

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. DENOMINAZIONE DELLA SPECIALITA' MEDICINALE

VIVOTIF

Capsule rigide gastroresistenti

Vaccino vivo tifoideo per uso orale (ceppo Ty21a)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una capsula da 200 mg (1 dose) contiene:

Principio attivo:

- Salmonella typhi ceppo Ty 21a Berna viva, attenuata, liofilizzata non meno di 2.000 milioni

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide gastroresistenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Vaccinazione per via orale, contro la febbre tifoide.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Una capsula al dì, per tre giorni alterni (gg.1-3-5), sia nel bambino che nell'adulto da deglutire con un po' d'acqua o liquido non caldi un'ora prima dei pasti.

Le persone che presentano difficoltà di deglutizione possono versare il contenuto delle capsule in un po' d'acqua o liquido non caldi. In questo caso il vaccino ricostituito deve essere somministrato 2-3 minuti dopo aver neutralizzato l'acidità gastrica con preparati antiacidi (bicarbonato di sodio, carbonato di calcio, idrossido di alluminio, ecc.).

Rivaccinazione

La rivaccinazione si effettua con tre dosi come per la vaccinazione primaria.

Nelle regioni a rischio si raccomanda una rivaccinazione ogni 3 anni .

In occasione di viaggi da aree non endemiche ad aree endemiche è consigliabile la rivaccinazione ogni anno.

4.3 Controindicazioni

Deficit immunitari congeniti o acquisiti, trattamenti con immunosoppressori ed antimetaboliti.

La vaccinazione deve essere differita durante le malattie febbrili acute e le infezioni intestinali acute, come pure durante e fino a tre giorni dopo trattamento antibiotico e sulfamidico.

Il vaccino è controindicato nei primi tre mesi di vita del bambino.

Ipersensibilità ai componenti del vaccino.

4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso

In occasione di viaggi in zone a rischio è consigliabile iniziare la vaccinazione due settimane prima di partire: la protezione inizia circa 10 giorni dopo l'assunzione della terza dose di Vivotif e persiste per almeno 3 anni.

La chemiopprofilassi antimalarica può essere iniziata, se necessario, 3 giorni dopo l'ultima dose di Vivotif: qualora fosse già iniziata con cloroquina o meflochina è possibile somministrare subito Vivotif, se invece la profilassi è già in corso con altri antimalarici interrompere il trattamento per tre giorni prima di somministrare Vivotif.

E' possibile somministrare contemporaneamente altre vaccinazioni con vaccini vivi.

Durante la vaccinazione devono essere disponibili farmaci di emergenza per il trattamento di eventuali reazioni allergiche (ad es. soluzione di adrenalina 1:1000 ecc).

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

La risposta immunitaria può essere ridotta nei pazienti con immunodeficit congenito o acquisito, in terapia immunosoppressiva o con corticosteroidi; può essere soppressa se si usano simultaneamente antibiotici o sulfamidici attivi sulla *S.typhi*.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono conosciuti casi di danno fetale dopo somministrazione di Vivotif in donne gravide o di effetti negativi sulla fertilità tuttavia è consigliabile somministrare Vivotif solo in caso di effettiva necessità e sotto stretto controllo medico.

Non sono disponibili dati sull'impiego di Vivotif in corso di allattamento. Non è noto se Vivotif venga escreto nel latte materno.

Le altre specie di *Salmonella* non passano nel latte umano, è possibile quindi prevedere che in caso di allattamento non si verifichino effetti negativi sul bambino dopo vaccinazione con *Salmonella typhi* Ty21a Berna.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine

Nessuna interferenza.

4.8 Effetti indesiderati

Molto raramente (meno dell'1% dei casi) si possono manifestare lievi disturbi gastrointestinali come leggera nausea, vomito, spasmi addominali, diarrea ed eruzione cutanea pruriginosa.

4.9 Sovradosaggio

Non segnalate reazioni da sovradosaggio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Il Vivotif è costituito da *S.typhi* Ty 21a Berna viva, attenuata, liofilizzata, altamente immunogena e priva di potere patogeno per modificazione irreversibile della biosintesi LPS della parete cellulare.

La caratteristica fondamentale del ceppo Ty21a Berna è la mancanza dell'UDP-galattosio-4-epimerasi e la ridotta attività di altri enzimi responsabili del metabolismo del galattosio (galattosio-permeasi, galattosio-chinasi, galattosio-1-fosfato-uridil-transferasi). La *Salmonella typhi* Ty21a Berna è un doppio mutante stabile senza possibilità di reversione sia in vitro che in vivo.

Prove challenge su volontari, ricerche sul campo controllate dall'OMS e sperimentazioni immunoprofilattiche evidenziano l'immunogenicità del Vivotif e dimostrano che è un vaccino geneticamente stabile ed efficace contro la febbre tifoide.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il Vivotif conferisce una protezione antitifoidea elevata, perchè attiva l'immunità sistemica cellulo-mediata ed umorale contro la *S.typhi*, la *S.paratyphi* A e la *Salmonella paratyphi* B e migliora l'immuno-resistenza specifica della mucosa intestinale.

La DL₅₀ per via i.p. nel topo è $> 10^8$ batteri somministrati in soluzione salina o in mucina gastrica. La mancanza dell'attività UDP-galattosio-4-epimerasi è causa dell'eliminazione del ceppo vaccinale Ty21a Berna tramite inattivazione e batteriolisi da accumulo di galattosio-1-fosfato e UDP-galattosio nella parete cellulare e nel citoplasma.

Studi epidemiologici e di laboratorio hanno messo in evidenza in soggetti immunizzati una immunità crociata verso le *S.paratyphi* A e B antigenicamente correlate a *S.typhi*.

5.3 Dati pre-clinici di sicurezza

Non sono stati effettuati con Vivotif studi a lungo termine negli animali per evidenziare la potenziale cancerogenicità, mutagenicità o diminuzione della fertilità.

Il vaccino ha dimostrato di essere ben tollerato e sicuro: la sua attività e tollerabilità vengono verificate lotto per lotto con tests biologici, secondo le indicazioni dell'OMS e della F.U.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Saccarosio, idrolisato di caseina, lattosio, stearato di magnesio, acido ascorbico.

Composizione capsula : idrossipropilmetilcellulosaftalato (HP-MCP)-50, etilenglicole, dibutilftalato, dietilftalato, E171, E172, E127, gelatina.

6.2 Incompatibilità

Antibiotici o sulfamidici attivi contro la *S.typhi*. Terapia con immunosoppressori o corticosteroidi.

6.3 Validità

18 mesi, a confezionamento integro.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare a +2°C/+8°C, al riparo dalla luce.

L'inadeguata conservazione non garantisce l'efficacia del vaccino.

6.5 Natura e capacità del contenitore

Confezione da 1 blister in PVC/PE/PVDC e foglio di alluminio con tre capsule gastroresistenti da 200 mg.

Confezione da 50 blister in PVC/PE/PVDC e foglio di alluminio con tre capsule gastroresistenti da 200 mg
(attualmente non in commercio)

6.6. Istruzioni per l'uso

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Titolare A.I.C. e distributore in Italia:

BERNA BIOTECH ITALIA S.R.L. - Via Zambelletti, 25 - 20021 Baranzate (MI) - Italia

Produzione e controllore finale :

BERNA BIOTECH SA, Rehhagstrasse 79 - CH 3018 Berna

8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio

025219041 - 025219054 (sospesa)

9. Data di prima autorizzazione/Revisione testo

Marzo 1984 / Luglio 2008

10. Rinnovo dell'autorizzazione

Maggio 2005