonella typhi* (souche Ty2). TYPHIM Vi® confère une protection significative contre la fièvre typhoïde par production d'anticorps mesurables, principalement de la classe des IgG. L'immunité apparaît dans les deux à trois semaines après l'injection et dure environ trois ans.

10.2 Pharmacodynamie

Lors des deux essais cliniques sur l'efficacité réalisés dans des zones fortement endémiques, le niveau de protection conféré (contre la fièvre typhoïde) par une seule dose du vaccin était de 77 % au Népal et

de 55 % en Afrique du Sud. Dans les pays non endémiques, la séroconversion est obtenue chez plus de 90 % des sujets après une seule dose.

10.3 Pharmacocinétique

Durée de l'effet

La durée de l'immunité protectrice procurée par TYPHIM Vi® dépend de l'endémicité. Les titres d'anticorps chutent au fil du temps après la vaccination. L'immunité durerait autour de 3 ans.

11 ENTREPOSAGE, STABILITÉ ET MISE AU REBUT

Conserver entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit s'il a été exposé au gel.

Protéger de la lumière.

12 INSTRUCTIONS PARTICULIÈRES DE MANIPULATION

Ne pas utiliser après la date de péremption.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

13 RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Nom propre : vaccin polysaccharidique capsulaire Vi contre *Salmonella typhi*

Caractéristiques du produit

TYPHIM Vi® est une solution stérile, limpide et incolore prête à l'emploi pour injection intramusculaire. Le composant antigénique est le polysaccharide Vi de la surface cellulaire extrait de la souche TY2 du *Salmonella typhi*. L'organisme est cultivé dans un milieu semi-synthétique. Des matières premières dérivées de la caséine sont utilisées au début de la fabrication, au cours du processus de fermentation. Le polysaccharide capsulaire est précipité à partir du surnageant de culture concentré par l'addition de bromure d'hexadécyltriméthylammonium; le produit est ensuite purifié par centrifugation et précipitation différentielles. Chaque dose de 0,5 mL du vaccin contient 1,100 mg de phénol comme agent de conservation. Chaque dose de 0,5 mL du vaccin est formulée pour contenir 25 mcg de polysaccharide capsulaire Vi purifié.

14 ESSAIS CLINIQUES

14.1 Conception des essais et caractéristiques démographiques

Table 5 : Résumé des données démographiques et de la méthodologie des essais consacrés à TYPHIM Vi®

N° de l'étude	Conception de l'essai	Posologie, voie d'administration et durée	Sujets recevant TYPHIM Vi®	Tranche d'âges
Népal	essai randomisé, à double insu et contrôlé	0,5 mL, i.m.	3457	de 5 à 44 ans
Afrique du Sud	essai randomisé, à double insu et contrôlé	0,5 mL, i.m.	5692	de 5 à 15 ans
Houston 1	essai randomisé, à double insu et contrôlé	0,5 mL, i.m.	54	de 20 à 40 ans
Houston 2	essai randomisé et à double insu (étude de constance des lots)	0,5 mL, i.m.	100	de 20 à 40 ans
Indonésie	essai randomisé, à double insu et contrôlé	0,5 mL, i.m.	268	de 1 à 12 ans

14.2 Résultats des essais

Efficacité

L'efficacité protectrice contre la fièvre typhoïde d'une injection intramusculaire unique de 25 mcg de TYPHIM Vi® a été évaluée dans des essais cliniques. Un essai randomisé, contrôlé et à double insu réalisé au Népal a porté sur une population ciblée de personnes âgées de 5 à 44 ans. On a vacciné 6907 sujets, dont 6438 appartenaient à la population ciblée; 3457 sujets ont reçu TYPHIM Vi® et 3450 sujets ont reçu un vaccin témoin. Il y avait 165 enfants de moins de 5 ans et 304 adultes de plus de 44 ans. L'efficacité protectrice de TYPHIM Vi® est d'environ 75 %, comme l'indique le [Tableau 6](#). Les taux de séroconversion (multiplication du titre des anticorps sériques par un facteur ≥ 4) – de 76,9 % chez les 5 à 14 ans, de 79,1 % chez les 15 à 44 ans et de 62,5 % chez les 45 à 55 ans – étaient semblables à l'efficacité protectrice. Ces résultats prouvent que les anticorps sériques de l'antigène Vi confèrent une immunité contre la fièvre typhoïde.

Tableau 6 : Efficacité de TYPHIM Vi® contre la fièvre typhoïde au Népal

CAS DE FIÈVRE TYPHOÏDE	VACCIN		TAUX D'EFFICACITÉ, %
	TYPHIM Vi®	Vaccin témoin	
Culture positive	9	32	72
Suspicion clinique	5	25	80
Les deux ensemble	14	57	75

Lors d'un deuxième essai contrôlé à double insu sur l'efficacité mené en Afrique du Sud, 11 384 enfants âgés de 5 à 16 ans ont été immunisés avec TYPHIM Vi® ou un vaccin témoin tandis qu'un total de 23 075 enfants ont été suivis. Au cours des 21 mois de suivi des 23 075 enfants participants, 239 cas d'infection avec hémoculture positive pour *S. typhi* se sont déclarés (soit 5,9 cas par an pour 1000 enfants). On a dénombré 173 cas dans le groupe non vacciné (n = 11 691) (soit 8,5 cas par an pour 1000 enfants), 47 cas dans le groupe ayant reçu le vaccin témoin (soit 4,7 cas par an pour 1000 enfants) et 19 cas dans le groupe vacciné par TYPHIM Vi® (soit 1,9 cas par an pour 1000 enfants). L'incidence de la fièvre typhoïde était significativement plus faible chez les enfants vaccinés par TYPHIM Vi® que chez les enfants ayant reçu le vaccin témoin ($p < 0,001$). L'efficacité estimée du vaccin après 21 mois variait entre 60 % (par comparaison au groupe témoin, tous cas confondus depuis le jour de l'immunisation) et 81 % (par comparaison au groupe non traité, tous cas confondus à partir de la 6^e semaine après l'immunisation). L'étude sérologique d'échantillons sanguins prélevés au hasard chez 0,5 % des personnes vaccinées a indiqué une augmentation du titre des anticorps anti-Vi mesuré par dosage radio-immunologique ou par la méthode ELISA. Les titres d'anticorps sont restés significativement élevés 6 et 12 mois après la vaccination. Un suivi de trois ans après l'immunisation a montré que le vaccin avait une efficacité de 50 % au cours de la troisième année.

Un essai clinique contrôlé et à double insu visant à évaluer l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin TYPHIM Vi® chez 268 enfants indonésiens a été conçu pour inclure de jeunes enfants. Un mois après la vaccination, le taux global de séroconversion était de 98,7 %. Si on le rapporte à l'âge, ce taux était de 100 % pour les 12 à 24 mois, de 98 % pour les 24 à 60 mois et de 99 % pour les enfants de 60 à 144 mois. Bien que les titres d'anticorps dirigés contre l'antigène Vi soient généralement en corrélation avec le niveau de protection, il n'existe pas de données spécifiques disponibles pour étayer l'efficacité chez les enfants âgés de 2 à 5 ans. Il n'existe pas non plus de données concernant l'effet d'une vaccination de rappel chez l'enfant.

Dans les pays industrialisés, la plupart des individus n'ont jamais été exposés à *S. typhi*. Des essais d'immunogénicité effectués à Houston, au Texas, chez des Américains adultes de diverses origines ethniques (n = 182) ont montré que les taux de séroconversion et les titres d'anticorps étaient égaux ou supérieurs à ceux mesurés en Afrique du Sud ou au Népal. Une multiplication par quatre du titre d'anticorps s'est produite en une semaine chez 60 %, en deux semaines chez 80 % et en un mois chez 93 % des personnes vaccinées par TYPHIM Vi®. Dans un sous-groupe suivi pendant près de trois ans après la vaccination (n = 39), les titres d'anticorps protecteurs

étaient encore visibles chez 64 % des individus à 11 mois et chez 38 % des individus à 27 mois. Une seconde dose de TYPHIM Vi® donnée de 27 à 34 mois après l'immunisation initiale a suscité des titres d'anticorps similaires à ceux observés après la première dose.

L'expérience de l'armée française suggère un taux d'efficacité élevé lorsque les voyageurs provenant de pays industrialisés sont vaccinés par TYPHIM Vi®. Entre 1991 et 1995, plus de 1,3 million de militaires français ont été vaccinés par TYPHIM Vi®. Une surveillance épidémiologique a été effectuée à l'aide des registres d'hospitalisation et de laboratoire. Bien que 225 000 sujets aient voyagé dans des zones endémiques avec une exposition à *S. typhi* estimée à 16 millions de jours-personnes, aucun cas de fièvre typhoïde n'a été signalé.

Un essai clinique portant sur 400 adultes belges a comparé la tolérabilité et l'immunogénicité d'un vaccin polysaccharidique Vi existant sur le marché avec celles de TYPHIM Vi®. TYPHIM Vi® a produit une réponse immunitaire plus immédiate : la séroconversion avait eu lieu au 7^e jour chez 86,4 % des sujets ayant reçu TYPHIM Vi®, tandis qu'elle n'avait eu lieu au 7^e jour que chez 65,6 à 76,7 % des sujets ayant reçu l'autre vaccin.

Innocuité

Les réactions indésirables rapportées après la vaccination par TYPHIM Vi® ont généralement été légères et de courte durée. Il s'agissait principalement de réactions au point d'injection (douleur, œdème, rougeur) et de légères réactions systémiques comme des céphalées ou un malaise. (Voir [EFFETS INDÉSIRABLES](#)) La tolérance a été étudiée chez plus de 10 000 sujets, tant dans des pays d'endémie élevée que dans des pays d'endémie faible.

INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES PERTINENTES

Salmonella typhi (*Salmonella enterica*, sérotype Typhi) est l'agent étiologique de la fièvre typhoïde, une maladie intestinale fébrile aiguë transmise par l'eau et les aliments contaminés. L'incidence de la fièvre typhoïde est très faible dans les pays industrialisés, avec une moyenne de 70 cas signalés chaque année au Canada. Le plus grand risque d'infection typhoïde pour les Canadiens se produit lorsqu'ils se rendent dans des pays ou des régions de pays où les conditions sanitaires sont susceptibles d'être mauvaises.

Le taux de mortalité pour la fièvre typhoïde non traitée est d'environ 16 %, mais celui-ci peut être réduit à 1 % avec un traitement antibiotique efficace. La résistance aux antibiotiques augmente de façon spectaculaire parmi les isolats de *S. typhi*, ce qui complique le traitement de cette maladie. La surveillance des cas de fièvre typhoïde aux États-Unis entre 1999 et 2006 a révélé que 43 % des isolats cliniques étaient résistants à au moins un agent antimicrobien, 13 % étaient résistants à plusieurs antibiotiques et 38 % étaient résistants à l'acide nalidixique, un indicateur de résistance émergente aux fluoroquinolones. Cela se compare à seulement 30 % des isolats cliniques montrant une résistance à au moins un agent antimicrobien dans la période comprise entre 1990 et 1994. Parmi les cas de fièvre typhoïde aux États-Unis, seulement 5 % des patients ont déclaré avoir reçu le vaccin contre la typhoïde au cours des 5 années précédentes. Une étude canadienne d'échantillons isolés provenant de voyageurs revenant d'Asie du Sud et des personnes avec lesquelles elles avaient été en contact a montré que 22 % des spécimens étaient résistants à au moins quatre antibiotiques.

La vaccination anti-typhoïde n'est pas obligatoire pour les voyages internationaux, mais elle est recommandée aux personnes traversant des zones où le risque d'exposition à *S. typhi* est reconnu.

S. typhi est présent dans de nombreux pays d'Afrique et d'Asie, ainsi qu'en Amérique centrale et en Amérique du Sud. La vaccination est spécialement recommandée aux voyageurs qui subiront une exposition prolongée (plus de 4 semaines) à une eau ou à des aliments susceptibles d'être contaminés dans les petites villes, villages ou régions rurales des pays où l'incidence de la maladie est élevée. Toutefois, même les voyageurs vaccinés devront faire preuve de prudence dans la sélection et la manipulation de l'eau et des aliments.

15 MICROBIOLOGIE

Aucune information microbiologique n'est requise pour ce produit pharmaceutique.

16 TOXICOLOGIE NON CLINIQUE

Les rapports publiés d'études animales ne font état d'aucune observation inattendue ni d'aucun effet toxique sur les organes cibles.

RENSEIGNEMENTS SUR LE MÉDICAMENT POUR LE PATIENT

LISEZ CE DOCUMENT POUR ASSURER UNE UTILISATION SÉCURITAIRE ET EFFICACE DE VOTRE MÉDICAMENT

TYPHIM Vi®

Vaccin polysaccharidique capsulaire Vi contre *Salmonella typhi*

Lisez attentivement ce qui suit avant de recevoir TYPHIM Vi®. Les renseignements présentés ici sont un résumé et ne couvrent pas tout ce qui a trait à TYPHIM Vi®. Parlez à votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien si vous avez des questions à propos de ce vaccin.

Pourquoi TYPHIM Vi® est-il utilisé?

La fièvre typhoïde est une maladie infectieuse qui se propage par la consommation d'eau et d'aliments contaminés par la bactérie (*Salmonella typhi*) qui cause la maladie. Il s'agit d'une maladie grave pouvant être mortelle, surtout si elle n'est pas traitée rapidement.

TYPHIM Vi® est un vaccin utilisé pour prévenir la fièvre typhoïde. Il peut être administré aux personnes âgées de 2 ans ou plus.

Comment TYPHIM Vi® agit-il?

TYPHIM Vi® entraîne la production par le corps de sa propre protection naturelle contre la fièvre typhoïde. Votre corps commence à produire des substances appelées *anticorps* après avoir reçu le vaccin. Ces anticorps aident l'organisme à combattre la maladie. Si une personne vaccinée entre en contact avec le germe responsable de cette maladie, le corps est en général prêt à le détruire.

La majorité des personnes qui sont vaccinées par TYPHIM Vi® produiront suffisamment d'anticorps pour fournir une protection contre la fièvre typhoïde dans les deux semaines suivant la première vaccination. Les personnes qui voyagent dans des zones à risque de fièvre typhoïde devraient recevoir le vaccin au moins deux semaines avant le départ afin d'avoir une réponse de protection adéquate.

Cependant, comme c'est le cas pour tous les vaccins, une protection à 100 % ne peut être garantie.

Le corps ne développe pas de protection à long terme contre la fièvre typhoïde. Une vaccination de rappel 2 à 3 ans après la vaccination précédente est donc recommandée pour les personnes à risque continu d'exposition aux bactéries causant la fièvre typhoïde.

Quels sont les ingrédients de TYPHIM Vi® ?

Ingrédient médicamenteux : un composant purifié à partir des bactéries *Salmonella typhi*.

Ingrédients non médicamenteux : phénol et solution tamponnée isotonique.

TYPHIM Vi® est offert sous les formes posologiques qui suivent :

TYPHIM Vi® est un vaccin liquide à injecter dans un muscle, en dose unique de 0,5 mL.

Vous ne devez pas recevoir TYPHIM Vi® si :

TYPHIM Vi® ne devrait pas être administré à des personnes dont on sait qu'elles souffrent d'une allergie grave à un des ingrédients du vaccin ou de son contenant ou qui ont déjà présenté une réaction allergique importante après avoir reçu un vaccin contenant des ingrédients similaires.

Consultez votre professionnel de la santé AVANT de vous faire vacciner (ou de faire vacciner votre enfant) par TYPHIM Vi®, afin de réduire la possibilité d'effets secondaires et pour assurer la bonne utilisation du médicament. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes ou états de santé particuliers, notamment :

- **Forte fièvre ou affection grave.** Attendez de vous sentir mieux pour vous faire vacciner.
- **Allergie à l'un des composants du vaccin ou de son contenant**, y compris le formaldéhyde et la caséine, qui sont utilisés lors de la fabrication du vaccin et peuvent être présents dans le vaccin à l'état de traces.
- **Système immunitaire affaibli.** Il se peut que le vaccin vous confère un niveau de protection plus faible que celui observé chez les personnes dont le système immunitaire est sain. Si vous recevez un traitement qui affaiblit le système immunitaire, il est préférable d'attendre la fin du traitement pour recevoir TYPHIM Vi®.
- **Trouble de la coagulation ou prise de médicaments anticoagulants.** Informez la personne qui vous administre l'injection de votre état de santé. L'injection doit être effectuée avec soin pour éviter un saignement excessif.
- **Grossesse ou allaitement.** Il est important que vous compreniez les risques et les avantages de la vaccination. Prévenez le professionnel de la santé qui vous administre l'injection si vous êtes enceinte ou allaitez; il saura vous dire s'il est souhaitable que vous receviez TYPHIM Vi® ou non.
- **Perte de connaissance lors d'une injection précédente.** Une perte de connaissance peut survenir après la vaccination. Des mesures appropriées doivent être mises en place afin de prévenir les blessures en cas de chutes.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine alternative.

NE mélangez PAS TYPHIM Vi® dans la même seringue que d'autres vaccins ou produits médicamenteux. TYPHIM Vi® peut toutefois être administré avec d'autres vaccins comme ceux contre la méningite, l'hépatite A et la fièvre jaune au cours de la même visite, tant qu'ils sont injectés à des points distincts.

Comment prendre TYPHIM Vi® :

Dose habituelle :

On recommande l'administration d'une dose unique de 0,5 mL pour l'immunisation des personnes âgées de 2 ans et plus.

Le vaccin doit être administré dans un muscle, de préférence dans la région du deltoïde (épaule).

Surdosage :

Si vous pensez que vous ou une personne dont vous vous occupez avez reçu trop de TYPHIM Vi®, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou votre centre antipoison régional, même en l'absence de symptômes.

Dose oubliée :

Sans objet pour ce vaccin.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à TYPHIM Vi® ?

En prenant TYPHIM Vi®, vous pourriez ressentir des effets secondaires autres que ceux qui figurent dans cette liste. Si c'est le cas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

Comme c'est le cas avec tous les autres médicaments, un vaccin peut provoquer des problèmes graves, y compris des réactions allergiques importantes. Le risque que TYPHIM Vi® ait des effets nuisibles importants est extrêmement faible. Les faibles risques associés à TYPHIM Vi® sont nettement moindres que ceux que courent les personnes qui contractent la maladie.

Informez votre médecin, votre infirmière ou votre pharmacien dès que possible si vous ne vous sentez pas bien après avoir reçu TYPHIM Vi®.

Les effets secondaires graves sont rares.

Certaines personnes qui reçoivent TYPHIM Vi® peuvent avoir des effets secondaires bénins comme une douleur ou une sensibilité au point d'injection associée à une rougeur et à un gonflement. Les autres effets secondaires possibles fréquemment rapportés peuvent comprendre de la fièvre, des maux de tête, une sensation générale de faiblesse et d'inconfort, et des douleurs musculaires. Ces effets secondaires disparaissent habituellement en quelques jours.

En cas de symptôme ou de malaise non mentionné dans le présent document ou d'aggravation d'un symptôme ou d'un malaise vous empêchant de vaquer à vos occupations quotidiennes, parlez-en à votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires soupçonnés des vaccins

Pour le grand public : Si vous ressentez un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez le signaler à votre professionnel de la santé.

Si vous souhaitez obtenir des informations sur l'atténuation des effets secondaires, veuillez contacter votre professionnel de la santé. L'Agence de la santé publique du Canada (ASPC), Santé Canada et Sanofi Pasteur ne peuvent pas fournir de conseils médicaux.

Pour les professionnels de la santé : Si un patient ressent un effet secondaire à la suite d'une vaccination, veuillez remplir le formulaire approprié de rapport des effets secondaires suivant l'immunisation (ESSI) selon votre province ou territoire (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/immunisation/declaration-manifestations-cliniques-inhabituelles-suite-immunisation/formulaire.html>) et l'envoyer à votre unité de santé locale.

Entreposage :

Conserver le vaccin au réfrigérateur entre 2 et 8 °C (35 et 46 °F). **Ne pas congeler.** Jeter le produit s'il a été exposé au gel.

Protéger de la lumière.

Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour en savoir davantage au sujet de TYPHIM Vi[®], vous pouvez :

- Communiquer avec votre professionnel de la santé.
- Lire la monographie de produit intégrale rédigée à l'intention des professionnels de la santé, qui renferme également les renseignements sur le médicament pour le patient. Ce document est publié sur le site Web de Santé Canada (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medicaments/base-donnees-produits-pharmaceutiques.html>) ou le site Web de Sanofi Canada (www.sanofi.ca/fr), ou peut être obtenu en téléphonant au fabricant, Sanofi Pasteur, au 1-888 621-1146 (numéro gratuit).

Ce dépliant a été rédigé par Sanofi Pasteur Limited.

Dernière révision : 15 juin 2021

R7 0521 Canada