

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STAMARIL

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce.
Szczepionka przeciw żółtej febrze, żywa.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Po rekonstytucji, 1 dawka (0,5 ml) zawiera:

Wirus żółtej febrzy¹ szczep 17 D-204 (żywy, atenuowany) nie mniej niż 1000 j.m.

¹ namnożony w zarodkach kurzych wolnych od określonych patogenów

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt zawiera około 8 mg sorbitolu (E420) na dawkę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

Przed rekonstytucją proszek jest jednorodny, beżowy do pomarańczowo-beżowego, a rozpuszczalnik jest przejrzystym i bezbarwnym roztworem.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

STAMARIL jest wskazany do czynnego uodparniania przeciw żółtej febrze u osób:

- podróżujących, przejeżdżających lub mieszkających na obszarze, gdzie występuje obecnie lub okresowo ryzyko transmisji wirusa żółtej febrze,
- podróżujących do jakiegokolwiek kraju, w którym przy wjeździe wymagana jest Międzynarodowa Książeczka Szczepień (co może, lecz nie musi, zależeć od poprzedniego planu podróży),
- narażonych na kontakt z potencjalnie zakaźnymi materiałami (np. personel laboratorium).

Patrz Punkty 4.2, 4.3 oraz 4.4 odnośnie minimalnego wieku dzieci, w którym mogą być zaszczepione w wyjątkowych sytuacjach oraz zalecenia dotyczące szczepienia innych określonych grup pacjentów.

W celu uzyskania aktualnych wymogów i zaleceń dotyczących szczepień przeciw żółtej febrze należy zapoznać się z dedykowaną do tego celu stroną internetową WHO lub skorzystać z informacji udostępnionych przez krajowe organy do spraw ochrony zdrowia.

Zgodnie z przepisami dotyczącymi szczepień oraz oficjalnego ich uznania, szczepionki przeciw żółtej febrze należy podawać w centrum szczepień zatwierdzonym przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) przez wykwalifikowanego i przeszkolonego pracownika fachowego personelu medycznego, a następnie odnotować ten fakt w Międzynarodowej Książeczce Szczepień. Okres ważności takiego zaświadczenia ustala się zgodnie z zaleceniami Międzynarodowych Przepisów Zdrowotnych i zaczyna się

10 dni po pierwszym szczepieniu podstawowym oraz od razu po szczepieniu przypominającym (patrz Punkt 4.2).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

- Szczepienie podstawowe

Szczepionka powinna być podana przynajmniej 10 dni przed przyjazdem do obszaru endemicznego, ponieważ podana w krótszym czasie przed przyjazdem może nie wytworzyć odporności w oczekiwanym terminie.

Dorośli: jedna dawka (0,5 ml) odtworzonej szczepionki.

Osoby w podeszłym wieku

Dawka jest taka sama jak u dorosłych. Jednak ze względu na potencjalnie wyższe ryzyko poważnej, potencjalnie śmiertelnej choroby związanej ze szczepionką przeciw żółtej febrze u osób w wieku 60 lat i starszych, szczepionkę można podać tylko wtedy, gdy uważa się, że występuje znaczące i nieuniknione ryzyko zakażenia żółtą febrą takie jak podczas podróży do obszaru, gdzie występuje obecnie lub okresowo ryzyko transmisji wirusa żółtej febrzy (patrz Punkty 4.4 i 4.8).

Dzieci i młodzież

- Dzieci w wieku 9. miesięcy i starsze: jedna dawka (0,5 ml) odtworzonej szczepionki.
- Dzieci w wieku od 6. do 9. miesiąca życia: szczepienie przeciw żółtej febrze nie jest zalecane dzieciom w wieku od 6. do 9. miesiąca życia, z wyjątkiem określonych okoliczności i w zgodzie z aktualnymi oficjalnymi zaleceniami (patrz Punkt 4.4); w takim przypadku dawka jest taka sama jak u dzieci w wieku 9. miesięcy i starszych.
- Dzieci w wieku poniżej 6. miesięcy: szczepionka STAMARIL jest przeciwwskazana u dzieci w wieku poniżej 6 miesięcy (patrz Punkt 4.3).

- Szczepienie przypominające

Oczekiwany okres ochrony po szczepieniu pojedynczą dawką 0,5 ml szczepionki STAMARIL wynosi przynajmniej 10 lat i może utrzymywać się przez całe życie.

Zgodnie z zaleceniami WHO i międzynarodowymi przepisami zdrowotnymi ważność certyfikatu szczepienia przeciw żółtej febrze zostaje przedłużona na całe życie zaszczepionej osoby. Jednakże, szczepienie przypominające pojedynczą dawką 0,5 ml może być wymagane u osób, u których występowała niewystarczająca odpowiedź immunologiczna po szczepieniu podstawowym, jeśli nadal są narażone na ryzyko zakażenia wirusem żółtej febrzy. Szczepienie przypominające może być również wymagane w zależności od oficjalnych zaleceń lokalnych organów ds. ochrony zdrowia.

Sposób podawania

Szczepionkę najlepiej podawać podskórnice.

Podanie domięśniowe może być wykonane jeżeli jest to w zgodzie z odpowiednimi oficjalnymi zaleceniami.

Przy podaniu domięśniowym, zalecanymi miejscami wstrzyknięcia są przednioboczna część uda u dzieci w wieku poniżej 12. miesięcy), przednioboczna część uda (lub mięsień naramienny przy odpowiedniej masie mięśniowej) u dzieci w wieku od 12. do 35. miesiąca życia lub mięsień naramienny u dzieci od 36. miesiąca życia wzwyż i osób dorosłych.

NIE PODAWAĆ DONACZYNIOWO.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego
Instrukcja rekonstytucji produktu leczniczego przed podaniem, patrz Punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w Punkcie 6.1 lub jaja lub białka kurcze.
- Ciężkie reakcje nadwrażliwości (np. anafilaksja) po poprzedniej dawce którejkolwiek ze szczepionek przeciw żółtej febrze.
- Wiek poniżej 6. miesiąca życia (patrz Punkty 4.2 i 4.4).
- Niedobory odporności wrodzone lub nabyte. W tym osoby otrzymujące leczenie immunosupresyjne, takie jak leczenie wysokimi dawkami kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym (np. dobową dawką prednizonu lub równoważnika wynoszącą 20 mg lub 2 mg/kg masy ciała przez 2 tygodnie lub dłużej lub dzienna dawka prednizonu 40 mg lub więcej przez okres dłuższy niż jeden tydzień), inne produkty lecznicze, w tym biologiczne produkty lecznicze o znanych właściwościach immunosupresyjnych, radioterapię, leki cytostatyczne lub we wszelkich innych przypadkach, które mogą skutkować obniżeniem odporności.
- Zaburzenia funkcjonowania grasicy w wywiadzie (w tym *myasthenia gravis*, grasiczak).
- Wycięcie grasicy (z jakiegokolwiek powodu).
- Objawowe zakażenie HIV.
- Nieobjawowe zakażenie HIV, któremu towarzyszą oznaki zaburzenia odporności (patrz Punkt 4.4).
- Umiarkowana lub ciężka choroba przebiegająca z gorączką lub ostrą chorobą.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Jak w przypadku wszystkich szczepionek podawanych we wstrzyknięciach, musi być zapewnione właściwe leczenie i nadzór medyczny na wypadek reakcji anafilaktycznej lub innej poważnej reakcji nadwrażliwości po podaniu szczepionki.

Omdlenie (zasłabnięcie) może wystąpić po, lub nawet przed jakimkolwiek szczepieniem, jako psychogenna odpowiedź na ukłucie igłą. Należy wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku omdleń oraz postępowania w przypadku reakcji związanych z omdleniem.

NIE PODAWAĆ DONACZYNIOWO.

Ze względu na to, iż podanie domięśniowe może być przyczyną krwiaka w miejscu wstrzyknięcia, STAMARIL nie powinien być podawany domięśniowo osobom z jakimikolwiek zaburzeniami krzepnięcia, takimi jak hemofilia lub małopłytkowość, ani osobom w trakcie leczenia przeciwzakrzepowego. W tych przypadkach szczepionkę należy podawać podskórnio.

STAMARIL powinien być podany tylko osobom, które są lub będą narażone na zakażenie wirusem żółtej febry lub które muszą być zaszczepione aby spełniać wymogi międzynarodowych przepisów zdrowotnych. Przed podjęciem decyzji o podaniu szczepionki przeciw żółtej febrze, należy rozważyć, czy u danej osoby istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia poszczepiennych działań niepożądanych (patrz Punkt 4.3 i poniżej).

Choroba neurotropowa związana ze szczepieniem przeciw żółtej febrze (YEL-AND ang. Yellow Fever Vaccine -Associated Neurotropic Disease)

Bardzo rzadko po szczepieniu zgłaszano chorobę YEL-AND z następstwami lub w kilku przypadkach zakończoną zgonem (patrz Punkt 4.8). Do chwili obecnej większość przypadków YEL-AND zgłaszano po szczepieniu podstawowym z początkiem choroby w ciągu 30 dni od szczepienia. Ryzyko wydaje się być wyższe u osób w wieku powyżej 60 lat oraz w wieku poniżej 9. miesięcy (w tym u dzieci karmionych piersią przez zaszczepione matki) jakkolwiek były zgłaszane również przypadki w innych grupach wiekowych. Wrodzone lub nabyte niedobory odporności zostały również uznane za czynniki predysponujące (patrz Punkt 4.3). Jednakże, przypadki YEL-AND zgłaszano także u osób, u których nie stwierdzono czynników ryzyka. Osoby zaszczepione należy poinformować o konieczności zgłoszenia się do lekarza, jeśli po szczepieniu wystąpią u nich jakiegokolwiek objawy sugerujące chorobę YEL-AND, takie jak wysoka gorączka z bólem głowy lub dezorientacją, zmiana osobowości lub jeśli pacjent doświadczy skrajnego zmęczenia, sztywności karku, napadów drgawkowych, utraty zdolności ruchu lub czucia w części lub całym ciele oraz należy również przypomnieć pacjentom, aby poinformowali pracownika fachowego personelu medycznego o tym, że otrzymali szczepionkę przeciw żółtej febrze (patrz Punkt 4.8).

Choroba trzewna związana ze szczepieniem przeciw żółtej febrze (YEL-AVD ang. Yellow Fever Vaccine-Associated Viscerotropic Disease)

Bardzo rzadko po szczepieniu zgłaszano chorobę YEL-AVD przypominającą piorunujące zakażenie dzikim wirusem (patrz Punkt 4.8). Wskaźnik śmiertelności wynosił około 60%. Dotychczas, większość przypadków YEL-AVD wystąpiła w ciągu 10 dni po szczepieniu, u osób otrzymujących szczepienie podstawowe. Ryzyko wydaje się być wyższe u osób w wieku powyżej 60 lat, jakkolwiek były zgłaszane również przypadki w innych grupach wiekowych. Wycięcie grasicy lub zaburzenia czynności grasicy w wywiadzie również zostały uznane za czynniki predysponujące (patrz Punkt 4.3). Jednakże, przypadki YEL-AVD zgłaszano także u osób, u których nie stwierdzono czynników ryzyka.

Osoby zaszczepione należy poinformować o konieczności zgłoszenia się do lekarza, jeśli po szczepieniu wystąpią u nich jakiegokolwiek objawy sugerujące chorobę YEL-AVD, takie jak gorączka, ból mięśni, zmęczenie, ból głowy lub niedociśnienie, ponieważ mogą one szybko rozwinąć się do zaburzenia czynności wątroby z żółtaczką, cytolizy mięśni, małopłytkowości, ostrej niewydolności oddechowej i niewydolności nerek oraz należy również przypomnieć pacjentom, aby poinformowali pracownika fachowego personelu medycznego o tym, że otrzymali szczepionkę przeciw żółtej febrze (patrz Punkt 4.8).

Osoby w trakcie leczenia immunosupresyjnego

Szczepionki STAMARIL nie wolno podawać osobom z niedoborami odporności (patrz Punkt 4.3).

Jeżeli obniżenie odporności jest przejściowe, szczepienie powinno być odroczone do czasu poprawy funkcji immunologicznych. U pacjentów otrzymujących dawki kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym przez 14 dni lub dłużej, wskazane jest odroczenie szczepienia co najmniej o jeden miesiąc od zakończenia leczenia.

- Zakażenie HIV

Szczepionki STAMARIL nie wolno podawać osobom z objawowym bądź nieobjawowym zakażeniem HIV, któremu towarzyszą oznaki upośledzenia odporności (patrz Punkt 4.3). Jednakże, obecnie nie ma wystarczających danych do określenia parametrów immunologicznych odróżniających osoby, które można bezpiecznie zaszczepić i które mogą wytworzyć ochronny poziom przeciwciał, od osób, u których szczepienie mogłoby być zarówno ryzykowne jak i nieskuteczne. Dlatego też, jeżeli osoba z bezobjawowym zakażeniem HIV nie może uniknąć podróży do obszaru endemicznego, należy - biorąc

pod uwagę dostępne oficjalne zalecenia - rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści wynikające ze szczepienia.

- Dzieci urodzone przez matki nosicielki wirusa HIV

Dzieci powyżej 6. miesiąca życia (patrz Punkty 4.2 i 4.3 oraz poniżej) mogą być szczepione, jeżeli potwierdzono, że nie są zakażone wirusem HIV.

Dzieci powyżej 6. miesiąca życia zakażone HIV, które potencjalnie wymagają ochrony przeciw wirusowi żółtej febry, powinny być skierowane do specjalistycznego zespołu z dziedziny pediatrii w celu określenia wskazania do szczepienia.

Wiek

- Dzieci i młodzież: dzieci w wieku poniżej 9. miesięcy

Dzieci od 6. do 9. miesiąca życia powinny być szczepione tylko w wyjątkowych sytuacjach (np. podczas dużych epidemii) oraz na podstawie aktualnych oficjalnych zaleceń.

Szczepionka STAMARIL jest przeciwwskazana u dzieci w wieku poniżej 6. miesięcy (patrz Punkt 4.3).

- Osoby w podeszłym wieku: osoby w wieku 60 lat i starsze

U osób w wieku 60 lat i starszych może występować zwiększone ryzyko ciężkich i zagrażających życiu działań niepożądanych (w tym ogólnych i neurologicznych reakcji trwających dłużej niż 48 godzin, YEL-AVD oraz YEL-AND) w porównaniu z innymi grupami wiekowymi. Dlatego też, szczepionka powinna być podana tylko osobom odwiedzającym obszary, w których istnieje ryzyko transmisji wirusa żółtej febry w czasie trwania podróży. Kraje wskazane przez WHO jako te, gdzie szczepienie nie jest w większości przypadków zalecane lub kraje, w których szczepienie nie jest zalecane w ogóle, należy uznawać za te, w których ryzyko zakażenia nie jest znaczące ani nieuniknione (należy skorzystać z zaktualizowanej przez WHO listy krajów, w których istnieje ryzyko transmisji wirusa żółtej febry) (patrz powyżej oraz Punkt 4.8).

Ciąża i kobiety karmiące piersią

Szczepionka STAMARIL nie powinna być stosowana u kobiet w ciąży oraz karmiących piersią chyba, że jest to bezwzględnie konieczne oraz po dokonaniu oceny ryzyka i korzyści (patrz Punkt 4.6).

Transmisja wirusa

Jest bardzo niewiele zgłoszeń sugerujących, że wirus szczepionki przeciw żółtej febrze może być przeniesiony przez matki karmiące piersią, które otrzymały szczepionkę przeciw żółtej febrze w okresie poporodowym. Po przeniesieniu, u niemowląt może wystąpić YEL-AND zakończona wyzdrowieniem niemowląt (patrz Punkt 4.6).

Tak jak w przypadku każdej szczepionki, podanie szczepionki STAMARIL może nie chronić 100% osób zaszczepionych.

Lateks

Nasadki ampułko-strzykawek zawierają pochodną naturalnej gumy lateksowej, która może powodować reakcje alergiczne u osób wrażliwych na lateks.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Szczepionka STAMARIL zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od sodu”.

Szczepionka STAMARIL zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy szczepionkę uznaje się za „wolną od potasu”.

Szczepionka STAMARIL zawiera około 8 mg sorbitolu (E420) na dawkę.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Szczepionki STAMARIL nie wolno mieszać z innymi szczepionkami bądź produktami leczniczymi w tej samej strzykawce.

W przypadku konieczności podania równocześnie innej szczepionki (szczepionek) we wstrzyknięciu należy je podać w oddzielne miejsca ciała (najlepiej w różne kończyny).

Tę szczepionkę można podać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw odrze, jeżeli jest to w zgodzie z oficjalnymi zaleceniami.

Można podać w tym samym czasie co szczepionkę przeciw durowi brzuszemu zawierającą polisacharyd otoczkowy Vi i (lub) szczepionkę przeciw wirusowi zapalenia wątroby typu A, inaktywowaną.

Szczepionki tej nie wolno podawać osobom w trakcie leczenia immunosupresyjnego, takiego jak leczenie wysokimi dawkami kortykosteroidów o działaniu ogólnoustrojowym (np. dobową dawką prednizonu lub równoważnika wynoszącą 20 mg lub 2 mg/kg masy ciała przez 2 tygodnie lub dłużej lub dzienną dawką prednizonu 40 mg lub więcej przez okres dłuższy niż jeden tydzień) lub otrzymującym inne produkty lecznicze, w tym biologiczne produkty lecznicze o znanych właściwościach immunosupresyjnych, radioterapię, leki cytostatyczne lub we wszelkich innych przypadkach, które mogą skutkować obniżeniem odporności (patrz Punkt 4.3.). W przypadku braku pewności co do poziomu immunosupresji należy wstrzymać szczepienie i zwrócić się o poradę do specjalisty.

Szczepionka może wywołać fałszywie dodatnie wyniki badań laboratoryjnych i (lub) diagnostycznych dla innych chorób wywoływanych przez flawiwirusy, takich jak gorączka denga czy japońskie zapalenie mózgu.

4.6 Płodność, ciąża i laktacja

Ciąża

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu szczepionki STAMARIL na rozwój lub reprodukcję zwierząt a możliwe ryzyko dla ludzi jest nieznane. Dane dotyczące ograniczonej liczby zastosowań produktu w okresie ciąży nie wskazują na niepożądane działania szczepionki STAMARIL na przebieg ciąży lub stan zdrowia płodu / noworodka. Jednak szczepionka STAMARIL, która jest żywą atenuowaną szczepionką, nie powinna być podana w czasie ciąży, chyba, że jest to bezwzględnie konieczne i tylko po uważnym rozważeniu stosunku potencjalnego ryzyka do korzyści. Należy unikać zajścia w ciążę przez jeden miesiąc po zaszczepieniu.

Karmienie piersią

W związku z możliwym ryzykiem przeniesienia szczepu wirusa szczepionkowego z matek karmiących piersią na niemowlęta, szczepionka STAMARIL nie powinna być podawana matkom karmiącym piersią, chyba że jest to wyraźnie wymagane, tak jak podczas epidemii oraz tylko jeśli potencjalne korzyści dla matki przeważają potencjalne ryzyko, w tym ryzyko dla dziecka karmionego piersią (patrz Punkt 4.4.). W przypadku konieczności szczepienia, zaleca się przerwanie karmienia piersią na okres co najmniej 2 tygodni po szczepieniu.

Płodność

Nie przeprowadzono badań płodności zwierząt ze szczepionką STAMARIL i nie są dostępne dane dotyczące płodności u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem szczepionki na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

a. Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Przypadki ciężkich zdarzeń niepożądanych takie jak ciężka nadwrażliwość lub reakcja anafilaktyczna, choroba neurotropowa lub trzewna (YEL-AND; YEL-AVD) zgłaszano po wprowadzeniu do obrotu (patrz podpunkty **b. Tabela**ryczna lista działań niepożądanych oraz **c. Opis** wybranych działań niepożądanych).

We wszystkich badaniach klinicznych, 4896 osób (w każdym wieku) otrzymało STAMARIL. W najbardziej reprezentatywnym badaniu z udziałem populacji ogólnej najczęściej zgłaszanymi działaniami (pomiędzy 12% a 18% przypadków) były ból głowy, osłabienie, ból w miejscu podania oraz bóle mięśni.

W najbardziej reprezentatywnym badaniu w populacji małych dzieci, najczęstszymi działaniami niepożdanymi (pomiędzy 32% a 35% małych dzieci) były drażliwość, płacz i utrata apetytu.

Działania niepożądane zwykle pojawiały się w ciągu pierwszych trzech dni po szczepieniu z wyjątkiem gorączki, która pojawiła się pomiędzy dniem 4. a dniem 14.

Reakcje te zwykle utrzymywały się nie dłużej niż 3 dni.

Zarówno reakcje miejscowe jak i uogólnione miały zwykle umiarkowaną intensywność: jednakże co najmniej jeden przypadek ciężkiej reakcji w miejscu wstrzyknięcia był zgłaszany u 0,8% przypadków w populacji ogólnej oraz u 0,3% małych dzieci oraz przynajmniej jedna ostra reakcja uogólniona była zgłaszana u 1,4% przypadków z populacji ogólnej oraz u 4,9% małych dzieci.

b. Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Poniższa tabela podsumowuje częstości działań niepożądanych, które zostały zarejestrowane po podaniu szczepionki STAMARIL podczas badań klinicznych oraz na całym świecie po wprowadzeniu do obrotu. Działania niepożądane zostały pogrupowane zgodnie z częstością ich występowania, z zastosowaniem następującej konwencji:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10,000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Rzadko	Nieżyt nosa
	Bardzo rzadko	YEL-AVD‡
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Nieznana	Powiększenie węzłów chłonnych
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Reakcja anafilaktoidalna w tym obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	Utrata apetytu*

Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	Senność*, ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy
	Bardzo rzadko	YEL-AND‡, drgawki, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
	Nieznana	Parestezje
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Wymioty†
	Często	Nudności
	Niezbyt często	Ból brzucha
	Rzadko	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Wysypka
	Niezbyt często	Świąd
	Nieznana	Pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	Ból mięśni
	Często	Ból stawów
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	Drażliwość*, płacz*, gorączka†, osłabienie, ból / tkliwość w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Rumień w miejscu wstrzyknięcia / zaczerwienienie, krwiak w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia / opuchnięcie
	Niezbyt często	Grudka w miejscu wstrzyknięcia
	Nieznana	Objawy grypopodobne

*Specyficzne dla dzieci i młodzieży (patrz Punkt d. **Dzieci i młodzież**)

‡ Objawy kliniczne patrz Punkt c. **Opis wybranych działań niepożądanych**

† Bardzo często u małych dzieci (patrz Punkt d. **Dzieci i młodzież**), Często w populacji ogólnej

c. **Opis wybranych działań niepożądanych**

W ciągu 30 dni po podaniu szczepionki STAMARIL oraz innych szczepionek przeciw żółtej febrze zgłaszano przypadki choroby neurotropowej (znanej jako YEL-AND), kilka zakończonych zgonem. YEL-AND może się objawiać jako zapalenie mózgu (występujące z lub bez demielinizacji) albo jako choroba neurologiczna przebiegająca z zajęciem obwodowego układu nerwowego (np. zespół Guillain-Barré). Zapalenie mózgu zwykle zaczyna się od wysokiej gorączki z bólem głowy, do których mogą dołączyć encefalopatia (np. dezorientacja, ospałość, zmiana osobowości trwająca dłużej niż 24 godziny), ogniskowe deficyty neurologiczne, zaburzenia czynności mózdzku lub drgawki. YEL-AND przebiegająca z zajęciem obwodowego układu nerwowego zwykle objawia się obustronnym osłabieniem kończyn lub niedowładem obwodowych nerwów czaszkowych ze zmniejszeniem lub brakiem odruchów ścięgniastych (patrz Punkt 4.4).

Zgłaszano również występowanie choroby neurologicznej niespełniającej kryteriów dla YEL-AND. Objawy mogą obejmować przypadki aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub drgawek bez związanych z nimi ogniskowych objawów neurologicznych. Te przypadki są zazwyczaj o nasileniu łagodnym lub umiarkowanym i ustępują samoistnie.

Po podaniu szczepionki STAMARIL oraz innych szczepionek przeciw żółtej febrze zgłaszano przypadki choroby trzewnej (znanej jako YEL-AVD i poprzednio opisywanej jako “Niewydolność wielonarządowa”), kilka zakończonych zgonem. W większości zgłaszanych przypadków, wystąpienie objawów nastąpiło w ciągu 10 dni po szczepieniu.

Początkowe objawy są niespecyficzne i mogą obejmować gorączkę, bóle mięśni, zmęczenie, ból głowy i niedociśnienie, z możliwością szybkiego rozwinięcia się do zaburzenia czynności wątroby z żółtaczką, cytolizy mięśni, małopłytkowości oraz ostrej niewydolności oddechowej oraz niewydolności nerek (patrz Punkt 4.4).

d. Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania szczepionki STAMARIL w populacji pediatrycznej oceniono w badaniu klinicznym przeprowadzonym w grupie 393 małych dzieci w wieku od 12. do 13. miesięcy, które otrzymały równocześnie STAMARIL oraz placebo.

Profil bezpieczeństwa oceniano w ciągu pierwszych 4 tygodni po szczepieniu.

Działania niepożądane charakterystyczne dla populacji pediatrycznej zgłaszane najczęściej jako „bardzo często” to: rozdrażnienie (34,7%), utrata apetytu (33,7%), płacz (32,1%) oraz senność (22%).

Inne działania niepożądane obserwowane u małych dzieci były również zgłaszane w badaniach w populacji ogólnej:

- Ból w miejscu wstrzyknięcia (17,6%), gorączka (16,5%) i wymioty (17,1%) zgłaszano jako "bardzo często" u małych dzieci. Gorączka i wymioty zgłaszano częściej niż w populacji ogólnej (patrz tabela w podpunkcie **b. Tabelaryczna lista działań niepożądanych**).
- Rumień w miejscu wstrzyknięcia (9,8%) i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (4,4%) zgłaszano jako "częste" u małych dzieci, jak i w populacji ogólnej, jednak o znacznie wyższej częstości w porównaniu do populacji ogólnej.

e. Inne szczególne populacje

Wrodzone lub nabyte niedobory odporności zostały uznane jako potencjalny czynnik ryzyka dla poważnych zdarzeń niepożądanych, włączając YEL-AND (patrz Punkty 4.3 i 4.4).

Wiek powyżej 60 lat (patrz Punkt 4.4) został uznany jako potencjalny czynnik ryzyka YEL-AVD i YEL-AND.

Wiek poniżej 9. miesięcy (w tym niemowlęta karmione piersią przez zaszczepione matki) (patrz Punkt 4.4) został uznany za potencjalny czynnik ryzyka YEL-AND.

Stwierdzone w wywiadzie zaburzenia grasicy lub wycięcie grasicy (patrz Punkty 4.3 i 4.4) zostały uznane za czynniki predysponujące wystąpienie YEL-AVD.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przypadki podawania większej niż zalecana dawka (przedawkowania) odnotowano dla szczepionki STAMARIL. Gdy zgłaszano działania niepożądane, informacje były zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa szczepionki STAMARIL opisanym w Punkcie 4.8.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: szczepionka przeciw żółtej febrze, żywa
Kod ATC: J07B L01

STAMARIL jest szczepionką zawierającą żywy atenuowany wirus żółtej febry. Tak jak w przypadku innych żywych atenuowanych szczepionek wirusowych, w wyniku podklinicznego zakażenia u zdrowych zaszczepionych osób powstają swoiste limfocyty T i B i wytwarzane są swoiste przeciwciała. Zakłada się że miano przeciwciał neutralizujących skorelowanych z ochroną wynosi 1:10.

Odporność pojawia się około 10 dni po szczepieniu, utrzymuje się przynajmniej 10 lat i może utrzymywać się przez całe życie.

Badania kliniczne z udziałem dorosłych wykazały, że po 28 dniach po podaniu szczepionki STAMARIL uzyskano 93% oraz 100 % wskaźniki serokonwersji.

Dzieci i młodzież

W badaniu klinicznym z udziałem 337 małych dzieci w wieku od 12. do 13. miesięcy, odsetek pozytywnej serokonwersji w kierunku żółtej febry po 28 dniach po podaniu szczepionki STAMARIL wyniósł 99,7% (98,5; 100,0) a średnia geometryczna miana przeciwciał wyniosła 423 (375; 478). W innym badaniu klinicznym przeprowadzonym z udziałem 30 dzieci i młodzieży w wieku 2 do 17 lat obserwowano wskaźnik serokonwersji od 90 do 100% potwierdzając wyniki zaobserwowane we wcześniejszych badaniach klinicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań przedklinicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Proszek:

Laktoza

Sorbitol E420

L-Histydyny chlorowodorek

L-Alanina

Sodu chlorek

Potasu chlorek

Disodu fosforan dwuwodny

Potasu diwodorofosforan
Wapnia chlorek
Magnezu siarczan

Rozpuszczalnik:
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ponieważ nie ma badań zgodności, tej szczepionki nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

3 lata.
Po rekonstytucji, szczepionka musi być zużyta natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać. Przechowywać fiolkę z proszkiem i strzykawkę z rozpuszczalnikiem w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz Punkt 6.3

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Proszek w fiolce (szkło typu I), z korkiem (chlorobutylovym) i wieczkiem typu flip-off (aluminium) + 0,5 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce (szkło typu I), z zatyczką tłoka (halobutylovą) i z dołączoną igłą i osłonką igły (z naturalnej gumy lub poliizoprenu) – opakowanie po 1.

Proszek w fiolce (szkło typu I), z korkiem (chlorobutylovym) i wieczkiem typu flip-off (aluminium) + 0,5 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce (szkło typu I), z zatyczką tłoka (halobutylovą), z nasadką (z gumy styrenowo-butadienowej) – opakowanie po 1. Nasadki ampułko-strzykawkę zawierają pochodną naturalnej gumy lateksowej.

Proszek w fiolce (szkło typu I), z korkiem (chlorobutylovym) i wieczkiem typu flip-off (aluminium) + 0,5 ml rozpuszczalnika w ampułko-strzykawce (szkło typu I), z zatyczką tłoka (halobutylovą), z nasadką (z gumy styrenowo-butadienowej) z 1 lub 2 osobnymi igłami załączonymi w blistrze – opakowanie po 1. Nasadki ampułko-strzykawkę zawierają pochodną naturalnej gumy lateksowej.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Tylko w odniesieniu do strzykawki bez dołączonej igły: po usunięciu nasadki ze strzykawki, igłę należy mocno osadzić na końcu strzykawki i zabezpieczyć poprzez obrócenie o ćwierć obrotu (90°).

Szczepionka jest rekonstruowana poprzez dodanie rozpuszczalnika umieszczonego w załączonej ampułko-strzykawce do fiolki z proszkiem. Fiolkę należy wstrząsnąć i po całkowitej rekonstytucji uzyskaną zawiesinę należy nabrać do tej samej strzykawki do wstrzyknięcia.

Przed podaniem, szczepionkę po rekonstytucji należy wstrząsnąć energicznie.

Zużyć natychmiast po rekonstytucji.

Po rekonstytucji, zawiesina jest beżowa do różowo-beżowej, bardziej lub mniej opalizująca.

Należy unikać kontaktu ze środkami dezynfekującymi, ponieważ mogą one inaktywować wirusa.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Pasteur
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon, Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/6610

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.03.1996

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 11.03.2008

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12/2020