

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

#### STAMARIL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă în seringă preumplută

Vaccin pentru febra galbenă (viu)

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

După reconstituire, o doză (0,5 ml) conține:

Virusul febrei galbene<sup>1</sup> tulpina 17 D – 204 (viu, atenuat) .....nu mai puțin de 1000 UI  
<sup>1</sup> produs în embrioni de pui, fără agenți patogeni specifici

Excipienți cu efect cunoscut:

Acest medicament conține sorbitol (E420), aproximativ 8 mg per doză.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și 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 Indicații 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 țară în care se solicită, la intrare, un Certificat Internațional de Vaccinare (care poate sau nu să depindă de itinerariul precedent),
- care lucrează cu materiale potențial infecțioase (de exemplu, personalul de laborator).

Privitor la vârsta minimă de vaccinare a copiilor în circumstanțe speciale și la instrucțiunile de vaccinare pentru alte grupe specifice de pacienți, vezi pct. 4.2, 4.3 și 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 și pentru a fi recunoscute în mod oficial, vaccinurile contra febrei galbene trebuie să fie administrate într-un centru de vaccinare aprobat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS), de către un profesionist în domeniul sănătății calificat și instruit, precum și înregistrate într-un Certificat Internațional 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 și mod de administrare

### Doze

- Vaccinarea primară

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

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

### Vârșnici

Doza este aceeași ca și la adulți. Totuși, datorită unui risc potențial mai mare de boală severă și potențial 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 și 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 și 4.8).

### Copii și adolescenți

- 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 și 9 luni, cu excepția circumstanțelor speciale și conform recomandărilor oficiale (vezi pct. 4.4), caz în care doza este aceeași 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 internaționale în domeniul sănătății, 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 mușchiul deltoid la copii cu vârsta peste 36 luni și la adulți.

## A NU SE INJECTA INTRAVASCULAR

### *Precauții care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului*

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

## 4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare din excipienții enumerați la pct. 6.1 sau la ouă sau proteine de pui
- Reacții 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 și 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 afecțiune care poate duce la stare imunocompromisă.
- Istoricul disfuncției timusului (inclusiv *miastenia gravis*, timom)
- Tinectomie (de orice cauză)
- Infecție simptomatică HIV
- Infecție asimptomatică HIV atunci când este însoțită de funcție imună diminuată, clinic evidentă (vezi pct. 4.4)
- Boală febrilă moderată sau severă sau boală acută.

#### 4.4 Atenționări și precauții 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 și supravegherea medicală corespunzătoare trebuie să fie întotdeauna imediat disponibile în caz de anafilaxie sau alte reacții 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 internaționale în domeniul sănătății. Înainte de a lua în considerare administrarea vaccinului febrei galbene, trebuie să fie luate măsuri de precauție pentru identificarea celor care pot prezenta un risc crescut de reacții adverse după vaccinare (vezi pct. 4.3 și mai jos).

##### **Boală neurotropică asociată cu vaccinul febrei galbene (YEL-AND)**

Foarte rar, boala neurotropică 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), deși au fost raportate cazuri și 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 mobilității sau sensibilității, 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 infecție fulminantă cauzată de un tip de virus sălbatic, (vezi pct. 4.8). Rata mortalității 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 pacienții vaccinați 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, deși au fost raportate cazuri și în alte grupe de vârstă. Timectomia sau istoricul de disfuncție a timusului au fost recunoscute ca afecțiuni 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 funcției imune. La pacienții tratați cu corticosteroizi sistemici, pentru 14 zile sau mai mult, se recomandă amânarea vaccinării cu cel puțin o lună după terminarea tratamentului.

- **Infecția cu HIV**

STAMARIL nu trebuie administrat persoanelor cu infecție simptomatică HIV sau cu infecție asimptomatică HIV atunci când este însoțită de funcție imună diminuată (vezi pct. 4.3). Totuși, în prezent nu există date suficiente pentru a stabili parametrii imunologici care pot diferenția persoanele care pot fi vaccinate în condiții de siguranță și care pot dezvolta un răspuns imun de protecție, de cele în cazul cărora vaccinarea poate fi în același timp periculoasă și 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 și riscurile potențiale ale vaccinării.

- **Copiii născuți din mame cu HIV prezent**

Copiii cu vârsta de cel puțin 6 luni (vezi pct. 4.2, 4.3 și mai jos) pot fi vaccinați dacă se confirmă că nu sunt infectați cu HIV.

Copiii infectați cu HIV cu vârsta de cel puțin 6 luni, care potențial au nevoie de protecție împotriva febrei galbene, trebuie consultați de o echipă specializată în pediatrie, pentru recomandări în privința administrării vaccinului.

### ***Vârstă***

- **Copii: Copii cu vârsta sub 9 luni**

Copiii cu vârsta între 6 luni și 9 luni trebuie să fie vaccinați doar în circumstanțe speciale (de exemplu, în timpul epidemiilor majore) și pe baza recomandărilor oficiale în vigoare.

STAMARIL este contraindicat la copiii cu vârsta mai mică de 6 luni (vezi pct. 4.3).

- **Vârstnici: Persoanele cu vârsta de 60 de ani și peste**

Persoanele cu vârsta peste 60 de ani pot avea un risc crescut de reacții adverse grave și potențial letale (inclusiv reacții sistemice și 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 desfășurare 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 puține rapoarte din care să reiasă că virusul conținut în vaccinul febrei galbene poate fi transmis de la mamele care alăptează, cărora li s-a administrat vaccinul febrei galbene după naștere, 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 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

STAMARIL nu trebuie amestecat cu alte vaccinuri sau alte medicamente în aceeași seringă.

Dacă este necesar să se administreze un alt/alte vaccin/vaccinuri injectabil/injectabile, în același timp cu STAMARIL, fiecare vaccin trebuie injectat în locuri diferite (și, de preferat, într-un alt membru). Acest vaccin poate fi administrat în același timp cu vaccinul rujeolic dacă acest lucru se face în conformitate cu recomandările oficiale.

Acesta poate fi administrat în același timp cu vaccinul tifoidic Vi polizaharidic capsular și/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 și alăptarea**

### **Sarcina**

La animale, nu s-au efectuat studii cu STAMARIL asupra funcției de dezvoltare sau de reproducere, iar riscul potențial la om este necunoscut. Datele obținute de la un număr limitat de gravide expuse nu indică reacții adverse ale STAMARIL asupra sarcinii sau sănătății fătului/nou-născutului. Cu toate acestea, deoarece STAMARIL este un vaccin viu atenuat, nu trebuie administrat gravidelor decât atunci când este clar indicat și doar după evaluarea atentă a beneficiilor și riscurilor potențiale. 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 și numai dacă beneficiile potențiale pentru mamă depășesc riscurile potențiale, inclusiv cele pentru copilul alăptat (vezi pct. 4.4). În cazul în care vaccinarea este necesară, se recomandă întreruperea alăptării pentru cel puțin 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 capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

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

### **4.8 Reacții adverse**

#### **a. Rezumat al profilului de siguranță**

S-au raportat cazuri de evenimente adverse grave, cum sunt hipersensibilitate severă sau reacții anafilactice, boală neurotropică 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 reacții 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 pirexie, 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 tabelată a reacțiilor adverse**

Tabelul de mai jos prezintă frecvența reacțiilor adverse înregistrate după vaccinare 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 ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  până la  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  până la  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$  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
<i>Infecții și infestări</i>	Rare	Rinită
	Foarte rare	YEL-AVD‡
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	Cu frecvență necunoscută	Limfadenopatie
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Cu frecvență necunoscută	Reacție anafilactică, inclusiv angioedem
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>	Foarte frecvente	Pierderea apetitului*
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	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
<b>Tulburări gastrointestinale</b>	Foarte frecvente	Vărsături†
	Frecvente	Greață
	Mai puțin frecvente	Dureri abdominale
	Rare	Diaree
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>	Frecvente	Erupție cutanată
	Mai puțin frecvente	Prurit
	Cu frecvență necunoscută	Urticarie
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>	Foarte frecvente	Mialgie
	Frecvente	Artralgie
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	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 neurotropică (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 însoțită 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 membrilor 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 insuficiență 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 insuficiență renală sau respiratorie (vezi pct. 4.4).

#### **d. Copii și adolescenți**

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**

Imunodeficiența congenitală sau dobândită a fost recunoscută ca factor de risc potențial pentru reacții adverse grave, inclusiv YEL-AND (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Vârsta peste 60 de ani (vezi pct. 4.4) a fost recunoscută ca factor de risc potențial pentru boli neurotrophe 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 disfuncție a timusului sau timectomie au fost identificate/recunoscute ca afecțiuni predispozante pentru maladia cu tropism visceral YEL-AVD (vezi pct. 4.3 și 4.4).

#### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://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. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți 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 și atenuate, produce o infecție subclinică la subiecții sănătoși care determină formarea unor celule specifice de tip B și T și a unor anticorpi circulanți 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 vaccinare 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 Proprietăți farmacocinetice**

Nu au fost efectuate studii non-clinice.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice nu indică pericole specifice pentru oameni.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### ***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 Incompatibilități**

În absența 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 Precauții speciale pentru păstrare.**

A se păstra la frigider (2°C - 8°C). A nu se congela. A se ține flaconul cu pulbere și seringă cu solvent în ambalajul original, pentru a fi protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Pulbere în flacon monodoză din sticlă (tip I) cu dop (din clorobutil) și capsă detașabilă (din aluminiu) + 0,5 ml solvent în seringă preumplută din sticlă (tip I) prevăzută cu piston din halobutil și ac atașat 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) și capsă detașabilă (din aluminiu) + 0,5 ml solvent în seringă preumplută din sticlă (tip I) prevăzută cu piston din halobutil și 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) și capsă detașabilă (din aluminiu) + 0,5 ml solvent în seringă preumplută din sticlă (tip I) prevăzută cu piston din halobutil și capac protector (din stiren - butadienă) și cu unul sau două ace separate, atașate 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 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Numai pentru seringă fără ac atașat: după îndepărtarea capacului de protecție al seringii, trebuie atașat ferm un ac la capătul seringii și fixat printr-o rotație de 90 de grade.

Vaccinul este reconstituit prin adăugarea solventului, furnizat în seringă preumplută, în flaconul cu pulbere. Se agită flaconul și, după dizolvarea completă, suspensia obținută este aspirată în aceeași 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. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sanofi Pasteur  
14 Espace Henry Vallée  
69007 Lyon  
Franța

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

278/2007/01-09

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Octombrie 2007

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

August 2022