English

For the use of a Registered Medical Practitioner only

Typhoid Vi Conjugate Vaccine
ZyVac®TCV

1. NAME AND DESCRIPTION OF THE MEDICINAL PRODUCT

ZyVac®TCV is a sterile, clear and colorless liquid containing purified Vi capsular polysaccharide of *Salmonella typhi* which is conjugated to tetanus toxoid as carrier protein. The typhoid conjugate vaccines induce immunogenicity response which is T-cell dependent unlike plain Vi polysaccharide vaccines which induce T-cell independent response.

The vaccine confers significant protection against typhoid fever based on the production of antibodies. Immunity appears within 2 to 3 weeks after injection.

ZyVac®TCV is administered in a single 0.5 ml intramuscular dose to infants, children, adolescents and adults aged 6 months to 65 years. The vaccine meets the requirements of WHO.

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each dose of 0.5 ml contains:

Purified Vi-capsular polysaccharide of *S.typhi*	25 µg
conjugated to Tetanus toxoid (Carrier protein)	16 to 50 µg
2-Phenoxyethanol (as preservative)	2.50 mg
Isotonic buffer solution	q.s.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Liquid for intramuscular injection

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic Indication

ZyVac®TCV is indicated for the active immunization against *Salmonella typhi* infection in 6 months to 65 years age group.

4.2 Posology and Method of Administration

The immunizing dose of ZyVac® TCV for adults, children and infants of age ≥ 6 months is single dose of 0.5 ml.

ZyVac®TCV should be given intramuscularly in the deltoid or the vastus lateralis of children below two years of age. ZyVac®TCV should not be injected into the gluteal area or areas where there may be a nerve trunk. Prevention becomes effective after 2-3 weeks after immunization.

4.3 Dosage and Schedule

Single dose of 0.5 ml to be given intramuscularly to adults, children and infants of age ≥ 6 months.

4.4 Contraindications

ZyVac®TCV is contraindicated in the following conditions:

- Hypersensitivity to any constituent of the vaccine
- In the event of fever or severe infection

4.5 Special Warnings and Precautions for Use

The vaccine is for intramuscular injection only. Do not administer the vaccine intravenously, intradermally or subcutaneously.

ZyVac®TCV protects against typhoid fever caused by *Salmonella typhi*. It does not confer protection against *Salmonella paratyphi* or other non-typhoidal *Salmonellae*.

As with any vaccine, ZyVac®TCV may not protect 100% of individuals.

The vaccine should be visually inspected for the presence of any particulate matter.

Do not administer the vaccine if particulate matter is observed and discard it.

Adrenaline (epinephrine) injection, 1:1000 (1 mg/ml) must be immediately available in case of an acute anaphylactic reaction or any allergic reaction occurs due to any component of the vaccine.

Vaccinee should remain under medical supervision for not less than 30 minutes after vaccination. Like all other vaccines, supervision and appropriate medical treatment should always be readily available to treat any anaphylactic reactions following immunization.

Special care should be taken to ensure that the injection does not enter a blood vessel.

Intramuscular injection should be given with great care in patients suffering from thrombocytopenia or other coagulation disorders.

The safety and effectiveness of the vaccine is not established in infants below 6 months of age and in geriatric subjects more than 65 years of age.

Product which has been exposed to freezing should not be used and it should be discarded.

4.6 Interaction with other medicinal products/other forms of interaction

For concomitant or co-administration, use different injection sites and separate syringes.

The concomitant administration of ZyVac®TCV with Measles & Rubella (MR) vaccine has been evaluated in a clinical trial. There was no immunological interference reported between the vaccines when both were administered concomitantly (refer section 4.11). There was also no significant safety concern reported when both the vaccines were administered concomitantly (refer section 4.9). Therefore, ZyVac®TCV can be concomitantly administered with MR vaccine. ZyVac®TCV should not be mixed with any other vaccine or medicinal product, because interaction with other vaccines or medical products have not been established.

Immunosuppressive therapies may reduce the immune response to ZyVac®TCV. As with other intramuscular injections, use with caution in patients on anticoagulant therapy.

4.7 Pregnancy and Lactation

The safety and effectiveness is not established in pregnant women and in lactating mothers. It is not known whether this vaccine is excreted in human milk.

4.8 Effect on ability to drive and use machines

No studies on the effect of ZyVac®TCV on the ability to drive and use machines have been performed.

4.9 Undesirable effects

Clinical Trial Experience

The safety of ZyVac®TCV was established in the clinical trials conducted in India.

Phase II/III *clinical trial*: This was a randomized comparative study in which a total of 240 healthy subjects were enrolled into one of the two study groups; 119 subjects were administered ZyVac®TCV and 121 subjects were administered a comparator Typhoid Vi Conjugate Vaccine (TCV). The local adverse events (AEs) reported in that study included injection-site pain (25.2%), injection-site swelling (4.2%) and injection-site redness (3.4%). The systemic AEs reported in that study included fever (5.9%), diarrhoea (2.5%), cold (1.7%), myalgia (1.7%), malaise (0.8%), headache (0.8%), arthralgia (0.8%), vomiting (0.8%), nausea (0.8%) and upper respiratory tract infection (0.8%). Incidence of AEs reported in the subjects who had received ZyVac®TCV was comparable to the incidence of AEs reported in the subjects who had received comparator TCV. No serious adverse event (SAE) was reported in any subject in that clinical trial.

Phase IV clinical trial (Extension of Phase II/III *clinical trial) :* A total of 112 subjects who had participated in the previous phase II/III clinical trial were enrolled in this extension study and out of which, 17 subjects were administered booster vaccination with ZyVac®TCV. The local AEs reported in that study included injection-site pain (23.5%), injection-site swelling (11.8%) and injection-site redness (5.9%). The systemic AEs reported in that study included fever (5.9%) and headache (5.9%). No SAE was reported in any subject in that clinical trial.

Phase III clinical trial: This was a randomized comparative study in which a total of 238 healthy adults aged 45 to 65 years were enrolled into one of the two study groups; 119 subjects each were administered ZyVac®TCV and comparator TCV. The AEs reported in that study included injection-site pain (7.6%), headache (0.8%) and fever (0.8%). Incidence of AEs reported in the subjects who had received ZyVac®TCV was comparable to the incidence of AEs reported in the subjects who had received comparator TCV. No SAE was reported in any subject in that clinical trial.

Phase IV clinical trial (non-interference study with MR vaccine) : This was a randomized, three-arm, comparative study in which a total of 900 subjects were enrolled; 297 subjects in the test group (TCV+MR), 303 subjects in the reference group 1 (MR/TCV) and 300 subjects in the reference group 2 (TCV/MR). The subjects in test group (TCV+MR) were administered both ZyVac®TCV and MR vaccine concomitantly while the subjects in the reference group were administered study vaccines at an interval of 4 weeks; MR vaccine followed by ZyVac®TCV in the reference group 1 (MR/TCV), and ZyVac®TCV followed by MR vaccine in the reference group 2 (TCV/MR). Overall, the proportion of subjects for whom AEs were reported and total number of AEs reported was lower in the test group as compared to the reference group. The local / injection site AEs have been reported more frequently than systemic AEs in all the 3 study groups. Amongst the solicited local AEs (local AEs reported within 7 days of vaccination) reported after ZyVac®TCV administration, injection site pain (13.1-16.0%) was the most common AE followed by injection site swelling (2.4-4.7%), injection site erythema (2.0-6.0%) and injection site induration (0.0-1.3%). Likewise, amongst the solicited local AEs reported after MR vaccine administration, injection site pain (3.0-8.9%) was the most common AE followed by injection site swelling (0.7-2.3%), injection site erythema (0.7-2.3%) and injection site induration (0.0-0.7%). Amongst the solicited systemic AEs (systemic AEs reported within 14 days of vaccination) reported after concomitant administration of ZyVac®TCV and MR vaccine in the test group (TCV+MR), pyrexia (6.1%) was the most common AE followed by irritability (1.7%) and rhinorrhoea (1.3%). Amongst the solicited systemic AEs reported after ZyVac®TCV administration in the reference groups, pyrexia (4.0-6.7%) was the most common AE followed by irritability (2.0-3.7%). Likewise, amongst the solicited systemic AEs reported after MR vaccine administration in the reference groups, pyrexia (3.7-4.0%) was the most common AE followed by irritability (0.0-2.6%), rhinorrhoea (1.0-1.7%) and cough (0.7-1.0%). The other solicited systemic AEs were reported with <1% incidence in all the study groups. The unsolicited AEs (AEs reported 28 days after vaccination) were reported infrequently as compared to solicited AEs. The most common unsolicited AE was pyrexia (1.3-2.3%) followed by cough (0.7-2.3%), rhinorrhoea (0.7-1.7%) and diarrhoea (0.3-1.0%). The other unsolicited AEs were reported with <1% incidence in all the study groups. One SAE, Febrile convulsion was reported in a subject in the reference group 2 (TCV/MR). The SAE resolved without any sequelae and was considered related to ZyVac®TCV.

Post-marketing Surveillance (PMS) Study Experience

A total of 3037 subjects of 6 months to 45 years age group were enrolled in the PMS study. Amongst the enrolled subjects, a total of 1537, 499, 502 and 499 subjects were enrolled in the age cohort of 6 months to < 2 years, 2 to < 5 years, 5 to < 18 years and 18 to 45 years respectively. The subjects were followed up till 6 months after administration of ZyVac®TCV. The local AEs reported in that study included injection-site pain (11.7%), injection-site redness (1.9%), injection-site swelling (1.2%) and injection-site induration (0.3%). The systemic AEs reported in that study included fever (5.1%), abnormal crying (0.5%), drowsiness (0.4%), headache (0.3%), irritability (0.2%), malaise (0.2%), myalgia (0.2%), upper respiratory tract infection (0.1%), vomiting (0.1%), cough (0.1%), diarrhoea (0.1%) and loss of appetite (<0.1%). No SAE was reported in any subject in that PMS study.

4.10 Overdose

No case of overdose has been reported.

4.11 Immune Re sponse

The immunogenicity of ZyVac®TCV has been evaluated in the clinical trials and PMS study conducted in India.

Phase II/III *clinical trial*: In this study, the seroconversion rate (proportion of subjects achieving ≥4-fold increase in anti-Vi IgG antibody titre) at 6 weeks post-vaccination in the subjects aged 6 months to 45 years (overall population), 6 months to < 18 years (pediatric cohort) and 18 to 45 years (adult cohort) was 94.8%, 93.1%, 96.6% respectively. The seroconversion rate reported with ZyVac®TCV was non-inferior to that reported with the comparator TCV. In the subjects who had received ZyVac®TCV, the pre-vaccination geometric mean titre (GMT) of anti-Vi IgG antibodies reported was 7.6 EU/ml, 5.7 EU/ml and 10.0 EU/ml in the overall population, pediatric cohort and adult cohort respectively, while the GMT of anti-Vi IgG antibodies reported at 6 weeks post-vaccination was 1121.0 EU/ml, 891.1 EU/ml and 1411.0 EU/ml in the overall population, pediatric cohort and adult cohort respectively. There was a significant increase in GMTs at 6 weeks post-vaccination as compared to pre-vaccination GMTs (P<0.0001). Both the pre-vaccination and post-vaccination GMTs reported in the subjects who had received ZyVac®TCV was comparable to the respective GMTs reported in the subjects who had received the comparator TCV in this study.

Phase IV clinical trial (Extension of Phase II/III *clinical trial)* : In this study, the subjects who had received primary vaccination with TCV in the previous phase II/III clinical trial were followed-up after 3 years of their vaccination. 77.2% of the subjects who had received ZyVac®TCV in the previous phase II/III clinical trial and enrolled in this study had anti-Vi IgG antibody titre above the study protocol defined cut-off titre. The baseline GMT of anti-Vi IgG antibodies (3 years after primary vaccination) reported in this study in the subjects who had received ZyVac® TCV as a part of previous phase II/III clinical trial was 140.8 EU/ml. This baseline GMT was significantly higher as compared to pre-vaccination GMT reported for the same subjects in the previous phase II/III clinical trial (P<0.0001). A total of 17 subjects who had baseline anti-Vi IgG antibody below the study protocol defined cut-off titre were administered booster vaccination with ZyVac®TCV. All the subjects followed-up at 10 days and 28 days after booster vaccination achieved seroconversion (≥4-fold increase in anti-Vi IgG antibody titre). The GMTs of antibodies reported at 10 days and 28 days after booster vaccination were 2306.9 EU/ml and 1900.5 EU/ml respectively. The GMTs of antibodies after booster vaccination were higher than that reported after primary vaccination in the previous phase II/III clinical trial.

Phase III *clinical trial:* In this study conducted in healthy adults aged 45 to 65 years, the seroconversion rate (proportion of subjects achieving ≥4-fold increase in anti-Vi IgG antibody titre) at 4 weeks post-vaccination was 94.1%. The seroconversion rate reported with ZyVac®TCV was non-inferior to that reported with the comparator TCV. In the subjects who had received ZyVac®TCV, the pre-vaccination GMT of anti-Vi IgG antibodies reported was 8.0 EU/ml while the GMT of anti-Vi IgG antibodies reported at 4 weeks post-vaccination was 1378.3 EU/ ml. There was a significant increase in GMTs at 4 weeks postvaccination as compared to pre-vaccination GMTs (P<0.0001). Both the pre-vaccination and post-vaccination GMTs reported in the subjects who had received ZyVac®TCV was comparable to the respective GMTs reported in the subjects who had received the comparator TCV in this study.

Phase IV clinical trial (non-interference study with MR vaccine): In this study, the seroconversion rate for anti-Vi IgG antibodies (proportion of subjects achieving ≥4-fold increase in anti-Vi IgG antibody titre) at 4 weeks after administration of ZyVac®TCV was 90.2%, 75.3% and 89.5% in the test group (TCV+MR), reference group 1 (MR/TCV) and reference group 2 (TCV/MR) respectively; the seroconversion rate for anti-measles IgG antibodies (proportion of subjects with pre-vaccination titre < 9 NTU and post-vaccination titre ≥ 9 NTU) at 4 weeks administration of MR vaccine was 80.4%, 75.2% and 77.7% in the test group (TCV+MR), reference group 1 (MR/TCV) and reference group 2 (TCV/MR) respectively; and the seroconversion rate for anti-rubella IgG antibodies (proportion of subjects with pre-vaccination titre < 10 IU/ml and post-vaccination titre ≥ 10 IU/ml) at 4 weeks administration of MR vaccine was 87.7%, 84.0% and 85.2% in the test group (TCV+MR), reference group 1 (MR/TCV) and reference group 2 (TCV/MR) respectively. Likewise,the seroconversion rate for anti-Vi IgG antibodies at the end of the study was 87.1%, 71.6% and 83.0% in the test group (TCV+MR), reference group 1 (MR/TCV) and reference group 2 (TCV/MR) respectively; the seroconversion rate for anti-measles IgG antibodies at the end of the study was 90.1%, 90.0% and 90.4% in the test group (TCV+MR), reference group 1 (MR/TCV) and reference group 2 (TCV/MR) respectively; and the seroconversion rate for anti-rubella IgG antibodies at the end of the study was 99.2% in both test group (TCV+MR) & reference group 1 (MR/TCV) and it was 98.6% in the reference group 2 (TCV/MR). The seroconversion rate for all 3 antibodies in the test group (TCV+MR) was non-inferior to that reported in the reference groups (MR/TCV and TCV/MR) at 4 weeks after respective vaccination as well as at the end of the study. The anti-Vi IgG antibody titre at 4 weeks after vaccination in the test group (TCV+MR) was higher than that reported in the reference group 1 (MR/TCV) while it was comparable to that reported in the reference group 2 (TCV/MR). The anti-measles and anti-rubella IgG antibody titres at 4 weeks after vaccination in the test group (TCV+MR) were comparable to that reported in the reference groups (MR/TCV and TCV/MR). The anti-Vi and anti-measles IgG antibody titres at the end of the study in the test group (TCV+MR) were comparable to that reported in the reference groups (MR/TCV and TCV/MR) while anti-rubella IgG antibody titre at the end of the study in the test group (TCV+MR) was higher than that reported in the reference groups (MR/TCV and TCV/MR).

PMS study: In the PMS study, 300 out of total 3037 enrolled subjects were considered in the immunogenicity subset. Amongst these 300 subjects; 150, 49, 51 and 50 subjects were enrolled from the age cohort of 6 months to < 2 years, 2 to < 5 years, 5 to < 18 years and 18 to 45 years respectively. The seroconversion rate (proportion of subjects achieving ≥4-fold increase in anti-Vi IgG antibody titre) at 4 weeks post-vaccination in the overall immunogenicity subset was 94.7% and the same was 96.0%, 98.0%, 94.1% and 88.0% in the age cohorts of 6 months to < 2 years, 2 to < 5 years, 5 to < 18 years and 18 to 45 years respectively. In the overall immunogenicity subset, the pre-vaccination GMT of anti-Vi IgG antibodies reported was 4.5 EU/ml while the GMT of anti-Vi IgG antibodies reported at 4 weeks post-vaccination was 1787.8 EU/ml. Likewise, the pre-vaccination GMTs of anti-Vi IgG antibodies were 3.6 EU/ml, 3.7 EU/ml, 3.9 EU/ml and 12.4 EU/ml, while the GMTs of anti-Vi IgG antibodies reported at 4 weeks post-vaccination were 1745.7, 1997.4, 1766.7 and 1743.5 in the age cohorts of 6 months to < 2 years, 2 to < 5 years, 5 to < 18 years and 18 to 45 years respectively. There was a significant increase in GMTs at 4 weeks post-vaccination as compared to pre-vaccination GMTs (P<0.0001) in the overall immunogenicity subset as well as in the individual age cohorts.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic Properties

Typhoid fever is a very common and serious bacterial disease caused by *Salmonella typhi*. Typhoid conjugate vaccine studies have shown that the efficacy and immunogenicity are higher than the plain Vi polysaccharide vaccine. In the manufacturing of ZyVac®TCV, the Vi polysaccharide has been conjugated with nontoxic Tetanus Toxoid. This vaccine has a higher immunogenicity response and is T-cell dependent which induces Vi antibodies that neutralize Vi antigen and hence prevents the infection.

5.2 Pharmacokinetic Properties

Evaluation of pharmacokinetic properties is not required for vaccines.

5.3 Preclinical Safety Data

Non-clinical data reveal no special hazard for humans based on conventional single-dose and repeated-dose toxicity studies.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of Excipients

2-Phenoxyethanol (Preservative).
Sodium Chloride.

6.2 Incompatibilities

This vaccine must not be mixed with other medicinal products.

6.3 Shelf Life

The expiry date of the vaccine is indicated on the label and carton of the product.

6.4 Special Precautions for Storage

Store at 2°C to 8°C. Do not freeze. Discard if frozen.
Keep out of reach of children.
Shake gently before use.
Do not use the vaccine after the expiry date shown on the label.

7. PRESENTATIONS

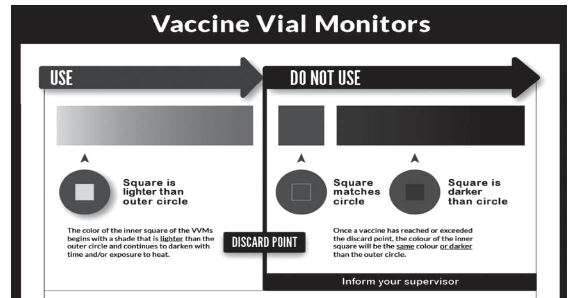
ZyVac®TCV is offered in the 2.5ml Multi dose Vial presentation.

7.1 Handling of Multidose vial

For multidose vials use different syringes each time. Once opened, multi dose vials of ZyVac®TCV from which one or more doses of vaccine have been removed during an immunization session may be used in subsequent immunization sessions for up to a maximum of 28 days, provided that all of the following conditions are met:

- The expiry date has not passed
- The vaccines are stored under appropriate cold chain conditions
- The vaccine vial septum has not been submerged in water
- Aseptic technique has been used to withdraw all doses.
- The vaccine vial monitor (VVM) (if attached) has not reached the discard point.

8. The Vaccine Vial Monitor



Vaccine Vial Monitor (VVM30) dot is a part of the label on ZyVac®TCV vials supplied through Zydus Lifesciences Limited. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.

The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the vial should be discarded.

Last Revision: October 2024.

Manufactured & Marketed by:

zydus

Zydus Lifesciences Limited

Manufacturing Site Address:
Zydus Lifesciences Limited,
Plot Survey No. 23, 25/P, 37, 40/P, 42 to 47,49 & 50,
Sarkhej- Bavla N.H. No. 8A, Opp. Ramdev Masala, Village - Changodar,
Tal: Sanand, Dist.- Ahmedabad – 382 213, State: Gujarat, INDIA

To report adverse events, call toll free on 1800 419 1141 or visit www.zyduslife.com

® Registered Trademark

French

A l'usage exclusif d'un médecin agréé

Vaccin conjugué contre la typhoïde Vi
ZyVac®TCV

1. DÉNOMINATION ET DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

ZyVac®TCV est un liquide stérile, clair et incolore, contenant du polysaccharide capsulaire Vi purifié de Salmonella typhi, conjugué à l'anatoxine tétanique en tant que protéine porteuse. Les vaccins conjugués contre la typhoïde induisent une réponse immunogène dépendante des lymphocytes T, au contraire des vaccins polysaccharidiques Vi ordinaires qui induisent une réponse indépendante des lymphocytes T.

Le vaccin apporte une protection importante contre la fièvre typhoïde en produisant des anticorps. L'immunité survient dans les 2 à 3 semaines après l'injection.

ZyVac®TCV est administré en une seule dose intramusculaire de 0,5 ml aux nourrissons, aux enfants, aux adolescents et aux adultes âgés de 6 mois à 65 ans. Le vaccin se conforme aux exigences de l'OMS.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque dose de 0,5 ml contient :

Polysaccharide capsulaire Vi purifié de *S. Typhi*	25 µg
conjugué à l'anatoxine tétanique comme protéine porteuse	16 à 50 µg
2-Phénoxyéthanol (comme conservateur)	2,50 mg
Solution tampon isotonique	q.s.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Liquide pour injection intramusculaire

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

ZyVac®TCV est indiqué pour l'immunisation active contre les infections à Salmonella typhi chez les personnes âgées de 6 mois à 65 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

La dose immunisante de ZyVac®TCV pour les adultes, les enfants et les nourrissons âgés de ≥ 6 mois correspond à une dose unique de 0,5 ml.

ZyVac®TCV doit être administré par voie intramusculaire dans le deltoïde ou le muscle vaste latéral des enfants âgés de moins de deux ans. ZyVac®TCV ne doit pas être administré dans le muscle fessier ou dans les zones comportant un tronc nerveux. La vaccination apporte une protection au bout de 2 à 3 semaines.

4.3. Schéma posologique

Dose unique de 0,5 ml à administrer par voie intramusculaire aux adultes, aux enfants et aux nourrissons âgés de ≥ 6 mois.

4.4. Contreindications

ZyVac®TCV est contre-indiqué dans les conditions suivantes :

- Hypersensibilité à tout composant du vaccin
- En cas de fièvre ou d'infection grave

4.5. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le vaccin doit être administré par voie intramusculaire uniquement. Ne pas administrer par voie intraveineuse, intradermique ou sous-cutanée.

ZyVac®TCV protège contre la fièvre typhoïde causée par Salmonella typhi. Il ne confère pas de protection contre Salmonella paratyphi ou d'autres Salmonelles non typhoïdes.

ZyVac®TCV, comme tout vaccin, pourrait ne pas protéger 100 % des individus.

Le vaccin doit être inspecté visuellement pour déceler la présence de particules.

Il ne faut pas administrer le vaccin si des particules sont observées et il faut le jeter.

L'adrénaline (épinéphrine) injectable, 1:1000 (1 mg/ml) doit être immédiatement disponible en cas de réaction anaphylactique aiguë ou de réaction allergique due à l'un des composants du vaccin.

La personne vaccinée doit être surveillée par un médecin pendant au moins 30 minutes après la vaccination. Après la vaccination, comme pour tous les autres vaccins, les patients doivent toujours avoir accès à un traitement médical approprié en cas de réaction anaphylactique, et ce traitement doit être supervisé.

Il faut être particulièrement attentif à ne pas faire pénétrer l'injection dans un vaisseau sanguin.

L'injection intramusculaire doit être administrée très prudemment chez les patients souffrant de thrombocytopénie ou d'autres troubles de la coagulation.

L'innocuité et l'efficacité du vaccin n'ont pas été établies chez les nourrissons de moins de 6 mois et chez les personnes âgées de plus de 65 ans.

Tout produit congelé ne doit pas être utilisé et doit être jeté.

4.6. Interaction médicamenteuse / autres formes d'interaction

Une administration concomitante ou conjointe nécessite l'utilisation de sites d'injection différents et de seringues distinctes.

L'administration concomitante de ZyVac®TCV et du vaccin contre la rougeole et la rubéole (RR) a été évaluée par un essai clinique. Aucune interaction immunologique n'a été signalée entre les deux vaccins lorsque leur administration concomitante a eu lieu (voir rubrique 4.11). Les deux vaccins administrés simultanément n'ont pas non plus présenté de problème d'innocuité significatif (voir rubrique 4.9). ZyVac®TCV peut donc être administré de manière concomitante avec le vaccin RR. ZyVac®TCV ne doit pas être mélangé avec un autre vaccin ou un autre médicament, les interactions avec d'autres vaccins ou produits médicaux n'ayant pas été établies.

Les traitements immunosuppresseurs peuvent réduire la réponse immunitaire à ZyVac®TCV. Comme pour les autres injections intramusculaires, il est conseillé d'utiliser ce médicament avec prudence chez les patients traités par anticoagulants.

4.7. Grossesse et allaitement

L'innocuité et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les femmes enceintes et les mères allaitantes. On ne sait pas si ce vaccin est excrété dans le lait maternel.

4.8. Effet sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines

Aucune étude analysant l'effet de ZyVac®TCV sur la capacité à conduire et à utiliser des machines n'a été menée.

4.9. Effets indésirables

Expérience issue des essais cliniques

ZyVac®TCV s'est avéré sûr lors des essais cliniques menés en Inde.

Essai clinique de phase II/III : Il s'agit d'une étude comparative randomisée portant sur 240 sujets sains répartis dans l'un des deux groupes d'étude : 119 sujets ont reçu ZyVac®TCV et 121 sujets ont reçu un vaccin conjugué contre la typhoïde Vi (TCV) de comparaison. Les effets indésirables au niveau local signalés dans cette étude comprenaient une douleur au site d'injection (25,2 %), un gonflement au site d'injection (4,2 %) et une rougeur au site d'injection (3,4 %). Les EI systémiques rapportés dans cette étude comprenaient la fièvre (5,9 %), la diarrhée (2,5 %), le rhume (1,7 %), la myalgie (1,7 %), le malaise (0,8 %), les céphalées (0,8 %), l'arthralgie (0,8 %), les vomissements (0,8 %), les nausées (0,8 %) et l'infection des voies respiratoires supérieures (0,8 %). L'incidence des EI rapportés chez les sujets ayant reçu ZyVac®TCV était comparable à l'incidence des EI rapportés chez les sujets ayant reçu le TCV de comparaison. Aucun événement indésirable grave n'a été signalé chez les sujets participant à cet essai clinique.

Essai clinique de phase IV (extension de l'essai clinique de phase II/III) : 112 sujets ayant participé à l'essai clinique de phase II/III précédent ont été recrutés pour cette étude d'extension et 17 d'entre eux ont reçu une vaccination de rappel avec ZyVac®TCV. Les EI signalés au niveau local dans cette étude comprenaient une douleur au site d'injection (23,5 %), un gonflement au site d'injection (11,8 %) et une rougeur au site d'injection (5,9 %). Les EI systémiques rapportés dans cette étude comprenaient la fièvre (5,9 %) et les céphalées (5,9 %). Aucun EIG n'a été signalé chez les sujets participant à cet essai clinique.

Essai clinique de phase III : Il s'agit d'une étude comparative randomisée portant sur 238 adultes en bonne santé, âgés de 45 à 65 ans, inscrits dans l'un des deux groupes d'étude ; 119 sujets recevaient chacun ZyVac®TCV et le TCV de comparaison. Les EI rapportés dans cette étude comprenaient des douleurs au point d'injection (7,6 %), des céphalées (0,8 %) et de la fièvre (0,8 %). L'incidence des EI rapportés chez les sujets ayant reçu ZyVac®TCV était comparable à l'incidence des EI rapportés chez les sujets ayant reçu le TCV de comparaison. Aucun EIG n'a été signalé chez les sujets participant à cet essai clinique.

Essai clinique de phase IV (étude de non-interférence avec le vaccin RR) : Il s'agit d'une étude comparative randomisée à trois bras portant sur un total de 900 sujets : 297 sujets dans le groupe expérimental (TCV+RR), 303 sujets dans le groupe témoin 1 (RR/TCV) et 300 sujets dans le groupe témoin 2 (TCV/RR). Les sujets du groupe expérimental (TCV+RR) ont reçu le ZyVac®TCV et le vaccin RR en concomitance, tandis que les sujets du groupe témoin recevaient les vaccins de l'étude à un intervalle de 4 semaines ; le vaccin RR suivi du ZyVac®TCV dans le groupe témoin 1 (RR/TCV), et le ZyVac®TCV suivi du vaccin RR dans le groupe témoin 2 (TCV/RR). Dans l'ensemble, le pourcentage de sujets présentant des effets indésirables et le nombre total d'effets indésirables signalés étaient plus faibles dans le groupe expérimental que dans le groupe témoin. Les EI locaux / au site d'injection ont été rapportés plus fréquemment que les EI systémiques dans les 3 groupes de l'étude. Parmi les EI locaux sollicités (EI locaux signalés dans les 7 jours suivant la vaccination) rapportés après l'administration de ZyVac®TCV, la douleur au site d'injection (13,1-16,0 %) était l'EI le plus fréquent, suivie par le gonflement au site d'injection (2,4-4,7 %), l'érythème au site d'injection (2,0-6,0 %) et l'induration au site d'injection (0,0-1,3 %). De même, parmi les EI locaux sollicités signalés après l'administration du vaccin contre la rougeole et la rubéole, la douleur au site d'injection (3,0-8,9 %) était l'EI le plus fréquent, suivie du gonflement au site d'injection (0,7-2,3 %), de l'érythème au site d'injection (0,7-2,3 %) et de l'induration au site d'injection (0,0-0,7 %). Parmi les EI systémiques sollicités (EI systémiques signalés dans les 14 jours suivant la vaccination) signalés après l'administration concomitante de ZyVac®TCV et du vaccin contre la rougeole et la rubéole (RR) dans le groupe expérimental (TCV+RR), la pyrexie (6,1 %) était l'EI le plus fréquent, suivie de l'irritabilité (1,7 %) et de la rhinorrhée (1,3 %). Parmi les EI systémiques sollicités rapportés après l'administration de ZyVac®TCV dans les groupes témoins, la pyrexie (4,0-6,7 %) était l'EI le plus fréquent, suivie de l'irritabilité (2,0-3,7 %). De même, parmi les EI systémiques sollicités rapportés après l'administration du vaccin contre RR dans les groupes témoins, la pyrexie (3,7-4,0 %) était l'EI le plus fréquent, suivie de l'irritabilité (0,0-2,6 %), de la rhinorrhée (1,0-1,7 %) et de la toux (0,7-1,0 %). L'incidence des autres EI systémiques sollicités était inférieure à 1 % dans tous les groupes de l'étude. Les EI non sollicités (EI signalés 28 jours après la vaccination) ont été signalés moins fréquemment par rapport aux EI sollicités. L'EI non sollicité le plus fréquent était la pyrexie (1,3-2,3 %), suivie de la toux (0,7-2,3 %), de la rhinorrhée (0,7-1,7 %) et de la diarrhée (0,3-1,0 %). L'incidence des autres EI non sollicités était inférieure à 1 % dans tous les groupes de l'étude. Un EIG, la convulsion fébrile, a été rapporté chez un sujet du groupe témoin 2 (TCV/RR). L'EIG s'est résolu sans séquelles et a été considéré comme lié à ZyVac®TCV.

Aucun EIG n'a été rapporté chez les sujets de cette étude de surveillance après la mise sur le marché (PMS)

Au total, 3 037 sujets âgés de 6 mois à 45 ans ont été recrutés dans l'étude PMS. Parmi les sujets recrutés, 1 537, 499, 502 et 499 sujets au total ont été recrutés dans les cohortes d'âge de 6 mois à < 2 ans, de 2 à < 5 ans, de 5 à < 18 ans et de 18 à 45 ans, respectivement. Les sujets ont été suivis jusqu'à 6 mois après l'administration de ZyVac®TCV. Les EI locaux signalés dans cette étude comprenaient une douleur au site d'injection (11,7 %), une rougeur au site d'injection (1,9 %), un gonflement au site d'injection (1,2 %) et une induration au site d'injection (0,3 %). Les EI systémiques rapportés dans cette étude comprenaient fièvre (5,1 %), pleurs anormaux (0,5 %), somnolence (0,4 %), maux de tête (0,3 %), irritabilité (0,2 %), malaise (0,2 %), myalgie (0,2 %), infection des voies respiratoires supérieures (0,1 %), vomissements (0,1 %), toux (0,1 %), diarrhée (0,1 %) et perte d'appétit (< 0,1 %). Aucun EIG n'a été signalé chez les sujets participant à cet essai de PMS.

4.10 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

4.11 Réponse immunitaire

L'immunogénicité de ZyVac®TCV a été évaluée lors des essais cliniques et de l'étude PMS menés en Inde.

Essai clinique de phase II/III : Dans cette étude, le taux de séroconversion (pourcentage de sujets ayant atteint un titre d'anticorps IgG anti-Vi au moins 4 fois supérieur) 6 semaines après la vaccination chez les sujets âgés de 6 mois à 45 ans (population globale), de 6 mois à < 18 ans (cohorte pédiatrique) et de 18 à 45 ans (cohorte adulte) était respectivement de 94,8 %, 93,1 % et 96,6 %. Le taux de séroconversion rapporté avec ZyVac®TCV n'était pas inférieur à celui rapporté avec le TCV de comparaison. Chez les sujets ayant reçu ZyVac®TCV, le titre moyen géométrique (TMG) des anticorps IgG anti-Vi avant la vaccination était de 7,6 UE/ml, 5,7 UE/ml et 10,0 UE/ml dans la population globale, la cohorte pédiatrique et la cohorte adulte respectivement, tandis que le titre moyen géométrique des anticorps IgG anti-Vi rapporté 6 semaines après la vaccination était de 1121,0 EU/ml, 891,1 EU/ml et 1411,0 EU/ml dans la population globale, la cohorte pédiatrique et la cohorte adulte respectivement. Les TMG ont augmenté de manière significative 6 semaines après la vaccination par rapport aux TMG avant la vaccination (P<0,0001). Les MGT observés avant et après la vaccination chez les sujets ayant reçu ZyVac®TCV étaient semblables aux MGT observés chez les sujets ayant reçu le TCV de comparaison dans le cadre de cette étude.

Essai clinique de phase IV (extension de l'essai clinique de phase II/III) : Dans cette étude, les sujets ayant reçu une primo-vaccination par le TCV lors de l'essai clinique de phase II/III précédent ont été suivis après 3 ans de vaccination. 77,2 % des sujets ayant reçu ZyVac®TCV lors de l'essai clinique de phase II/III précédent et ayant participé à cette étude présentaient un titre d'anticorps IgG anti-Vi supérieur au titre seuil défini par le protocole de l'étude. Le titre moyen géométrique de base des anticorps IgG anti-Vi (3 ans après la primovaccination) rapporté dans cette étude chez les sujets ayant reçu ZyVac® TCV dans le cadre d'un essai clinique de phase II/III antérieur était de 140,8 UE/ml. Ce titre moyen géométrique de base était significativement plus élevé que le titre moyen géométrique avant la vaccination rapporté pour les mêmes sujets dans l'essai clinique de phase II/III précédent (P<0,0001). Au total, 17 sujets dont le titre initial d'anticorps IgG anti-Vi était inférieur au seuil défini par le protocole de l'étude ont reçu une vaccination de rappel avec ZyVac®TCV. Tous les sujets suivis 10 jours et 28 jours après la vaccination de rappel ont obtenu une séroconversion (augmentation de ≥4 fois du titre d'anticorps IgG anti-Vi). La moyenne géométrique des titres d'anticorps relevés 10 jours et 28 jours après la vaccination de rappel était respectivement de 2306,9 UE/ml et de 1900,5 UE/ml. La moyenne géométrique des titres d'anticorps après la vaccination de rappel était plus élevée que celle rapportée après la primovaccination lors de l'essai clinique de phase II/III précédent.

Essai clinique de phase III : Dans cette étude menée chez des adultes en bonne santé âgés de 45 à 65 ans, le taux de séroconversion (pourcentage de sujets ayant atteint un titre d'anticorps IgG anti-Vi ≥4 fois) 4 semaines après la vaccination était de 94,1 %. Le taux de séroconversion rapporté avec ZyVac®TCV n'était pas inférieur à celui rapporté avec le TCV de comparaison. Chez les sujets ayant reçu ZyVac®TCV, la moyenne géométrique du titre d'anticorps IgG anti-Vi avant la vaccination était de 8,0 UE/ml, tandis que la moyenne géométrique du titre d'anticorps IgG anti-Vi 4 semaines après la vaccination était de 1378,3 UE/ml. Les TMG ont augmenté de manière significative 4 semaines après la vaccination par rapport à la MGT avant la vaccination (P<0,0001). Les MGT observés avant et après la vaccination chez les sujets ayant reçu ZyVac®TCV étaient semblables aux MGT observés chez les sujets ayant reçu le TCV de comparaison dans le cadre de cette étude.

Essai clinique de phase IV (étude de non-interférence avec le vaccin RR) : Dans cette étude, le taux de séroconversion pour les anticorps IgG anti-Vi (proportion de sujets ayant un titre d'anticorps IgG anti-Vi ≥4 fois) 4 semaines après l'administration de ZyVac®TCV était de 90,2 %, 75,3 % et 89,5 % dans le groupe expérimental (TCV+RR), le groupe témoin 1 (RR/TCV) et le groupe témoin 2 (TCV/RR) respectivement ; le taux de séroconversion pour les anticorps IgG anti-rougeole (proportion de sujets ayant un titre avant la vaccination < 9 UTN et un titre après la vaccination ≥ 9 UTN) après 4 semaines d'administration du vaccin MR était de 80,4 %, 75,2 % et 77,7 % dans le groupe expérimental (TCV+MR), le groupe témoin 1 (MR/TCV) et le groupe témoin 2 (TCV/MR), respectivement ; et le taux de séroconversion pour les anticorps IgG anti-rubéole (proportion de sujets ayant un titre avant la vaccination < 10 UI/ml et un titre après la vaccination ≥ 10 UI/ml) après 4 semaines d'administration du vaccin MR était de 87,7 %, 84,0 % et 85,2 % dans le groupe expérimental (TCV+RR), le groupe témoin 1 (RR/TCV) et le groupe témoin 2 (TCV/RR) respectivement. De même, le taux de séroconversion pour les anticorps IgG anti-Vi à la fin de l'étude était de 87,1 %, 71,6 % et 83,0 % dans le groupe expérimental (TCV+RR), le groupe témoin 1 (RR/TCV) et le groupe témoin 2 (TCV/RR) respectivement ; le taux de séroconversion pour les anticorps IgG anti-rougeole à la fin de l'étude était de 90,1 %, 90,0% et 90,4% dans le groupe expérimental (TCV+RR), le groupe témoin 1 (RR/TCV) et le groupe témoin 2 (TCV/RR) respectivement ; et le taux de séroconversion pour les anticorps IgG anti-rubéole à la fin de l'étude était de 99,2% dans le groupe expérimental (TCV+RR) et le groupe témoin 1 (RR/TCV) et il était de 98,6% dans le groupe témoin 2 (TCV/RR). Le taux de séroconversion pour les 3 anticorps dans le groupe expérimental (TCV+RR) était non inférieur à celui rapporté dans les groupes témoins (MR/TCV et TCV/MR) 4 semaines après les vaccinations respectives ainsi qu'à la fin de l'étude. Le titre d'anticorps IgG anti-Vi 4 semaines après la vaccination dans le groupe expérimental (TCV+RR) était plus élevé que celui rapporté dans le groupe témoin 1 (RR/TCV), alors qu'il était comparable à celui rapporté dans le groupe témoin 2 (TCV/RR). Les titres d'anticorps IgG anti-rougeoleux et anti-rubéoleux 4 semaines après la vaccination dans le groupe expérimental (TCV+RR) étaient comparables à ceux rapportés dans les groupes témoins (RR/TCV et TCV/RR). Les titres d'anticorps IgG anti-Vi et anti-rougeole à la fin de l'étude dans le groupe expérimental (TCV+RR) étaient comparables à ceux rapportés dans les groupes témoins (RR/TCV et TCV/RR), tandis que le titre d'anticorps IgG anti-rubéole à la fin de l'étude dans le groupe expérimental (TCV+RR) était plus élevé que celui rapporté dans les groupes témoins (RR/TCV et TCV/RR).

Étude PMS : Dans l'étude PMS, 300 des 3 037 sujets recrutés ont été considérés comme faisant partie du sous-ensemble immunogénicité. Parmi ces 300 sujets, 150, 49, 51 et 50 ont été recrutés dans les cohortes d'âge de 6 mois à < 2 ans, de 2 à < 5 ans, de 5 à < 18 ans et de 18 à 45 ans respectivement. Le taux de séroconversion (pourcentage de sujets ayant atteint un titre d'anticorps IgG anti-Vi ≥4 fois) 4 semaines après la vaccination dans le sous-ensemble global d'immunogénicité était de 94,7 % et de 96,0 %, 98,0 %, 94,1 % et 88,0 % dans les cohortes d'âge de 6 mois à < 2 ans, de 2 à < 5 ans, de 5 à < 18 ans et de 18 à 45 ans, respectivement. Dans le sous-groupe de l'immunogénicité globale, la MGT d'anticorps IgG anti-Vi rapportée avant la vaccination était de 4,5 UE/ml, tandis que la MGT d'anticorps IgG anti-Vi rapportée 4 semaines après la vaccination était de 1787,8 UE/ml. De même, les MGT d'anticorps IgG anti-Vi avant la vaccination étaient de 3,6 UE/ml, 3,7 UE/ml, 3,9 UE/ml et 12,4 UE/ml, tandis que les MGT d'anticorps IgG anti-Vi rapportés 4 semaines après la vaccination étaient de 1745,7, 1997,4, 1766,7 et 1743,5 dans les cohortes d'âge de 6 mois à < 2 ans, 2 à < 5 ans, 5 à < 18 ans et 18 à 45 ans, respectivement. Les MGT ont augmenté de manière significative 4 semaines après la vaccination par rapport aux MGT avant la vaccination (P<0,0001) dans le sous-ensemble immunogénicité global ainsi que dans les cohortes d'âge individuelles.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

La fièvre typhoïde est une maladie causée par Salmonella typhi, une bactérie très courante et très grave. Les études sur le vaccin conjugué contre la typhoïde ont révélé une efficacité et une immunogénicité supérieures à celles du vaccin polysaccharidique Vi ordinaire. Le polysaccharide Vi a été conjugué à un anatoxine tétanique non toxique dans la fabrication de ZyVac®TCV. Ce vaccin présente une meilleure immunogénicité et dépend des cellules T. Il induit des anticorps Vi qui neutralisent l'antigène Vi et préviennent ainsi l'infection.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

L'évaluation des propriétés pharmacocinétiques n'est pas requise pour les vaccins.

5.3. Données de sécurité précliniques

Les données non cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme selon les études conventionnelles de toxicité à dose unique et à doses répétées.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

2-Phénoxyéthanol (conservateur).
Chlorure de Sodium.

6.2. Incompatibilités

Ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3. Durée de conservation

La date de péremption du vaccin est indiquée sur l'étiquette et l'emballage du produit.

6.4. Précautions particulières de conservation

Conserver entre 2°C et 8°C. Ne pas congeler. Jeter le vaccin s'il est congelé.
Tenir hors de portée des enfants.
Agiter doucement avant utilisation.
Le vaccin ne doit pas être utilisé après la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

7. PRÉSENTATIONS

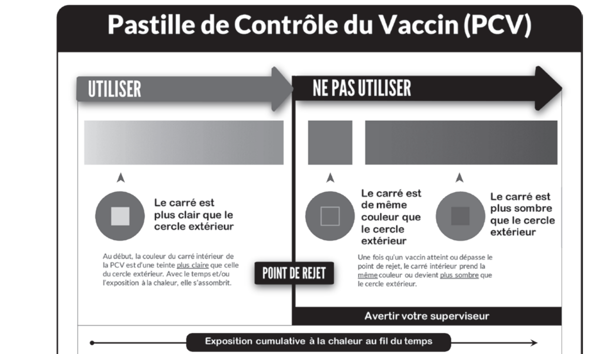
ZyVac®TCV est présenté en flacons multidoses de 2,5 ml.

7.1. Manipulation des flacons multidoses

Utilisez des seringues différentes à chaque fois pour les flacons multidoses. Une fois ouverts, les flacons multidoses de ZyVac®TCV, desquels une ou plusieurs doses de vaccin ont été retirées au cours d'une séance de vaccination, peuvent être utilisés lors de séances de vaccination ultérieures pendant un maximum de 28 jours, si toutes les conditions suivantes sont respectées :

- Le vaccin n'a pas dépassé la date de péremption
- Les vaccins sont conservés dans la chaîne du froid dans des conditions appropriées
- Le septum du flacon de vaccin n'a pas été immergé dans l'eau
- Une technique aseptique a été utilisée pour retirer toutes les doses.
- La pastille de contrôle du vaccin (PCV) (s'il est fourni) n'a pas atteint le point de mise au rebut.

8. La pastille de contrôle du vaccin



Le point Vaccine Vial Monitors (pastille de contrôle du vaccin) (VVM30) fait partie de l'étiquette des flacons ZyVac®TCV fournis par Zydus Lifesciences Limited. Il s'agit d'un point sensible au temps et à la température qui indique la chaleur cumulée à laquelle le flacon a été exposé. Il avertit l'utilisateur final en cas de risque de dégradation du vaccin au-delà d'un niveau acceptable à la suite d'une exposition à la chaleur.

Il est simple d'interpréter la PCM. Concentrez-vous sur le carré central. Sa couleur changera progressivement. Tant que la couleur de ce carré est plus claire que la couleur de l'anneau, le vaccin peut être utilisé. Dès que la couleur du carré central est de la même couleur que la bague ou d'une couleur plus foncée que la bague, le flacon doit être jeté.

Dernière révision : Octobre 2024.

Fabriqué et commercialisé par :

zydus

Zydus Lifesciences Limited

Adresse du site de fabrication :
Zydus Lifesciences Limited,
Plot Survey No. 23, 25/P, 37, 40/P, 42 to 47,49 & 50,
Sarkhej- Bavla N.H. No. 8A, Opp. Ramdev Masala, Village - Changodar,
Tal: Sanand, Dist.- Ahmedabad – 382 213, State: Gujarat, INDIA

Pour signaler des effets indésirables, appelez le numéro gratuit 1800 419 1141 ou visitez le site www.zyduslife.com

® Marque déposée

Spanish

Para uso exclusivo de un médico colegiado

Vacuna conjugada contra la tifoidea Vi
ZyVac®TCV

1. NOMBRE Y DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO

ZyVac®TCV es un líquido estéril, claro e incoloro que contiene polisacárido capsular Vi purificado de *Salmonella typhi* que está conjugado con toxoide tetánico como proteína transportadora. Las vacunas conjugadas contra la fiebre tifoidea inducen una respuesta inmunogénica que depende de las células T, a diferencia de las vacunas de polisacárido Vi simples que inducen una respuesta independiente de las células T.

La vacuna confiere una importante protección contra la fiebre tifoidea basada en la producción de anticuerpos. La inmunidad aparece entre 2 y 3 semanas después de la inyección.

ZyVac®TCV se administra en una dosis única intramuscular de 0.5 mL a lactantes, niños, adolescentes y adultos de 6 meses a 65 años. La vacuna cumple los requisitos de la OMS.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada dosis de 0.5 mL contiene:

polisacárido capsular Vi purificado de *S. typhi*	25 µg
conjugado con toxoide tetánico (proteína transportadora)	16 a 50 µg
2-Fenoxietanol (como preservante)	2.50 mg
Solución buffer isotónica	c.s.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Líquido para inyección intramuscular

4. PARTICULARES CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

ZyVac®TCV está indicado para la inmunización activa contra la infección por *Salmonella typhi* en el grupo de edad de 6 meses a 65 años.

4.2 Posología y método de administración

La dosis inmunizante de ZyVac®TCV para adultos, niños y lactantes de edad ≥ 6 meses es una dosis única de 0.5 mL.

La vacuna ZyVac®TCV debe administrarse por vía intramuscular en el deltoides o en el vasto lateral de los niños menores de dos años. La vacuna ZyVac®TCV no debe inyectarse en la zona de los glúteos ni en zonas donde pueda haber un tronco nervioso. La prevención se vuelve efectiva después de 2 a 3 semanas de la inmunización.

4.3 Posología y pauta posológica

Dosis única de 0.5 mL para administrar por vía intramuscular a adultos, niños y lactantes ≥ 6 meses de edad.

4.4 Contraindicaciones

ZyVac®TCV está contraindicado en las siguientes condiciones:

- Hipersensibilidad a cualquiera de los constituyentes de la vacuna
- En el caso de fiebre o infección grave

4.5 Advertencias especiales y precauciones para el uso

La vacuna se administra únicamente por vía intramuscular. No se debe administrar por vía intravenosa, intradérmica o subcutánea.

ZyVac®TCV protege contra la fiebre tifoidea causada por *Salmonella typhi*. No confiere protección contra *Salmonella paratyphi* ni otras *Salmonella* no tifoideas.

Al igual que con cualquier vacuna, es posible que la vacuna ZyVac®TCV no proteja al 100 % de las personas.

La vacuna debe inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas.

No administrar la vacuna si se observan partículas y desecharla.

La inyección de adrenalina (epinefrina), 1:1000 (1 mg/mL) debe estar disponible de inmediato en caso de que se produzca una reacción anafiláctica aguda o cualquier reacción alérgica debida a cualquier componente de la vacuna.

La persona vacunada debe permanecer bajo supervisión médica durante no menos de 30 minutos después de la vacunación. Al igual que con todas las demás vacunas, siempre debe estar disponible la supervisión y el tratamiento médico adecuado para tratar cualquier reacción anafiláctica posterior a la inmunización.

Se debe tener especial cuidado para garantizar que la inyección no entre en un vaso sanguíneo.

La inyección intramuscular debe administrarse con mucho cuidado en pacientes que sufren trombocitopenia u otros trastornos de la coagulación.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la vacuna en lactantes menores de 6 meses ni en sujetos geriátricos mayores de 65 años.

El producto que ha estado expuesto a la congelación no debe utilizarse y debe desecharse.

4.6 Interacción con otros medicamentos/otras formas de interacción

Para la administración concomitante o coadministración, utilice diferentes sitios de inyección y jeringas separadas.

La administración concomitante de ZyVac®TCV con la vacuna contra el sarampión y la rubéola (MR) se ha evaluado en un ensayo clínico. No se ha descrito ninguna interferencia inmunológica entre las vacunas cuando ambas se administraron de forma concomitante (consulte la sección 4.11). Tampoco se ha descrito ningún problema de seguridad significativo cuando ambas vacunas se administraron de forma concomitante (consulte la sección 4.9). Por lo tanto, ZyVac®TCV se puede administrar de forma concomitante con la vacuna MR. ZyVac®TCV no se debe mezclar con ninguna otra vacuna o medicamento, ya que no se ha establecido la interacción con otras vacunas o productos médicos.

Las terapias inmunosupresoras pueden reducir la respuesta inmunitaria a ZyVac®TCV. Al igual que con otras inyecciones intramusculares, se debe utilizar con precaución en pacientes que reciben tratamiento anticoagulante.

4.7 Embarazo y lactancia

No se ha establecido la seguridad y eficacia en mujeres embarazadas ni en madres lactantes. Se desconoce si esta vacuna se excreta en la leche materna.

4.8 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre el efecto de ZyVac®TCV sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.9 Efectos no deseados

Experiencia en ensayos clínicos

La seguridad de ZyVac®TCV se estableció en los ensayos clínicos realizados en la India.

Ensayo clínico de fase II/III: Se trató de un estudio comparativo aleatorizado en el que se inscribió a un total de 240 sujetos sanos en uno de los dos grupos de estudio; a 119 sujetos se les administró ZyVac®TCV y a 121 sujetos se les administró una vacuna conjugada contra la fiebre tifoidea Vi (TCV) de comparación. Los eventos adversos locales (AE) reportados en ese estudio incluyeron dolor en el lugar de la inyección (25.2%), hinchazón en el lugar de la inyección (4.2%) y enrojecimiento en el lugar de la inyección (3.4%). Los AE sistémicos reportados en ese estudio incluyeron fiebre (5.9%), diarrea (2.5%), resfriado (1.7%), mialgia (1.7%), malestar (0.8%), dolor de cabeza (0.8%), artralgia (0.8%), vómitos (0.8%), náuseas (0.8%) e infección del tracto respiratorio superior (0.8%). La incidencia de AE reportados en los sujetos que habían recibido ZyVac®TCV fue comparable a la incidencia de AE reportados en los sujetos que habían recibido TCV de comparación. No se reportó ningún evento adverso grave (SAE) en ningún sujeto de ese ensayo clínico.

Ensayo clínico de fase IV (extensión del ensayo clínico de fase II/III): En este estudio de extensión se inscribieron un total de 112 sujetos que habían participado en el ensayo clínico de fase II/III anterior y, de ellos, a 17 se les administró la vacuna de refuerzo con ZyVac®TCV. Los AE locales reportados en ese estudio incluyeron dolor en el lugar de la inyección (23.5%), hinchazón en el lugar de la inyección (11.8%) y enrojecimiento en el lugar de la inyección (5.9%). Los AE sistémicos reportados en ese estudio incluyeron fiebre (5.9%) y dolor de cabeza (5.9%). No se reportó ningún efecto adverso grave en ningún sujeto de ese ensayo clínico.

Ensayo clínico de fase III: Se trató de un estudio comparativo aleatorizado en el que se inscribió a un total de 238 adultos sanos de entre 45 y 65 años en uno de los dos grupos de estudio; a cada uno de ellos se le administró ZyVac®TCV y TCV como comparador. Los AE reportados en ese estudio incluyeron dolor en el lugar de la inyección (7.6%), dolor de cabeza (0.8%) y fiebre (0.8%). La incidencia de AE reportados en los sujetos que habían recibido ZyVac®TCV fue comparable a la incidencia de AE reportados en los sujetos que habían recibido TCV como comparador. No se reportó ningún evento adverso grave en ningún sujeto de ese ensayo clínico.

Ensayo clínico de fase IV (estudio de no interferencia con la vacuna MR): Se trató de un estudio comparativo aleatorizado de tres brazos en el que se inscribieron un total de 900 sujetos; 297 sujetos en el grupo de prueba (TCV+MR), 303 sujetos en el grupo de referencia 1 (MR/TCV) y 300 sujetos en el grupo de referencia 2 (TCV/MR). A los sujetos del grupo de prueba (TCV+MR) se les administró la vacuna ZyVac®TCV y MR de forma concomitante, mientras que a los sujetos del grupo de referencia se les administró las vacunas del estudio con un intervalo de 4 semanas; la vacuna MR seguida de ZyVac®TCV en el grupo de referencia 1 (MR/TCV) y ZyVac®TCV seguida de la vacuna MR en el grupo de referencia 2 (TCV/MR). En general, la proporción de sujetos en los que se reportaron AE y el número total de AE reportados fue menor en el grupo de prueba en comparación con el grupo de referencia. Los AE locales/ en el lugar de la inyección se reportaron con mayor frecuencia que los AE sistémicos en los 3 grupos de estudio. Entre los AE locales solicitados (AE locales reportados dentro de los 7 días posteriores a la vacunación) reportados después de la administración de ZyVac®TCV, el dolor en el lugar de la inyección (13.1-16.0%) fue el AE más común, seguido de la hinchazón en el lugar de la inyección (2.4-4.7%), el eritema en el lugar de la inyección (2.0-6.0%) y la induración en el lugar de la inyección (0.0-1.3%). Asimismo, entre los AE locales solicitados reportados después de la administración de la vacuna MR, el dolor en el lugar de la inyección (3.0-8.9%) fue el AE más común, seguido de la hinchazón en el lugar de la inyección (0.7-2.3%), el eritema en el lugar de la inyección (0.7-2.3%) y la induración en el lugar de la inyección (0.0-0.7%). Entre los AE sistémicos solicitados (AE sistémicos reportados en los 14 días siguientes a la vacunación) reportados tras la administración concomitante de las vacunas ZyVac®TCV y MR en el grupo de prueba (TCV+MR), la pirexia (6.1%) fue el AE más común, seguido de irritabilidad (1.7%) y rinorrea (1.3%). Entre los AE sistémicos solicitados reportados tras la administración de ZyVac®TCV en los grupos de referencia, la pirexia (4.0-6.7%) fue el AE más común, seguido de irritabilidad (2.0-3.7%). Asimismo, entre los AE sistémicos solicitados reportados tras la administración de la vacuna MR en los grupos de referencia, la pirexia (3.7-4.0%) fue el AE más común, seguido de irritabilidad (0.0-2.6%), rinorrea (1.0-1.7%) y tos (0.7-1.0%). Los demás AE sistémicos solicitados se reportaron con una incidencia < 1% en todos los grupos de estudio. Los eventos adversos no solicitados (AE reportados 28 días después de la vacunación) se reportaron con poca frecuencia en comparación con los AE reportados. El AE no solicitado más común fue pirexia (1.3-2.3%), seguido de tos (0.7-2.3%), rinorrea (0.7-1.7%) y diarrea (0.3-1.0%). Los demás AE no solicitados se reportaron con una incidencia < 1% en todos los grupos de estudio. Se reportó un evento adverso grave (AE grave), una convulsión febril, en un sujeto del grupo de referencia 2 (TCV/MR). El AE se resolvió sin secuelas y se consideró relacionado con ZyVac®TCV.

Experiencia en el estudio de vigilancia postcomercialización (PMS)

En el estudio PMS se inscribieron un total de 3037 sujetos de entre 6 meses y 45 años de edad. Entre los sujetos inscritos, un total de 1537, 499, 502 y 499 sujetos se inscribieron en la cohorte de edad de 6 meses a < 2 años, 2 a < 5 años, 5 a < 18 años y 18 a 45 años respectivamente. Se realizó un seguimiento de los sujetos hasta 6 meses después de la administración de ZyVac®TCV. Los AE locales reportados en ese estudio incluyeron dolor en el lugar de la inyección (11.7%), enrojecimiento en el lugar de la inyección (1.9%), hinchazón en el lugar de la inyección (1.2%) e induración en el lugar de la inyección (0.3%). Los AE sistémicos reportados en ese estudio incluyeron fiebre (5.1%), llanto anormal (0.5%), somnolencia (0.4%), dolor de cabeza (0.3%), irritabilidad (0.2%), malestar (0.2%), mialgia (0.2%), infección del tracto respiratorio superior (0.1%), vómitos (0.1%), tos (0.1%), diarrea (0.1%) y pérdida de apetito (< 0.1%). No se informó ningún SAE en ningún sujeto en ese estudio de PMS.

4.10 Sobredosis

No se han reportado casos de sobredosis.

4.11 Respuesta inmune

La inmunogenicidad de ZyVac®TCV se ha evaluado en ensayos clínicos y en el estudio PMS realizados en la India.

Ensayo clínico de fase II/III: En este estudio, la tasa de seroconversión (proporción de sujetos que alcanzaron un aumento de ≥ 4 veces en el título de anticuerpos IgG anti-Vi) a las 6 semanas posteriores a la vacunación en los sujetos de 6 meses a 45 años (población general), de 6 meses a < 18 años (cohorte pediátrica) y de 18 a 45 años (cohorte adulta) fue del 94.8%, 93.1% y 96.6%, respectivamente. La tasa de seroconversión reportada con ZyVac®TCV no fue inferior a la reportada con el comparador TCV. En los sujetos que habían recibido ZyVac®TCV, el título medio geométrico (GMT) previo a la vacunación de anticuerpos IgG anti-Vi reportado fue de 7.6 EU/mL, 5.7 EU/mL y 10.0 EU/mL en la población general, cohorte pediátrica y cohorte adulta respectivamente, mientras que el GMT de anticuerpos IgG anti-Vi reportado a las 6 semanas posteriores a la vacunación fue de 1121.0 EU/mL, 891.1 EU/mL y 1411.0 EU/mL en la población general, cohorte pediátrica y cohorte adulta respectivamente. Hubo un aumento significativo en los GMT a las 6 semanas posteriores a la vacunación en comparación con los GMT previos a la vacunación (P < 0.0001). Tanto los GMT previos a la vacunación como los posteriores a la vacunación reportados en los sujetos que habían recibido ZyVac®TCV fueron comparables con los GMT respectivos reportados en los sujetos que habían recibido el comparador TCV en este estudio.

Ensayo clínico de fase IV (extensión del ensayo clínico de fase II/III): En este estudio, los sujetos que habían recibido la vacunación primaria con TCV en el ensayo clínico de fase II/III anterior fueron seguidos después de 3 años de su vacunación. El 77.2% de los sujetos que habían recibido ZyVac®TCV en el ensayo clínico de fase II/III anterior e inscritos en este estudio tenían un título de anticuerpos IgG anti-Vi por encima del título de corte definido por el protocolo del estudio. El GMT basal de anticuerpos IgG anti-Vi (3 años después de la vacunación primaria) reportado en este estudio en los sujetos que habían recibido ZyVac®TCV como parte del ensayo clínico de fase II/III anterior fue de 140.8 EU/mL. Este GMT basal fue significativamente más alto en comparación con el GMT previo a la vacunación reportado para los mismos sujetos en el ensayo clínico de fase II/III anterior (P < 0.0001). A un total de 17 sujetos que tenían un título de anticuerpos IgG anti-Vi basal por debajo del título de corte definido por el protocolo del estudio se les administró la vacunación de refuerzo con ZyVac®TCV. Todos los sujetos seguidos a los 10 y 28 días después de la vacunación de refuerzo alcanzaron la seroconversión (aumento ≥ 4 veces en el título de anticuerpos IgG anti-Vi). Los GMT de anticuerpos reportados a los 10 y 28 días después de la vacunación de refuerzo fueron 2306.9 EU/mL y 1900.5 EU/mL respectivamente. Los GMTS de anticuerpos después de la vacunación de refuerzo fueron más altos que los reportados después de la vacunación primaria en el ensayo clínico de fase II/III anterior.

Ensayo clínico de fase III: En este estudio realizado en adultos sanos de 45 a 65 años, la tasa de seroconversión (proporción de sujetos que alcanzaron un aumento ≥ 4 veces mayor en el título de anticuerpos IgG anti-Vi) a las 4 semanas posteriores a la vacunación fue del 94.1%. La tasa de seroconversión reportada con ZyVac®TCV no fue inferior a la reportada con el comparador TCV. En los sujetos que habían recibido ZyVac®TCV, la GMT de anticuerpos IgG anti-Vi reportada antes de la vacunación fue de 8.0 UE/mL, mientras que la GMT de anticuerpos IgG anti-Vi reportada a las 4 semanas posteriores a la vacunación fue de 1378.3 UE/mL. Se observó un aumento significativo de las GMT a las 4 semanas posteriores a la vacunación en comparación con las GMT previas a la vacunación (P < 0.0001). Las GMT previos y posteriores a la vacunación reportados en los sujetos que habían recibido ZyVac®TCV fueron comparables a los respectivos GMT reportados en los sujetos que habían recibido el TCV de comparación en este estudio.

Ensayo clínico de fase IV (estudio de no interferencia con la vacuna MR): En este estudio, la tasa de seroconversión para anticuerpos IgG anti-Vi (proporción de sujetos que alcanzaron un aumento ≥ 4 veces en el título de anticuerpos IgG anti-Vi) a las 4 semanas después de la administración de ZyVac®TCV fue del 90.2%, 75.3% y 89.5% en el grupo de prueba (TCV+MR), grupo de referencia 1 (MR/TCV) y grupo de referencia 2 (TCV/MR) respectivamente; la tasa de seroconversión para anticuerpos IgG antisarampión (proporción de sujetos con título previo a la vacunación < 9 NTU y título posterior a la vacunación ≥ 9 NTU) a las 4 semanas de administración de la vacuna MR fue del 80.4%, 75.2% y 77.7% en el grupo de prueba (TCV+MR), grupo de referencia 1 (MR/TCV) y grupo de referencia 2 (TCV/MR) respectivamente; y la tasa de seroconversión para anticuerpos IgG anti-rubéola (proporción de sujetos con título pre-vacunación < 10 UI/mL y título post-vacunación ≥ 10 UI/mL) a las 4 semanas de administración de la vacuna MR fue 87.7%, 84.0% y 85.2% en el grupo de prueba (TCV+MR), grupo de referencia 1 (MR/TCV) y grupo de referencia 2 (TCV/MR) respectivamente. Asimismo, la tasa de seroconversión para anticuerpos IgG anti-Vi al final del estudio fue 87.1%, 71.6% y 83.0% en el grupo de prueba (TCV+MR), grupo de referencia 1 (MR/TCV) y grupo de referencia 2 (TCV/MR) respectivamente; La tasa de seroconversión de los anticuerpos IgG antisarampión al final del estudio fue del 90.1%, 90.0% y 90.4% en el grupo de prueba (TCV+MR), el grupo de referencia 1 (MR/TCV) y el grupo de referencia 2 (TCV/MR), respectivamente; y la tasa de seroconversión de los anticuerpos IgG antirrubéola al final del estudio fue del 99.2% tanto en el grupo de prueba (TCV+MR) como en el grupo de referencia 1 (MR/TCV), y del 98.6% en el grupo de referencia 2 (TCV/MR). La tasa de seroconversión de los

300 mm

716 mm

3 anticuerpos en el grupo de prueba (TCV+MR) no fue inferior a la notificada en los grupos de referencia (MR/TCV y TCV/MR) a las 4 semanas de la vacunación respectiva, así como al final del estudio. El título de anticuerpos IgG anti-Vi a las 4 semanas después de la vacunación en el grupo de prueba (TCV+MR) fue más alto que el reportado en el grupo de referencia 1 (MR/TCV) mientras que fue comparable al reportado en el grupo de referencia 2 (TCV/MR). Los títulos de anticuerpos IgG anti-sarampión y anti-rubéola a las 4 semanas después de la vacunación en el grupo de prueba (TCV+MR) fueron comparables a los reportados en los grupos de referencia (MR/TCV y TCV/MR). Los títulos de anticuerpos IgG anti-Vi y anti-sarampión al final del estudio en el grupo de prueba (TCV+MR) fueron comparables a los reportados en los grupos de referencia (MR/TCV y TCV/MR) mientras que el título de anticuerpos IgG anti-rubéola al final del estudio en el grupo de prueba (TCV+MR) fue más alto que el reportado en los grupos de referencia (MR/TCV y TCV/MR).

Estudio PMS: En el estudio PMS, 300 de un total de 3037 sujetos inscritos se consideraron en el subconjunto de inmunogenicidad. Entre estos 300 sujetos; 150, 49, 51 y 50 sujetos se inscribieron en la cohorte de edad de 6 meses a < 2 años, 2 a < 5 años, 5 a < 18 años y 18 a 45 años respectivamente. La tasa de seroconversión (proporción de sujetos que lograron un aumento ≥4 veces en el título de anticuerpos IgG anti-Vi) a las 4 semanas posteriores a la vacunación en el subconjunto de inmunogenicidad general fue del 94.7% y la misma fue del 96.0%, 98.0%, 94.1% y 88.0% en las cohortes de edad de 6 meses a < 2 años, 2 a < 5 años, 5 a < 18 años y 18 a 45 años respectivamente. En el subconjunto de inmunogenicidad general, la GMT previo a la vacunación de los anticuerpos IgG anti-Vi reportado fue de 4.5 UE/mL, mientras que la GMT de los anticuerpos IgG anti-Vi reportado a las 4 semanas posteriores a la vacunación fue de 1787.8 UE/mL. Asimismo, los GMT previos a la vacunación de los anticuerpos IgG anti-Vi fueron de 3.6 UE/mL, 3.7 UE/mL, 3.9 UE/mL y 12.4 UE/mL, mientras que los GMT de los anticuerpos IgG anti-Vi reportados a las 4 semanas posteriores a la vacunación fueron de 1745,7, 1997,4, 1766,7 y 1743,5 en las cohortes de edad de 6 meses a < 2 años, 2 a < 5 años, 5 a < 18 años y 18 a 45 años respectivamente. Se observó un aumento significativo en las GMT a las 4 semanas posteriores a la vacunación en comparación con las GMT previos a la vacunación (P < 0.0001) en el subconjunto de inmunogenicidad general, así como en las cohortes de edad individuales.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

La fiebre tifoidea es una enfermedad bacteriana muy común y grave causada por *Salmonella typhi*. Los estudios de la vacuna conjugada contra la fiebre tifoidea han demostrado que la eficacia y la inmunogenicidad son mayores que las de la vacuna de polisacárido Vi simple. En la fabricación de ZyVac®TCV, el polisacárido Vi se ha conjugado con toxoide tetánico no tóxico. Esta vacuna tiene una respuesta inmunogenicidad más alta y depende de las células T, lo que induce anticuerpos Vi que neutralizan el antígeno Vi y, por lo tanto, previenen la infección.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se requiere la evaluación de las propiedades farmacocinéticas para las vacunas.

5.3 Datos de seguridad preclínica

Los datos no clínicos no muestran ningún riesgo especial para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad de dosis única y dosis repetidas.

6. PARTICULARES FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

2-Fenoxietanol (Preservante)
Cloruro de sodio

6.2 Incompatibilidades

Esta vacuna no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Vida útil

La vida útil de la vacuna está indicada en la etiqueta y el cartón del producto.

6.4 Precauciones especiales para almacenamiento

Almacene a 2°C – 8°C. No congelar. Desechar si se congela.
Mantenga fuera del alcance de los niños.
Agite suavemente antes de utilizar.
No utilice la vacuna después de la fecha de caducidad mostrada en la etiqueta.

7. PRESENTACIONES

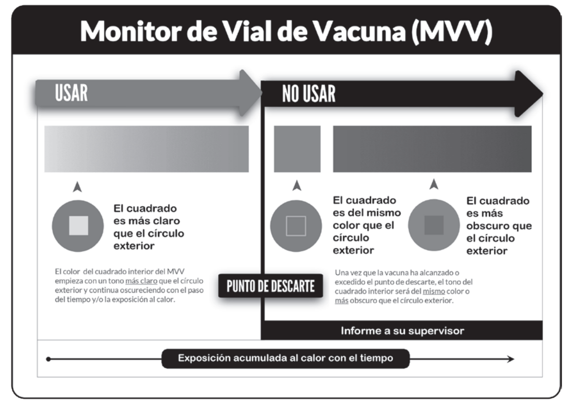
ZyVac®TCV se ofrece en presentaciones de viales multidosis de 2.5 mL.

7.1 Manipulación del vial multidosis

En el caso de los viales multidosis, utilice jeringas diferentes cada vez. Una vez abiertos, los viales multidosis de ZyVac®TCV de los que se han extraído una o más dosis de vacuna durante una sesión de inmunización pueden utilizarse en sesiones de inmunización posteriores durante un máximo de 28 días, siempre que se cumplan todas las condiciones siguientes:

- La fecha de caducidad no ha pasado
- Las vacunas se almacenan en condiciones adecuadas de cadena de frío.
- El tapón del vial de la vacuna no se ha sumergido en agua.
- Se ha utilizado una técnica aséptica para retirar todas las dosis.
- El monitor del vial de vacuna (VVM) (si está conectado) no ha llegado al punto de descarte.

8. MONITOR DEL VIAL DE LA VACUNA



el monitor del vial de las vacunas (VVM30) es parte de la etiqueta de los viales ZyVac®TCV suministrados por Zydus Lifesciences Limited. Se trata de un punto sensible al tiempo y a la temperatura que proporciona una indicación del calor acumulado al que ha estado expuesto el vial. Advierte al usuario final cuando es probable que la exposición al calor haya degradado la vacuna más allá de un nivel aceptable.

La interpretación del VVM es sencilla. Hay que fijarse en el cuadrado central, cuyo color irá cambiando progresivamente. Mientras el color de este cuadrado sea más claro que el del anillo, se podrá utilizar la vacuna. En cuanto el color del cuadrado central sea del mismo color que el del anillo o de un color más oscuro que el del anillo, se deberá desechar el vial.

Última revisión: octubre de 2024.

Fabricado y comercializado por:

zydus

Zydus Lifesciences Limited

Dirección del sitio de fabricación:
Zydus Lifesciences Limited,
Plot Survey No. 23, 25/P, 37, 40/P, 42 to 47, 49 & 50,
Sarkhej-Bavla N.H. No. 8A, Opp. Ramdev Masala, Village - Changodar,
Tal: Sanand, Dist.- Ahmedabad – 382 213, State: Gujarat, INDIA

Para informar eventos adversos, llame gratis al 1800 419 1141 o visite www.zyduslife.com
® Marca registrada

Portuguese

Para uso somente por Profissional Médico Registado

Vacina Conjugada contra a Febre Tifoide Vi ZyVac®TCV

1. NOME E DESCRIÇÃO DO MEDICAMENTO

ZyVac®TCV é um líquido estéril, transparente e incolor que contém polissacarídeo capsular Vi purificado de *Salmonella typhi* que é conjugado com toxóide tetânico como proteína transportadora. As vacinas conjugadas contra a febre tifoide induzem uma resposta imunogênica dependente de células T, ao contrário das vacinas polissacarídicas Vi simples, que induzem uma resposta independente de células T.

A vacina confere proteção significativa contra a febre tifoide com base na produção de anticorpos. A imunidade aparece dentro de 2 a 3 semanas após a injeção.

O ZyVac®TCV é administrado em dose única intramuscular de 0,5 ml em bebês, crianças, adolescentes e adultos dos 6 meses a 65 anos de idade. A vacina cumpre com os requisitos da OMS.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada dose de 0,5 ml contém:

Polissacarídeo capsular Vi purificado de *S. typhi*	25 µg
conjugado ao toxóide tetânico (proteína transportadora)	16 a 50 µg
2-Fenoxietanol (como conservante)	2,50 mg
Solução tampão isotônica	q.s.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Líquido para injeção intramuscular

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações Terapêuticas

ZyVac®TCV é indicada para a imunização ativa contra a infeção por *Salmonela typhi* na faixa etária dos 6 meses aos 65 anos de idade.

4.2 Posologia e Modo de Administração

A dose imunizante de ZyVac®TCV para adultos, crianças e lactentes com idade ≥ 6 meses é uma dose única de 0,5 ml.

A ZyVac®TCV deve ser administrada por via intramuscular no deltoide ou no vasto lateral de crianças menores de dois anos de idade. A ZyVac®TCV não deve ser injetada na região glútea ou em áreas onde possa haver um tronco nervoso. A prevenção se torna eficaz após 2-3 semanas da imunização.

4.3 Dosagem e Esquema

Dose única de 0,5 ml a ser administrada por via intramuscular em adultos, crianças e lactentes com idade ≥ 6 meses.

4.4 Contraindicações

ZyVac®TCV é contraindicada nas seguintes condições:

- Hipersensibilidade a qualquer constituinte da vacina
- Em caso de febre ou infecção grave

4.4 Advertências e Precauções Especiais de Uso

A vacina é para injeção intramuscular apenas. Não administrar a vacina por via intravenosa, intradérmica ou subcutânea.

ZyVac®TCV protege contra a febre tifoide causada por *Salmonela typhi*. Não confere proteção contra *Salmonella paratyphi* ou outras doenças de *Salmonelas* não tifoides**.**

Como acontece com qualquer vacina, a ZyVac®TCV pode não proteger 100% dos indivíduos.

A vacina deve ser inspecionada visualmente quanto à presença de qualquer material particulado. Não administre a vacina e descarte-a caso observe material particulado.

Deve estar disponível para uso imediato a injeção de adrenalina (epinefrina) 1:1000 (1 mg/ml) para o caso de reação anafilática aguda ou qualquer reação alérgica devido a qualquer componente da vacina.

O vacinado deve permanecer sob supervisão médica por pelo menos 30 minutos após a vacinação. Como acontece com todas as outras vacinas, a supervisão e o tratamento médico apropriado devem estar sempre disponíveis para tratar quaisquer reações anafiláticas após a imunização.

Deve-se ter cuidado especial para garantir que a injeção não entre em um vaso sanguíneo.

A injeção intramuscular deve ser administrada com muito cuidado em pacientes que sofrem de trombocitopenia ou outros distúrbios de coagulação.

A segurança e a eficácia da vacina não foram estabelecidas em crianças menores de 6 meses de idade e em idosos com mais de 65 anos de idade.

O produto exposto ao congelamento não deve ser utilizado e deve ser descartado.

4.6 Interações medicamentosas/outras formas de interação

Para a administração concomitante ou coadministração, use locais de injeção diferentes e seringas separadas.

A administração concomitante de ZyVac®TCV com a vacina contra o Sarampo e Rubéola (MR) foi avaliada em um ensaio clínico. Não houve interferência imunológica relatada entre as vacinas quando ambas foram administradas concomitantemente (vide a seção 4.11). Também não foi relatada nenhuma preocupação significativa de segurança quando ambas as vacinas foram administradas concomitantemente (vide a seção 4.9). Portanto, a ZyVac®TCV pode ser administrada concomitantemente com a vacina MR. A ZyVac®TCV não deve ser misturada com nenhuma outra vacina ou medicamento, porque a interação com outras vacinas ou medicamentos não foi estabelecida.

As terapias imunossupressoras podem reduzir a resposta imune à ZyVac®TCV. Assim como outras injeções intramusculares, use com cautela em pacientes em terapia anticoagulante.

4.7 Gravidez e Amamentação

A segurança e eficácia não foram estabelecidas em mulheres grávidas e a amamentar.. Não se sabe se este esta é excretada no leite materno humano.

4.8 Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos ou operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos de ZyVac®TCV na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas.

4.9 Efeitos colaterais

Experiência dos Ensaios Clínicos

A segurança do ZyVac®TCV foi estabelecida em ensaios clínicos conduzidos na Índia.

Ensaio clínico de Fase II/III: Este foi um estudo comparativo randomizado no qual um total de 240 indivíduos saudáveis foram incluídos em um dos dois grupos de estudo; 119 indivíduos receberam ZyVac®TCV e 121 indivíduos receberam uma Vacina Conjugada Tifoide Vi (TCV) comparadora. Os eventos adversos locais (EAs) relatados naquele estudo incluíram dor no local da injeção (25,2%), inchaço no local da injeção (4,2%) e vermelhidão no local da injeção (3,4%). Os EAs sistêmicos relatados naquele estudo incluíram febre (5,9%), diarreia (2,5%), resfriado (1,7%), mialgia (1,7%), mal-estar (0,8%), dor de cabeça (0,8%), artralgia (0,8%), vômitos (0,8%), náusea (0,8%) e infecção do trato respiratório superior (0,8%). A incidência de eventos adversos relatados nos indivíduos que receberam ZyVac®TCV foi comparável à incidência de eventos adversos relatados nos indivíduos que receberam TCV comparador. Nenhum evento adverso grave (EAG) foi relatado em nenhum individuo naquele ensaio clínico.

Ensaio clínico de Fase IV (Extensão do ensaio clínico de Fase II/III): Um total de 112 indivíduos que participaram do ensaio clínico de fase II/III anterior foram inscritos neste estudo de extensão e, desses, 17 indivíduos receberam vacinação de reforço com ZyVac®TCV. Os EAs relatados naquele estudo incluíram dor no local da injeção (23,5%), inchaço no local da injeção (11,8%) e vermelhidão no local da injeção (5,9%). Os eventos adversos sistêmicos relatados nesse estudo incluíram febre (5,9%) e dor de cabeça (5,9%). Nenhum EAG foi relatado em nenhum individuo naquele ensaio clínico.

Ensaio clínico de Fase III: Este foi um estudo comparativo randomizado no qual um total de 238 adultos saudáveis com idades entre 45 e 65 anos foram inscritos em um dos dois grupos de estudo; 119 indivíduos receberam ZyVac®TCV e TCV comparador. Os EAs relatados nesse estudo incluíram dor no local da injeção (7,6%), dor de cabeça (0,8%) e febre (0,8%). A incidência de eventos adversos relatados nos indivíduos que receberam ZyVac®TCV foi comparável à incidência de eventos adversos relatados nos indivíduos que receberam TCV comparador. Nenhum EAG foi relatado em nenhum individuo naquele ensaio clínico.

Ensaio clínico de fase IV (estudo de não-interferência com a vacina MR) : Este foi um estudo comparativo randomizado, de três braços, no qual um total de 900 indivíduos foram inscritos; 297 indivíduos no grupo de teste (TCV+MR), 303 indivíduos no grupo de referência 1 (MR/TCV) e 300 indivíduos no grupo de referência 2 (TCV/MR). Os indivíduos no grupo de teste (TCV+MR) receberam a vacina ZyVac®TCV e a vacina MR concomitantemente, enquanto os indivíduos no grupo de referência receberam as vacinas do estudo em um intervalo de 4 semanas; vacina MR seguida por ZyVac®TCV no grupo de referência 1 (MR/TCV) e ZyVac®TCV seguida por vacina MR no grupo de referência 2 (TCV/MR). No geral, a proporção de indivíduos para os quais foram relatados EAs e o número total de EAs relatados foram menores no grupo de teste em comparação ao grupo de referência. Os EAs locais/no local da injeção foram relatados com mais frequência do que os EAs sistêmicos em todos os 3 grupos de estudo. Entre os EAs locais solicitados (EAs locais relatados dentro de 7 dias da vacinação) relatados após a administração de ZyVac®TCV, a dor no local da injeção (13,1-16,0%) foi o EA mais comum, seguido por inchaço no local da injeção (2,4-4,7%), eritema no local da injeção (2,0-6,0%) e endurecimento no local da injeção (0,0-1,3%). Da mesma forma, entre os EAs locais solicitados relatados após a administração da vacina MR, a dor no local da injeção (3,0-8,9%) foi o EA mais comum, seguido por inchaço no local da injeção (0,7-2,3%), eritema no local da injeção (0,7-2,3%) e endurecimento no local da injeção (0,0-0,7%). Entre os EAs sistêmicos solicitados (EAs sistêmicos relatados dentro de 14 dias da vacinação) relatados após a administração concomitante de ZyVac®TCV e vacina MR no grupo de teste (TCV+MR), pirexia (6,1%) foi o EA mais comum, seguido por irritabilidade (1,7%) e rinorreia (1,3%). Entre os EAs sistêmicos solicitados relatados após a administração de ZyVac®TCV nos grupos de referência, a pirexia (4,0-6,7%) foi o EA mais comum, seguido pela irritabilidade (2,0-3,7%). Da mesma forma, entre os EAs sistêmicos solicitados relatados após a administração da vacina MR nos grupos de referência, pirexia (3,7-4,0%) foi o EA mais comum, seguido por irritabilidade (0,0-2,6%), rinorreia (1,0-1,7%) e tosse (0,7-1,0%). Os outros EAs sistêmicos solicitados foram relatados com incidência <1% em todos os grupos de estudo. Os EAs não solicitados (eventos adversos relatados 28 dias após a vacinação) foram relatados com pouca frequência em comparação aos EAs solicitados. O EA não solicitado mais comum foi pirexia (1,3-2,3%), seguida de tosse (0,7-2,3%), rinorreia (0,7-1,7%) e diarreia (0,3-1,0%). Os restantes EAs não solicitados foram relatados com incidência <1% em todos os grupos de estudo. Foi relatado um EAG, convulsão febril, em um indivíduo no grupo de referência 2 (TCV/MR). O EAG foi resolvido sem sequelas e foi considerado relacionado ao ZyVac®TCV.

Experiência do Estudo de Vigilância Pós-Comercialização (PMS)

Um total de 3.037 indivíduos com idades entre 6 meses e 45 anos foram incluídos no estudo de PMS. Entre os indivíduos inscritos, um total de 1537, 499, 502 e 499 indivíduos foram inscritos na coorte etária de 6 meses a <2 anos, 2 a <5 anos, 5 a <18 anos e 18 a 45 anos respectivamente. Os indivíduos foram acompanhados até 6 meses após a administração de ZyVac®TCV. Os EAs locais relatados nesse estudo incluíram dor no local da injeção (11,7%), vermelhidão no local da injeção (1,9%), inchaço no local da injeção (1,2%) e endurecimento no local da injeção (0,3%). Os EAs sistêmicos relatados nesse estudo incluíram febre (5,1%), choro anormal (0,5%), sonolência (0,4%), dor de cabeça (0,3%), irritabilidade (0,2%), mal-estar (0,2%), mialgia (0,2%), infecção do trato respiratório superior (0,1%), vômitos (0,1%), tosse (0,1%), diarreia (0,1%) e perda de apetite (<0,1%). Nenhum EAG foi relatado em nenhum individuo no estudo de PMS.

4.10 Superdose

Não foram relatados casos de superdosagem.

4.11 Resposta imune

A imunogenicidade da ZyVac®TCV foi avaliada em ensaios clínicos e no estudo PMS conduzidos na Índia.

Ensaio clínico de Fase II/III: Neste estudo, a taxa de soroconversão (proporção de indivíduos que atingiram um aumento ≥4 vezes maior no título de anticorpos IgG anti-Vi) em 6 semanas após a vacinação em indivíduos com idades entre 6 meses e 45 anos (população geral), 6 meses a < 18 anos (coorte pediátrica) e 18 a 45 anos (coorte adulta) foi de 94,8%, 93,1%, 96,6% respectivamente. A taxa de soroconversão relatada com ZyVac®TCV não foi inferior à relatada com a TCV comparador. Nos indivíduos que receberam ZyVac®TCV, na pré-vacinação a média geométrica da titulação (GMT) de anticorpos IgG anti-Vi relatados foi de 7,6 UE/ml, 5,7 UE/ml e 10,0 UE/ml na população geral, coorte pediátrica e coorte adulta, respectivamente, enquanto a GMT de anticorpos IgG anti-Vi relatados 6 semanas após a vacinação foi de 1121,0 UE/ml, 891,1 UE/ml e 1411,0 UE/ml na população geral, coorte pediátrica e coorte adulta, respectivamente. Ocorreu um aumento significativo nos GMTs 6 semanas após a vacinação em comparação com os GMTs pré-vacinação (P<(0,0001). Tanto os GMTs relatados na pré-vacinação quanto na pós-vacinação em indivíduos que receberam ZyVac®TCV foram comparáveis aos respectivos GMTs relatados nos indivíduos que receberam o TCV comparador neste estudo.

Ensaio clínico de Fase IV (Extensão do ensaio clínico de Fase II/III): Neste estudo, os indivíduos que receberam vacinação primária com TCV no ensaio clínico de fase II/III anterior foram acompanhados após 3 anos de vacinação. 77,2% dos indivíduos que receberam ZyVac®TCV no ensaio clínico de fase II/III anterior e inscritos neste estudo apresentaram título de anticorpos IgG anti-Vi acima do título de corte definido pelo protocolo do estudo. O GMT basal de anticorpos anti-Vi IgG (3 anos após a vacinação primária) relatado neste estudo nos indivíduos que receberam ZyVac®TCV como parte de um ensaio clínico de fase II/III anterior foi de 140,8 UE/ml. Este GMT basal foi significativamente maior em comparação com o GMT pré-vacinação relatado para os mesmos indivíduos no ensaio clínico de fase II/III anterior (P<(0,0001). Um total de 17 indivíduos que apresentaram anticorpos anti-Vi IgG basais abaixo do título de corte definido pelo protocolo do estudo receberam vacinação de reforço com ZyVac®TCV. Todos os indivíduos acompanhados 10 dias e 28 dias após a vacinação de reforço atingiram soroconversão (aumento ≥4 vezes no título de anticorpos IgG anti-Vi). Os GMTs de anticorpos relatados 10 dias e 28 dias após a vacinação de reforço foram 2306,9 UE/ml e 1900,5 UE/ml, respectivamente. Os GMTs de anticorpos após a vacinação de reforço foram maiores do que os relatados após a vacinação primária no ensaio clínico de fase II/III anterior.

Ensaio clínico de Fase III: Neste estudo conduzido em adultos saudáveis com idades entre 45 e 65 anos, a taxa de soroconversão (proporção de indivíduos que atingiram aumento ≥4 vezes no título de anticorpos IgG anti-Vi) em 4 semanas após a vacinação foi de 94,1%. A taxa de soroconversão relatada com ZyVac®TCV não foi inferior à relatada com a TCV comparador. Nos indivíduos que receberam ZyVac®TCV, o GMT pré-vacinação de anticorpos anti-Vi IgG relatados foi de 8,0 UE/ml, enquanto o GMT de anticorpos anti-Vi IgG relatados 4 semanas após a vacinação foi de 1378,3 UE/ml. Ocorreu um aumento significativo nos GMTs 4 semanas após a vacinação em comparação com os GMTs pré-vacinação (P<(0,0001). Tanto os GMTs relatados na pré-vacinação quanto na pós-vacinação em indivíduos que receberam ZyVac®TCV foram comparáveis aos respectivos GMTs relatados nos indivíduos que receberam o TCV comparador neste estudo.

Ensaio clínico de fase IV (estudo de não-interferência com a vacina MR):Neste estudo, a taxa de soroconversão para anticorpos IgG anti-Vi (proporção de indivíduos que atingiram um aumento ≥4 vezes no título de anticorpos IgG anti-Vi) em 4 semanas após a administração de ZyVac®TCV foi de 90,2%, 75,3% e 89,5% no grupo de teste (TCV+MR), grupo de referência 1 (MR/TCV) e grupo de referência 2 (TCV/MR), respectivamente; a taxa de soroconversão para anticorpos IgG anti-sarampo (proporção de indivíduos com título pré-vacinação <9 UNT e título pós-vacinação ≥9 UNT) em 4 semanas de administração da vacina MR foi de 80,4%, 75,2% e 77,7% no grupo de teste (TCV+MR), grupo de referência 1 (MR/TCV) e grupo de referência 2 (TCV/MR), respectivamente; e a taxa de soroconversão para anticorpos IgG anti-rubéola (proporção de indivíduos com título pré-vacinação < 10 UI/ml e título pós-vacinação ≥ 10 UI/ml) em 4 semanas de administração da vacina MR foi de 87,7%, 84,0% e 85,2% no grupo de teste (TCV+MR), grupo de referência 1 (MR/TCV) e grupo de referência 2 (TCV/MR), respectivamente. Da mesma forma, a taxa de soroconversão para anticorpos IgG anti-Vi no final do estudo foi de 87,1%, 71,6% e 83,0% no grupo de teste (TCV+MR), grupo de referência 1 (MR/TCV) e grupo de referência 2 (TCV/MR), respectivamente; a taxa de soroconversão para anticorpos IgG anti-sarampo no final do estudo foi de 90,1%, 90,0% e 90,4% no grupo de teste (TCV+MR), grupo de referência 1 (MR/TCV) e grupo de referência 2 (TCV/MR), respectivamente; e a taxa de soroconversão para anticorpos IgG anti-rubéola no final do estudo foi de 99,2% em ambos os grupos de teste (TCV+MR). e grupo de referência 1 (MR/TCV) e foi de 98,6% no grupo de referência 2 (TCV/MR). A taxa de soroconversão para todos os 3 anticorpos no grupo de teste (TCV+MR) não foi inferior à relatada nos grupos de referência (MR/TCV e TCV/MR) 4 semanas após a respectiva vacinação, bem como no final do estudo. O título de anticorpos IgG anti-Vi 4 semanas após a vacinação no grupo de teste (TCV+MR) foi maior do que o relatado no grupo de referência 1 (MR/TCV), enquanto foi comparável ao relatado no grupo de referência 2 (TCV/MR). Os títulos de anticorpos IgG anti-sarampo e anti-rubéola 4 semanas após a vacinação no grupo de teste (TCV+MR) foram comparáveis aos relatados nos grupos de referência (MR/TCV e TCV/MR). Os títulos de anticorpos IgG anti-Vi e anti-sarampo no final do estudo no grupo de teste (TCV+MR) foram comparáveis aos relatados nos grupos de referência (MR/TCV e TCV/MR), enquanto o título de anticorpos IgG anti-rubéola no final do estudo no grupo de teste (TCV+MR) foi maior do que o relatado nos grupos de referência (MR/TCV e TCV/MR).

Estudo de PMS: No estudo PMS, 300 de um total de 3.037 indivíduos inscritos foram considerados no subconjunto de imunogenicidade. Dentre esses 300 indivíduos, 150, 49, 51 e 50 foram incluídos na coorte etária de 6 meses a < 2 anos, 2 a < 5 anos, 5 a < 18 anos e 18 a 45 anos respectivamente. A taxa de soroconversão (proporção de indivíduos que atingiram um aumento ≥4 vezes maior no título de anticorpos IgG anti-Vi) em 4 semanas após a vacinação no subconjunto de imunogenicidade geral foi de 94,7% e a mesma foi de 96,0%, 98,0%, 94,1% e 88,0% nas coortes etárias de 6 meses a <2 anos, 2 a <5 anos, 5 a <18 anos e 18 a 45 anos respectivamente. No subconjunto geral de imunogenicidade, o GMT pré-vacinação de anticorpos anti-Vi IgG relatados foi de 4,5 UE/ml, enquanto o GMT de anticorpos anti-Vi IgG relatados 4 semanas após a vacinação foi de 1787,8 UE/ml. Da mesma forma, os GMTs pré-vacinação de anticorpos anti-Vi IgG foram 3,6 UE/ml, 3,7 UE/ml, 3,9 UE/ml e 12,4 UE/ml, enquanto os GMTs de anticorpos anti-Vi IgG relatados 4 semanas após a vacinação foram 1745,7, 1997,4, 1766,7 e 1743,5 nas coortes etárias de 6 meses a <2 anos, 2 a <5 anos, 5 a <18 anos e 18 a 45 anos respectivamente. Ocorreu um aumento significativo nos GMTs 4 semanas após a vacinação em comparação com os GMTs pré-vacinação (P<(0,0001) no subconjunto de imunogenicidade global assim como nos coortes etários individuais.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

6.1 Propriedades Farmacodinâmicas

A febre tifoide é uma doença bacteriana muito comum e grave causada por *Salmonela typhi*. Os estudos da vacina conjugada contra febre tifoide demonstraram que a eficácia e a imunogenicidade são superiores do que a vacina polissacarídica Vi simples. Na fabricação da ZyVac®TCV o polissacarídeo Vi foi conjugado com o toxóide Tetânico não tóxico. Esta vacina tem uma resposta de imunogenicidade mais alta e é dependente de células T, o que induz anticorpos Vi que neutralizam o antígeno Vi e, portanto, previnem a infecção.

5.2 Propriedades Farmacocinéticas

A avaliação das propriedades farmacocinéticas não é necessária para as vacinas.

5.3 Dados de Segurança Pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam nenhum risco especial para seres humanos com base em estudos convencionais de toxicidade de dose única e dose repetida.

6.1 Lista de excipientes

2-Fenoxietanol (Conservante).
Cloreto de Sódio.

6.2 Incompatibilidades

Esta vacina não deve ser misturada com outros medicamentos.

6.3 Prazo de Validade

O prazo de validade da vacina está indicado no rótulo e na embalagem do produto.

6.4 Precauções Especiais de Armazenamento

Conservar entre 2°C e 8°C. Não congelar. Descarte se estiver congelado.
Manter fora do alcance das crianças
Agitar suavemente antes de usar.
Não utilizar a vacina após o prazo de validade indicado no rótulo.

7. APRESENTAÇÕES

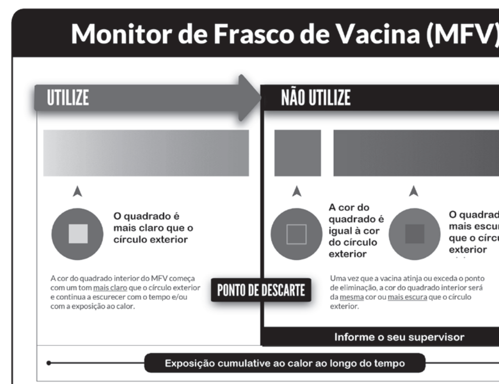
ZyVac®TCV é oferecido em apresentações de frasco Multidose de 2,5 ml.

7.1 Manuseio do Frasco Multidose

Para os frascos multidoses, use seringas diferentes a cada vez. Uma vez abertos, os frascos multidoses de ZyVac®TCV dos quais uma ou mais doses da vacina foram removidas durante uma sessão de imunização podem ser usados em sessões de imunização subsequentes por até um máximo de 28 dias, desde que todas as seguintes condições sejam atendidas:

- Não tenha passado a data de validade
- As vacinas sejam armazenadas em condições adequadas de cadeia de frio
- O septo do frasco da vacina não foi submerso em água
- Foi usada a técnica asséptica para retirar todas as doses.
- O monitor de frasco de vacina (MFV) (se conectado) não atingiu o ponto de descarte.

8. O Monitor de Frascos de Vacina



O ponto do Monitor de Frasco de Vacina (MFV30) faz parte do rótulo dos frascos de ZyVac®TCV fornecidos pela Zydus Lifesciences Limited. Este é um ponto sensível à temperatura e ao tempo que fornece uma indicação do calor cumulativo ao qual o frasco foi exposto. Avisa o usuário final quando a exposição ao calor pode ter degradado a vacina além de um nível do aceitável.

A interpretação do MFV é simples. Concentre-se no quadrado central. Sua cor mudará progressivamente. Desde que a cor deste quadrado seja mais clara que a cor do anel, a vacina pode ser usada. Assim que a cor do quadrado central for da mesma cor do anel ou de uma cor mais escura que o anel, o frasco deve ser descartado.

Última Revisão: Outubro de 2024.

Fabricado e Comercializado por:

zydus

Zydus Lifesciences Limited

Endereço do Local de Fabricação:
Zydus Lifesciences Limited,
Plot Survey No. 23, 25/P, 37, 40/P, 42 to 47, 49 & 50,
Sarkhej-Bavla N.H. No. 8A, Opp. Ramdev Masala, Village – Changodar
Tal: Sanand, Dist. – Ahmedabad – 382 213, State: Gujarat, ÍNDIA

Para relatar eventos adversos, ligue gratuitamente para 1800 419 1141 ou visite www.zyduslife.com
® Marca registrada

Russian

Данная информация предназначена только для врачей с лицензией на частную практику.

Конъюгированная Ви-полисахаридная вакцина для профилактики брюшного тифа ЗиВак®TCV (ZyVac®TCV)

1. НАЗВАНИЕ И ОПИСАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат ЗиВак®TCV представляет собой стерильную, прозрачную и бесцветную жидкость, содержащую очищенный капсульный Ви-полисахарид *Salmonella typhi*, конъюгированный со столбнячным анатоксином в качестве белка-переносчика. Конъюгированные вакцины для профилактики брюшного тифа вызывают Т-клеточно-опосредованный иммунный ответ, в отличие от обычных Ви-полисахаридных вакцин, которые вызывают независимый от Т-клеток ответ.

Вакцина обеспечивает высокую степень защиты от инфицирования возбудителем брюшного тифа, основанную на выработке антител. Иммунный ответ возникает через 2–3 недели после вакцинации.

ЗиВак®TCV вводится в однократной дозе 0,5 мл внутримышечно младенцам, детям, подросткам и взрослым в возрасте от 6 мес. до 65 лет. Вакцина соответствует требованиям ВОЗ.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 доза 0,5 мл содержит:

очищенный Ви-капсульный полисахарид *S. typhi*	25 мкг
конъюгированный со столбнячным анатоксином (белок-переносчик	16–50 мкг
2-феноксиэтанол	2,50 мг
изотонический буферный раствор	достаточное количество

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

4. УКАЗАНИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

4.1. Показания к применению

Лекарственный препарат ЗиВак®TCV показан для активной иммунизации лиц в возрасте от 6 мес. до 65 лет с целью профилактики инфекции, вызванной *Salmonella typhi*.

4.2. Способ применения и дозы

Иммунизирующая доза препарата ЗиВак®TCV для взрослых, детей и младенцев в возрасте старше 6 мес. — однократная доза 0,5 мл.

Лекарственный препарат ЗиВак®TCV вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу (или латеральную широкую мышцу бедра у детей в возрасте младше двух лет). Лекарственный препарат ЗиВак®TCV не рекомендуется вводить в ягодичную мышцу или в области залегания нервных стволов. Иммунный ответ формируется через 2–3 недели после вакцинации.

4.3. Схема и способ применения

Взрослым, детям и младенцам в возрасте старше 6 мес. вводят однократную дозу 0,5 мл внутримышечно.

4.4. Противопоказания

Лекарственный препарат ЗиВак®TCV противопоказан в следующих случаях

- Гиперчувствительность к любому из компонентов вакцины
- Повышение температуры тела или тяжелая инфекция

4.5. Особые указания и меры предосторожности при применении

Вакцина показана только для внутримышечного введения. Не рекомендуется внутривенное, внутрикожное или подкожное введение вакцины.

Лекарственный препарат ЗиВак®TCV показан для профилактики брюшного тифа, вызванного *Salmonella typhi*. Он не обеспечивает защиту от инфицирования *Salmonella paratyphi* и других нетифоидных сальмонелл.

Как и в случае с другими вакцинами, ЗиВак®TCV не обеспечивает 100% защиту вакцинированных лиц.

Перед введением вакцины следует провести визуальный контроль на наличие механических включений.

При обнаружении механических включений не рекомендуется вводить вакцину, флакон с вакциной необходимо утилизировать.

Адреналин для инъекций (1:1000, 1 мг/мл) всегда должен быть в наличии на случай возникновения острой анафилактической или аллергической реакции на любой компонент вакцины. Вакцинируемое лицо должно оставаться под медицинским наблюдением в течение не менее 30 мин после вакцинации. Как и в случае с другими вакцинами, после вакцинации пациент должен находиться под наблюдением, и в случае возникновения анафилактических реакций ему должна быть оказана соответствующая медицинская помощь.

Следует соблюдать особую осторожность для предотвращения внутрисосудистого введения вакцины. Внутримышечную инъекцию следует проводить с особой осторожностью пациентам, страдающим тромбоцитопенией или другими нарушениями свертываемости крови.

Безопасность и эффективность вакцины не установлена у младенцев в возрасте младше 6 мес. и у лиц пожилого возраста старше 65 лет.

Лекарственный препарат, подвергшийся замораживанию, использовать запрещено, его необходимо утилизировать.

4.6. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном или совместном применении следует использовать различные места инъекций и отдельные шприцы.

Одновременное применение вакцины ЗиВак®TCV с вакциной для профилактики кори и краснухи (MR) было оценено в клиническом исследовании. При одновременном введении обеих вакцин иммунологическое взаимодействие не обнаружено (см. раздел 4.11). Также не было отмечено значимых проблем по безопасности при одновременном введении обеих вакцин (см. раздел 4.9). Следовательно, допускается одновременное применение вакцины ЗиВак®TCV с вакциной MR. ЗиВак®TCV не следует применять одновременно с другими вакцинами или лекарственными препаратами, поскольку взаимодействие с другими вакцинами или лекарственными препаратами не установлено.

Иммуносупрессивная терапия может снижать иммунный ответ на препарат ЗиВак®TCV. Как и в случае с другими препаратами для внутримышечного введения, вакцину следует применять с осторожностью у пациентов, проходящих терапию антикоагулянтами.

4.7. Применение при беременности и кормлении грудью

Безопасность и эффективность применения при беременности и грудном вскармливании не установлены. Отсутствуют данные относительно возможного выделения данной вакцины с грудным молоком.

4.8. Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами

Исследований по влиянию препарата ЗиВак®TCV на способность к управлению транспортными средствами и работе с механизмами не проводилось.

4.9. Нежелательные реакции

Опыт применения в клинических исследованиях

Безопасность препарата ЗиВак®TCV была подтверждена в ходе клинических исследований, проведенных в Индии.

Клиническое исследование фазы II/III: провели рандомизированное сравнительное исследование, в котором 240 здоровых добровольцев были включены в одну из двух групп исследования; 119 участников получали ЗиВак®TCV, а 121 участник — конъюгированную вакцину для профилактики брюшного тифа (TCV). Нежелательные явления (НЯ) в месте введения, зарегистрированные в настоящем исследовании, включали боль в месте инъекции (25,2%), отек в месте инъекции (4,2%) и покраснение в месте инъекции (3,4%). Системные нежелательные явления, зарегистрированные в настоящем исследовании, включали повышение температуры (5,9%), диарею (2,5%), озноб (1,7%), миалгию (1,7%), недомогание (0,8%), головную боль (0,8%), артралгию (0,8%), рвоту (0,8%), тошноту (0,8%) и инфекцию верхних дыхательных путей (0,8%). Частота возникновения нежелательных явлений у пациентов, получавших ЗиВак®TCV, была сопоставима с частотой возникновения нежелательных явлений у пациентов, получавших вакцину сравнения (TCV). В ходе клинического исследования не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления (СНЯ).

Клиническое исследование фазы IV (расширенное клиническое исследование фазы II/III): в общей сложности 112 добровольцев, участвовавших в клиническом исследовании фазы II/III, были включены в данное расширенное исследование, из них 17 добровольцев получили бустерную дозу вакцины ЗиВак®TCV. Нежелательные явления (НЯ) в месте введения, зарегистрированные в настоящем исследовании, включали боль в месте инъекции (23,5%), отек в месте инъекции (11,8%) и покраснение в месте инъекции (5,9%). Системные нежелательные явления, зарегистрированные в настоящем исследовании, включали повышение температуры (5,9%) и головную боль (5,9%). В ходе клинического исследования не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления (СНЯ).

Клиническое исследование фазы III: провели рандомизированное сравнительное исследование, в котором 238 здоровых взрослых добровольцев в возрасте от 45 до 65 лет были включены в одну из двух групп исследования; 119 участников получали вакцину ЗиВак®TCV или вакцину сравнения (TCV). В настоящем исследовании были зарегистрированы такие нежелательные явления, как боль в месте инъекции (7,6%), головная боль (0,8%) и повышение температуры (0,8%). Частота возникновения нежелательных явлений у пациентов, получавших ЗиВак®TCV, была сопоставима с частотой возникновения нежелательных явлений у пациентов, получавших вакцину сравнения (TCV). В ходе клинического исследования не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления (СНЯ). *Клиническое исследование фазы IV (исследование отсутствия взаимодействия с вакциной MR)*: провели рандомизированное трехстороннее сравнительное исследование, в которое было включено в общей сложности 900 участников; 297 участников в исследуемой группе (TCV+MR), 303 участников в группе сравнения № 1 (MR/TCV) и 300 участников в группе сравнения № 2 (TCV/MR). Участникам в исследуемой группе (TCV+MR) вводили одновременно вакцину ЗиВак®TCV и MR, участникам в группе сравнения вводили исследуемую вакцину и вакцину сравнения с интервалом 4 недели; вакцину MR с последующим введением ЗиВак®TCV в группе сравнения № 1 (MR/TCV) и ЗиВак®TCV с последующим введением вакцины MR в группе сравнения № 2 (TCV/MR). В целом, количество участников, у которых были зарегистрированы НЯ, и общее количество зарегистрированных НЯ были ниже в исследуемой группе по сравнению с группой вакцины сравнения. Во всех трех группах исследования местные НЯ/НЯ в месте инъекции отмечались более часто, чем системные НЯ. Среди ожидаемых местных НЯ (местные НЯ, зарегистрированные в течение 7 дней после вакцинации), отмеченных после введения вакцины ЗиВак®TCV, наиболее распространенным НЯ была боль в месте инъекции (13,1–16,0%), за которой следовали отек в месте инъекции (2,4–4,7%), эритема в месте инъекции (2,0–6,0%) и уплотнение в месте инъекции (0,0–1,3%). Аналогичным образом, среди ожидаемых местных НЯ, зарегистрированных после введения вакцины MR, наиболее распространенным НЯ была боль в месте инъекции (3,0–8,9%), за которой следовали отек в месте инъекции (0,7–2,3%), эритема в месте инъекции (0,7–2,3%) и уплотнение в месте инъекции (0,0–0,7%). Среди системных НЯ (системные НЯ, зарегистрированные в течение 14 дней после вакцинации), зарегистрированных после одновременного введения вакцины ЗиВак®TCV и вакцины MR в исследуемой группе (TCV+MR), наиболее распространенным НЯ была пирексия (6,1%), за которой следовали раздражительность (1,7%) и ринорея (1,3%). Среди ожидаемых системных НЯ, зарегистрированных после применения вакцины ЗиВак®TCV в группах сравнения, наиболее распространенным НЯ была пирексия (4,0–6,7%), за которой следовала раздражительность (2,0–3,7%). Аналогичным образом, среди ожидаемых системных НЯ, зарегистрированных после введения вакцины MR в группах сравнения, наиболее распространенным НЯ была пирексия (3,7–4,0%), за которым следовали раздражительность (0,0–2,6%), ринорея (1,0–1,7%) и кашель (0,7–1,0%). Другие заявленные системные НЯ были зарегистрированы с частотой < 1% во всех группах исследования.

Спонтанные НЯ (НЯ, зарегистрированные через 28 дней после вакцинации) отмечались реже, чем ожидаемые НЯ. Наиболее частым спонтанным НЯ была пирексия (1,3–2,3%), за которой следовали кашель (0,7–2,3%), ринорея (0,7–1,7%) и диарея (0,3–1,0%). Другие спонтанные системные НЯ были зарегистрированы с частотой < 1% во всех группах исследования. Один случай СНЯ (фебрильные судороги), был зарегистрирован у пациента в группе сравнения № 2 (TCV/MR). СНЯ разрешилось без каких-либо последствий и было признано связанным с применением вакцины ЗиВак®TCV.

Результаты пострегистрационных исследований (PMS)

В общей сложности в пострегистрационных исследованиях приняли участие 3037 человек в возрасте от 6 мес. до 45 лет. В возрастные группы от 6 мес. до < 2 лет, от 2 до < 5 лет, от 5 до < 18 лет и от 18 до 45 лет включили в общей сложности 1537, 499, 502 и 499 участников, соответственно. Участники находились под наблюдением в течение периода до 6 мес. после введения вакцины ЗиВак®TCV. Нежелательные явления (НЯ) в месте введения, зарегистрированные в настоящем исследовании, включали боль в месте инъекции (11,7%), покраснение в месте инъекции (1,9%), отек в месте инъекции (1,2%) и уплотнение в месте инъекции (0,3%). Системные нежелательные явления, зарегистрированные в настоящем исследовании, включали повышение температуры (5,1%), патологический плач (0,5%), сонливость (0,4%), головную боль (0,3%), раздражительность (0,2%), недомогание (0,2%), миалгию (0,2%), инфекцию верхних дыхательных путей (0,1%), рвоту (0,1%), кашель (0,1%), диарею (0,1%) и потерю аппетита (< 0,1%). В ходе пострегистрационных исследований не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления (СНЯ).

4.10. Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось.

4.11. Иммунный ответ

Иммуногенность вакцины ЗиВак®TCV была оценена в ходе клинических и пострегистрационных исследований, проведенных в Индии.

Клиническое исследование фазы II/III: в настоящем исследовании частота сероконверсии (количество участников, достигших ≥ 4-кратного увеличения титра антител IgG к Ви-полисахариду) через 6 недель после вакцинации у лиц в возрасте от 6 месяцев до 45 лет (общая популяция), от 6 месяцев до < 18 лет (когорта пациентов детского возраста) и от 18 до 45 лет (когорта взрослых пациентов) составила 94,8%, 93,1%, 96,6% соответственно. Показатель сероконверсии при применении вакцины ЗиВак®TCV не уступал показателю при применении референтной вакцины TCV. У лиц, получивших вакцину ЗиВак®TCV, средний геометрический титр (GMT) антител класса IgG к Ви-полисахариду до вакцинации составил 7,6 ЕЭ/мл, 5,7 ЕЭ/мл и 10,0 ЕЭ/мл в общей популяции, когорте пациентов детского возраста и когорте взрослых пациентов, соответственно, в то время как показатель GMT антител класса IgG к Ви-полисахариду, зарегистрированный через 6 недель после вакцинации, составил 1121,0 ЕЭ/мл, 891,1 ЕЭ/мл и 1411,0 ЕЭ/мл в общей популяции, когорте пациентов детского возраста и когорте взрослых пациентов, соответственно. Через 6 недель после вакцинации наблюдалось значимое увеличение GMT по сравнению с показателем до вакцинации (P < 0,0001). Показатели GMT до и после вакцинации у участников, получивших вакцину ЗиВак®TCV, были сопоставимы с соответствующими показателями GMT у участников, получивших референтную вакцину TCV в данном исследовании.

Клиническое исследование фазы IV (расширенное клиническое исследование фазы II/III): в настоящем исследовании участники, получившие первичную вакцинацию вакциной TCV в предыдущей фазе II/III клинического исследования, находились под наблюдением в течение 3 лет после вакцинации. У 77,2% участников, ранее получавших вакцину ЗиВак®TCV в клиническом исследовании фазы II/III и включенных в настоящее исследование, титр антител класса IgG к Ви-полисахариду превышал установленный протоколом исследования отборочный титр. Исходный уровень антител класса IgG к Ви-полисахариду (через 3 года после первичной вакцинации), зарегистрированный в настоящем исследовании у участников, ранее получивших вакцину ЗиВак®TCV в рамках клинического исследования фазы II/III, составил 140,8 ЕЭ/мл. Этот исходный уровень GMT был значительно выше по сравнению с показателем GMT до вакцинации, полученным ранее у тех же участников в клиническом исследовании фазы II/III (P < 0,0001). В общей сложности 17 участников, у которых исходный уровень антител класса IgG к Ви-полисахариду был ниже установленного протоколом исследования титра, получили бустерную вакцинацию вакциной ЗиВак®TCV. У всех участников, наблюдавшихся через 10 и 28 дней после бустерной вакцинации, была достигнута сероконверсия (≥ 4-кратное увеличение титра антител класса IgG к Ви-полисахариду). Показатели GMT антител через 10 дней и 28 дней после бустерной вакцинации составили 2306,9 ЕЭ/мл и 1900,5 ЕЭ/мл соответственно. Показатели GMT антител после бустерной вакцинации были выше, чем после первичной вакцинации, проведенной ранее в ходе клинического исследования фазы I/III.

Клиническое исследование фазы III: в настоящем исследовании, проведенном с участием здоровых взрослых добровольцев в возрасте от 45 до 65 лет, уровень сероконверсии (количество участников, достигших ≥ 4-кратного увеличения титра антител класса IgG к Ви-полисахариду) через 4 недели после вакцинации составил 94,1%. Показатель сероконверсии при применении вакцины ЗиВак®TCV не уступал показателю при применении референтной вакцины TCV. У лиц, получивших вакцину ЗиВак®TCV, средний геометрический титр (GMT) антител класса IgG к Ви-полисахариду до вакцинации составил 8,0 ЕЭ/мл, в то время как показатель GMT антител класса IgG к Ви-полисахариду, зарегистрированный через 4 недель после вакцинации, составил 1378,3 ЕЭ/мл. Через 4 недели после вакцинации наблюдалось значимое увеличение GMT по сравнению с показателем до вакцинации (P < 0,0001). Показатели GMT до и после вакцинации у участников, получивших вакцину ЗиВак®TCV, были сопоставимы с соответствующими показателями GMT у участников, получивших референтную вакцину TCV в данном исследовании.

Клиническое исследование фазы IV (исследование отсутствия взаимодействия с вакциной MR): в настоящем исследовании частота сероконверсии антител класса IgG к Ви-полисахариду (количество участников, достигших ≥ 4-кратного увеличения титра антител класса IgG к Ви-полисахариду) через 4 недели после введения вакцины ЗиВак®TCV составила 90,2%, 75,3% и 89,5% в исследуемой группе (TCV+MR), группе сравнения № 1 (MR/TCV) и группе сравнения № 2 (TCV/MR) соответственно; частота сероконверсии антител класса IgG к вирусу кори (количество участников с титром до вакцинации < 9 NTU и титром после вакцинации ≥ 9 NTU) через 4 недели после введения вакцины MR составила 80,4%, 75,2% и 77,7% в исследуемой группе (TCV+MR), группе сравнения № 1 (MR/TCV) и группе сравнения № 2 (TCV/MR), соответственно; а частота сероконверсии антител класса IgG к вирусу краснухи (количество участников с титром < 10 МЕ/мл до вакцинации и титром ≥ 10 МЕ/мл после вакцинации) через 4 недели после введения вакцины MR составила 87,7%, 84,0% и 85,2% в исследуемой группе (TCV+MR), группе сравнения № 1 (MR/TCV) и группе сравнения № 2 (TCV/MR), соответственно. Аналогично, частота сероконверсии антител класса IgG к Ви-полисахариду в конце исследования составила 87,1%, 71,6% и 83,0% в исследуемой группе (TCV+MR), группе сравнения № 1 (MR/TCV) и группе сравнения № 2 (TCV/MR), соответственно; частота сероконверсии антител класса IgG к вирусу кори в конце исследования составила 90,1%, 90,0% и 90,4% в исследуемой группе (TCV+MR), группе сравнения № 1 (MR/TCV) и группе сравнения № 2 (TCV/MR), соответственно; а частота сероконверсии антител класса IgG к вирусу краснухи в конце исследования составила 99,2% в исследуемой группе (TCV+MR) и группе сравнения № 1 (MR/TCV) и 98,6% в группе сравнения № 2 (TCV/MR). Показатель сероконверсии по всем трем титрам антител в исследуемой группе (TCV+MR) не уступал показателям в группах сравнения (MR/TCV и TCV/MR) через 4 недели после соответствующей вакцинации, а также в конце исследования. Титр антител класса IgG к Ви-полисахариду через 4 недели после вакцинации в исследуемой группе (TCV+MR) был выше, чем в группе сравнения № 1 (MR/TCV), но при этом был сопоставим с титром в группе сравнения № 2 (TCV/MR). Титры антител класса IgG к вирусам кори и краснухи через 4 недели после вакцинации в исследуемой группе (TCV+MR) были сопоставимы с таковыми в группах сравнения (MR/TCV и TCV/MR). Титры антител класса IgG к Ви-полисахариду и вирусу кори в конце исследования в исследуемой группе (TCV+MR) были сопоставимы с таковыми в группах сравнения (MR/TCV и TCV/MR), а титр антител класса IgG к вирусу краснухи в конце исследования в исследуемой группе (TCV+MR) был выше, чем в группах сравнения (MR/TCV и TCV/MR). *Исследование PMS:* в исследовании PMS 300 из 3037 зарегистрированных участников были включены в подгруппу для оценки иммуногенности. Среди этих 300 участников 150, 49, 51 и 50 человек были включены в возрастные группы от 6 мес. до < 2 лет, от 2 до < 5 лет, от 5 до < 18 лет и от 18 до 45 лет, соответственно. Частота сероконверсии (количество участников, достигших ≥ 4-кратного увеличения титра антител класса IgG к Ви-полисахариду) через 4 недели после вакцинации в общей подгруппе по оценке иммуногенности составила 94,7%, а в возрастных когортах от 6 мес. до < 2 лет, от 2 до < 5 лет, от 5 до < 18 лет и от 18 до 45 лет — 96,0%, 98,0%, 94,1% и 88,0% соответственно. У лиц в общей подгруппе по оценке иммуногенности средний геометрический титр (GMT) антител класса IgG к Ви-полисахариду до вакцинации составил 4,5 ЕЭ/мл, в то время как показатель GMT антител класса IgG к Ви-полисахариду, зарегистрированный через 4 недель после вакцинации, составил 1787,8 ЕЭ/мл. Аналогичным образом, до вакцинации показатель GMT антител класса IgG к Ви-полисахариду составил 3,6 ЕЭ/мл, 3,7 ЕЭ/мл, 3,9 ЕЭ/мл и 12,4 ЕЭ/мл, а показатель GMT антител класса IgG к Ви-полисахариду через 4 недели после вакцинации составил 1745,7, 1997,4, 1766,7 и 1743,5 в возрастных когортах от 6 мес. до < 2 лет, от 2 до < 5 лет, от 5 до < 18 лет и от 18 до 45 лет, соответственно. Отмечено значимое увеличение GMT через 4 недели после вакцинации по сравнению с GMT до вакцинации (P < 0,0001) в общей подгруппе по оценке иммуногенности, а также в отдельных возрастных когортах.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Брюшной тиф — широко распространенное и серьезное инфекционное заболевание, вызываемое *Salmonella typhi*. В исследованиях конъюгированной вакцины для профилактики брюшного тифа подтвердили, что ее эффективность и иммуногенность выше, чем у обычной вакцины, содержащей Ви-полисахарид. При производстве вакцины ЗиВак®TCV Ви-полисахарид был конъюгирован с нетоксичным столбнячным анатоксином. Эта вакцина вызывает более выраженный Т-клеточно-опосредованный иммунный ответ, в результате чего индуцируется выработка антител к Ви-полисахариду, нейтрализующих Ви-полисахаридный антиген и, следовательно, предотвращается развитие инфекции.

5.2. Фармакокинетические свойства

Оценка фармакокинетических свойств не применима для вакцин.

5.3. Данные доклинической безопасности

Данные, полученные в ходе стандартных доклинических исследований токсичности после однократного и многократного введения, свидетельствуют об отсутствии особой опасности препарата для человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

2-Феноксиэтанол (консервант).
Натрия хлорид.

6.2. Несовместимость

Вакцину не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности

Срок годности вакцины указан на этикетке и пачке картонной.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре 2–8°C. Не замораживать. В случае замораживания — утилизировать.
Хранить в недоступном для детей месте.
Встряхнуть осторожно перед использованием.
Не рекомендуется использовать вакцину после истечения срока годности, указанного на этикетке.

7. ФОРМА ВЫПУСКА

Лекарственный препарат ЗиВак®TCV поставляется в многодозовом флаконе вместимостью 2,5 мл.

7.1. Правила обращения с многодозовыми флаконами

Для отбора дозы из многодозовых флаконов каждый раз используют разные шприцы. Многодозовые флаконы препарата ЗиВак®TCV, из которых была взята одна или несколько доз вакцины в ходе сессии иммунизации, можно использовать в ходе последующих сессий иммунизации в течение периода длительность до 28 недель при условии соблюдения всех следующих требований:

- срок годности не истек;
- хранение вакцины в соответствующих условиях холодовой цепи;
- горлышко флакона с вакциной не погружалось в воду;
- взятие всех доз выполнялось с соблюдением правил асептики;
- Индикатор контроля качества вакцины (VVM), при его наличии, не указывает на неприемлемое качество препарата

8. Индикатор контроля качества вакцины

Индикатор контроля качества вакцины (VVM30) является частью этикетки флакона вакцины ЗиВак®TCV, поставляемой компанией «Зидус Лайфсайенсиз Лимитед». Цвет этого индикатора зависит от интегрированного тепла за все время хранения, поэтому он показывает общее количество тепла, полученное флаконом. Контроль предупреждает конечного пользователя, когда воздействие тепла может привести к ухудшению качества вакцины сверх допустимого уровня.

Интерпретация показаний ФТИ простая. Смотрите на центральный квадрат. Его цвет изменяется с течением времени. Пока цвет этого квадрата светлее цвета круга, вакцину допускается использовать. Как только цвет центрального квадрата начинает совпадать с цветом кольца или становится темнее кольца, флакон следует утилизировать.

Дата последнего обновления: октябрь 2024 г.

Производитель/поставщик

zydus

Зидус Лайфсайенсиз Лимитед

Адрес производственной площадки
Зидус Лайфсайенсиз Лимитед
Участки № 23, 25/P, 37, 40/P, 42–47, 49 и 50,
Сархедж-Бавла Н.Х. № 8А, напротив Рамдев Масала, деревня Чангодар,
талука: Сананд, округ Ахмадабад — 382 213, штат Гуджарат, ИНДИЯ.

Для сообщения о нежелательных явлениях, позвоните на бесплатный номер телефона 1800 419 1141 или посетите веб-сайт www.zyduslife.com
® — зарегистрированный товарный знак

2099585

300 mm
716 mm