

BILAG I

**FORTEGNELSE OVER LÆGEMIDLERNES NAVNE, LÆGEMIDDELFORMER, STYRKER,
INDGIVELSESVÆJE, INDEHAVERE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSER I
MEDLEMSSTATERNE**

<u>Medlemsland</u>	<u>Indehaver af markedsføringstilladelsen</u>	<u>Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Farmaceutisk form</u>	<u>Indgivelsesvej</u>
Østrig	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk, 69007 Lyon, Frankrig Tlf.: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Belgien	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelles, Belgien Tlf.: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Tjekkiet	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, Frankrig Tlf.: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Danmark	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelles, Belgien Tlf.: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Estland	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, Frankrig Tlf.: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Finland	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelles, Belgien Tlf.: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Frankrig	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 Lyon, Frankrig Tlf.: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse

Tyskland	Sanofi Pasteur MSD GmbH Paul-Ehrlich-Str. 1 69181 Leimen, Tyskland Tlf.: 49 62245940 Fax: 49 622459433	Stamaril	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Ungarn	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, Frankrig Tlf.: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Irland	Sanofi Pasteur MSD Ltd Belgard Road, Tallaght, Dublin 24, Irland Tlf.: 35 314041688 Fax: 35 314041687	Stamaril	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Italien	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 LYON – Frankrig Tlf.: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril Pasteur	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Letland	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 LYON – Frankrig Tlf.: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Litauen	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, Frankrig Tlf.: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Luxembourg	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 B-1140 Bruxelles – Belgien Tlf.: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse

Polen	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur F-69007 LYON – France Tlf.: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Portugal	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 Lyon, France Tlf.: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Slovakiet	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France Tlf.: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Spanien	Sanofi Pasteur MSD SA Edificio Cuzco IV, Paseo de la Castellana, 141 28046 Madrid, Spanien Tlf.: 34 913717800 Fax: 34 913717888	Stamaril Pasteur	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Sverige	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 B-1140 Bruxelles, Belgien Tlf.: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Holland	Sanofi-Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelles, Belgien Tlf.: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse
Storbritannien	Sanofi Pasteur MSD Limited Mallards Reach, Bridge Road, Maidenhead Berkshire SL6 1QP, Storbritannien Tlf.: 44 1628785291 Fax: 44 1628588166	Stamaril	Ikke under 1000 LD50- enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Subkutan anvendelse (foretrukket) eller intramuskulær anvendelse

Island	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelles, Belgium Tlf.: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	≥ 1000 muse-LD50-enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Intramuskulær anvendelse eller subkutan anvendelse
Norge	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelles, Belgium Tlf.: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	≥ 1000 muse-LD50-enheder	Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension	Intramuskulær anvendelse eller subkutan anvendelse

BILAG II

**FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉER,
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL FREMLAGT AF EMEA**

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUME AF DEN FAGLIGE VURDERING AF STAMARIL OG TILKNYTTED E NAVNE

Som følge af, at STAMARIL og tilknyttede navne, pulver og solvens til injektionsvæske, suspension, ikke har det samme produktresumé i de forskellige medlemsstater i Den Europæiske Union på grund af divergerende nationale beslutninger, er det blevet nødvendigt at harmonisere produktresuméet for STAMARIL og tilknyttede navne. Selv om de fleste afsnit af produktresuméet er omfattet heraf, fremhæver indehaveren af markedsføringstilladelsen dog to punkter, der hver for sig vedrører flere afsnit i produktresuméet og må anses for vigtige for optimal anvendelse af vaccinen. De er:

1. Uoverensstemmende anbefalinger for anvendelse til børn
 - Afsnit 4.1 Indikationer: Indiceret til børn fra 6 måneder til 1 år, afhængigt af den pågældende stat
 - Afsnit 4.3 Kontraindikationer: Kontraindiceret til børn under 4 måneder, under 9 måneder eller under 1 år
 - Afsnit 4.4 Advarsler: Svarende til afsnit 4.3 gives advarsler enten for børn mellem 6 og 9 måneder eller for børn under 9 måneder.
2. Der gives divergerende oplysninger om viscerotropisk sygdom og de tilknyttede risikofaktorer i afsnit 4.4 Advarsler og 4.8 Bivirkninger:
 - Ordlyden af advarslerne vedrørende ældrepopulationen er forskellig afhængig af den pågældende stat.
 - Advarslerne mod vaccination af personer med asymptomatisk hiv-infektion.
 - Advarslerne mod vaccination af personer med thymuslidelser.
3. Andre divergenser mellem medlemsstaterne findes i afsnit 4.2 Indgivelsesmåde, 4.5 Interaktioner med andre lægemidler og andre former for interaktion, 4.6 Graviditet og amning samt 6.2 Uforeneligheder

Sanofi Pasteur MSD har på vegne af alle indehavere af markedsføringstilladelse (se bilag I til udtalelsen) begæret en harmonisering i overensstemmelse med artikel 30 i direktiv 2001/83/EF, med senere ændringer, for lægemidlerne STAMARIL og tilknyttede navne. Lægemiddelformen (pulver og solvens til injektionsvæske, suspension) og styrken (hver 0,5 ml dosis indeholder levende gul feber-virus i ikke under 1000 LD₅₀-enheder) er den samme i alle stater. STAMARIL er imidlertid siden 2003 blevet markedsført i to forskellige emballager i EU (enkeldosisbeholder og multidosisbeholder med 10 doser). Multidosisbeholderen er kun godkendt i Den Tjekkiske Republik, Frankrig og Letland. Skønt produkterne i enkelt- og multidosisbeholdere er forskellige med hensyn til mængden af hjælpestoffer i det færdige præparat, ønsker ansøgeren produktresuméerne harmoniseret for de to emballager. Indehaveren af markedsføringstilladelsen indsendte et dossier og et forslag til produktresumé den 30. august 2005.

1. Anbefalinger for anvendelse til børn

Meget lav alder er forbundet med øget risiko for udvikling af gul feber-vaccineassocieret neurotropisk sygdom (YEL-AND). Ud af 26 indberettede tilfælde opstod de 14 hos spædbørn i alderen under 4 måneder, mens der var ét tilfælde hos et barn i 7-måneders alderen og ét hos en treårig. De øvrige 9 tilfælde af YEL-AND opstod hos unge og voksne. Ifølge nyere oplysninger om kampagner for kontrol af globale epidemier i Brasilien er der givet ca. 8 millioner doser vaccine til børn under 1 år, uden at der er indberettet om alvorlige bivirkninger som YEL-AND. Hidtil er der givet 110 millioner doser STAMARIL under kampagner for epidemikontrol i Afrika og Sydamerika, hvoraf 10 % skønnes anvendt til børn under ét år. Der er ikke indberettet tilfælde af neurologiske bivirkninger efter introduktionen af STAMARIL.

Den globale rådgivende gruppe for det udvidede vaccinationsprogram (EPI) anbefaler, at vaccination mod gul feber gives fra 6-måneders alderen, men den indpasses lettest i vaccinationsprogrammet ved at blive givet sammen med mæslingevaccinationen i 9-måneders alderen.

Mindstealderen for vaccination mod gul feber er 9 måneder. Vaccinen er kontraindiceret hos børn under 6 måneder. For at bevare muligheden for at vaccinere børn mellem 6 og 9 måneder i tilfælde af en epidemi er der imidlertid indsat en erklæring herom. Produktresuméets afsnit 4.1, 4.2, 4.3 og 4.4 er rettet, så det afspejler den lavere mindstealder for vaccination med STAMARIL.

2. Oplysningerne om viscerotropisk sygdom og de tilknyttede risikofaktorer i afsnit 4.4 Advarsler og 4.8 Bivirkninger:

- **Ordlyden af advarslerne vedrørende ældre patienter.**

Hos ældre er gul feber-vaccination forbundet med en højere forekomst af væsentlige bivirkninger og en lavere forekomst af almindelige, ikke alvorlige bivirkninger. Responsen i form af dannelse af neutraliserende antistoffer er ikke nedsat hos raske ældre personer.

En advarsel vedrørende anvendelse af gul feber-vaccine hos personer over 60 år indgår i produktresuméet. Advarslen indeholder desuden et klart udsagn om, at fordele og risici ved gul feber-vaccination bør afvejes nøje, før der tages stilling til anvendelse af vaccinen.

- **Advarslerne vedrørende vaccination af personer med asymptomatisk hiv-infektion.**

De foreliggende resultater af de kliniske undersøgelser af sikkerheden ved anvendelse af levende, svækkede vacciner (herunder gul feber-vaccine) til hiv-smittede personer giver ikke grundlag for at udforme en anbefaling, der har fuld tilslutning fra alle sider. Endvidere er forslaget om at fokusere på sondringen mellem symptomatisk og asymptomatisk hiv-infektion indarbejdet i produktresuméet, eftersom der i mange stater savnes mulighed for rutinemæssig CD4-celletælling, og eftersom de anbefalede grænser for CD4-celletal med henblik på indikationen for vaccination af voksne er forskellige og kan afvige væsentligt ved vaccination af spædbørn og børn. En lokalt fastsat anbefaling af en grænseværdi for CD4-celletal kan yderligere tjene som grundlag for at afgøre, om vaccination er indiceret.

- **Advarslerne vedrørende vaccination af personer med thymuslidelser.**

Advarslen vedrørende særlige populationer kan bekræftes på baggrund af den nedsatte immunreaktion og hermed tvivlsomme beskyttelse, der kan opnås ved gul feber-vaccination af personer med nedsat immunreaktion som følge af medfødt eller erhvervet dysfunktion eller fravær af thymus. CHMP erkender, at kontraindikationen for personer med thymusdysfunktion eller thymektomi i anamnesen bygger på et lille antal observationer fra overvågningen efter markedsføringen af gul feber-vacciner.

3. Andre afvigelser

- **4.2 Indgivelsesmåde**

Anbefalingen om subkutan eller intramuskulær administration af gul feber-vaccine er baseret på de daværende rutiner i sundhedsplejen i begyndelsen af 1980'erne, da STAMARIL blev udviklet. Af en gennemgang af de publicerede oplysninger fremgår det, at subkutan indgift er den anbefalede indgivelsesvej for forskellige gul feber-vacciner.

Selv om oplysningerne om intramuskulær indgivelse af STAMARIL er begrænsede, og der ikke er udført kliniske undersøgelser til påvisning af ækvivalens mellem de to indgivelsesveje, tillader de fleste europæiske medlemsstater anvendelse subkutan og intramuskulær anvendelse på grundlag af vaccinationspraksis. Dette er på linje med WHO's anbefalinger.

- **4.2. Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**
- **6.2 Uforeneligheder**

- *Samtidig administration af andre vacciner*

Der foreligger kun begrænsede oplysninger om samtidig administration af STAMARIL og Vi-polysakkarid-, mæslinge-, HAV- og rene meningokok A+C polysakkaridvacciner. Disse undersøgelser har imidlertid ikke vist, at der er større problemer forbundet med samtidig administration, og det må erkendes, at samtidig administration i et vist omfang er blevet almindelig praksis. Dette gælder navnlig samtidig administration af gul feber-vaccine og mæslingevaccine hos børn i alderen 9-12 måneder. STAMARIL kan således gives samtidig med vacciner indeholdende tyfoid Vi-kapselpolysakkarid og/eller inaktiveret hepatitis A-virus (afsnit 4.2). STAMARIL kan gives samtidig med mæslingevaccine, hvis dette er i overensstemmelse med de officielle anbefalinger (afsnit 4.2).

- *Sammenblanding af STAMARIL med Vi- eller mæslingevaccine*

Selv om denne praksis er godkendt i visse eksisterende EU-produktresuméer, finder CHMP de foreliggende oplysninger herom meget begrænsede. Begrænsningerne gælder undersøgelsernes alder, den population, der indgår (i visse af undersøgelserne f.eks. kun raske unge voksne) og den mangelfulde beskrivelse af vacciner, assays, sikkerhed og/eller opfyldelse af GCP-regler. Den ansvarlige for bedømmelsen er derfor tilbøjelig til at godkende resultaterne. Desuden synes der ikke at være grund til at blande disse vacciner, før de gives til borgere i EU, og CHMP finder intet belæg for sammenblanding i anbefalingerne fra WHO. Dette er afspejlet i produktresuméets afsnit 4.5 og 6.2.

- *Administration sammen med immunoglobulin (IG)*

Immunoglobulinets (IG) interaktion med gul feber-vaccine er blevet undersøgt hos 160 raske personer i USA. IG med neutraliserende antistofiter ≥ 640 blev givet 0-7 dage før vaccination og til en kontrolgruppe 28-35 dage efter vaccinationen mod gul feber. Serokonverteringsraten i de to grupper var sammenlignelig (82 mod 83 %) som tegn på, at administration af IG ikke påvirker gul feber-vaccinevirusets replikation. Endvidere indeholder immunoglobuliner fra europæiske donorer ingen eller kun små titre af neutraliserende antistoffer mod gul feber. IG vil derfor næppe kunne forstyrre immunresponsen på gul feber-vaccine, hvorfor det ikke er nødvendigt at indsætte en erklæring om mulig interaktion med IG i afsnit 4.5.

- **4.6 Graviditet og amning**

Oplysningerne fra et begrænset antal graviditeter giver ikke holdepunkt for, at STAMARIL skulle have negativ indflydelse på fosteret eller den nyfødte, men der foreligger ingen andre relevante data hverken af epidemiologisk art, fra lægemiddelovervågning eller fra litteraturen. Der er ikke udført dyrereproduktionsundersøgelser med STAMARIL. Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. STAMARIL bør ikke gives til gravide kvinder, medmindre der er et klart behov (for eksempel ved en epidemi) og kun efter nøje afvejning af de mulige risici og fordele (afsnit 4.6)

Selv om risikoen for overførsel af vaccinevirus gennem brystmælk ikke kan udelukkes generelt, er der foreløbig ingen indberetninger om bivirkninger eller overførsel af gul feber-vaccinevirus fra ammende mødre til spædbørn. For at beholde muligheden for vaccination af ammende mødre i tilfælde af en epidemi eller ved rejser til højrisikoområder er vaccination ikke længere strengt kontraindiceret til ammende mødre, men bør om muligt undgås. Det anbefales derfor, at ammende mødre kun vaccineres under særlige omstændigheder som angivet i afsnit 4.6.

- **4.8 Bivirkninger**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen har foretaget en gennemgang af de sikkerhedsdata, der er opnået med den aktuelle formulering af STAMARIL i alle kliniske undersøgelser.

Den kliniske udvikling af gul feber-vaccinen har været et led i udviklingen af en stabiliseret levende svækket gul feber-vaccine afledt af working seed IP/F2 og i valideringsprocessen for en ny working seed, PV26. Tilsammen er der udført ti forskellige kliniske undersøgelser, og sikkerhedsdataene herfra er sammenfattet nedenfor:

Sammenfatning af otte undersøgelser, der er gennemført mellem 1983 og 1988 med henblik på udvikling af en stabiliseret levende svækket gul feber-vaccine afledt af working seed IP/F2

Investigator	År	Vaccine	ant.	Alder (år)	Sikkerhed	Immun-respons
Fabiyi A	1983	STAMARIL	762	17-65	Ingen SAE	100 % SC (*)
Gentilini M	1984	STAMARIL	74	3-62	Ingen SAE	Ikke testet
Georges AJ	1984	STAMARIL	209	1-5	Ingen SAE	94 % SC
Roche JC	1984	STAMARIL	45		Ingen SAE	95,5 % SC
Wolga J	1984	STAMARIL	49	16-71	Ingen SAE	93,8 % SC
		Amaril	146		Ingen SAE	92,8 % SC
Roche JC	1985	STAMARIL	115	19,8 [± 48 m]	Ingen SAE	100 % SN
		Amaril	143		Ingen SAE	99,3 % SN
Pivetaud JP	1986	STAMARIL	370	1-70	Ingen SAE	Ikke testet
Roberts J	1988	STAMARIL	58	Voksne	Ingen SAE	100 % SC
		Arilva	59		Ingen SAE	100 % SC

Forkortelser: ant.: antal personer; SC: serokonvertering; SN: seroneutralisering; SAE: alvorlige bivirkninger; (*) testet hos 322 personer

Sammenfatning af de fire undersøgelser, der er gennemført mellem 1987 og 1998 med henblik på udvikling af en stabiliseret levende svækket gul feber-vaccine afledt af den nye working seed PV26

Investigator	År	Vaccine	ant.	Alder (år)	Sikkerhed	Immunrespons
Goujon C	1987	STAMARIL	18	Voksne	Ingen SAE	100 % SC (*)
Thabaut A	1988	Batch P5050	20	Voksne	Ingen SAE	100 % SC
		Batch P5095	20		Ingen SAE	96 % SC
		Batch P5126	20		Ingen SAE	76 % SC
		Batch P5139	20		Ingen SAE	50 % SC
Muzellec	1989	Batch P5659	54	18-30	Ingen SAE	100 % SC
		Batch N5049	54		Ingen SAE	100 % SC
		Batch P5139	54		Ingen SAE	100 % SC
Zuckerman J	1997	STAMARIL	106	18-65	Ingen SAE	100 % SC
		Arilvax	105	18-69	Ingen SAE	99 % SC

Forkortelser: ant.: antal personer; i undersøgelserne udført af Thabaut og Muzellec er der anvendt forskellige batches af STAMARIL; SC: serumkonvertering

Under den kliniske udvikling af den stabiliserede, svækkede levende gul feber-vaccine fra working seed batch IP/F2 og PV26 blev i alt 2 048 personer overvåget for bivirkninger, og i alt 1 158 personer deltog desuden i en evaluering af immunreaktionen. Den totale serokonverteringsrate blev beregnet til 97 % inklusive de dårlige resultater med batch P5139 i undersøgelsen udført af Thabaut og Meyran. Da den samme batch blev anvendt i en anden sammenlignende dobbeltblind randomiseret undersøgelse, iagttoges en serokonverteringsrate på 100 % hos de 54 vaccinerede personer. Der er ikke indberettet alvorlige bivirkninger hos de frivillige forsøgspersoner.

I alt 453 personer modtog enten den ikke-stabiliserede gul feber-vaccine eller en konkurrerende gul feber-vaccine, og serokonverteringsrate og bivirkningsprofil for de to vacciner svarede til hinanden.

Den endelige ordlyd af afsnit 4.8 (se vedlagte produktresumé) blev vedtaget efter denne analyse.

BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉER, ETIKETTERING OG INDLÆGGSSEDDEL

På grundlag af den dokumentation, der er fremlagt af indehaveren af markedsføringstilladelsen, og de faglige drøftelser i udvalget anser CHMP benefit/risk-forholdet for STAMARIL og tilknyttede navne for positivt ved anvendelse til:

Aktiv immunisering mod gul feber hos personer fra 9 måneders alderen:

- Ved rejser til, gennemrejser og ophold i områder, hvor sygdommene er endemisk
- Ved rejser til lande, der kræver en international vaccinationsattest ved indrejse (hvilket undertiden afhænger af den forudgående rejserute)
- Ved håndtering af potentielt inficeret materiale (f.eks. laboratoriepersonale).

De divergerende holdninger, som forelå, da indbringelsen fandt sted, er hermed bragt til ophør.

BEGRUNDELSER FOR ÆNDRINGERNE AF PRODUKTRESUMÉERNE

Ud fra følgende betragtninger:

- Indbringelsen af sagen havde til formål at harmonisere produktresuméerne.
- Produktresuméet, der er foreslået af indehaveren af markedsføringstilladelsen, er blevet vurderet på grundlag af den fremlagte dokumentation og den faglige drøftelse i udvalget.

anbefaler CHMP at ændre markedsføringstilladelserne. Produktresumé, etikettering og indlægsseddel fremgår af bilag III til CHMPs udtalelse om STAMARIL og tilknyttede navne (se bilag I til udtalelsen).

BILAG III

PRODUKTRESUMÉ, ETIKETTERING OG INDLÆGGSSEDDEL

Bemærkning: Dette produktresumé og denne etikettering og indlægsseddel er de samme som dem, der var vedlagt Kommissionens afgørelse af denne artikel 30-indbringelse vedrørende lægemidler indeholdende vaccine imod gul feber (levende). Teksten havde gyldighed på daværende tidspunkt.

Efter Kommissionens afgørelse skal medlemsstaternes kompetente myndigheder ajourføre produktoplysningerne efter behov. Dette produktresumé, denne etikettering og indlægsseddel repræsenterer derfor ikke nødvendigvis den aktuelle tekst.

PRODUKTRESUMÉ
ENKELTDOSISBEHOLDERE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

STAMARIL (eller lokalt handelsnavn)
Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.
Vaccine imod gul feber (levende).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Gul feber virus¹ stamme 17 D-204 (levende, svækket)> 1000 LD₅₀ enheder²

¹ produceret i specificerede patogen-fri kyllingeembryoer

² Den statistisk fastsatte dødelige dosis i 50% af testede dyr

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.

Før rekonstitution er pulveret beige til orange-beige, solvensen er klar og farveløs.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

STAMARIL er indiceret til aktiv immunisering imod gul feber hos personer:

- der rejser til, rejser igennem eller bor i et endemisk område.
- der rejser til et land, som kræver et internationalt vaccinationscertifikat for at tillade indrejse (det kan afhænge af den forudgående rejserute, men gør det ikke nødvendigvis).
- der håndterer potentielt infektiøse materialer (f.eks. laboratoriepersonale).

Se pkt. 4.2, 4.3 og 4.4 vedrørende mindstealderen for vaccination af børn under særlige betingelser og retningslinier vedr. vaccination af andre specifikke patientpopulationer.

Med henblik på at opfylde vaccinationsretningslinierne og for at kunne anerkendes officielt, skal vacciner mod gul feber gives af et godkendt WHO-vaccinationscenter (World Health Organization) og registreres på et internationalt vaccinationscertifikat. Dette certifikat er gyldigt i 10 år fra dag 10 efter vaccinationen og øjeblikkeligt efter revaccination.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering:

Primær vaccination

Voksne og børn fra 9-måneders alderen og derover En enkelt dosis på 0,5 ml af den rekonstituerede vaccine.

Børn under 9 måneder: Vaccinen må ikke gives til børn, der er mindre end 6 måneder gamle (se pkt. 4.3). Vaccination imod gul feber anbefales normalt ikke til børn i alderen fra 6 måneder og op til 9 måneder undtagen i særlige tilfælde og i overensstemmelse med tilgængelige officielle anbefalinger (se pkt. 4.4), i hvilke tilfælde dosis er den samme som for ældre børn og voksne.

Vaccinen skal gives mindst 10 dage før indrejse i et endemisk område, eftersom beskyttende immunitet ikke med sikkerhed er opnået før efter udgangen af mindst dette tidsrum.

Ældre

Dosis er den samme som for voksne. På grund af en højere risiko for alvorlig og potentielt dødelig gul feber-vaccineassocieret lidelse hos personer fra 60-års alderen, bør vaccinen imidlertid kun gives, hvis der vurderes at være en betydelig og uundgåelig risiko for at pådrage sig en gul feber-infektion (se pkt. 4.4 og 4.8).

Revaccination:

Revaccination med en dosis på 0,5 ml anbefales hvert tiende år til personer, der betragtes som værende i risiko for eksponering.

Internationale sundhedsbestemmelser kræver revaccination med den samme dosis som ved den primære vaccination med 10 års mellemrum med henblik på at bevare et gyldigt certifikat.

Indgivelsesmåde:

Det foretrækkes, at vaccinen indgives ved subkutan injektion.

Intramuskulær injektion kan anvendes, hvis dette er i overensstemmelse med gældende officielle anbefalinger.

Ved intramuskulær brug er de anbefalede injektionssteder den anterolaterale side af låret på spæd- og småbørn (6 måneder til 2 år), og deltoid-musklen på større børn og voksne.

MÅ IKKE INJICERES INTRAVASKULÆRT

Se pkt. 6.6 for vejledning vedr. rekonstituering.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhedsreaktion over for æg, hønseproteiner eller enhver bestanddel af STAMARIL
- Alvorlige overfølsomhedsreaktioner (f.eks. anafylaksi) efter en tidligere dosis af en gul feber-vaccine.
- Immunosuppression, uanset om denne er medfødt, idiopatisk eller er et resultat af behandling med systemiske steroider (i doser, der er større end standarddosis for topiske eller inhalerede steroider), radioterapi eller cytotoxika.
- Kendt thymus-dysfunktion (herunder thymom, thymektomi)
- Symptomatisk HIV-infektion
- Asymptomatisk HIV-infektion når ledsaget af tegn på svækket immunfunktion (se pkt. 4.4).
- Alder under 6 måneder (se pkt. 4.2 og 4.4).
- Aktuell alvorlig febril sygdom.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som ved alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være tilgængelig i tilfælde af anafylaksi eller andre alvorlige overfølsomhedsreaktioner efter indgivelse af vaccinen.

STAMARIL må kun gives til personer, som er udsat for eller vil blive udsat for risiko for infektion med gul feber-virus, eller som skal vaccineres for at opfylde internationale sundhedsbestemmelser. Før der tages beslutning om indgivelse af gul feber-vaccine skal det nøje undersøges, om den pågældende person har en forhøjet risiko for uønskede reaktioner som en følge af vaccinationen (se pkt. 4.3 og herunder).

Gul feber vaccineassocieret neurotropisk sygdom

Sjældne tilfælde af gul feber vaccineassocieret neurotropisk sygdom (YEL-AND) er blevet rapporteret efter vaccination med følgetilstande eller med dødelig udgang i visse tilfælde (se pkt. 4.8). Kliniske tegn har vist sig inden for en måned efter vaccination og omfatter høj feber med hovedpine, som kan udvikle sig til at omfatte en eller flere af følgende tilstande: Konfusion, encephalitis/encefalopati, meningitis, fokale neurologiske udfald eller Guillain Barré syndrom. Indtil dato har dem, der har været påvirket, været førstegangsvaccinerede. Risikoen synes at være højere i aldersgruppen over 60 år, selv om der også er blevet rapporteret om tilfælde hos yngre personer.

Gul feber vaccineassocieret viscerotropisk sygdom

Sjældne tilfælde af gul feber vaccineassocieret viscerotropisk sygdom (YEL-AVD) der ligner fulminant infektion af vildtype virus er blevet rapporteret efter vaccination (se pkt. 4.8). Det kliniske billede kan inkludere feber, træthed, myalgi, hovedpine, hypotension, der udvikler sig til en eller flere af følgende tilstande: metabolisk acidose, muskel- og levercytolyse, lymfocytopeni og trombocytopeni, nyresvigt og respiratorisk svigt. Mortalitetsraten har været omkring 60%. Indtil dato har samtlige tilfælde af YEL-AVD været hos førstegangsvaccinerede med start 10 dage efter vaccination. Risikoen synes at være højere for personer over 60 år, selv om der også har været rapporteret tilfælde hos yngre personer. Sygdomme i thymuskirtlen er også blevet anerkendt som en potentiel risikofaktor (se pkt. 4.3 og pkt. 4.8).

Immunsupprimerede personer:

STAMARIL må ikke gives til immunsupprimerede personer (se pkt. 4.3).

Hvis immunundertrykkelsen er midlertidig, skal vaccination udsættes indtil immunfunktionen er genetableret. Hos patienter, der har modtaget systemiske kortikosteroider i 14 dage eller derover, er det tilrådeligt at udsætte vaccinationen indtil mindst en måned efter behandlingens afslutning.

HIV-infektion

STAMARIL må ikke gives til personer med symptomatisk HIV-infektion eller med asymptomatisk HIV-infektion når denne er ledsaget af tegn på svækket immunfunktion (se pkt. 4.3). Der er imidlertid ikke i dag tilstrækkelige data til at bestemme de immunologiske parametre, som kan differentiere de personer, som kan vaccineres sikkert, og som kan udvikle et beskyttende immunrespons fra dem, hvor vaccination kan være både farlig og uden effekt. Hvis en asymptomatisk HIV-inficeret person derfor ikke kan undgå at rejse til et endemisk område, skal der tages højde for tilgængelige officielle retningslinier under vurderingen af potentielle risici og fordele ved vaccination.

Børn født af HIV-positive mødre

Børn, der er mindst 6 måneder gamle (se pkt. 4.2 og 4.3 herunder), kan vaccineres, hvis det bekræftes, at de ikke er inficeret med HIV.

HIV-inficerede børn, der er mindst 6 måneder gamle, som kan have et potentielt behov for beskyttelse imod gul feber, skal henvises til et specialiseret pædiatrisk team med henblik på rådgivning om, hvorvidt de bør vaccineres eller ej.

Alder

Børn fra 6 til 9 måneder

STAMARIL må ikke gives til børn, før de er 6 måneder gamle (se pkt. 4.3). Børn i alderen fra 6 måneder til 9 måneder bør kun vaccineres under særlige betingelser (f.eks. under større udbrud) og baseret på gældende officielle retningslinier.

Personer på 60 år og derover

En række alvorlige og potentielt dødelige bivirkninger (herunder systemiske og neurologiske reaktioner, der varer ved i mere end 48 timer, YEL-AVD og YEL-AND) synes at forekomme med større hyppighed efter 60-års alderen. Derfor må vaccinen kun gives til de personer, som har en betydelig risiko for at pådrage sig gul feber (se ovenfor og pkt. 4.8).

Da intramuskulær injektion kan give anledning til hæmatom på injektionsstedet, må STAMARIL ikke gives intramuskulært til personer med blødningsforstyrrelser såsom hæmofili eller trombocytopeni, eller til personer i antikoagulationsbehandling. I stedet skal der anvendes subkutan injektion ved indgivelse.

Patienter med sjældne arvelige problemer med fruktoseintolerance må ikke tage denne vaccine.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

STAMARIL må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i den samme sprøjte.

Hvis der er behov for at indgive en anden/andre injicerbar(e) vaccine(r) samtidig med STAMARIL, skal vaccinerne injiceres hvert sit sted (og fortrinsvis i hver sin ekstremitet).

STAMARIL kan gives samtidig med mæslingevaccine, hvis dette er i overensstemmelse med de officielle anbefalinger.

STAMARIL kan gives samtidig med vacciner indeholdende typhoid Vi kapsulær polysaccharid og/eller inaktiveret hepatitis A-virus.

STAMARIL må ikke gives til personer, der modtager immunosuppressiv behandling (f.eks. cytotoxika, systemiske steroider i doser, der er større end standarddosens for topiske eller inhalerede steroider eller andre midler). Se pkt. 4.3.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Der har ikke været udført reproduktionsundersøgelser på dyr med STAMARIL, og den potentielle risiko for mennesker er ikke kendt. Ikke desto mindre må STAMARIL kun gives til gravide kvinder, når der er et klart behov og kun efter en grundig vurdering af de potentielle risici og fordele.

Amning

Det vides ikke, om det levende, svækkede gul feber-virus udskilles i brystmælk i dyr eller mennesker. Selv om der ikke findes nogen rapporter om transmission af vaccinevira fra ammende mødre til spædbørn, bør STAMARIL ikke gives til ammende mødre, med mindre dette ikke kan undgås.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Data fra kliniske undersøgelser

I samtlige kliniske undersøgelser var de bivirkninger, der oftest opstod efter vaccineindgivelse, lokale reaktioner, rapporteret hos cirka 16 % af forsøgspersonerne.

Følgende uønskede hændelser er fra en klinisk undersøgelse, hvor 106 raske, voksne forsøgspersoner modtog STAMARIL.

De uønskede hændelser er ordnet under overskrifter efter hyppighed, ved hjælp af følgende konvention:

- Meget almindelig: $\geq 1/10$
- Almindelig: $\geq 1/100$, $< 1/10$
- Usædvanlig: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$

Sygdomme i nervesystemet

Meget almindelig: Hovedpine

Gastrointestinale sygdomme

Almindelig: Kvalme, diaré, opkast

Usædvanlig: Smerter i abdomen

Sygdomme i bevægeapparatet og bindevæv

Almindelig: Myalgi

Usædvanlig: Arthralgi

Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet

Meget almindelig: Lokale reaktioner (herunder smerter, rødmen, hæmatom, induration, hævelse)

Almindelig: Pyreksi, asteni

Data fra post-markedsføringopfølgning

Følgende yderligere uønskede hændelser er blevet rapporteret under post-markedsføringsopfølgningen på STAMARIL. De er baseret på spontan rapportering, derfor er hyppigheden ikke kendt.

Sygdomme i blod- og lymfesystem

Lymfeknudesvulst

Forstyrrelser i immunsystemet

Anafylaksi, angioødem.

Sygdomme i nervesystemet

Tilfælde af neurotropisk sygdom (kendt som YEL-AND), af hvilke visse har haft dødelig udgang, er blevet rapporteret efter gul feber-vaccination (se pkt. 4.4). YEL-AND kan manifestere sig som høj feber med hovedpine som kan udvikle sig til at omfatte en eller flere af følgende tilstande: konfusion, apati, encephalitis, encefalopati og meningitis (se pkt. 4.4).

Andre neurologiske tegn og symptomer er blevet rapporteret og omfatter krampe, Guillain Barré syndrom og fokale neurologiske udfald.

Sygdomme i hud og subkutane væv

Udslæt, urticaria

Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet

Tilfælde af viscerotropisk sygdom (kendt som YEL-AVD, og tidligere beskrevet som ”febrilt multiorgansvigt”), hvoraf visse har haft dødelig udgang, er blevet rapporteret efter gul feber-vaccination (se pkt. 4.4). YEL-AVD kan manifestere sig som feber, træthed, myalgi, hovedpine og hypotension, der udvikler sig til en eller flere af følgende tilstande: metabolisk acidose, muskel- og levercytolyse, lymfocytopeni og trombocytopeni, nyresvigt og respiratorisk svigt.

Yderligere oplysninger vedr. særlige populationer

Arvelig eller erhvervet immundefekt er blevet identificeret som en risikofaktor for neurotropisk sygdom (se pkt. 4.3 og 4.4).

En alder på over 60 år (se pkt. 4.4) er blevet identificeret som en risikofaktor for YEL-AVD og YEL-AND.

Thymuslidelser i anamnesen (se pkt. 4.3 og 4.4) er blevet identificeret som en risikofaktor for YEL-AVD.

4.9 Overdosering

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Gul feber-vaccine (levende)

ATC-kode: J07B L1

STAMARIL er en levende, svækket gul feber-virusvaccine. Som med andre levende, svækkede virale vacciner, opstår der en subklinisk infektion i raske modtagere, som resulterer i produktionen af specifikke B- og T-celler og fremkomsten af specifikt cirkulerende antistof.

Beskyttende immunisering kan påregnes fra omkring 10. dagen efter injektion. Selv om internationale sundhedsbestemmelser kræver revaccination med 10 års mellemrum med henblik på at bevare et gyldigt certifikat, er det sandsynligt, at der fortsat er en vis grad af immunitet også efter 10 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke udført farmakokinetiske undersøgelser.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data afslører ingen særlige risici for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Pulver:

Laktose

Sorbitol E420

L-Histidin-hydrochlorid

L-alanin

Natriumchlorid

Kaliumchlorid

Dinatriumphosphat

Kaliumphosphat

Calciumchlorid

Magnesiumsulfat

Solvens:

Natriumchlorid

Vand til injektionsvæsker.

6.2 Uforlideligheder

Denne vaccine må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter rekonstitution skal lægemidlet anvendes øjeblikkeligt.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Se pkt. 6.3 vedr. oplysninger om opbevaringsforhold for det rekonstituerede lægemiddel.

6.5 Emballage (art og indhold)

Pulver i hætteglas (type I glas), med prop (chlorbutyl) og aftagelig aluminiumskappe + 0,5 ml solvens i forfyldt sprøjte (type I glas), med stempelprop (chlorbrombutyl), monteret kanyle og beskyttelseshætte til kanylen (naturgummi eller polyisopren) eller hætte (chlorbrombutyl) – pakningsstørrelser med 1, 10 eller 20.

Følgende præsentationer vil afhængig af landet muligvis ikke blive registreret. Deres implementering vil blive behandlet nationalt.

Pulver i hætteglas (type I glas), med prop (chlorbutyl) og aftagelig aluminiumskappe + 0,5 ml solvens i forfyldt sprøjte (type I glas), med stempelprop (chlorbrombutyl), uden monteret kanyle og hætte (chlorbrombutyl) – pakningsstørrelser med 1, 10 eller 20.

Pulver i hætteglas (type I glas), med prop (chlorbutyl) og aftagelig aluminiumskappe + 0,5 ml solvens i forfyldt sprøjte (type I glas), med stempelprop (chlorbrombutyl), uden monteret kanyle og hætte (chlorbrombutyl) med 1 eller 2 separate kanyler vedlagt i blisterpakken – pakningsstørrelser med 1 og 10.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse

Ved injektionssprøjte uden påsat kanylen: Efter at have fjernet hættens på sprøjtespidsen skal kanylen trykkes fast på enden af injektionssprøjten og sikres ved at dreje den en kvart omdrejning (90°).

Pulveret rekonstitueres ved at tilsætte den medfølgende solvens fra den forfyldte sprøjte til hætteglasset. Hætteglasset omrystes og, efter fuldstændig opløsning, trækkes den resulterende suspension op i den samme injektionssprøjte.

Før indgivelse skal den rekonstituerede vaccine omrystes kraftigt.

Skal anvendes umiddelbart efter rekonstitution.

Efter rekonstitution med den medleverede natriumchloridopløsning er STAMARIL en beige til pink/beige suspension til injektion.

Kontakt med desinficerende midler skal undgås, eftersom disse kan inaktivere viruset.

Eventuelt ubrugt produkt eller restmateriale skal bortskaffes, fortrinsvis ved varmeinaktivering eller forbrænding, i overensstemmelse med lokale forskrifter.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

**PRODUKTRESUMÉ
MULTIDOSISBEHOLDERE**

Denne præsentation gælder ikke for alle lande. Produktresumé vil blive udfærdiget nationalt

1. LÆGEMIDLETS NAVN

STAMARIL (eller lokalt handelsnavn)
Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.
Vaccine imod gul feber (levende).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Gul feber virus¹ stamme 17 D-204 (levende, svækket)> 1000 LD₅₀ enheder²

¹ produceret i specificerede patogen-frie kyllingeembryoer

² Den statistisk fastsatte dødelige dosis i 50% af testede dyr

En liste over alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.

Før rekonstitution er pulveret beige til orange-beige, solvensen er klar og farveløs.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

STAMARIL er indiceret til aktiv immunisering imod gul feber hos personer:

- der rejser til, rejser igennem eller bor i et endemisk område.
- der rejser til et land, som kræver et internationalt vaccinationscertifikat for at tillade indrejse (det kan afhænge af den forudgående rejserute, men gør det ikke nødvendigvis).
- der håndterer potentielt infektiøse materialer (f.eks. laboratoriepersonale),

Se pkt. 4.2, 4.3 og 4.4 vedrørende mindstealderen for vaccination af børn under særlige betingelser og retningslinier vedr. vaccination af andre specifikke patientpopulationer.

Med henblik på at opfylde vaccinationsretningslinierne og for at kunne anerkendes officielt, skal vaccinen mod gul feber gives af et godkendt WHO-vaccinationscenter (World Health Organization) og registreres på et internationalt vaccinationscertifikat. Dette certifikat er gyldigt i 10 år fra dag 10 efter vaccinationen og øjeblikkeligt efter revaccination.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Dosering:

Primær vaccination

Voksne og børn fra 9-måneders alderen og derover En enkelt dosis på 0,5 ml af den rekonstituerede vaccine.

Børn under 9 måneder: Vaccinen må ikke gives til børn, der er mindre end 6 måneder gamle (se pkt. 4.3). Vaccination imod gul feber anbefales normalt ikke til børn i alderen fra 6 måneder og op til 9 måneder undtagen i særlige tilfælde og i overensstemmelse med tilgængelige officielle anbefalinger (se pkt. 4.4), i hvilke tilfælde dosis er den samme som for ældre børn og voksne.

Vaccinen skal gives mindst 10 dage før indrejse i et endemisk område, eftersom beskyttende immunitet ikke med sikkerhed er opnået før efter udgangen af mindst dette tidsrum.

Ældre

Dosis er den samme som for voksne. På grund af en højere risiko for alvorlig og potentielt dødelig gul feber-vaccineassocieret lidelse hos personer fra 60-års alderen, bør vaccinen imidlertid kun gives, hvis der vurderes at være en betydelig og uundgåelig risiko for at pådrage sig en gul feber-infektion (se pkt. 4.4 og 4.8).

Revaccination:

Revaccination med en dosis på 0,5 ml anbefales hvert tiende år til personer, der betragtes som værende i risiko for udsættelse.

Internationale sundhedsbestemmelser kræver revaccination med den samme dosis som ved den primære vaccination med 10 års mellemrum med henblik på at bevare et gyldigt certifikat.

Indgivelsesmåde:

Det foretrækkes, at vaccinen indgives ved subkutan injektion.

Intramuskulær injektion kan anvendes, hvis dette er i overensstemmelse med gældende officielle anbefalinger.

Ved intramuskulær brug er de anbefalede injektionssteder den anterolaterale side af låret på spæd- og småbørn (6 måneder til 2 år), og deltoid-musklen på større børn og voksne.

MÅ IKKE INJICERES INTRAVASKULÆRT

Se pkt. 6.6 for vejledning vedr. rekonstituering.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhedsreaktion over for æg, hønseproteiner eller enhver bestanddel af STAMARIL.
- Alvorlige overfølsomhedsreaktioner (f.eks. anafylakse) efter en tidligere dosis af en gul feber-vaccine.
- Immunosuppression, uanset om denne er medfødt, idiopatisk eller er et resultat af behandling med systemiske steroider (i doser, der er større end standarddosis for topiske eller inhalerede steroider), radioterapi eller cytotoxika.
- Kendt thymus-dysfunktion (herunder thymom, thymektomi).
- Symptomatisk HIV-infektion.
- Asymptomatisk HIV-infektion når ledsaget af tegn på svækket immunfunktion (se pkt. 4.4).
- Alder under 6 måneder (se pkt. 4.2 og 4.4).
- Aktuell alvorlig febril sygdom.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Som ved alle injicerbare vacciner skal passende medicinsk behandling og overvågning altid være tilgængelig i tilfælde af anafylakse eller andre alvorlige overfølsomhedsreaktioner efter indgivelse af vaccinen.

STAMARIL må kun gives til personer, som er udsat for eller vil blive udsat for risiko for infektion med gul feber virus, eller som skal vaccineres for at opfylde internationale sundhedsbestemmelser. Før der tages beslutning om indgivelse af gul feber vaccine skal det nøje undersøges, om den pågældende person har en forhøjet risiko for uønskede reaktioner som en følge af vaccinationen (se pkt. 4.3 og herunder).

Gul feber vaccineassocieret neurotropisk sygdom

Sjældne tilfælde af gul feber vaccineassocieret neurotropisk sygdom (YEL-AND) er blevet rapporteret efter vaccination med følgetilstande eller med dødelig udgang i visse tilfælde (se pkt. 4.8). Kliniske tegn har vist sig inden for en måned efter vaccination og omfatter høj feber med hovedpine, som kan udvikle sig til at omfatte en eller flere af følgende tilstande: Konfusion, encephalitis/encefalopati, meningitis, fokale neurologiske udfald eller Guillain Barré syndrom. Indtil dato har dem, der har været påvirket, været førstegangsvaccinerede. Risikoen synes at være højere i aldersgruppen over 60 år, selv om der også er blevet rapporteret om tilfælde hos yngre personer.

Gul feber vaccineassocieret viscerotropisk sygdom

Sjældne tilfælde af gul feber vaccineassocieret viscerotropisk sygdom (YEL-AVD) der ligner fulminant infektion af vildtype virus er blevet rapporteret efter vaccination (se pkt. 4.8). Det kliniske billede kan inkludere feber, træthed, myalgi, hovedpine, hypotension, der udvikler sig til en eller flere af følgende tilstande: metabolisk acidose, muskel- og levercytolyse, lymfocytopeni og trombocytopeni, nyresvigt og respiratorisk svigt. Mortalitetsraten har været omkring 60%. Indtil dato har samtlige tilfælde af YEL-AVD været hos førstegangsvaccinerede med start 10 dage efter vaccination. Risikoen synes at være højere for personer over 60 år, selv om der også har været rapporteret tilfælde hos yngre personer. Sygdomme i thymuskirtlen er også blevet anerkendt som en potentiel risikofaktor (se pkt. 4.3 og pkt. 4.8).

Immunsupprimerede personer:

STAMARIL må ikke gives til immunsupprimerede personer (se pkt. 4.3).

Hvis immunundertrykkelsen er midlertidig, skal vaccination udsættes indtil immunfunktionen er genetableret. Hos patienter, der har modtaget systemiske kortikosteroider i 14 dage eller derover, er det tilrådeligt at udsætte vaccinationen indtil mindst en måned efter behandlingens afslutning.

HIV-infektion

STAMARIL må ikke gives til personer med symptomatisk HIV-infektion eller med asymptomatisk HIV-infektion når denne er ledsaget af tegn på svækket immunfunktion (se pkt. 4.3). Der er imidlertid ikke i dag tilstrækkelige data til at bestemme de immunologiske parametre, som kan differentiere de personer, som kan vaccineres sikkert, og som kan udvikle et beskyttende immunrespons fra dem, hvor vaccination kan være både farlig og uden effekt. Hvis en asymptomatisk HIV-inficeret person derfor ikke kan undgå at rejse til et endemisk område, skal der tages højde for tilgængelige officielle retningslinier under vurderingen af potentielle risici og fordele ved vaccination.

Børn født af HIV-positive mødre

Børn, der er mindst 6 måneder gamle (se pkt. 4.2 og 4.3 herunder), kan vaccineres, hvis det bekræftes, at de ikke er inficeret med HIV.

HIV-inficerede børn, der er mindst 6 måneder gamle, som kan have et potentielt behov for beskyttelse imod gul feber, skal henvises til et specialiseret pædiatrisk team med henblik på rådgivning om, hvorvidt de bør vaccineres eller ej.

Alder

Børn fra 6 til 9 måneder

STAMARIL må ikke gives til børn, før de er 6 måneder gamle (se pkt. 4.3). Børn i alderen fra 6 måneder til 9 måneder bør kun vaccineres under særlige betingelser (f.eks. under større udbrud) og baseret på gældende officielle retningslinier.

Personer på 60 år og derover

En række alvorlige og potentielt dødelige bivirkninger (herunder systemiske og neurologiske reaktioner, der varer ved i mere end 48 timer, YEL-AVD og YEL-AND) synes at forekomme med større hyppighed efter 60-års alderen. Derfor må vaccinen kun gives til de personer, som har en betydelig risiko for at pådrage sig gul feber (se ovenfor og pkt. 4.8).

Da intramuskulær injektion kan give anledning til hæmatom på injektionsstedet, må STAMARIL ikke gives intramuskulært til personer med blødningsforstyrrelser såsom hæmofili eller trombocytopeni, eller til personer i antikoagulationsbehandling. I stedet skal der anvendes subkutan injektion ved indgivelse.

Patienter med sjældne arvelige problemer med fruktoseintolerance må ikke tage denne vaccine.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

STAMARIL må ikke blandes med andre vacciner eller lægemidler i den samme sprøjte.

Hvis der er behov for at indgive en anden/andre injicerbar(e) vaccine(r) samtidig med STAMARIL, skal vaccinerne injiceres hvert sit sted (og fortrinsvis i hver sin ekstremitet).

STAMARIL kan gives samtidig med mæslingevaccine, hvis dette er i overensstemmelse med de officielle anbefalinger.

STAMARIL kan gives samtidig med vacciner indeholdende typhoid Vi kapsulær polysaccharid og/eller inaktiveret hepatitis A-virus.

STAMARIL må ikke gives til personer, der modtager immunosuppressiv behandling (f.eks. cytotoxika, systemiske steroider i doser, der er større end standarddosis for topiske eller inhalerede steroider eller andre midler). Se pkt. 4.3.

4.6 Graviditet og amning

Graviditet

Der har ikke været udført reproduktionsundersøgelser på dyr med STAMARIL, og den potentielle risiko for mennesker er ikke kendt. Ikke desto mindre må STAMARIL kun gives til gravide kvinder, når der er et klart behov og kun efter en grundig vurdering af de potentielle risici og fordele.

Amning

Det vides ikke, om det levende, svækkede gul feber-virus udskilles i brystmælk i dyr eller mennesker. Selv om der ikke findes nogen rapporter om transmission af vaccinevira fra ammende mødre til spædbørn, bør STAMARIL ikke gives til ammende mødre med mindre dette ikke kan undgås.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Der er ikke foretaget undersøgelser af indflydelsen på evnen til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Data fra kliniske undersøgelser

I samtlige kliniske undersøgelser var de bivirkninger, der oftest opstod efter vaccineindgivelse, lokale reaktioner, rapporteret hos cirka 16% af forsøgspersonerne.

Følgende uønskede hændelser er fra en klinisk undersøgelse, hvor 106 raske, voksne forsøgspersoner modtog STAMARIL.

De uønskede hændelser er ordnet under overskrifter efter hyppighed, ved hjælp af følgende konvention:

- Meget almindelig: $\geq 1/10$
- Almindelig: $\geq 1/100$, $< 1/10$
- Usædvanlig: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$

Sygdomme i nervesystemet

Meget almindelig: Hovedpine

Gastrointestinale sygdomme

Almindelig: Kvalme, diaré, opkast

Usædvanlig: Smerter i abdomen

Sygdomme i bevægeapparatet og bindevæv

Almindelig: Myalgi

Usædvanlig: Arthralgi

Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet

Meget almindelig: Lokale reaktioner (herunder smerter, rødmen, hæmatom, induration, hævelse)

Almindelig: Pyreksi, asteni

Data fra post-markedsføringopfølgning

Følgende yderligere uønskede hændelser er blevet rapporteret under post-markedsføringsopfølgningen på STAMARIL. De er baseret på spontan rapportering, derfor er hyppigheden ikke kendt.

Sygdomme i blod- og lymfesystem

Lymfeknudesvulst

Forstyrrelser i immunsystemet

Anafylakse, angioødemer

Sygdomme i nervesystemet

Tilfælde af neurotropisk sygdom (kendt som YEL-AND), af hvilke visse har haft dødelig udgang, er blevet rapporteret efter gul feber-vaccination (se pkt. 4.4). YEL-AND kan manifestere sig som høj feber med hovedpine som kan udvikle sig til at omfatte en eller flere af følgende tilstande: konfusion, apati, encephalitis, encefalopati og meningitis (se pkt. 4.4).

Andre neurologiske tegn og symptomer er blevet rapporteret og omfatter krampe, Guillain Barré syndrom og fokale neurologiske udfald.

Sygdomme i hud og subkutane væv

Udslæt, urticaria

Almene lidelser og reaktioner på indgivelsesstedet

Tilfælde af viscerotropisk sygdom (kendt som YEL-AVD, og tidligere beskrevet som ”febrilt multiorgansvigt”), hvoraf visse har haft dødelig udgang, er blevet rapporteret efter gul feber-vaccination (se pkt. 4.4). YEL-AVD kan manifestere sig som feber, træthed, myalgi, hovedpine og hypotension, der udvikler sig til en eller flere af følgende tilstande: metabolisk acidose, muskel- og levercytolyse, lymfocytopeni og thrombocytopeni, nyresvigt og respiratorisk svigt.

Yderligere oplysninger vedr. særlige populationer

Arvelig eller erhvervet immundefekt er blevet identificeret som en risikofaktor for neurotropisk sygdom (se pkt. 4.3 og 4.4).

En alder på over 60 år (se pkt. 4.4) er blevet identificeret som en risikofaktor for YEL-AVD og YEL-AND. Thymuslidelser i anamnesen (se pkt. 4.3 og 4.4) er blevet identificeret som en risikofaktor for YEL-AVD.

4.9 Overdosering

Der er ikke indberettet tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Gul feber-vaccine (levende)

ATC-kode: J07B L1

STAMARIL er en levende, svækket gul feber-virusvaccine. Som med andre levende, svækkede virale vacciner, opstår der en subklinisk infektion i raske modtagere, som resulterer i produktionen af specifikke B- og T-celler og fremkomsten af specifikt cirkulerende antistof.

Beskyttende immunisering kan påregnes fra omkring 10. dagen efter injektion. Selv om internationale sundhedsbestemmelser kræver revaccination med 10 års mellemrum med henblik på at bevare et gyldigt certifikat, er det sandsynligt, at der fortsat er en vis grad af immunitet også efter 10 år.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Der er ikke udført farmakokinetiske undersøgelser.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data afslører ingen særlige risici for mennesker.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjælpestoffer

Pulver:

Laktose

Sorbitol E420

L-Histidin-hydrochlorid

L-alanin

Natriumchlorid

Kaliumchlorid

Dinatriumphosphat

Kaliumphosphat

Calciumchlorid

Magnesiumsulfat

Solvens:

Natriumchlorid

Vand til injektion.

6.2 Uforlideligheder

Denne vaccine må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Efter rekonstitution skal produktet opbevares i køleskab (2°C - 8°C) og skal anvendes inden for 6 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Se pkt. 6.3 vedr. oplysninger om opbevaringsforhold for det rekonstituerede lægemiddel.

6.5 Emballage (art og indhold)

Pulver (10 doser) i hætteglas (type I glas), med prop (chlorbutyl) + 5 ml solvens i et hætteglas (type I glas), med prop (chlorbutyl) – pakningsstørrelser med 1, 10 eller 20.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige forholdsregler ved bortskaffelse

Pulveret rekonstitueres i beholderen med en lille mængde natriumchlorid til injektionsvæske, opløsning, 9 mg/ml (0,9%).

Hætteglasset omrystes, og efter opløsning trækkes den resulterende suspension op og tilsættes til den resterende solvens. Før indgivelse skal den rekonstituerede vaccine omrystes kraftigt.

Der trækkes 0,5 ml op til hver vaccination.

Rekonstitution og udtagning af vaccinen skal ske under aseptiske betingelser.

Efter rekonstitution er STAMARIL en beige til pink/beige suspension til injektion.

Kontakt med desinficerende midler skal undgås, eftersom disse kan inaktivere viruset.

Eventuelt ubrugt produkt eller restmateriale skal bortskaffes, fortrinsvis ved varmeinaktivering eller forbrænding, i overensstemmelse med lokale forskrifter.

- 7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- 8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**
- 9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**
- 10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

ETIKETTERING
ENKELTDOSISBEHOLDERE

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

STAMARIL - Karton med hætteglas 0,5 ml og sprøjte – Æske med 1 – 10 - 20

1. LÆGEMIDLETS NAVN

STAMARIL (eller lokalt handelsnavn)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

Vaccine imod gul feber (levende).

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Gul feber-virus¹, stamme 17 D-204 (levende, svækket)> 1000 LD₅₀ enheder²

¹ Produceret i specificerede, patogenfrie kyllingeembryoer

² Den statistisk fastsatte dødelige dosis i 50% af testede dyr

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: laktose, sorbitol, L-histidin-hydrochlorid, L-alanin, natriumchlorid, kaliumchlorid, dinatriumphosphat, kaliumphosphat, calciumchlorid, magnesiumsulphat

Solvens: natriumchlorid (0,4%), vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

Denne pakning indeholder 1 enkeltdosis hætteglas + 1 forfyldt sprøjte

Denne pakning indeholder 10 enkeltdosis hætteglas + 10 forfyldte sprøjter

Denne pakning indeholder 20 enkeltdosis hætteglas + 20 forfyldte sprøjter

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Til subkutan eller intramuskulær brug.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

<[Udfyldes nationalt]>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

<[Udfyldes nationalt]>

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

<[Udfyldes nationalt]>
Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

STAMARIL - Karton med hætteglas 0,5 ml og sprøjte uden kanyler med 1 separat kanyler – Æske med 1 - 10

1. LÆGEMIDLETS NAVN

STAMARIL (eller lokalt handelsnavn)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.

Vaccine imod gul feber (levende).

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Gul feber-virus¹, stamme 17 D-204 (levende, svækket)> 1000 LD₅₀ enheder²

¹Produceret i specificerede, patogenfrie kyllingembryoer

²Den statistisk fastsatte dødelige dosis i 50% af testede dyr

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: laktose, sorbitol, L-histidin-hydrochlorid, L-alanin, natriumchlorid, kaliumchlorid, dinatriumphosphat, kaliumphosphat, calciumchlorid, magnesiumsulphat

Solvens: natriumchlorid (0,4%), vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

Denne pakning indeholder 1 enkelt dosis hætteglas + 1 forfyldt sprøjte med 1 separat kanyler

Denne pakning indeholder 10 enkelt dosis hætteglas + 10 forfyldte sprøjter med 10 separate kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Til subkutan eller intramuskulær brug.

Læs indlægssedlen før brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

<[Udfyldes nationalt]>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

<[Udfyldes nationalt]>

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

<[Udfyldes nationalt]>
Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

STAMARIL - Karton med hætteglas 0,5 ml og sprøjte uden kanyler med 2 separate kanyler – Æske med 1 - 10

1. LÆGEMIDLETS NAVN

STAMARIL (eller lokalt handelsnavn)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.

Vaccine imod gul feber (levende).

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Gul feber-virus¹, stamme 17 D-204 (levende, svækket) > 1000 LD₅₀-enheder²

¹ Produceret i specificerede, patogenfrie kyllingeembryoer

² Den statistisk fastsatte dødelige dosis i 50% af testede dyr

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: laktose, sorbitol, L-histidin-hydrochlorid, L-alanin, natriumchlorid, kaliumchlorid, dinatriumphosphat, kaliumphosphat, calciumchlorid, magnesiumsulphat

Solvens: natriumchlorid (0,4%), vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

Denne pakning indeholder 1 enkeltdosis hætteglas + 1 forfyldt sprøjte med 2 separate kanyler

Denne pakning indeholder 10 enkeltdosis hætteglas + 10 forfyldte sprøjter med 20 separate kanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Til subkutan eller intramuskulær brug.

Læs indlægssedlen før brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

<[Udfyldes nationalt]>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

<[Udfyldes nationalt]>

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

<[Udfyldes nationalt]>
Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

STAMARIL - Karton med hætteglas 0,5 ml og sprøjte uden nål – Æske med 1, 10

1. LÆGEMIDLETS NAVN

STAMARIL (eller lokalt handelsnavn)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.

Vaccine imod gul feber (levende).

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Gul feber-virus, stamme 17 D-204 (levende, svækket)> 1000 LD₅₀ enheder¹

¹ Den statistisk fastsatte dødelige dosis i 50% af testede dyr

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: laktose, sorbitol, L-histidin-hydrochlorid, L-alanin, natriumchlorid, kaliumchlorid, dinatriumphosphat, kaliumphosphat, calciumchlorid, magnesiumsulphat

Solvens: natriumchlorid (0,4%), vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.

Denne pakning indeholder 1 enkeltdosis hætteglas + 1 forfyldt sprøjte uden kanyle

Denne pakning indeholder 10 enkeltdosis hætteglas + 10 forfyldte sprøjter uden kanyle

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Til subkutan eller intramuskulær brug.

Læs indlægssedlen før brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

<[Udfyldes nationalt]>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

<[Udfyldes nationalt]>

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

<[Udfyldes nationalt]>
Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

STAMARIL – Hætteglas, enkeltdosis

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

STAMARIL (eller lokalt handelsnavn)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension.

Vaccine imod gul feber (levende).

2. ANVENDELSESMÅDE

Subkutan eller intramuskulær anvendelse.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Fyldt sprøjte med solvens 4 mg/ml (0,4%)

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Solvens til STAMARIL

Natriumchlorid 0,4% opløsning til injektionsvæske

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

1 dosis

6. ANDET

ETIKETTERING

Denne præsentation gælder ikke for alle lande. Etikettering vil blive udfærdiget nationalt

OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

STAMARIL - Karton med hætteglas 5 ml og hætteglas – Æske med 10 - Udfyldes nationalt

1. LÆGEMIDLETS NAVN

STAMARIL (eller lokalt handelsnavn)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

Vaccine imod gul feber (levende).

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Efter rekonstitution indeholder 1 dosis (0,5 ml):

Gul feber-virus¹, stamme 17 D-204 (levende, svækket)> 1000 LD₅₀ enheder²

¹ Produceret i specificerede, patogenfri kyllingeembryoer

² Den statistisk fastsatte dødelige dosis i 50% af testede dyr

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver: laktose, sorbitol, L-histidin-hydrochlorid, L-alanin, natriumchlorid, kaliumchlorid, dinatriumphosphat, kaliumphosphat, calciumchlorid, magnesiumsulphat

Solvens: natriumchlorid (0,9%), vand til injektion.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension

Denne pakning indeholder 10 multidosis hætteglas + 10 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Til subkutan eller intramuskulær brug.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses. Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

<[Udfyldes nationalt]>

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

<[Udfyldes nationalt]>

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

<[Udfyldes nationalt]>
Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

STAMARIL – Hætteglas, multidosis Udfyldes nationalt

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

STAMARIL (eller lokalt handelsnavn)

Pulver og solvens til injektionsvæske, suspension i hætteglas.

Vaccine imod gul feber (levende).

2. ANVENDELSESMÅDE

Subkutan eller intramuskulær brug.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 doser

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

Hætteglas med solvens 9 mg/ml (0,9%) Udfyldes nationalt

1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER INDGIVELSESVej(E)

Solvens til STAMARIL
Natriumchlorid 0,9% opløsning til injektion

2. ANVENDELSESMÅDE

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLDSMÆNGDE ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

10 doser

6. ANDET

**INDLÆGSSEDDEL
ENKELTDOSISBEHOLDERE**

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

STAMARIL, pulver og solvens til injektionsvæske, suspension Vaccine imod gul feber (levende).

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, før De eller Deres barn vaccineres.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakt Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.
- Denne vaccine er ordineret til Dem personligt. De bør ikke give den videre til andre.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge eller apotek.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad STAMARIL er, og hvad det anvendes til
2. Hvad De skal gøre, før De begynder at anvende STAMARIL
3. Hvordan De anvender STAMARIL
4. Hvilke mulige bivirkninger STAMARIL har
5. Hvordan De opbevarer STAMARIL
6. Yderligere oplysninger

1. HVAD STAMARIL ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

STAMARIL er en vaccine til injektion imod en alvorlig infektionssygdom kaldet gul feber.

Gul feber forekommer i visse dele af verden og spredes til mennesker, via stik fra inficerede myg. STAMARIL er beregnet til at blive givet til:

- Personer, der rejser til, rejser igennem eller bor i et område, hvor der forekommer gul feber,
- Personer, der rejser til et land, som kræver et internationalt vaccinationscertifikat for at tillade indrejse (det kan afhænge af hvilke lande, man tidligere har besøgt under den samme rejse).
- Personer, der kan håndtere infektiøse materialer, såsom laboratoriepersonale.

For at få et gyldigt vaccinationscertifikat mod gul feber, er det påkrævet at blive vaccineret på et godkendt vaccinationscenter, således at der kan udstedes et internationalt vaccinationscertifikat. Dette certifikat er gyldigt fra 10.-dagen efter vaccinationen og i 10 år efter den første vaccinedosis. Certifikater, der udstedes efter en revaccination (se pkt. 3 herunder) er gyldigt umiddelbart efter injektionen.

2. HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT ANVENDE STAMARIL

For at sikre at STAMARIL er egnet for Dem eller Deres barn, er det vigtigt at fortælle Deres læge eller sygeplejerske, hvis nogle af nedenstående punkter gælder for den person, der skal vaccineres. Spørg Deres læge eller sygeplejerske, hvis der er noget, De ikke forstår.

De bør ikke anvende STAMARIL

Følgende spørgsmål gælder for den person, som skal vaccineres, uanset dennes alder:

- Hvis De er allergisk (overfølsom) over for æg, hønseproteiner eller et af de øvrige indholdsstoffer i STAMARIL, eller hvis De har oplevet en alvorlig reaktion efter en tidligere dosis af en hvilken som helst gul feber-vaccine.
- Hvis De har fået at vide, at De af en eller anden årsag har nedsat immunitet over for infektioner, f.eks på grund af sygdom eller på grund af medicinske behandlinger, som kan svække Deres immunsystem (for eksempel kortikoider eller kemoterapi).
- Hvis De tidligere har haft problemer med brislen (thymus) eller af den ene eller anden grund har fået fjernet brislen.
- Hvis De er smittet med HIV-virus og har aktive symptomer på grund af infektionen.

- Hvis De er smittet med HIV-virus, og deres laboratorieresultater viser, at Deres immunsystem ikke fungerer særligt godt. Deres læge vil, baseret på resultaterne af Deres blodprøver, fortælle Dem, om De stadig kan modtage STAMARIL.
- Hvis De har infektion med feber. Vaccinationen skal udsættes, til De er blevet rask.
- Bemærk, at STAMARIL ikke må gives til børn, der er under 6 måneder gamle.

Vær særlig forsigtig med at anvende STAMARIL

- Hvis De er mere end 60 år gammel. Personer over 60 år synes at løbe en øget risiko for visse typer af alvorlige, men sjældne reaktioner over for gul feber-vacciner, herunder påvirkning af hjernen og nerverne eller en sygdom, som ligner gul feber selv, med udbredte symptomer, der påvirker de fleste af kroppens systemer. Derfor gives gul feber-vaccine normalt kun til personer over 60 år, hvis disse står foran en betydelig risiko, som ikke kan undgås, for infektion med viruset.
- Hvis Deres barn er fra 6 til 9 måneder gammelt. STAMARIL må kun gives til børn fra 6 til 9 måneder i særlige situationer og baseret på gældende officielle retningslinier.
- Hvis De er smittet med HIV (AIDS) uden at sygdommen er i udbrud, vil lægen rådgive Dem om, hvorvidt De kan få STAMARIL baseret på resultaterne af laboratorieundersøgelser.
- Hvis Deres barn er inficeret med HIV-viruset (AIDS), kan det være nødvendigt for Deres læge at udføre nogle særlige tests og rådføre sig med en specialist, inden det kan fastslås, om Deres barn kan få STAMARIL.
- Hvis De lider af en blødningsforstyrrelse (såsom hæmofili), eller De tager medicin, der forhindrer blodet i at størkne normalt. De kan stadig modtage STAMARIL, under forudsætning af, at det injiceres under huden og ikke i en muskel (se afsnit 3).

Indtagelse af anden medicin

Hvis De tager eller for nylig har taget andre lægemidler, bør De oplyse Deres læge herom, også hvis der er tale om ikke-receptpligtige lægemidler.

Hvis De for nylig har modtaget behandling, som kan have svækket Deres immunsystem, bør vaccination imod gul feber udsættes indtil Deres laboratorieresultater viser, at Deres immunsystem er genetableret. Deres læge vil fortælle Dem, hvornår det er sikkert for Dem at blive vaccineret.

STAMARIL kan gives samtidig med mæslingevaccine eller vacciner imod typhoid (dem, som indeholder det Vi kapsulære polysakkharid) og/eller hepatitis A.

Graviditet og amning

Kvinder, der er gravide, eller som tror, at de kan være gravide, eller som ammer, vaccineres ikke normalt med STAMARIL, med mindre dette ikke kan undgås.

Deres læge eller sygeplejerske kan oplyse Dem om, hvorvidt det er vigtigt, at De lader Dem vaccinere, mens De er gravid eller ammer

Vigtige oplysninger om visse af indholdsstofferne i STAMARIL

STAMARIL indeholder en lille mængde sorbitol. Vaccinen må ikke gives til personer der lider af fruktoseintolerance.

3. HVORDAN DE ANVENDER STAMARIL

Indledende (første) dosis af gul feber vaccine

STAMARIL skal gives mindst 10 dage før, De udsætter Dem selv for en risiko for infektion, eftersom vaccinen muligvis ikke tilvejebringer god beskyttelse før på 10.-dagen.

Voksne (herunder også ældre) og børn fra 6-måneders alderen skal gives en enkelt dosis på 0,5 milliliter.

Revaccination

Hvis De stadig menes at være i risiko for infektion med gul feber (f.eks. hvis De stadig rejser til eller bor i områder, hvor der er fare for smitte med gul feber, eller De kan blive inficeret via Deres arbejde), anbefales en revaccination med 0,5 milliliter vaccine hvert tiende år.

STAMARIL skal normalt gives som en injektion lige under huden.

Alternativt kan den gives som injektion dybt i en muskel, hvis dette er omfattet af de officielle anbefalinger, dér hvor De bor. Deres læge eller sygeplejerske vil sikre, at STAMARIL ikke injiceres i et blodkar.

Hvis De har yderligere spørgsmål om anvendelsen af dette produkt, bedes De rette henvendelse til Deres læge.

4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER STAMARIL HAR

Som alle andre lægemidler kan STAMARIL have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger.

De mest almindelige bivirkninger (som forekommer hos mere end 1 ud af 10 voksne, vaccinerede personer) som er set i kliniske undersøgelser, var problemer omkring injektionsstedet (såsom rødmen, blodudtræden, smerter eller ubehag, hævelse eller fremkomst af knudedannelse) og hovedpine.

Andre bivirkninger, som forekom hos mere end 1 ud af 100 vaccinerede personer i et forsøg, var , følelse af kvalme, opkastning, diaré, muskelsmerter, feber, og svækkelse.

Bivirkninger, som opstod hos mere end 1 ud af 1000 personer var smertende led og mavesmerter.

Andre bivirkninger, som af og til er blevet indberettet under rutinemæssig brug af STAMARIL, omfatter:

- Hævede kirtler
- Alvorlige allergiske reaktioner, som kan omfatte udslæt, kløen eller nældefeber, hævelser i ansigtet, af læberne, tungen eller andre dele af kroppen, synkebesvær eller besværet åndedræt og bevidsthedstab.
- Symptomer, der påvirker hjernen og nerverne, som er opstået inden for en måned efter vaccination, og som nogle gange har været dødelige. Disse inkluderer høj feber med hovedpine og konfusion, apati, stiv nakke og betændelse i hjernen og nervevæv. Til tider er der blevet set krampe, tab af bevægelse i dele af eller hele kroppen, eller mere lokalt bevægelsesbesvær eller føleforstyrrelser.
- Symptomer, der kan minde om infektion med gul feber-virus, som normalt opstår inden for 10 dage efter vaccination og kan have dødelig udgang. Det begynder normalt med en følelse af træthed, feber, hovedpine, muskelsmerter og somme tider lavt blodtryk. Dette kan udvikle sig til alvorlig muskel- og leversygdom, et fald i antallet af visse typer af blodlegemer, der resulterer i usædvanlig blodudtræden eller blødning og en forøget risiko for infektion samt tab af den normale nyre- og lungefunktion.

Hvis en bivirkning bliver alvorlig eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge, sygeplejerske eller apotek.

5. HVORDAN DE OPBEVARER STAMARIL

Opbevares utilgængeligt for børn.

Anvend ikke STAMARIL efter udløbsdatoen, som er angivet på æsken. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den pågældende måned.

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset og sprøjten i yderkartonen for at beskytte mod lys.

Skal anvendes umiddelbart efter rekonstitution.

Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg Deres apotek hvad De skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Hvad STAMARIL indeholder

Det aktive stof i vaccinen er Gul feber-virus, af stammen 17 D-204 (dyrket i hønseæg), som er levende, men er blevet svækket således at den ikke forårsager gul feber hos raske personer. Hver dosis på en halv milliliter indeholder ikke under 1000 LD₅₀ enheder af viruset, hvilket er et mål for virusets virkning hos dyr.

De øvrige indholdsstoffer er:

Pulver: laktose, sorbitol, L-histidin-hydrochlorid, L-alanin, natriumchlorid, kaliumchlorid, dinatriumphosphat, kaliumphosphat, calciumchlorid, magnesiumsulphat.

Solvens: natriumchlorid og vand til injektion.

STAMARIL's udseende og pakningsstørrelse

Vaccinen er et pulver til suspension til injektion i et enkelt dosis hætteglas. Før brugen skal det beige til orange-beige pulver blandes med saltvandsopløsningen, som medfølger i en sprøjte, så det bliver til en beige til pink/beige suspension.

STAMARIL fås i pakker med 1, 10 og 20 med eller uden kanyler. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

<[Udfyldes nationalt]> Dette afsnit skal ikke harmoniseres.

Fremstiller

Sanofi Pasteur SA –

2 avenue Pont Pasteur 69007 – Lyon – Frankrig

<Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:>

<{Medlemslandets navn}> <{Lægemidlets navn}>

<{Medlemslandets navn}> <{Lægemidlets navn}>

<[Se bilag I – Udfyldes nationalt]> [For referral procedures, as appropriate]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den {MM/ÅÅÅÅ}.

<[Udfyldes nationalt]>

<Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på {medlemslandets/lægemiddelagenturets navn} hjemmeside>

**INDLÆGSSEDDEL
MULTIDOSISBEHOLDERE**

Denne præsentation gælder ikke for alle lande. Indlægsseddel vil blive udfærdiget nationalt

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

STAMARIL, pulver og solvens til injektionsvæske, suspension Vaccine imod gul feber (levende).

Læs hele denne indlægsseddel omhyggeligt, før De eller Deres barn vaccineres.

- Gem indlægssedlen. De får muligvis behov for at læse den igen.
- Kontakt Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.
- Denne vaccine er ordineret til Dem personligt. De bør ikke give den videre til andre.
- Hvis en bivirkning bliver alvorlig eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge eller apotek.

Denne indlægsseddel fortæller:

1. Hvad STAMARIL er, og hvad det anvendes til
2. Hvad De skal gøre, før De begynder at anvende STAMARIL
3. Hvordan De anvender STAMARIL
4. Hvilke mulige bivirkninger STAMARIL har
5. Hvordan De opbevarer STAMARIL
6. Yderligere oplysninger

1. HVAD STAMARIL ER, OG HVAD DET ANVENDES TIL

STAMARIL er en vaccine til injektion imod en alvorlig infektionssygdom kaldet gul feber.

Gul feber forekommer i visse dele af verden og spredes til mennesker, via stik fra inficerede myg. STAMARIL er beregnet til at blive givet til:

- Personer, der rejser til, rejser igennem eller bor i et område, hvor der forekommer gul feber,
- Personer, der rejser til et land, som kræver et internationalt vaccinationscertifikat for at tillade indrejse (det kan afhænge af hvilke lande, man tidligere har besøgt under den samme rejse).
- Personer, der kan håndtere infektiøse materialer, såsom laboratoriepersonale.

For at få et gyldigt vaccinationscertifikat mod gul feber, er det påkrævet at blive vaccineret på et godkendt vaccinationscenter, således at der kan udstedes et internationalt vaccinationscertifikat. Dette certifikat er gyldigt fra 10-dagen efter vaccinationen og i 10 år efter den første vaccinedosis. Certifikater, der udstedes efter en revaccination (se pkt. 3 herunder) er gyldigt umiddelbart efter injektionen.

2. HVAD DE SKAL GØRE, FØR DE BEGYNDER AT ANVENDE STAMARIL

For at sikre at STAMARIL er egnet for Dem eller Deres barn, er det vigtigt at fortælle Deres læge eller sygeplejerske, hvis nogle af nedenstående punkter gælder for den person, der skal vaccineres. Spørg Deres læge eller sygeplejerske, hvis der er noget, De ikke forstår.

De bør ikke anvende STAMARIL

Følgende spørgsmål gælder for den person, som skal vaccineres, uanset dennes alder:

- Hvis De er allergisk (overfølsom) over for æg, høseproteiner eller et af de øvrige indholdsstoffer i STAMARIL, eller hvis De har oplevet en alvorlig reaktion efter en tidligere dosis af en hvilken som helst gul feber-vaccine.
- Hvis De har fået at vide, at De af en eller anden årsag har nedsat immunitet over for infektioner, f.eks på grund af sygdom eller på grund af medicinske behandlinger, som kan svække Deres immunsystem (for eksempel kortikoider eller kemoterapi).
- Hvis De tidligere har haft problemer med brislen (thymus) eller af den ene eller anden grund har fået fjernet brislen.
- Hvis De er smittet med HIV-virus og har aktive symptomer på grund af infektionen.

- Hvis De er smittet med HIV-virus, og deres laboratorieresultater viser, at Deres immunsystem ikke fungerer særligt godt. Deres læge vil, baseret på resultaterne af Deres blodprøver, fortælle Dem, om De stadig kan modtage STAMARIL.
- Hvis De har infektion med feber. Vaccinationen skal udsættes til de er blevet rask.
- Bemærk, at STAMARIL ikke må gives til børn, der er under 6 måneder gamle.

Vær særlig forsigtig med at anvende STAMARIL

- Hvis De er mere end 60 år gammel. Personer over 60 år synes at løbe en øget risiko for visse typer af alvorlige, men sjældne reaktioner over for gul feber vacciner, herunder påvirkning af hjernen og nerverne eller en sygdom, som ligner gul feber selv, med udbredte symptomer, der påvirker de fleste af kroppens systemer. Derfor gives gul feber vaccine normalt kun til personer over 60 år, hvis disse står foran en betydelig risiko, som ikke kan undgås, for infektion med viruset.
- Hvis deres barn er fra 6 til 9 måneder gammelt. STAMARIL må kun gives til børn fra 6 til 9 måneder i særlige situationer og baseret på gældende officielle retningslinier.
- Hvis De er smittet med HIV (AIDS) uden at sygdommen er i udbrud, vil lægen rådgive Dem om, hvorvidt De kan få STAMARIL baseret på resultaterne af laboratorieundersøgelser.
- Hvis Deres barn er inficeret med HIV-viruset (AIDS), kan det være nødvendigt for Deres læge at udføre nogle særlige tests og rådføre sig med en specialist, inden det kan fastslås, om Deres barn kan få STAMARIL.
- Hvis De lider af en blødningsforstyrrelse (såsom hæmofili), eller De tager medicin, der forhindrer blodet i at størkne normalt. De kan stadig modtage STAMARIL, under forudsætning af, at det injiceres under huden og ikke i en muskel (se afsnit 3).

Indtagelse af anden medicin

Hvis De tager eller for nylig har taget andre lægemidler, bør De oplyse Deres læge herom, også hvis der er tale om ikke-receptpligtige lægemidler.

Hvis De for nylig har modtaget behandling, som kan have svækket Deres immunsystem, bør vaccination imod gul feber udsættes indtil Deres laboratorieresultater viser, at Deres immunsystem er genetableret. Deres læge vil fortælle Dem, hvornår det er sikkert for Dem at blive vaccineret.

STAMARIL kan gives samtidig med mæslingevaccine eller vacciner imod typhoid (dem, som indeholder det Vi kapsulære polysaccharid) og/eller hepatitis A.

Graviditet og amning

Kvinder, der er gravide, eller som tror, at de kan være gravide, eller som ammer, vaccineres ikke normalt med STAMARIL, med mindre dette ikke kan undgås.

Deres læge eller sygeplejerske kan oplyse Dem om, hvorvidt det er vigtigt, at De lader Dem vaccinere mens De er gravid eller ammer

Vigtige oplysninger om visse af indholdsstofferne i STAMARIL

STAMARIL indeholder en lille mængde sorbitol. Vaccinen må ikke gives til personer der lider af fruktoseintolerance.

3. HVORDAN DE ANVENDER STAMARIL

Indledende første dosis af gul feber vaccine

STAMARIL skal gives mindst 10 dage før De udsætter Dem selv for en risiko for infektion, eftersom vaccinen muligvis ikke tilvejebringer god beskyttelse før på 10.-dagen.

Voksne (herunder også ældre) og børn fra 6-måneders alderen skal gives en enkelt dosis på 0,5 milliliter.

Revaccination

Hvis De stadig menes at være i risiko for infektion med gul feber (f.eks. hvis De stadig rejser til eller bor i områder, hvor der er fare for smitte med gul feber, eller De kan blive inficeret via Deres arbejde), anbefales en revaccination med 0,5 milliliter vaccine hvert tiende år.

STAMARIL skal normalt gives som en injektion lige under huden.

Alternativt kan den gives som injektion dybt i en muskel, hvis dette er omfattet af de officielle anbefalinger, dér hvor De bor. Deres læge eller sygeplejerske vil sikre, at STAMARIL ikke injiceres i et blodkar.

Hvis De har yderligere spørgsmål om anvendelsen af dette produkt, bedes De rette henvendelse til Deres læge.

4. HVILKE MULIGE BIVIRKNINGER STAMARIL HAR

Som alle andre lægemidler kan STAMARIL have bivirkninger, selvom ikke alle får bivirkninger.

De mest almindelige bivirkninger (som forekommer hos mere end 1 ud af 10 voksne, vaccinerede personer) som er set i kliniske undersøgelser, var problemer omkring injektionsstedet (såsom rødmen, blodudtræden, smerter eller ubehag, hævelse eller fremkomst af knudedannelse) og hovedpine.

Andre bivirkninger, som forekom hos mere end 1 ud af 100 vaccinerede personer i et forsøg, var, følelse af kvalme, opkastning, diaré, muskelsmerter, feber, og svækkelse.

Bivirkninger, som opstod hos mere end 1 ud af 1000 personer var smertende led og mavesmerter.

Andre bivirkninger, som af og til er blevet indberettet under rutinemæssig brug af STAMARIL omfatter:

- Hævede kirtler
- Alvorlige allergiske reaktioner, som kan omfatte udslæt, kløen eller nældefeber, hævelser i ansigtet, af læberne, tungen eller andre dele af kroppen, synkebesvær eller besværet åndedræt og bevidsthedstab.
- Symptomer, der påvirker hjernen og nerverne, som er opstået inden for en måned efter vaccination, og som nogen gange har været dødelige. Disse inkluderer høj feber med hovedpine og konfusion, apati, stiv nakke og betændelse i hjernen og nervevæv. Til tider er der blevet set krampe, tab af bevægelse i dele af eller hele kroppen, eller mere lokale bevægelsesbesvær eller føleforstyrrelser.
- Symptomer, der kan minde om infektion med gul feber virus, som normalt opstår inden for 10 dage efter vaccination, og kan have dødelig udgang. Det begynder normalt med en følelse af træthed, feber, hovedpine, muskelsmerter og somme tider lavt blodtryk. Dette kan udvikle sig til alvorlig muskel- og leversygdom, et fald i antallet af visse typer af blodlegemer, der resulterer i usædvanlig blodudtræden eller blødning og en forøget risiko for infektion, og tab af den normale nyre- og lungefunktion.

Hvis en bivirkning bliver alvorlig eller De bemærker nogen form for bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel, bør De fortælle det til Deres læge, sygeplejerske eller apotek.

5. HVORDAN DE OPBEVARER STAMARIL

Opbevares utilgængeligt for børn.

Anvend ikke STAMARIL efter udløbsdatoen, som er angivet på æsken. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den pågældende måned.

Opbevares i køleskab (2°C - 8°C). Må ikke nedfryses.

Opbevar hætteglasset i yderkartonen for at beskytte mod lys.

Skal anvendes inden for 6 timer efter rekonstitution.

Medicinen må ikke tilføres spildevand eller husholdningsaffald. Spørg Deres apotek hvad De skal gøre ved medicin, der ikke længere er nødvendig. Disse forholdsregler er med til at beskytte miljøet.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Hvad STAMARIL indeholder

Det aktive stof i vaccinen er Gul feber-virus, af stammen 17 D-204 (dyrket i hønseæg), som er levende, men er blevet svækket således at den ikke forårsager gul feber hos raske personer. Hver dosis på en halv milliliter indeholder ikke under 1000 LD₅₀ enheder af viruset, hvilke ter et mål for virusets virkning i dyr.

De øvrige indholdsstoffer er:

Pulver: laktose, sorbitol, L-histidin-hydrochlorid, L-alanin, natriumchlorid, kaliumchlorid, dinatriumphosphat, kaliumphosphat, calciumchlorid, magnesiumsulphat.

Solvens: natriumchlorid og vand til injektion.

STAMARIL's udseende og pakningsstørrelse

Vaccinen er et pulver til suspension til injektion i et hætteglas med 10 doser. Før brugen skal det beige til orange-beige pulver blandes med saltvandsopløsningen, som medfølger i et hætteglas, så det bliver til en beige til pink/beige suspension.

STAMARIL fås i pakker med 10.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

<[Udfyldes nationalt]> Dette afsnit skal ikke harmoniseres.

Fremstiller

Sanofi Pasteur SA –

2 avenue Pont Pasteur 69007 – Lyon – Frankrig

<Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:>

<{Medlemslandets navn}> <{Lægemidlets navn}>

<{Medlemslandets navn}> <{Lægemidlets navn}>

<[Se bilag I – Udfyldes nationalt]> [For referral procedures, as appropriate]

Denne indlægsseddel blev senest godkendt den {MM/ÅÅÅÅ}.

<[Udfyldes nationalt]>

<Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på {medlemslandets/lægemiddelagenturets navn} hjemmeside>