FICHA TECNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vivotif cápsulas duras gastrorresistentes
(Vacuna viva antitífica oral)

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.

Vacuna liofilizada para la inmunización activa contra la fiebre tifoidea por vía oral.

1 cápsula contiene:

Gérmenes vivos de la cepa atenuada Salmonella typhi Ty21a no menos de 2 x 10^9
Gérmenes inactivados de la cepa atenuada Salmonella Typhi Ty21a 5 - 50 x 10^9

Excipientes:

Sacarosa	32 – 64 mg
Lactosa anhidra	c.s.p. 180 – 200 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA:

Cápsulas de recubrimiento entérico por vía oral.

4. DATOS CLINICOS:

4.1. Indicaciones terapéuticas:

Inmunización activa (previa) oral contra la fiebre tifoidea. Vivotif está recomendado en adultos y niños a partir de 3 años.

4.2. Posología y forma de administración:

Una dosis inmunizante, para niños y adultos, consta de 1 cápsula. La vacunación completa consta de 3 cápsulas que serán administradas con intervalos de 2 días.
El efecto protector comienza 10 días después de la administración y persiste durante al menos un año completo, en personas en condiciones de exposición repetida o continuada a Salmonellas, , durante al menos 3 años. En el caso de viajes de zonas no endémicas a zonas endémicas, se recomienda una dosis anual de refuerzo de la vacuna. Cuando no se tomen todas las cápsulas, la protección vacunal es dudosa y en este caso se debe realizar una nueva vacunación completa (3 cápsulas).

4.3. Contraindicaciones:

Como en el caso de otras vacunaciones, la administración de Vivotif no está indicada, en caso de hipersensibilidad a la sustancia activa o alguno de los excipientes, reacciones alérgicas a dosis previas de Vivotif, e inmunodeficiencia congénita o adquirida, incluyendo tratamientos con medicación inmunosupresora y antimitótica,

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo:

En el caso de enfermedad aguda con fiebre e infección aguda gastrointestinal, tanto durante la misma como 3 días después del tratamiento con antibiótico, Vivotif no debe ser tomado, debido a una posible inhibición del crecimiento de los microorganismos de la vacuna.
La quimioprofilaxis de la malaria se puede iniciar, si fuera necesario, 3 días después de la última dosis de Vivotif. En los estudios clínicos la respuesta inmunitaria a la vacunación no se vio afectada por la administración de cloroquina, mefloquina o la combinación de pirimetamina/ sulfadoxin o atovacuona/proguanil antes de la ingestión de Vivotif.
Si la profilaxis de la malaria ya se ha iniciado con la cloroquina, mefloquina, o con las combinación de pirimetamina / sulfadoxin o atovacuona / proguanil , Vivotif puede ser administrado de forma concomitante. Si la profilaxis de la malaria con otros medicamentos que los reportados anteriormente ya se ha iniciado, a continuación, los antimaláricos deben suspenderse tres días antes de la administración de Vivotif.

A partir de que la multiplicación de las bacterias inoculantes cesa después de 3 días, es innecesario un mayor intervalo.

Advertencia sobre excipientes:
Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarosa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar ese medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:
La mayoría de los antibióticos, así como todas las sulfamidas y los medicamentos antipalúdicos, son activos contra las salmonellas. Por eso es incompatible tomar estos preparados conjuntamente con Vivotif, a excepción de la cloroquina, mefloquina o la combinación de pirimetamina/ sulfadoxin o atovacuona / proguanil. El intervalo mínimo entre la administración de la última dosis de Vivotif y la toma de tales preparados debe ser de 3 días.

Es posible administrar concomitantemente otras vacunas tanto vivas como inactivadas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia:
Categoría e: No se han realizado estudios de reproducción en animales con Vivotif. No se conoce sin embargo que Vivotif pueda causar daño fetal cuando es administrada a mujeres embarazadas o pueda afectar a la capacidad de reproducción. Vivotif debe ser dada a embarazadas solo en caso de necesidad clara. No existen datos del uso de la vacuna en madres lactantes y no se conoce la excreción de Vivotif en la leche materna, sin embargo, dado que la Salmonella no pasa a la leche materna no se presuponen efectos negativos sobre los lactantes si se vacuna la madre durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaría:
No hay indicaciones de que la vacuna pueda perjudicar la habilidad al conducir y usar máquinas.

4.8. Reacciones adversas:
Se han administrado más de 1,4 millones de cápsulas de Vivotif en ensayos clínicos controlados .

Los efectos adversos siguientes se registraron durante los ensayos clínicos:

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes (1 / 100, <1 / 10): dolor abdominal, náuseas, diarrea, vómitos

Trastornos generales y del lugar de la administración
Frecuentes (1 / 100, <1 / 10): fiebre

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes (1 / 100, <1 / 10): dolor de cabeza

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Frecuentes (1 / 100, <1 / 10): erupción cutánea

Estos síntomas desaparecen espontáneamente en pocos días. No han sido reportadas reacciones adversas graves .

La experiencia post-comercialización confirma que las reacciones adversas son raras. Más de 122 millones de cápsulas de Vivotif se vendieron entre 1991 y 2004, que corresponde a unos 40 millones de vacunas. Durante este período se reportaron 3,6 casos de reacciones adversas por cada 100.000 vacunas.

Las siguientes reacciones adversas fueron comunicadas de forma espontánea:

Trastornos gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos

Trastornos generales y del lugar de administración: fiebre

Trastornos del sistema nervioso: dolor de cabeza

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: reacciones cutáneas como la dermatitis, exantema, prurito y urticaria

Los siguientes síntomas fueron reportados en casos aislados:

Trastornos generales y del lugar de administración: astenia, malestar general, cansancio, escalofríos

Trastornos del sistema nervioso: parestesias, mareos

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: artralgia, mialgia

En muy raras ocasiones se han informado reacciones alérgicas y anafilácticas.

4.9. Sobredosis

De cinco a ocho dosis de Vivotif conteniendo 3-10 x 10^{10} gérmenes vivos fueron administradas a 155 adultos sanos. Con esta dosificación que es como mínimo 5 veces superior que la dosis habitual estándar recomendada no se observaron efectos secundarios significativos tales como vómitos, dolor agudo abdominal o fiebre.
Si por accidente se toman las tres dosis a la vez, no es de temer la aparición de consecuencias serias y no se deben tomar por consiguiente medidas especiales.Esto no significa, sin embargo, garantía de éxito de la vacunación.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vacunas antitifoideas, código ATC: J07AP01

Las cepas virulentas de S. typhi, por ingestión, son capaces de pasar a través del estómago, la barrera ácida, colonizar el tracto intestinal, penetrar la pared intestinal e invadir el sistema linfático y la corriente sanguínea, causando por consiguiente, la enfermedad.

Un posible mecanismo de prevención de esta enfermedad puede ser por provocación de una respuesta de inmunidad local en el tracto intestinal. Esta inmunidad local puede ser inducida por la ingestión oral de una cepa viva atenuada de S. typhi creando una pseudoinfección.

La capacidad de la S. typhi para causar la enfermedad y para inducir una respuesta inmunitaria protectora depende de que la bacteria posea un lipopolisacárido completo. La producción de lipopolisacáridos completos de la cepa vacunante de S. typhi Ty21a está restringida mediante una reducción de las enzimas esenciales en la biosíntesis de los lipopolisacáridos . Sin embargo se sintetiza una cantidad suficiente de lipopolisacáridos completos, creando una respuesta de protección inmunizante.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas

Los datos farmacocinéticos habituales conocidos, no pueden ser dados para las vacunas. Los mutantes gal E de Salmonella son caracterizados por el hecho de que, debido a su defecto en la construcción enzimática, ellos se lisan y mueren en presencia de la galactosa. Como consecuencia de esto, la bacteria Ty21a muere (en contraste con la Ty2) después de la administración intraperitoneal en el hígado y bazo del ratón al cabo de 6 días aproximadamente.

En el organismo humano, la Ty21a sobrevive claramente por un tiempo suficientemente largo para inducir un efecto protector que ha sido probado en varios trabajos de campo. Varias investigaciones en voluntarios han revelado también que la cepa Ty21a vive relativamente poco en el organismo humano: el primer día después de la toma, la Ty21a puede ser detectada en un máximo del 29% de las muestras, en un segundo día hasta un máximo del 8% y el tercer día solo en una muestra. En 642 muestras investigadas no se encuentra la reversión del mutante gal E.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Dado que la S. typhi es patogénica solo para el hombre, los estudios sobre animales con la S. typhi Ty21a no son significativos.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarosa, ácido ascórbico, caseina hidrolizada, estearato magnésico y lactosa anhidra.

Componentes de la cápsula: gelatina, dióxido de titanio rojo y blanco (E 171), eritrosina (E 127), óxido de hierro amarillo (E 172), óxido de hierro rojo (E 172), hidroxipropil metilcelulosa ftalato, etilenglicol, dibutil ftalato, dietil ftalato.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Período de validez

Su plazo de validez es de 18 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2º y 8ºC). Conservar en el embalaje original para proteger de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster hecho de soporte plástico (PVC/PE/PVDC) y aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización:
Crucell Spain, S.A. Carretera Nacional I, km. 20,900
28700 San Sebastián de los Reyes (Madrid)

8 NUMERO DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

Vivotif, nº. de registro : 56.563

9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Octubre 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2012