REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

STAMARIL
Pulbere şi solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin pentru febra galbenă (viu)

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

După reconstituire, o doză (0,5 ml) conţine:
Virusul febrei galbene[1] tulpina 17 D – 204 (viu, atenuat) ……nu mai puţin de 1000 UI
[1] produs în embrioni de pui, fără agenţi patogeni specifici

Excipienți cu efect cunoscut:
Acest medicament conține sorbitol (E420), aproximativ 8 mg per doză.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere şi solvent pentru suspensie injectabilă
Înainte de reconstituire, pulberea este omogenă, de culoare bej spre bej-portocaliu, iar solventul este o soluție clară și incoloră.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

STAMARIL este indicat pentru imunizarea activă împotriva febrei galbene, în cazul persoanelor:
- care călătoresc, traversează sau trăiesc într-o zonă unde există un risc actual sau periodic de transmitere a febrei galbene.
- care călătoresc într-o ţară în care se solicită, la intrare, un Certificat Internaţional de Vaccinare (care poate sau nu să depindă de itinerariul precedent),
- care lucrează cu materiale potenţial infecţioase (de exemplu, personalul de laborator).

Privitor la vârsta minimă de vaccinare a copiilor în circumstanţe speciale şi la instrucţiunile de vaccinare pentru alte grupe specifice de pacienţi, vezi pct. 4.2, 4.3 şi 4.4.
Pentru cerințele și recomandările actualizate privind vaccinarea împotriva febrei galbene, consultați website-ul dedicat al OMS sau resursele furnizate de autoritățile naționale în domeniul sănătății.
Pentru a respecta reglementările referitoare la vaccin şi pentru a fi recunoscute în mod oficial, vaccinurile contra febrei galbene trebuie să fie administrate într-un centru de vaccinare aprobat de Organizaţia Mondială a Sănătăţii (OMS), de către un profesionist în domeniul sănătăţii calificat şi instruit, precum şi înregistrate într-un Certificat Internaţional de Vaccinare. Perioada de valabilitate a Certificatului este stabilită conform recomandărilor reglementărilor internaționale în domeniul sănătății (RIS), și începe de la 10 zile după vaccinarea primară și imediat după revaccinare (vezi pct. 4.2).

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze

- *Vaccinarea primară*

Vaccinul trebuie administrat cu cel puţin 10 zile înainte de intrarea într-o zonă endemică, deoarece imunitatea protectoare nu poate fi obţinută mai devreme de sfârşitul acestei perioade.

Adulţi: o singură doză de 0,5 ml din vaccinul reconstituit.

Vârstnici

Doza este aceeaşi ca şi la adulţi. Totuşi, datorită unui risc potențial mai mare de boală severă şi potenţial fatală asociat cu vaccinul împotriva febrei galbene, în cazul persoanelor cu vârsta peste 60 de ani, vaccinul trebuie administrat doar atunci când se consideră că există un risc semnificativ şi de neevitat de contaminare cu febră galbenă, cum este călătoria într-o zonă unde există un risc actual sau periodic de transmitere a febrei galbene (vezi pct. 4.4 şi 4.8).

Copii şi adolescenţi

- Copii cu vârsta de 9 luni și mai mari: o singură doză de 0,5 ml din vaccinul reconstituit.
- Copii cu vârsta între 6 și 9 luni: Vaccinarea împotriva febrei galbene nu este recomandată la copii cu vârsta între 6 şi 9 luni, cu excepţia circumstanţelor speciale şi conform recomandărilor oficiale (vezi pct. 4.4), caz în care doza este aceeaşi ca a copiilor cu vârsta de 9 luni și mai mari.
- Copii cu vârsta sub 6 luni: STAMARIL este contraindicat la copii cu vârsta sub 6 luni (vezi pct. 4.3).

- Revaccinarea

Durata protecției după administrarea unei singure doze de 0,5 ml de STAMARIL se preconizează a fi de cel puțin 10 ani și poate fi și pentru întreaga viață.
În conformitate cu recomandările OMS și cu reglementările internaţionale în domeniul sănătăţii, valabilitatea unui certificat de vaccinare împotriva febrei galbene se va extinde pe viață la persoana vaccinată. Cu toate acestea, revaccinarea cu o doză de 0,5 ml poate fi necesară la indivizi care au avut un răspuns imunitar insuficient după vaccinarea primară, dacă ei continuă să fie în pericol de infectare cu virusul febrei galbene. Revaccinarea poate fi necesară și în funcție de recomandările oficiale ale autorităților în domeniul sănătății locale.

Mod de administrare

Este preferabil ca vaccinul să fie injectat pe cale subcutanată.
Injectarea intramusculară poate fi efectuată dacă se face în conformitate cu recomandările oficiale în vigoare.
Pentru administrare intramusculară, locurile recomandate de injectare sunt partea anterolaterală a coapsei la copii cu vârsta sub 12 luni, partea anterolaterală a coapsei (sau mușchiul deltoid dacă există masă musculară adecvată) la copii cu vârsta între 12 și 35 luni) sau muşchiul deltoid la copii cu vârsta peste 36 luni şi la adulţi.

A NU SE INJECTA INTRAVASCULAR

Precauţii care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Pentru instrucțiuni de reconstituire a medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la ouă sau proteine de pui
- Reacţii de hipersensibilitate severe (de exemplu, anafilaxie) după o doză anterioară de vaccin pentru febra galbenă.
- Copii cu vârsta mai mică de 6 luni (vezi pct. 4.2 şi 4.4)

- Imunosupresie, fie congenitală sau dobândită. Aceasta include indivizi cărora li s-au administrat terapii imunosupresive cum sunt tratamentul cu doze mari de corticosteroizi sistemici (de exemplu, doză zilnică de 20 mg sau 2 mg / kg greutate corporală de prednison sau un echivalent timp de 2 săptămâni sau mai mult sau doză zilnică de 40 mg sau mai mult de prednison pentru mai mult de o săptămână), orice alte medicamente, inclusiv produse biologice cu proprietăți imunosupresoare cunoscute, radioterapie, medicamente citotoxice sau orice altă afecţiune care poate duce la stare imunocompromisă.
- Istoricul disfuncţiei timusului (inclusiv *miastenia gravis,* timom)
- Timectomie (de orice cauză)
- Infecţie simptomatică HIV
- Infecţie asimptomatică HIV atunci când este însoţită de funcţie imună diminuată, clinic evidentă (vezi pct. 4.4)
- Boală febrilă moderată sau severă sau boală acută.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Trasabilitate
Pentru a avea sub control trasabilitatea medicamentelor biologice, numele și numărul lotului medicamentului administrat trebuie înregistrate cu atenție.

Similar tuturor vaccinurilor injectabile, tratamentul şi supravegherea medicală corespunzătoare trebuie să fie întotdeauna imediat disponibile în caz de anafilaxie sau alte reacţii de hipersensibilitate severe după administrarea vaccinului.
Sincopa (leșinul) pot surveni după, sau chiar și înainte de orice vaccinare ca răspuns psihogenic la injectare. Trebuie asigurate proceduri pentru a împiedica accidentarea prin cădere și a gestiona reacțiile sincopale.

A NU SE INJECTA INTRAVASCULAR.

Deoarece injectarea intramusculară poate provoca hematoame la locul injectării, STAMARIL nu trebuie administrat pe cale intramusculară persoanelor cu tulburări ale sângelui, precum hemofilie sau trombocitopenie, sau persoanelor care urmează tratament cu anticoagulante. În schimb, trebuie utilizată calea de administrare subcutanată.

STAMARIL trebuie administrat numai persoanelor care se află/se pot afla într-o zonă cu risc de infectare cu virusul febrei galbene sau care trebuie să fie vaccinate pentru a respecta reglementările internaţionale în domeniul sănătăţii. Înainte de a lua în considerare administrarea vaccinului febrei galbene, trebuie să fie luate măsuri de precauţie pentru identificarea celor care pot prezenta un risc crescut de reacţii adverse după vaccinare (vezi pct. 4.3 şi mai jos).

Boală neurotropă asociată cu vaccinul febrei galbene (YEL-AND)
Foarte rar, boala neurotropă asociată vaccinului febrei galbene (YEL-AND) a fost raportată după vaccinare, cu sechele sau cu deces în anumite cazuri (vezi pct. 4.8), a fost înregistrată ca urmare a administrării vaccinului. Până în prezent, majoritatea cazurilor de YEL-AND au fost raportate la vaccinarea primară cu apariția la 30 zile după vaccinare. Riscul pare să fie mai mare la persoanele cu vârsta de peste 60 de ani, și sub vârsta de 9 luni (inclusiv sugarii expuși la vaccin prin alăptare), deşi au fost raportate cazuri şi în alte grupe de vârstă. De asemenea, imunodeficiența congenitală sau dobândită a fost recunoscută ca o afectare predispozantă (vezi pct. 4.3). Cu toate acestea, cazuri de YEL-AND au fost raportate și la persoanele fără factori de risc identificați. Persoanele vaccinate trebuie instruite să solicite asistență medicală dacă, după vaccinare, prezintă orice simptome sugestive de YEL-AND, cum sunt febră mare cu cefalee sau confuzie, schimbări de personalitate sau dacă au oboseală extremă, rigiditate a gâtului, convulsii, pierderea mobilităţii sau sensibilităţii, parțială sau la nivelul întregului corp și trebuie, de asemenea, să li se amintească să informeze profesionistul în domeniul sănătății că li s-a administrat vaccinul împotriva febrei galbene (vezi pct. 4.8).

Maladie cu tropism visceral asociată cu vaccinul contra febrei galbene (YEL-AVD)
Foarte rar, (YEL-AVD), asemănătoare cu o infecţie fulminantă cauzată de un tip de virus sălbatic, (vezi pct. 4.8). Rata mortalităţii a fost de aproximativ 60%. Până în prezent, majoritatea cazurilor de maladie cu tropism visceral asociată cu vaccinarea împotriva febrei galbene au fost raportate la pacienţii vaccinaţi cu prima doză, iar simptomele au apărut în termen de 10 zile de la vaccinare. Riscul pare să fie mai mare la persoanele cu vârsta peste 60 de ani, deşi au fost raportate cazuri şi în alte grupe de vârstă. Timectomia sau istoricul de disfuncție a timusului au fost recunoscute ca afecţiuni predispozante (vezi pct. 4.3). Cu toate acestea, cazuri de YEL-AVD au fost raportate și la persoanele fără factori de risc identificați. Persoanele vaccinate trebuie instruite să solicite asistență medicală dacă, după vaccinare, prezintă orice simptome sugestive ale unui YEL-AVD, cum sunt pirexie, mialgie, oboseală, cefalee sau hipotensiune, deoarece acestea pot evolua rapid către disfuncție hepatică cu icter, citoliză musculară, trombocitopenie și insuficiență respiratorie și renală acută și trebuie, de asemenea, să li se amintească să informeze profesionistul în domeniul sănătății că li s-a administrat vaccinul împotriva febrei galbene (vezi pct. 4.8).

Persoane cu imunosupresie
STAMARIL nu trebuie administrat persoanelor imunodeprimate (vezi pct. 4.3).
Dacă imunodepresia este temporară, vaccinarea trebuie să fie amânată până la recuperarea funcţiei imune. La pacienţii trataţi cu corticosteroizi sistemici, pentru 14 zile sau mai mult, se recomandă amânarea vaccinării cu cel puţin o lună după terminarea tratamentului.

- <u>Infecţia cu HIV</u>

STAMARIL nu trebuie administrat persoanelor cu infecţie simptomatică HIV sau cu infecţie asimptomatică HIV atunci când este însoţită de funcţie imună diminuată (vezi pct. 4.3). Totuşi, în prezent nu există date suficiente pentru a stabili parametrii imunologici care pot diferenţia persoanele care pot fi vaccinate în condiţii de siguranţă şi care pot dezvolta un răspuns imun de protecţie, de cele în cazul cărora vaccinarea poate fi în acelaşi timp periculoasă şi ineficace. De aceea, dacă un pacient asimptomatic, infectat cu HIV, nu poate evita călătoria într-o zonă endemică, trebuie luate în calcul ghidurile oficiale disponibile, atunci când se analizează beneficiile şi riscurile potenţiale ale vaccinării.

- <u>Copiii născuţi din mame cu HIV prezent</u>

Copiii cu vârsta de cel puţin 6 luni (vezi pct. 4.2, 4.3 şi mai jos) pot fi vaccinaţi dacă se confirmă că nu sunt infectaţi cu HIV.
Copiii infectaţi cu HIV cu vârsta de cel puţin 6 luni, care potenţial au nevoie de protecţie împotriva febrei galbene, trebuie consultaţi de o echipă specializată în pediatrie, pentru recomandări în privinţa administrării vaccinului.

Vârstă
- <u>Copii: Copii cu vârsta sub 9 luni</u>

Copiii cu vârsta între 6 luni şi 9 luni trebuie să fie vaccinaţi doar în circumstanţe speciale (de exemplu, în timpul epidemiilor majore) şi pe baza recomandărilor oficiale în vigoare.
STAMARIL este contraindicat la copii cu vârsta mai mică de 6 luni (vezi pct. 4.3).

- <u>Vârstnici: Persoanele cu vârsta de 60 de ani şi peste</u>

Persoanele cu vârsta peste 60 de ani pot avea un risc crescut de reacţii adverse grave și potenţial letale (inclusiv reacţii sistemice şi neurologice care persistă mai mult de 48 de ore, boli neurotrope sau cu tropism visceral asociate cu vaccinarea) comparativ cu alte grupe de populație. De aceea, vaccinul trebuie administrat numai celor care vizitează zone în care există un risc de transmitere a febrei galbene în curs de desfăşurare în momentul călătoriei. Țările desemnate de OMS pentru care vaccinarea nu este recomandată în general sau nerecomandată, trebuie să fie considerate ca nereprezentând un risc semnificativ și inevitabil (consultați lista actualizată a OMS a țărilor cu risc de transmitere a febrei galbene) (vezi mai sus și pct. 4.8.).

Gravide și femei care alăptează
STAMARIL nu trebuie administrat la gravide și care femei care alăptează decât în cazuri în care acest lucru este evident necesar și după o evaluare a riscurilor și beneficiilor (vezi pct. 4.6).

Transmitere
Există foarte puţine rapoarte din care să reiasă că virusul conţinut în vaccinul febrei galbene poate fi transmis de la mamele care alăptează, cărora li s-a administrat vaccinul febrei galbene după naştere, la sugar. În urma transmiterii, sugarii pot dezvolta YEL-AND, din care sugarii se recuperează (vezi pct. 4.6).

Ca în cazul oricărui vaccin, vaccinarea cu STAMARIL poate să nu protejeze 100% din indivizii vaccinați.

Latex
Capacele seringilor preumplute conțin un derivat de latex din cauciuc natural, care poate provoca reacții alergice la persoanele sensibile la latex.

Excipienți cu efect cunoscut
STAMARIL conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.
STAMARIL conține mai puțin de 1 mmol de potasiu (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.
STAMARIL conține aproximativ 8 mg sorbitol (E420) per doză.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

STAMARIL nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau alte medicamente în aceeaşi seringă.
Dacă este necesar să se administreze un alt/alte vaccin/vaccinuri injectabil/injectabile, în acelaşi timp cu STAMARIL, fiecare vaccin trebuie injectat în locuri diferite (şi, de preferat, într-un alt membru).
Acest vaccin poate fi administrat în acelaşi timp cu vaccinul rujeolic dacă acest lucru se face în conformitate cu recomandările oficiale.
Acesta poate fi administrat în acelaşi timp cu vaccinul tifoidic Vi polizaharidic capsular şi/sau vaccinul hepatitic A cu virus inactivat.
Acesta nu trebuie administrat persoanelor care urmează tratamente imunosupresive cum sunt doze mari de corticosteroizi sistemici (de exemplu, doză zilnică de 20 mg sau 2 mg / kg greutate corporală de prednison sau un echivalent timp de 2 săptămâni sau mai mult sau doză zilnică de 40 mg sau mai mult de prednison pentru mai mult de o săptămână), orice alte medicamente, inclusiv substanțe biologice cu proprietăți imunosupresoare cunoscute, radioterapie, medicamente citotoxice sau orice altă afecțiune care poate duce la starea imunodeprimată (vezi pct 4.3). Dacă există incertitudine cu privire la nivelul de imunosupresie, vaccinarea trebuie întreruptă și trebuie solicitat sfatul unui specialist.
Poate induce rezultate fals-pozitive la testele de laborator și/sau diagnostic pentru alte boli legate de flavivirusuri precum febra denga sau encefalita japoneză.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
La animale, nu s-au efectuat studii cu STAMARIL asupra funcţiei de dezvoltare sau de reproducere, iar riscul potenţial la om este necunoscut. Datele obţinute de la un număr limitat de gravide expuse nu indică reacţii adverse ale STAMARIL asupra sarcinii sau sănătăţii fătului/nou-născutului. Cu toate acestea, deoarece STAMARIL este un vaccin viu atenuat, nu trebuie administrat gravidelor decât atunci când este clar indicat şi doar după evaluarea atentă a beneficiilor şi riscurilor potenţiale. Sarcina trebuie evitată timp de o lună după vaccinare.

Alăptarea
Deoarece există un risc probabil de transmitere a tulpinii virale din vaccin de la mamele care alăptează la sugari, STAMARIL nu trebuie administrat mamelor care alăptează, în afară de cazul când este absolut necesar, cum ar fi în timpul unei epidemii şi numai dacă beneficiile potenţiale pentru mamă depăşesc riscurile potenţiale, inclusiv cele pentru copilul alăptat (vezi pct. 4.4). În cazul în care vaccinarea este necesară, se recomandă întreruperea alăptării pentru cel puţin 2 săptămâni după vaccinare.

Fertilitatea
La animale, nu s-au efectuat studii cu STAMARIL privind efectele asupra fertilității și nu există date disponibile la oameni.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii privind efectele asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacţii adverse

a. Rezumat al profilului de siguranță

S-au raportat cazuri de evenimente adverse grave, cum sunt hipersensibilitate severă sau reacții anafilactice, boală neurotropă sau viscerotropă (YEL-AND; YEL-AVD) în experiența după punerea pe piață (a se vedea subpunctele ***b. Lista tabelată a reacțiilor adverse*** și ***c. Descrierea celor selectate reactii adverse***).
În toate studiile clinice, 4896 subiecți (de toate vârstele) au primit STAMARIL.
În cel mai reprezentativ studiu asupra populației generale, reacțiile raportate cel mai frecvent (între 12% și 18% din subiecți) au fost cefalee, astenie, durere la locul injectării și mialgie.
În cel mai reprezentativ studiu asupra populației copiilor mici, reacțiile raportate cel mai frecvent (între 32% și 35% din copii mici) au fost iritabilitate, plâns și pierderea apetitului.
Reacțiile adverse au apărut în general în primele trei zile după vaccinare, cu excepția pirexiei, care a apărut între Ziua 4 și Ziua 14.
Aceste reacții nu au durat în general mai mult de 3 zile.
Atât reacțiile locale, cât și cele sistemice au fost în general de intensitate scăzută; cu toate acestea, a fost raportată cel puțin o reacție severă la locul injectării la 0,8% din subiecții din populația generală și la 0,3% din copiii mici și a fost raportată cel puțin o reacție sistemică severă la 1,4% din subiecții din populația generală și la 4,9% din copiii mici.

b. Lista tabelară a reacțiilor adverse
Tabelul de mai jos prezintă frecvența reacțiilor adverse înregistrate după vaccinarea cu STAMARIL în timpul studiilor clinice și la nivel mondial din experiența după punerea pe piață.
Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, utilizând următoarele convenții:
Foarte frecvente (≥1/10)
Frecvente (≥1/100 până la <1/10)
Mai puțin frecvente (≥1/1 000 până la <1/100)
Rare (≥1/10 000 până la <1/1 000)
Foarte rare (<1/10 000)
Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Clasificare pe organe și sisteme	Frecvența	Reacții adverse
Infecții și infestări	Rare	Rinită
	Foarte rare	YEL-AVD‡
Tulburări hematologice și limfatice	Cu frecvență necunoscută	Limfadenopatie
Tulburări ale sistemului imunitar	Cu frecvență necunoscută	Reacție anafilactică, inclusiv angioedem
Tulburări metabolice și de nutriție	Foarte frecvente	Pierderea apetitului*
Tulburări ale sistemului nervos	Foarte frecvente	Somnolență*, cefalee
	Mai puțin frecvente	Amețeală

Clasificare pe organe și sisteme	Frecvența	Reacții adverse
	Foarte rare	YEL-AND‡, convulsii, meningită aseptică
	Cu frecvență necunoscută	Parestezie
Tulburări gastrointestinale	Foarte frecvente	Vărsături†
	Frecvente	Greață
	Mai puțin frecvente	Dureri abdominale
	Rare	Diaree
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupție cutanată
	Mai puțin frecvente	Prurit
	Cu frecvență necunoscută	Urticarie
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Foarte frecvente	Mialgie
	Frecvente	Artralgie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Foarte frecvente	Iritabilitate*, plâns*, pirexie†, astenie, durere la locul injectării/sensibilitate
	Frecvente	Eritem/roșeață la locul injectării, hematom la locul injectării, indurație la locul injectării, edem/inflamare la locul injectării
	Mai puțin frecvente	Papule la locul injectării
	Cu frecvență necunoscută	Boală similară gripei

*Specifice la copii (vezi punctul ***d. Copii și adolescenți)***
‡ Pentru caracteristicile clinice, vezi punctul ***c. Descrierea reacțiilor adverse selecționate***
† Foarte frecvente la copiii mici (vezi punctul **d.** ***Copii și adolescenți).*** Frecvente în cadrul populației generale

c. Descrierea reacțiilor adverse selecționate

Au fost raportate cazuri de maladie neurotropă (cunoscută sub numele de YEL-AND), unele dintre acestea având potențial letal, în termen de 30 zile de la vaccinarea cu STAMARIL și alte vaccinuri împotriva febrei galbene. YEL-AND se poate manifesta fie ca encefalită (cu sau fără demielinizare), fie ca boală neurologică cu afectare a sistemului nervos periferic (de exemplu, sindrom Guillain-Barré). Encefalita începe de obicei cu febră mare însoţită de cefalee, putând evolua până la encefalopatie (de exemplu confuzie, letargie, schimbare de personalitate care durează mai mult de 24 de ore), deficite neurologice focale, disfuncție cerebelară sau convulsii. YEL-AND cu afectarea sistemului nervos periferic se manifestă de obicei ca slăbiciune bilaterală a membrelor sau pareză a nervului cranian periferic cu reflexe tendinoase scăzute sau absente (vezi pct. 4.4).
A fost raportată o boală neurologică care nu îndeplinește criteriile pentru YEL-AND. Manifestările pot include cazuri de meningită aseptică sau convulsii fără simptome neurologice focale asociate. Aceste cazuri sunt de obicei de severitate ușoară sau moderată și se remit spontan.
Au fost raportate cazuri de maladie cu tropism visceral (cunoscută ca YEL-AVD, descrisă anterior ca „sindrom febril de insuficienţă multiplă de organe”) după vaccinarea cu STAMARIL și cu alte vaccinuri împotriva febrei galbene, iar câteva dintre acestea au fost letale. În majoritatea cazurilor raportate, semnele și simptomele au apărut în termen de 10 zile după vaccinare. Semnele și simptomele inițiale sunt nespecifice și pot include pirexie, mialgie, oboseală, cefalee și hipotensiune, putând progresa rapid spre disfuncții hepatice cu icter, citoliză musculară, trombocitopenie și insuficienţă renală sau respiratorie (vezi pct. 4.4).

d. Copii şi adolescenţi
Siguranța STAMARIL în cadrul populației pediatrice a fost studiată într-un studiu clinic efectuat asupra a 393 copii cu vârste între 12 și 13 luni cărora li s-a administrat STAMARIL și placebo concomitent.
Profilul de siguranță a fost evaluat în timpul primelor 4 săptămâni după vaccinare.
Următoarele reacții adverse cel mai frecvent raportate, specifice populației pediatrice, au fost raportate foarte frecvent: iritabilitate (34,7%), pierderea apetitului (33,7%), plâns (32,1%) și somnolență (22%).
Celelalte reacții adverse raportate la copiii mici s-au raportat și în studii asupra populației generale:
- Durerea la locul injectării (17,6%), pirexia (16,5%) și vărsăturile (17,1%) au fost raportate ca „foarte frecvente" la copiii mici. Pirexia și vărsăturile au fost raportate mai frecvent decât în cadrul populației generale (vezi tabelul de la sub-punctul ***b. Lista tabelară a reacțiilor adverse***).
- Eritemul la locul injectării (9,8%) și inflamarea la locul injectării (4,4%) au fost raportate ca „frecvente" la copiii mici, precum și în cadrul populației generale, cu toate acestea cu frecvențe semnificativ mai mari decât în cadrul populației generale.

e. Alte grupe speciale
Imunodeficienţa congenitală sau dobândită a fost recunoscută ca factor de risc potențial pentru reacții adverse grave, inclusiv YEL-AND (vezi pct. 4.3 şi 4.4).

Vârsta peste 60 de ani (vezi pct. 4.4) a fost recunoscută ca factor de risc potențial pentru boli neurotrope sau cu tropism visceral asociate cu vaccinarea împotriva febrei galbene.

Vârsta sub 9 luni (inclusiv sugarii expuși la vaccin prin alăptare) (vezi pct. 4.4) a fost recunoscută ca factor de risc potențial pentru maladia neurotropă YEL-AND.

Istoricul medical de disfuncţie a timusului sau timectomie au fost identificate/recunoscute ca afecţiuni predispozante pentru maladia cu tropism visceral YEL-AVD (vezi pct. 4.3 şi 4.4).

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucureşti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro.

4.9 Supradozaj

Au fost raportate cazuri de administrare a unei doze superioare celei recomandate (supradozaj) de STAMARIL. Când au fost raportate reacții adverse, informațiile au fost conforme cu profilul de siguranță cunoscut al STAMARIL descris la punctul 4.8.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: vaccin pentru febra galbenă (viu)
Codul ATC: J07BL01
STAMARIL este un vaccin viu, atenuat, împotriva virusului febrei galbene. Similar altor vaccinuri, vii şi atenuate, produce o infecţie subclinică la subiecţii sănătoşi care determină formarea unor celule specifice de tip B şi T şi a unor anticorpi circulanţi specifici. Un titru de anticorpi neutralizant de 1:10 se presupune că este corelat cu protecția.
Imunitatea protectoare apare la aproximativ 10 zile de la vaccinare, durează cel puțin 10 ani și poate fi și pentru întreaga viață.

Studiile clinice la adulți au demonstrat că la 28 de zile după vaccinarea cu STAMARIL au fost obținute rate ale seroconversiei de 93% și 100%.

Copii și adolescenți
Într-un studiu clinic efectuat asupra a 337 copii cu vârsta între 12 și 13 luni, rata seropozitivității la febra galbenă la 28 de zile după administrarea de STAMARIL a fost de 99,7% (98,5, 100,0), iar GMT au fost de 423 (375; 478). În alt studiu clinic efectuat asupra unui număr de 30 copii și adolescenți cu vârsta între 2 și 17 ani, a fost observată o rată a seroconversiei de 90 până la 100% confirmând rezultatele obținute în studii clinice anterioare.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Nu au fost efectuate studii non-clinice.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Datele preclinice nu indică pericole specifice pentru oameni.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Pulbere:
Lactoză
Sorbitol (E 420)
Clorhidrat de L-histidină
L-alanină
Clorură de sodiu
Clorură de potasiu
Fosfat disodic dihidrat
Dihidrogenofosfat de potasiu
Clorură de calciu
Sulfat de magneziu
Solvent:
Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilităţi

În absenţa studiilor de compatibilitate, acest vaccin nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani
După reconstituire, medicamentul trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare.

A se păstra la frigider (2ºC - 8ºC). A nu se congela. A se ţine flaconul cu pulbere și seringa cu solvent în ambalajul original, pentru a fi protejate de lumină.
Pentru condiţiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Pulbere în flacon monodoză din sticlă (tip I) cu dop (din clorobutil) şi capsă detaşabilă (din aluminiu) + 0,5 ml solvent în seringă preumplută din sticlă (tip I) prevăzută cu piston din halobutil şi ac ataşat cu capac protector (din cauciuc natural sau poliizopren) – cutii cu 1, 10 sau 20.

Pulbere în flacon monodoză din sticlă (tip I) cu dop (din clorobutil) şi capsă detaşabilă (din aluminiu) + 0,5 ml solvent în seringă preumplută din sticlă (tip I) prevăzută cu piston din halobutil şi capac protector (din stiren - butadienă) – cutii cu 1 sau 10. Capacele seringilor preumplute conțin un derivat de latex din cauciuc natural.

Pulbere în flacon monodoză din sticlă (tip I) cu dop (din clorobutil) şi capsă detaşabilă (din aluminiu) + 0,5 ml solvent în seringă preumplută din sticlă (tip I) prevăzută cu piston din halobutil şi capac protector (din stiren - butadienă) şi cu unul sau două ace separate, ataşate în blister – cutii cu 1 sau 10. Capacele seringilor preumplute conțin un derivat de latex din cauciuc natural.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Numai pentru seringa fără ac ataşat: după îndepărtarea capacului de protecţie al seringii, trebuie ataşat ferm un ac la capătul seringii şi fixat printr-o rotaţie de 90 de grade.
Vaccinul este reconstituit prin adăugarea solventului, furnizat în seringa preumplută, în flaconul cu pulbere. Se agită flaconul şi, după dizolvarea completă, suspensia obţinută este aspirată în aceeaşi seringă pentru injectare.
Înainte de administrare, vaccinul trebuie agitat cu energie.
A se utiliza imediat după reconstituire.
După reconstituire, suspensia injectabilă are culoare bej până la bej roz, mai mult sau mai puțin opalescentă.
Contactul cu dezinfectantul trebuie evitat, deoarece virusul poate fi inactivat.
Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Sanofi Winthrop Industrie
82 Avenue Raspail
94250 Gentilly
Franţa

8. NUMĂRUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

278/2007/01-09

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizaţiei: Octombrie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Octombrie 2024