

ANNEXE I

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LA FORME PHARMACEUTIQUE, LE DOSAGE ET LA
VOIE D'ADMINISTRATION DU MÉDICAMENT, LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION
DE MISE SUR LE MARCHÉ DANS LES ÉTATS MEMBRES**

<u>État membre</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Autriche	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk, 69007 Lyon, France Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Belgique	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	STAMARIL Pasteur	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
République Tchèque	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	STAMARIL Pasteur	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Danemark	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Estonie	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Finlande	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
France	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 Lyon, France Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire

Allemagne	Sanofi Pasteur MSD GmbH Paul-Ehrlich-Str. 1 69181 Leimen, Germany Tel: 49 62245940 Fax: 49 622459433	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Hongrie	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	STAMARIL Pasteur	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Irlande	Sanofi Pasteur MSD Ltd Belgard Road, Tallaght, Dublin 24, Ireland Tel: 35 314041688 Fax: 35 314041687	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Italie	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 LYON – France Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	STAMARIL Pasteur	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Lettonie	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 LYON – France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	STAMARIL Pasteur	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Lituanie	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	STAMARIL Pasteur	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Luxembourg	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 B-1140 Bruxelles – Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	STAMARIL Pasteur	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire

Pologne	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur F-69007 LYON – France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	STAMARIL Pasteur	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Portugal	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 Lyon, France Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Slovaquie	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Espagne	Sanofi Pasteur MSD SA Edificio Cuzco IV, Paseo de la Castellana, 141 28046 Madrid, Spain Tel: 34 913717800 Fax: 34 913717888	STAMARIL Pasteur	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Suède	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 B-1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Pays Bas	Sanofi-Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	STAMARIL Pasteur	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Royaume-Uni	Sanofi Pasteur MSD Limited Mallards Reach, Bridge Road, Maidenhead Berkshire SL6 1QP, United Kingdom Tel: 44 1628785291 Fax: 44 1628588166	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire

Islande	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire
Norvège	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	STAMARIL	Pas moins de 1000 unités de la DL50	Poudre et solvant pour suspension pour injection	Voie sous-cutanée (préférentiellement) ou voie intramusculaire

ANNEXE II

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DES RESUMES DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ETIQUETAGE ET DE LA NOTICE PRESENTES PAR L'EMEA

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

RESUME GENERAL DE L'EVALUATION SCIENTIFIQUE DE STAMARIL ET DES DENOMINATIONS ASSOCIEES

Suite à des décisions nationales divergentes, STAMARIL poudre et solvant pour suspension injectable et ses dénominations associées présente différents Résumés des caractéristiques du produit (RCP) dans les divers Etats membres de l'Union européenne. Par conséquent, on a jugé nécessaire de procéder à une harmonisation des RCP de STAMARIL et de ses dénominations associées à travers toute l'Europe. Cette harmonisation concerne la majeure partie des sections du RCP ; le TAMM a en outre identifié deux points problématiques, concernant chacun plusieurs sections du RCP, lesquels semblent avoir un impact important sur une utilisation optimale du vaccin. Ces points sont les suivants :

1. Recommandations contradictoires concernant l'utilisation du produit chez l'enfant
 - *Section 4.1 Indications thérapeutiques* : indiqué chez l'enfant âgé de 6 mois à 1 an selon les pays.
 - *Section 4.3 Contre-indications* : contre-indiqué chez l'enfant de moins de 4 mois, de moins de 9 mois ou de moins d'1 an.
 - *Section 4.4 Mises en garde* : même problème que pour la rubrique 4.3, mises en garde pour l'enfant âgé de 6 à 9 mois ou pour l'enfant âgé de moins de 9 mois.
2. Informations discordantes sur la maladie viscérotrope et sur les facteurs de risque associés présentés sous les rubriques 4.4 Mises en garde et 4.8 Effets indésirables.
 - La terminologie utilisée pour décrire les mises en garde chez le sujet âgé est différente selon les pays.
 - Mises en garde concernant la vaccination du sujet atteint d'une infection par le VIH asymptomatique.
 - Mises en garde concernant la vaccination du sujet atteint d'une pathologie du thymus.
3. D'autres divergences entre les Etats membres concernent les rubriques 4.2 Posologie et Mode d'administration, 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction, 4.6 Grossesse et Allaitement et 6.2 Incompatibilités.

Sanofi Pasteur MSD, au nom de l'ensemble des Titulaires d'Autorisation de Mise sur le Marché (TAMM) (voir Annexe I de l'avis), a souhaité qu'une harmonisation soit effectuée conformément à l'article 30 de la directive 2001/83/CEE, tel que modifié, concernant le médicament STAMARIL et ses dénominations associées. La forme pharmaceutique (poudre et solvant pour suspension injectable) et le dosage (chaque dose de 0,5 ml ne contient pas moins de 1 000 unités de la DL₅₀ du virus vivant de la fièvre jaune) sont identiques dans tous les pays. Cependant, depuis 2003, STAMARIL a été commercialisé sous deux présentations différentes dans l'UE (1 dose et 10 doses). La présentation multidose n'est autorisée qu'en République tchèque, France et Lettonie. Bien que les produits sous présentation unidose et multidose diffèrent en quantité d'excipients dans le produit fini, le demandeur souhaite harmoniser les RCP pour ces deux présentations. Un dossier et une proposition de RCP ont été soumis le 30 août 2005 par le TAMM.

1. Recommandations pour une utilisation chez l'enfant

Le très jeune âge est associé à un risque accru d'apparition de maladies neurotropes associées à la vaccination antiyamari (YEL-AND). On a rapporté 14 cas de YEL-AND sur 26 chez le nourrisson de moins de 4 mois, 1 cas à moins de 7 mois et 1 cas à 3 ans. Les 9 cas de YEL-AND restants ont touché des adolescents et des adultes. Les données les plus récentes sur les campagnes de contrôle des flambées épidémiques mondiales effectuées au Brésil montrent qu'approximativement 8 millions de doses de vaccin ont été administrées à des enfants âgés de moins d'1 an sans qu'aucun effet indésirable grave apparenté aux YEL-AND n'ait été rapporté. Jusqu'à ce jour, 110 millions de doses

de STAMARIL ont été administrées au cours de campagnes de contrôle de flambées épidémiques en Afrique et en Amérique du Sud et on a estimé que 10 % d'entre elles ont été utilisées chez l'enfant de moins d'1 an. On n'a rapporté aucun cas d'effet indésirable (EI) neurologique après la mise en place de la vaccination par STAMARIL.

Le Groupe consultatif mondial pour le Programme élargi de vaccination (PEV) recommande que le vaccin contre la fièvre jaune (FJ) soit administré chez l'enfant à partir de 6 mois, mais le vaccin est beaucoup plus facilement intégré au sein du PEV lorsqu'il est administré aux enfants âgés de 9 mois en association avec le vaccin contre la rougeole.

L'âge initial de vaccination contre la FJ est donc de 9 mois. Le vaccin est contre-indiqué chez l'enfant âgé de moins de 6 mois. Néanmoins, afin de maintenir une possibilité de vaccination des enfants âgés de 6 à 9 mois au cours de situations de flambées épidémiques, une indication concernant ce point précis sera intégrée au RCP. Le RCP est par conséquent modifié au niveau des rubriques 4.1, 4.2, 4.3 et 4.4 afin de préciser la limite inférieure d'âge de vaccination par STAMARIL.

2. Informations concernant la maladie viscérotrope et les facteurs de risque associés présentés sous les rubriques 4.4 Mises en garde et 4.8 Effets indésirables :

• Terminologie utilisée pour décrire les mises en garde chez le sujet âgé

Chez le sujet âgé, les vaccins antiamarils sont associés à une fréquence accrue d'EI significatifs et à une incidence moindre d'effets secondaires fréquents non graves. La réponse en anticorps neutralisants ne diminue pas chez le sujet âgé sain.

Une mise en garde concernant l'utilisation du vaccin antiamaril chez les personnes de plus de 60 ans est incluse dans le RCP. En outre, la mise en garde comprend une indication claire des bénéfices et des risques du vaccin antiamaril à évaluer avec attention avant toute utilisation du vaccin.

• Mises en garde concernant une vaccination du sujet atteint d'une infection par le VIH asymptomatique

Sur la base des données disponibles issues des études cliniques explorant les modes d'administration sûrs des vaccins à virus vivant atténué (notamment le vaccin antiamaril) chez les sujets touchés par le VIH, il est impossible de conclure à une recommandation acceptée universellement. En outre, du fait d'une absence d'opportunités d'analyses de routine du nombre de CD4 dans un grand nombre de pays et du fait que chez l'adulte les seuils de CD4 recommandés indiquant une possibilité de vaccination varient et puissent diverger de manière significative lors d'une vaccination chez le nourrisson et chez l'enfant, il est proposé d'inclure dans le RCP la recommandation de se focaliser sur une distinction entre une infection par VIH symptomatique et asymptomatique. Le cas échéant, un seuil de numération de CD4 recommandé peut être établi localement et être utilisé afin d'étayer la décision de vacciner ou non.

• Mises en garde concernant la vaccination du sujet atteint d'une pathologie du thymus.

Étant donné que les sujets montrant une réponse immune déficiente due à une anomalie congénitale ou acquise, voire à une absence de thymus, peuvent souffrir d'une réponse immune faible et par conséquent une protection discutable après un vaccin antiamaril, la mise en garde concernant les populations spécifiques est entérinée. Le CHMP reconnaît que la contre-indication concernant les sujets avec antécédents de dysfonctionnement du thymus ou de thymectomie est fondée sur un petit nombre d'observations faites au cours de la surveillance ayant suivi la commercialisation des vaccins antiamarils.

3. Autres divergences

- **4.2 Posologie et mode d'administration**

La recommandation d'administrer le vaccin antiamaril par voie sous-cutanée ou intramusculaire se fonde sur les solutions thérapeutiques en vigueur au début des années 1980 lors de la mise au point du STAMARIL.

Suite à une revue des données publiées, la voie d'administration recommandée des différents vaccins antiamarils est la voie sous-cutanée.

En dépit du fait que seules des données limitées sur l'utilisation i.m. de STAMARIL ne sont disponibles et qu'aucune étude clinique n'a été conduite pour démontrer que les deux voies d'administration sont comparables, la plupart des Etats membres européens autorisent à la fois la voie s.c et la voie i.m en réponse aux pratiques de vaccination habituelles. Cette décision est également conforme aux recommandations de l'OMS.

- **4.2 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

- **6.2 Incompatibilités**

- *Co-administration avec d'autres vaccins*

Les données sur une co-administration de STAMARIL et de vaccins polysaccharidiques Vi, antirougeoleux, anti-VHA et polysaccharidiques anti-méningococciques non conjugués A+C restent limitées. Cependant, ces études n'ont montré aucun problème majeur concernant la co-administration de vaccins et il doit être reconnu que certaines co-administrations sont de nos jours fréquemment pratiquées, en particulier l'administration concomitante du vaccin antiamaril et de la première dose du vaccin antirougeoleux chez l'enfant âgé de 9 à 12 mois environ. De ce fait, STAMARIL peut être administré conjointement aux vaccins contenant le polysaccharide capsulaire Vi contre la fièvre typhoïde et/ou le virus de l'hépatite A inactivé (rubrique 4.2). STAMARIL peut être administré conjointement au vaccin antirougeoleux si cette pratique est conforme aux recommandations officielles (rubrique 4.2).

- *Mélange de STAMARIL et d'un vaccin à virus inactivé ou antirougeoleux*

Bien que cette pratique soit entérinée dans certains RPC de l'UE existants, le CHMP considère que les données restent très limitées. Les limitations incluent l'ancienneté des études, la nature de la population incluse (ex. certaines études ont uniquement porté sur de jeunes adultes sains), le manque de détails sur les vaccins, les dosages, la sécurité et/ou le respect des BPC. Par conséquent, l'examineur hésite à accepter ces résultats. En outre, il ne semble y avoir aucune raison pour que ces vaccins soient mélangés avant leur administration à des résidents de l'UE et le CHMP n'a trouvé aucune consigne appuyant le mélange dans les recommandations de l'OMS. Ce point est abordé dans les rubriques 4.5 et 6.2 du RPC.

- *Administration conjuguée à des immunoglobulines (IG)*

L'interaction des immunoglobulines (IG) et du vaccin antiamaril a été explorée chez 160 sujets sains aux États-Unis. Une administration d'IG entraînant un titre en anticorps neutralisant ≥ 640 a été effectuée 0-7 jours avant la vaccination ainsi que 28-35 jours après la vaccination antiamarile chez un groupe contrôle. Les taux de séroconversion étaient comparables dans les deux groupes (82 vs 83 %), ce qui indique que l'administration d'IG n'a aucune influence sur la réplication du virus vaccinal de la FJ. De plus, les IG issues de donneurs européens contiennent des titres faibles, voire nuls, d'anticorps neutralisants de la FJ. De ce fait, une interférence des IG sur la réponse immune au vaccin antiamaril est peu probable : il n'est donc pas nécessaire d'inclure une indication sur une quelconque interaction possible avec les IG sous la rubrique 4.5.

- **4.6 Grossesse et allaitement**

Bien que les données portant sur un nombre limité de grossesses exposées n'aient révélé aucun effet indésirable de STAMARIL sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/nouveau-né, aucune autre donnée pertinente d'ordre épidémiologique, issue de la surveillance post-commercialisation ou issue de la littérature n'est disponible. Aucune étude de la reproduction sur l'animal n'a été conduite avec STAMARIL. Les risques potentiels chez l'être humain ne sont pas connus. STAMARIL ne doit par conséquent être utilisé chez la femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue (par exemple, au cours d'une flambée) et seulement après évaluation soigneuse du rapport bénéfice/risque (rubrique 4.6).

Bien que le risque de transmission du virus vaccinal dans le lait maternel ne puisse être exclu, on n'a en général rapporté aucun cas d'effets indésirables ou de transmission du virus vaccinal de la fièvre jaune des femmes allaitantes aux nourrissons pour le moment. Afin de maintenir la possibilité de vacciner les mères allaitantes en cas de situations de flambées ou au cours de déplacements dans des zones à haut risque, la vaccination des mères allaitantes ne constitue plus une contre-indication stricte mais sera évitée autant que possible. Il est par conséquent recommandé de vacciner les mères allaitantes en cas de situations spécifiques uniquement, tel qu'indiqué sous la rubrique 4.6.

• 4.6 Effets indésirables

Le TAMM a mené une revue des données sur la sécurité obtenues au cours de l'ensemble des études cliniques explorant les présentations actuelles de STAMARIL.

Le développement clinique du vaccin antiamaril a fait partie de la mise au point d'un vaccin à virus vivant atténué stabilisé de la fièvre jaune dérivé de la semence de travail IP/F2 et du processus de validation d'une nouvelle semence de travail dénommée PV26. Au total, dix études cliniques différentes ont été menées et les données sur la sécurité sont résumées ci-dessous :

Résumé des huit études menées entre 1983 et 1988 pour la mise au point d'un vaccin à virus atténué stabilisé de la fièvre jaune dérivé de la semence de travail IP/F2

Investigateur	Année	Vaccin	Nb suj.	Age (années)	Sécurité	Réponse immune
Fabiyi A	1983	STAMARIL	762	17-65	Aucun grave EI	100 % SC (*)
Gentilini M	1984	STAMARIL	74	3-62	Aucun grave EI	Non testée
Georges A J	1984	STAMARIL	209	1-5	Aucun grave EI	94 % SC
Roche JC	1984	STAMARIL	45		Aucun grave EI	95,5 % SC
Wolga J	1984	STAMARIL	49	16-71	Aucun grave EI	93,8 % SC
		Amaril	146		Aucun grave EI	92,8 % SC
Roche JC	1985	STAMARIL	115	19,8 [± 48 m]	Aucun grave EI	100 % SN
		Amaril	143		Aucun grave EI	99,3 % SN
Pivetaud J P	1986	STAMARIL	370	1-70	Aucun grave EI	Non testée
Roberts J	1988	STAMARIL	58	Adultes	Aucun grave EI	100 % SC
		Arilva	59		Aucun grave EI	100 % SC

Abréviations : Nb suj : nombre de sujets ; SC : séroconversion ; SN : séro-neutralisation; Aucun EI grave : aucun effet indésirable grave ; (*) testé chez 322 sujets

Résumé des quatre études menées entre 1987 et 1998 pour la mise au point d'un vaccin à virus atténué stabilisé de la fièvre jaune dérivé de la nouvelle semence de travail PV26

Investigateur	Année	Vaccin	Nb suj.	Age (années)	Sécurité	Réponse immune
Goujon C	1987	STAMARIL	18	Adultes	Aucun grave EI	100 % SC (*)
Thabaut A	1988	Lot P5050	20	Adultes	Aucun grave EI	100 % SC
		Lot P5095	20		Aucun grave EI	96 % SC
		Lot P5126	20		Aucun grave EI	76 % SC
		Lot P5139	20		Aucun grave EI	50 % SC
Muzellec	1989	Lot P5659	54	18-30	Aucun grave EI	100 % SC
		Lot N5049	54		Aucun grave EI	100 % SC
		Lot P5139	54		Aucun grave EI	100 % SC
Zuckerman J	1997	STAMARIL	106	18-65	Aucun grave EI	100 % SC
		Arilvax	105	18-69	Aucun grave EI	99 % SC

Abréviations : Nb suj : nombre de sujets ; dans les études menées par Thabaut et Muzellec différents lots de STAMARIL ont été utilisés ; SC : séroconversion

Au cours du développement clinique du vaccin à virus vivant atténué stabilisé de la fièvre jaune dérivé des lots de semence de travail IP/F2 et PV26, un total de 2 048 sujets ont été surveillés afin de détecter tout effet indésirable et un total de 1 158 sujets ont également participé à l'évaluation de la réponse immune. On a calculé un taux global de séroconversion de 97 %, lequel inclut le faible résultat d'efficacité du lot P5139 étudié par Thabaut et Meyran. Lorsque ce même lot a été utilisé dans une autre étude randomisée comparative en double aveugle contre placebo, un taux de séroconversion de 100 % a été observé chez les 54 sujets vaccinés. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté chez les sujets volontaires ayant participé à l'étude.

Un total de 453 sujets a reçu soit le vaccin antiamaril non stabilisé, soit un vaccin antiamaril concurrentiel et le taux de séroconversion et le profil des effets indésirables étaient similaires.

La terminologie finale de la rubrique 4.8 (voir RPC ci-joint) a été décidée sur la base de cette analyse.

MOTIFS DE LA MODIFICATION DES RESUMES DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ETIQUETAGE ET DE LA NOTICE

Sur la base de la documentation soumise par le TAMM et de la discussion scientifique au sein du Comité, le CHMP a considéré le rapport bénéfice/risque de STAMARIL et de ses dénominations associées comme étant favorable pour une utilisation dans les cas suivants :

Immunisation active contre la fièvre jaune chez l'individu à partir de 9 mois :

- se rendant vers une zone endémique, passant par ou vivant dans une zone endémique,
- se rendant vers tout pays exigeant un certificat international de vaccination pour une entrée sur le territoire (qu'elle dépende ou non de l'itinéraire précédent).

- susceptible de manipuler du matériel infectieux (ex. personnel de laboratoire).

Les divergences identifiées à l'origine de la saisine ont été résolues.

MOTIFS DE LA MODIFICATION DES RESUMES DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

Vu,

- que le champ d'application de la saisine était l'harmonisation des Résumés des caractéristiques du produit,
- que le Résumé des caractéristiques du produit proposé par les Titulaires de l'autorisation de mise sur le marché a été évalué sur la base de la documentation soumise et de la discussion scientifique au sein du Comité,

le CHMP a recommandé la modification des Autorisations de mise sur le marché pour lesquelles le Résumé des caractéristiques du produit, l'Étiquetage et la Notice sont exposés en Annexe III de l'avis du CHMP pour le STAMARIL et ses dénominations associées (voir Annexe I de l'avis).

ANNEXE III

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT, ETIQUETAGE ET NOTICE

Remarque: Les documents joints ici (RCP, étiquetage et notice) correspondent à ceux qui étaient annexés à la décision rendue par la Commission quant à cette saisine formée sur le fondement de l'article 30 et relative à des médicaments contenant de vaccin de la fièvre jaune (vivant). Le texte était valable à l'époque.

Une fois la décision de la Commission connue, les autorités compétentes des États membres mettront à jour les informations relatives au produit, conformément à celle-ci. Il est donc possible que les présents textes du RCP, de l'étiquetage et de la notice ne correspondent pas aux libellés actuels.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

PRESENTATION UNIDOSE

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

STAMARIL (ou nom de marque local)
Poudre et solvant pour suspension injectable
Vaccin de la fièvre jaune (Vivant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient:

Virus de la fièvre jaune¹, souche 17D-204 (vivant, atténué).....pas moins de 1000 unités
DL₅₀²

¹ produit sur embryons de poulet exempts d'agents pathogènes

² dose létale statistiquement déterminée chez 50 % des animaux testés

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Avant la reconstitution, la poudre est beige à beige-orange; le solvant est clair et incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

STAMARIL est indiqué pour l'immunisation active contre la fièvre jaune des personnes :

- Voyageant, traversant ou résidant dans une zone d'endémie,
- des voyageurs se rendant dans tout pays nécessitant, à l'entrée, un Certificat International de Vaccination (qui peut ou non dépendre de l'itinéraire précédent)
- des personnes manipulant du matériel potentiellement infecté (ex : personnel de laboratoire)

Pour l'âge minimum de vaccination des enfants dans des circonstances particulières et les recommandations pour la vaccination d'autres populations spécifiques de patients, voir les rubriques 4.2, 4.3 et 4.4.

Afin d'être en conformité avec la réglementation sur les vaccins et pour être officiellement reconnus, les vaccins contre la fièvre jaune doivent être administrés dans un centre de vaccination approuvé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la vaccination doit être enregistrée sur un Certificat International de Vaccination. Ce certificat est valide 10 ans à partir du 10^{ème} jour suivant la vaccination et immédiatement après revaccination.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie :

Primo vaccination

Adultes et enfants âgés de 9 mois et plus : une dose unique de 0,5 ml du vaccin reconstitué.

Enfants de moins de 9 mois : Le vaccin ne doit pas être administré aux enfants de moins de 6 mois (voir rubrique 4.3). La vaccination contre la fièvre jaune n'est généralement pas recommandée chez les enfants âgés de 6 à 9 mois sauf en cas de circonstances particulières et en accord avec les recommandations officielles (voir rubrique 4.4). Dans ce cas, la dose administrée doit être la même que chez les enfants plus âgés et les adultes.

Le vaccin doit être administré au moins 10 jours avant l'entrée dans une zone d'endémie, ce délai correspondant au temps nécessaire pour la mise en place d'une immunité protectrice.

Population âgée

La dose est la même que pour les adultes. Cependant, compte tenu d'un risque plus élevé de maladies graves et potentiellement mortelles associées au vaccin fièvre jaune chez les personnes de plus de 60 ans, le vaccin doit être administré seulement quand le risque de contracter la fièvre jaune est considéré comme élevé et inévitable (voir les rubriques 4.4 et 4.8).

Revaccination :

La revaccination par une dose unique de 0,5 ml est recommandée tous les 10 ans chez les personnes à risque d'exposition. Selon la réglementation sanitaire internationale, une revaccination est exigée tous les 10 ans avec la même dose que pour la primo vaccination, afin que le certificat reste valide.

Méthode d'administration :

Le vaccin doit être administré préférentiellement par voie sous-cutanée.

L'administration par voie intramusculaire peut être pratiquée en accord avec les recommandations officielles applicables.

En cas d'administration par voie intramusculaire, les sites d'injection recommandés sont la région antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons et les jeunes enfants (6 mois à 2 ans), et le deltoïde chez les enfants plus âgés et les adultes.

NE PAS INJECTER PAR VOIE INTRAVASCULAIRE.

Voir rubrique 6.6 pour les instructions pour la reconstitution.

4.3 Contre-indications

- Réaction d'hypersensibilité aux œufs, aux protéines de poulet, ou à tout composant de STAMARIL
- Réactions d'hypersensibilité graves (ex : anaphylaxie) suite à une précédente injection d'un vaccin de la fièvre jaune.
- Immunosuppression qu'elle soit congénitale, idiopathique ou résultant d'un traitement corticoïde par voie générale (à des doses supérieures à celles qui sont utilisées par voie locale ou en inhalation), ou due à une radiothérapie ou à des médicaments cytotoxiques.
- Antécédents de dysfonctionnements du thymus (incluant thymome et thymectomie)
- Infection symptomatique par le VIH
- Infection asymptomatique par le VIH quand elle est accompagnée d'une déficience prouvée de la fonction immunitaire (voir rubrique 4.4).
- Enfants âgés de moins de 6 mois (voir rubriques 4.2 et 4.4).
- Maladie fébrile sévère en cours

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit toujours être effectuée en cas de réaction anaphylactique ou de toute autre réaction d'hypersensibilité survenant après l'administration du vaccin.

STAMARIL ne doit être administré qu'aux personnes qui sont/seront à risque d'infection par le virus de la fièvre jaune ou qui doivent être vaccinées afin de se conformer à la réglementation sanitaire internationale. Avant toute vaccination contre la fièvre jaune, un soin particulier doit être pris pour identifier les personnes qui pourraient être à risque accru d'effets indésirables suite à la vaccination (voir rubrique 4.3 et ci-dessous).

Maladie neurotrope associée à la vaccination anti-amarile (YEL-AND)

Très rarement, des cas de maladies neurotropes associées à la vaccination anti-amarile (YEL-AND) ont été rapportés, avec des séquelles ou une évolution fatale dans certains cas (voir rubrique 4.8). Les signes cliniques sont apparus dans le mois suivant la vaccination, avec une fièvre élevée et des céphalées pouvant évoluer en confusion mentale, encéphalite/encéphalopathie, méningite, déficits neurologiques focaux ou syndrome de Guillain Barré. A ce jour, cette pathologie a concerné des sujets primovaccinés. Le risque semble plus élevé chez les sujets âgés de plus de 60 ans, bien que des cas aient aussi été rapportés chez des personnes plus jeunes.

Maladie viscérotrope associée à la vaccination anti-amarile (YEL-AVD)

Très rarement, des cas de maladies viscérotropes associées à la vaccination anti-amarile (YEL-AVD) ressemblant à une infection fulminante par le virus sauvage ont été rapportés (voir rubrique 4.8). Les signes cliniques peuvent inclure fièvre, fatigue, myalgies, céphalées, hypotension pouvant évoluer en acidose métabolique, cytolysse des muscles et du foie, lymphocytopénie et thrombocytopénie ou insuffisance rénale ou respiratoire. Le taux de mortalité se situe autour de 60 %. A ce jour, tous les cas de maladies viscérotropes associés à la vaccination anti-amarile sont survenus chez des individus primovaccinés dans un délai de 10 jours après la vaccination. Le risque semble plus élevé chez les personnes âgées de plus de 60 ans, cependant des cas ont été rapportés chez des personnes plus jeunes. Les pathologies du thymus ont aussi été reconnues comme étant un facteur de risque potentiel (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Individus immunodéprimés

STAMARIL ne doit pas être administré aux personnes immunodéprimées (voir rubrique 4.3). Si l'immunodépression est temporaire, la vaccination doit être retardée jusqu'à ce que la fonction immunitaire soit revenue à la normale. Il est conseillé aux patients qui ont reçu des corticoïdes par voie générale pendant 14 jours ou plus, de retarder la vaccination d'au moins un mois après la fin du traitement.

Infection par le VIH

STAMARIL ne doit pas être administré aux personnes souffrant d'une infection symptomatique par le VIH ou d'une infection asymptomatique par le VIH quand elle est accompagnée d'une déficience prouvée de la fonction immunitaire (voir rubrique 4.3). Cependant, les données actuelles sont insuffisantes et ne permettent pas de déterminer les paramètres immunologiques qui pourraient différencier les personnes capables de développer une réponse immunitaire protectrice et pouvant être vaccinées en toute sécurité, de celles pour qui la vaccination serait potentiellement dangereuse et inefficace. En conclusion, si un individu infecté par le VIH et asymptomatique ne peut éviter un voyage en zone d'endémie, les recommandations officielles doivent être prises en compte en considérant le rapport bénéfice / risque de la vaccination.

Enfants nés de mères séropositives pour le VIH

Les enfants âgés d'au moins 6 mois peuvent être vaccinés s'il est confirmé qu'ils ne sont pas infectés par le VIH (voir rubriques 4.2 et 4.3 et ci-dessous).

Les enfants d'au moins 6 mois infectés par le VIH qui nécessiteraient une protection contre la fièvre jaune doivent être orientés vers une équipe pédiatrique spécialisée qui donnera son avis sur la possibilité ou non de vacciner.

Age

Enfants âgés de 6 à 9 mois

STAMARIL ne doit pas être administré aux enfants de moins de 6 mois (voir rubrique 4.3). Les enfants âgés de 6 à 9 mois peuvent être vaccinés seulement dans des circonstances particulières (ex : épidémies majeures) et sur la base des recommandations officielles en vigueur.

Personnes âgées de 60 ans et plus

Des effets indésirables graves et potentiellement mortels (incluant des réactions systémiques et neurologiques persistant plus de 48 heures, des maladies neurotropes ou viscérotropes associées à la vaccination anti-amarile), semblent se produire à des fréquences plus élevées après l'âge de 60 ans. Par conséquent, le vaccin doit uniquement être administré aux personnes présentant un risque élevé de contracter la fièvre jaune (voir ci-dessus et rubrique 4.8).

STAMARIL ne doit pas être administré par voie intramusculaire aux personnes souffrant de troubles hématologiques comme l'hémophilie, la thrombocytopénie ou aux personnes traitées par anticoagulants, l'injection par voie intramusculaire pouvant causer des hématomes au site d'injection. L'administration par voie sous-cutanée doit être alors utilisée.

Les patients souffrant d'intolérance héréditaire rare au fructose ne doivent pas recevoir ce vaccin.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

STAMARIL ne doit pas être mélangé avec un autre vaccin ou un autre médicament dans la même seringue.

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer un (ou plusieurs) vaccin(s) injectable(s) au même moment que STAMARIL, les vaccins devront être administrés en des sites d'injection séparés (et préférablement sur un membre différent).

STAMARIL peut être administré en même temps que le vaccin contre la rougeole si cela est en accord avec les recommandations officielles.

STAMARIL peut être administré au même moment que les vaccins typhoïdiques polysidiques capsulaires Vi et/ou les vaccins inactivés de l'hépatite A.

STAMARIL ne doit pas être administré aux personnes recevant un traitement immunosuppresseur (ex : agents cytotoxiques, corticoïdes par voie parentérale, à des doses supérieures à celles qui sont couramment utilisées par voie locale ou en inhalation). Voir rubrique 4.3.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune étude de la reproduction sur l'animal n'a été conduite avec STAMARIL et le risque potentiel chez l'homme n'est pas connu. Des données sur un nombre limité de grossesses n'ont révélé aucun effet indésirable sur la grossesse ou sur la santé du fœtus / du nouveau-né. Néanmoins, STAMARIL ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue et seulement après évaluation soigneuse du rapport bénéfice / risque.

Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur l'excrétion du virus vivant atténué de la fièvre jaune dans le lait animal ou humain. Bien qu'il n'y ait eu aucun cas rapporté de transmission de virus vaccinal des femmes allaitantes aux nourrissons, STAMARIL ne doit pas être administré chez ces dernières, sauf si la vaccination ne peut être évitée.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8 Effets indésirables

Données issues des essais cliniques

Durant les études cliniques, les réactions indésirables les plus fréquentes rapportées après l'administration du vaccin ont été des réactions locales, chez approximativement 16% des sujets.

Les effets indésirables listés ci-dessous ont été rapportés lors d'une étude clinique dans laquelle 106 sujets adultes sains ont reçu STAMARIL.

Les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de fréquence selon la convention suivante:

- Très fréquent : $\geq 1/10$
- Fréquent : $\geq 1/100$ et $< 1/10$
- Peu fréquent : $\geq 1/1000$ et $< 1/100$

Troubles du système nerveux

Très fréquent : céphalées

Troubles gastro-intestinaux

Fréquent : nausée, diarrhée, vomissement

Peu fréquent : douleur abdominale

Troubles musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : myalgies

Peu fréquent : arthralgies

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent : réactions locales (incluant douleur, rougeur, hématome, induration, gonflement)

Fréquent : fièvre, asthénie

Données obtenues après commercialisation

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés après la commercialisation de STAMARIL. Ils sont basés sur des rapports spontanés. En conséquence, les fréquences ne sont pas connues.

Troubles hématologiques et du système lymphatique

Lymphadénopathie

Troubles du système immunitaire

Anaphylaxie, angioedème

Troubles du système nerveux

Des cas de maladie neurotrope (connue sous le nom de YEL-AND) dont certains ont évolué vers le décès ont été rapportés après vaccination anti-amarile (voir rubrique 4.4). La maladie neurotrope peut se manifester par une fièvre élevée accompagnée de céphalées qui peuvent évoluer en confusion mentale, léthargie, encéphalite / encéphalopathie ou méningite (voir rubrique 4.4).

D'autres signes ou symptômes neurologiques ont été rapportés incluant convulsions, syndrome de Guillain-Barré et déficits neurologiques focaux.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

Rash, urticaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Des cas de maladie viscérotrope (connue sous le nom de YEL-AVD et décrite auparavant comme une « défaillance multiviscérale fébrile »), dont certains ont évolué vers le décès, ont été rapportés après vaccination anti-amarile (voir rubrique 4.4). La maladie viscérotrope peut se manifester par une fièvre, une fatigue, des myalgies, des céphalées et une hypotension pouvant évoluer en acidose métabolique, cytolyse musculaire et hépatique, lymphocytopénie et thrombocytopénie, ou défaillance rénale ou respiratoire.

Informations complémentaires sur des populations spécifiques

L'immunodéficiência congénitale ou acquise a été identifiée comme facteur de risque de maladie neurotrope (Voir rubriques 4.3 et 4.4).

Un âge supérieur à 60 ans a été identifié comme étant un facteur de risque du développement des maladies neurotropes et viscérotropes associées à la vaccination anti-amarile (voir rubrique 4.4). Un antécédent de pathologie du thymus a également été identifié comme facteur de risque de maladie viscérotrope (voir rubriques 4.3 et 4.4).

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Vaccin de la fièvre jaune (vivant)
Code ATC: J07B -L1

STAMARIL est un vaccin à virus vivant atténué de la fièvre jaune. Comme tous les autres vaccins à virus vivants atténués, il provoque une infection sub-clinique chez les receveurs sains ce qui induit la production de cellules spécifiques B et T et l'apparition d'anticorps spécifiques circulants. L'immunité protectrice apparaît dans les 10 jours suivant l'injection. Bien que la réglementation sanitaire internationale exige une revaccination tous les 10 ans afin de conserver la validité du certificat de vaccination, l'immunité semble persister pendant plus de 10 ans.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été effectuée.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données précliniques ne révèlent aucun danger spécifique pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre :
Lactose
Sorbitol E420
Chlorhydrate de L-histidine
L-alanine
Chlorure de sodium
Chlorure de potassium
Phosphate disodique
Phosphate monopotassique
Chlorure de calcium
Sulfate de magnésium

Solvant :
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour connaître les conditions de stabilité du médicament reconstitué, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) et une capsule (aluminium) + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle), avec une aiguille attachée et un protège-aiguille (caoutchouc naturel ou polyisopropène) – boîte de 1, 10, ou 20.

Les présentations suivantes peuvent ne pas être enregistrées selon les pays. Leur implémentation sera revue au niveau national.

Poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) et une capsule (aluminium) + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle), et d'1 protège-embout (chlorobromobutyle) sans aiguille attachée – boîte de 1 ou 10.

Poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) et une capsule (aluminium) + 0,5 ml de solvant en seringue préremplie (verre de type I) munie d'un bouchon-piston (chlorobromobutyle), et d'1 protège-embout (chlorobromobutyle) sans aiguille attachée avec 1 ou 2 aiguilles séparées fournies dans le blister – boîte de 1 et 10.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pour les seringues sans aiguille attachée : Après avoir enlevé le protège-embout de la seringue, l'aiguille doit être fermement montée sur la seringue et sécurisée en opérant un quart de tour (90°). La poudre est reconstituée en injectant dans le flacon, le solvant contenu dans la seringue préremplie. Agiter le flacon et, après dissolution complète, reprendre la suspension obtenue dans la même seringue pour injection.

Avant administration, le vaccin reconstitué doit être vigoureusement agité.

A utiliser immédiatement après reconstitution.

Après reconstitution avec la solution de chlorure de sodium fournie, STAMARIL est une suspension beige à beige-rosé.

Tout contact avec des désinfectants doit être évité afin de ne pas inactiver le virus.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur mais de préférence par inactivation par la chaleur ou par incinération.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**
- 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

PRESENTATION MULTIDOSE

Cette présentation n'est pas applicable dans tous les pays. Le SPC sera complété au niveau national

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

STAMARIL (ou nom de marque local)
Poudre et solvant pour suspension injectable
Vaccin de la fièvre jaune (Vivant)

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,5 ml) contient:

Virus de la fièvre jaune¹, souche 17D-204 (vivant, atténué).....pas moins de 1000 unités
DL₅₀²

¹ produit sur embryons de poulet exempts d'agents pathogènes

² dose létale statistiquement déterminée chez 50 % des animaux testés

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Avant la reconstitution, la poudre est beige à beige-orange; le solvant est clair et incolore.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

STAMARIL est indiqué pour l'immunisation active contre la fièvre jaune des personnes :

- Voyageant, traversant ou résidant dans une zone d'endémie,
- des voyageurs se rendant dans tout pays nécessitant, à l'entrée, un Certificat International de Vaccination (qui peut ou non dépendre de l'itinéraire précédent)
- des personnes manipulant du matériel potentiellement infecté (ex : personnel de laboratoire)

Pour l'âge minimum de vaccination des enfants dans des circonstances particulières et les recommandations pour la vaccination d'autres populations spécifiques de patients, voir les rubriques 4.2, 4.3 et 4.4.

Afin d'être en conformité avec la réglementation sur les vaccins et pour être officiellement reconnus, les vaccins contre la fièvre jaune doivent être administrés dans un centre de vaccination approuvé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et la vaccination doit être enregistrée sur un Certificat International de Vaccination. Ce certificat est valide 10 ans à partir du 10^{ème} jour suivant la vaccination et immédiatement après revaccination.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie :

Primo vaccination

Adultes et enfants âgés de 9 mois et plus : une dose unique de 0,5 ml du vaccin reconstitué.

Enfants de moins de 9 mois : Le vaccin ne doit pas être administré aux enfants de moins de 6 mois (voir rubrique 4.3). La vaccination contre la fièvre jaune n'est généralement pas recommandée chez les enfants âgés de 6 à 9 mois sauf en cas de circonstances particulières et en accord avec les

recommandations officielles (voir rubrique 4.4). Dans ce cas, la dose administrée doit être la même que chez les enfants plus âgés et les adultes.

Le vaccin doit être administré au moins 10 jours avant l'entrée dans une zone d'endémie, ce délai correspondant au temps nécessaire pour la mise en place d'une immunité protectrice.

Population âgée

La dose est la même que pour les adultes. Cependant, compte tenu d'un risque plus élevé de maladies graves et potentiellement mortelles associées au vaccin fièvre jaune chez les personnes de plus de 60 ans, le vaccin doit être administré seulement quand le risque de contracter la fièvre jaune est considéré comme élevé et inévitable (voir les rubriques 4.4 et 4.8).

Revaccination :

La revaccination par une dose unique de 0,5 ml est recommandée tous les 10 ans chez les personnes à risque d'exposition. Selon la réglementation sanitaire internationale, une revaccination est exigée tous les 10 ans avec la même dose que pour la primo vaccination, afin que le certificat reste valide.

Méthode d'administration :

Le vaccin doit être administré préférentiellement par voie sous-cutanée.

L'administration par voie intramusculaire peut être pratiquée en accord avec les recommandations officielles applicables.

En cas d'administration par voie intramusculaire, les sites d'injection recommandés sont la région antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons et les jeunes enfants (6 mois à 2 ans), et le deltoïde chez les enfants plus âgés et les adultes.

NE PAS INJECTER PAR VOIE INTRAVASCULAIRE.

Voir rubrique 6.6 pour les instructions pour la reconstitution.

4.3 Contre-indications

- Réaction d'hypersensibilité aux œufs, aux protéines de poulet, ou à tout composant de STAMARIL
- Réactions d'hypersensibilité graves (ex : anaphylaxie) suite à une précédente injection d'un vaccin de la fièvre jaune.
- Immunosuppression qu'elle soit congénitale, idiopathique ou résultant d'un traitement corticoïde par voie générale (à des doses supérieures à celles qui sont utilisées par voie locale ou en inhalation), ou due à une radiothérapie ou à des médicaments cytotoxiques.
- Antécédents de dysfonctionnements du thymus (incluant thymome et thymectomie)
- Infection symptomatique par le VIH
- Infection asymptomatique par le VIH quand elle est accompagnée d'une déficience prouvée de la fonction immunitaire (voir rubrique 4.4).
- Enfants âgés de moins de 6 mois (voir rubriques 4.2 et 4.4).
- Maladie fébrile sévère en cours

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit toujours être effectuée en cas de réaction anaphylactique ou de toute autre réaction d'hypersensibilité survenant après l'administration du vaccin.

STAMARIL ne doit être administré qu'aux personnes qui sont/seront à risque d'infection par le virus de la fièvre jaune ou qui doivent être vaccinées afin de se conformer à la réglementation sanitaire internationale. Avant toute vaccination contre la fièvre jaune, un soin particulier doit être pris pour

identifier les personnes qui pourraient être à risque accru d'effets indésirables suite à la vaccination (voir rubrique 4.3 et ci-dessous).

Maladie neurotrope associée à la vaccination anti-amarile (YEL-AND)

Très rarement, des cas de maladies neurotropes associées à la vaccination anti-amarile (YEL-AND) ont été rapportés, avec des séquelles ou une évolution fatale dans certains cas (voir rubrique 4.8). Les signes cliniques sont apparus dans le mois suivant la vaccination, avec une fièvre élevée et des céphalées pouvant évoluer en confusion mentale, encéphalite/encéphalopathie, méningite, déficits neurologiques focaux ou syndrome de Guillain Barré. A ce jour, cette pathologie a concerné des sujets primovaccinés. Le risque semble plus élevé chez les sujets âgés de plus de 60 ans, bien que des cas aient aussi été rapportés chez des personnes plus jeunes.

Maladie viscérotrope associée à la vaccination anti-amarile (YEL-AVD)

Très rarement, des cas de maladies viscérotropes associées à la vaccination anti-amarile (YEL-AVD) ressemblant à une infection fulminante par le virus sauvage ont été rapportés (voir rubrique 4.8). Les signes cliniques peuvent inclure fièvre, fatigue, myalgies, céphalées, hypotension pouvant évoluer en acidose métabolique, cytolysse des muscles et du foie, lymphocytopénie et thrombocytopénie ou insuffisance rénale ou respiratoire. Le taux de mortalité se situe autour de 60 %. A ce jour, tous les cas de maladies viscérotropes associés à la vaccination anti-amarile sont survenus chez des individus primovaccinés dans un délai de 10 jours après la vaccination. Le risque semble plus élevé chez les personnes âgées de plus de 60 ans, cependant des cas ont été rapportés chez des personnes plus jeunes. Les pathologies du thymus ont aussi été reconnues comme étant un facteur de risque potentiel (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Individus immunodéprimés

STAMARIL ne doit pas être administré aux personnes immunodéprimées (voir rubrique 4.3). Si l'immunodépression est temporaire, la vaccination doit être retardée jusqu'à ce que la fonction immunitaire soit revenue à la normale. Il est conseillé aux patients qui ont reçu des corticoïdes par voie générale pendant 14 jours ou plus, de retarder la vaccination d'au moins un mois après la fin du traitement.

Infection par le VIH

STAMARIL ne doit pas être administré aux personnes souffrant d'une infection symptomatique par le VIH ou d'une infection asymptomatique par le VIH quand elle est accompagnée d'une déficience prouvée de la fonction immunitaire (voir rubrique 4.3). Cependant, les données actuelles sont insuffisantes et ne permettent pas de déterminer les paramètres immunologiques qui pourraient différencier les personnes capables de développer une réponse immunitaire protectrice et pouvant être vaccinées en toute sécurité, de celles pour qui la vaccination serait potentiellement dangereuse et inefficace. En conclusion, si un individu infecté par le VIH et asymptomatique ne peut éviter un voyage en zone d'endémie, les recommandations officielles doivent être prises en compte en considérant le rapport bénéfice / risque de la vaccination.

Enfants nés de mères séropositives pour le VIH

Les enfants âgés d'au moins 6 mois peuvent être vaccinés s'il est confirmé qu'ils ne sont pas infectés par le VIH (voir rubriques 4.2 et 4.3 et ci-dessous).

Les enfants d'au moins 6 mois infectés par le VIH qui nécessiteraient une protection contre la fièvre jaune doivent être orientés vers une équipe pédiatrique spécialisée qui donnera son avis sur la possibilité ou non de vacciner.

Age

Enfants âgés de 6 à 9 mois

STAMARIL ne doit pas être administré aux enfants de moins de 6 mois (voir rubrique 4.3). Les enfants âgés de 6 à 9 mois peuvent être vaccinés seulement dans des circonstances particulières (ex : épidémies majeures) et sur la base des recommandations officielles en vigueur.

Personnes âgées de 60 ans et plus

Des effets indésirables graves et potentiellement mortels (incluant des réactions systémiques et neurologiques persistant plus de 48 heures, des maladies neurotropes ou viscérotropes associées à la vaccination anti-amarile), semblent se produire à des fréquences plus élevées après l'âge de 60 ans. Par conséquent, le vaccin doit uniquement être administré aux personnes présentant un risque élevé de contracter la fièvre jaune (voir ci-dessus et rubrique 4.8).

STAMARIL ne doit pas être administré par voie intramusculaire aux personnes souffrant de troubles hématologiques comme l'hémophilie, la thrombocytopénie ou aux personnes traitées par anticoagulants, l'injection par voie intramusculaire pouvant causer des hématomes au site d'injection. L'administration par voie sous-cutanée doit être alors utilisée.

Les patients souffrant d'intolérance héréditaire rare au fructose ne doivent pas recevoir ce vaccin.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

STAMARIL ne doit pas être mélangé avec un autre vaccin ou un autre médicament dans la même seringue.

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer un (ou plusieurs) vaccin(s) injectable(s) au même moment que STAMARIL, les vaccins devront être administrés en des sites d'injection séparés (et préférablement sur un membre différent).

STAMARIL peut être administré en même temps que le vaccin contre la rougeole si cela est en accord avec les recommandations officielles.

STAMARIL peut être administré au même moment que les vaccins typhoïdiques polysidiques capsulaires Vi et/ou les vaccins inactivés de l'hépatite A.

STAMARIL ne doit pas être administré aux personnes recevant un traitement immunosuppresseur (ex : agents cytotoxiques, corticoïdes par voie parentérale, à des doses supérieures à celles qui sont couramment utilisées par voie locale ou en inhalation). Voir rubrique 4.3.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Aucune étude de la reproduction sur l'animal n'a été conduite avec STAMARIL et le risque potentiel chez l'homme n'est pas connu. Des données sur un nombre limité de grossesses n'ont apparemment révélé aucun effet indésirable sur la grossesse ou sur la santé du fœtus / du nouveau-né. Néanmoins, STAMARIL ne doit être utilisé chez la femme enceinte qu'en cas de nécessité absolue et seulement après évaluation soigneuse du rapport bénéfice / risque.

Allaitement

Il n'existe aucune donnée sur l'excrétion du virus vivant atténué de la fièvre jaune dans le lait animal ou humain. Bien qu'il n'y ait eu aucun cas rapporté de transmission de virus vaccinal des femmes allaitantes aux nourrissons, STAMARIL ne doit pas être administré chez ces dernières, sauf si la vaccination ne peut être évitée.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

4.8 Effets indésirables

Données issues des essais cliniques

Durant les études cliniques, les réactions indésirables les plus fréquentes rapportées après l'administration du vaccin ont été des réactions locales, chez approximativement 16% des sujets.

Les effets indésirables listés ci-dessous ont été rapportés lors d'une étude clinique dans laquelle 106 sujets adultes sains ont reçu STAMARIL.

Les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de fréquence selon la convention suivante :

- Très fréquent : $\geq 1/10$
- Fréquent : $\geq 1/100$ et $< 1/10$
- Peu fréquent : $\geq 1/1000$ et $< 1/100$

Troubles du système nerveux

Très fréquent : céphalées

Troubles gastro-intestinaux

Fréquent : nausée, diarrhée, vomissement

Peu fréquent : douleur abdominale

Troubles musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : myalgie

Peu fréquent : arthralgie

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Très fréquent : réactions locales (incluant douleur, rougeur, hématome, induration, gonflement)

Fréquent : fièvre, asthénie

Données obtenues après commercialisation

Les effets indésirables suivants ont également été rapportés après la commercialisation de STAMARIL. Ils sont basés sur des rapports spontanés. En conséquence, les fréquences ne sont pas connues.

Troubles hématologiques et du système lymphatique

Lymphadénopathie

Troubles du système immunitaire

Anaphylaxie, angioedème

Troubles du système nerveux

Des cas de maladie neurotrope (connue sous le nom de YEL-AND) dont certains ont évolué vers le décès ont été rapportés après vaccination anti-amarile (voir rubrique 4.4). La maladie neurotrope peut se manifester par une fièvre élevée accompagnée de céphalées qui peuvent évoluer en confusion mentale, léthargie, encéphalite / encéphalopathie ou méningite (voir rubrique 4.4).

D'autres signes ou symptômes neurologiques ont été rapportés incluant convulsions, syndrome de Guillain-Barré et déficits neurologiques focaux.

Troubles de la peau et du tissu sous-cutané

Rash, urticaire

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Des cas de maladie viscérotrope (connue sous le nom de YEL-AVD et décrite auparavant comme une « défaillance multiviscérale fébrile »), dont certains ont évolué vers le décès, ont été rapportés après vaccination anti-amarile (voir rubrique 4.4). La maladie viscérotrope peut se manifester par une fièvre, une fatigue, des myalgies, des céphalées et une hypotension pouvant évoluer en acidose métabolique, cytolysse musculaire et hépatique, lymphocytopénie et thrombocytopénie ou défaillance rénale ou respiratoire.

Informations complémentaires sur des populations spécifiques

L'immunodéficience congénitale ou acquise a été identifiée comme facteur de risque de maladie neurotrope (Voir rubriques 4.3 et 4.4).

Un âge supérieur à 60 ans a été identifié comme étant un facteur de risque du développement des maladies neurotropes et viscérotropes associées à la vaccination anti-amarile (voir rubrique 4.4). Un

antécédent de pathologie du thymus a également été identifié comme facteur de risque de maladie viscérotrope (voir rubriques 4.3 et 4.4).

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Vaccin de la fièvre jaune (vivant)
Code ATC: J07B -L1

STAMARIL est un vaccin à virus vivant atténué de la fièvre jaune. Comme tous les autres vaccins à virus vivants atténués, il provoque une infection sub-clinique chez les receveurs sains ce qui induit la production de cellules spécifiques B et T et l'apparition d'anticorps spécifiques circulants. L'immunité protectrice apparaît dans les 10 jours suivant l'injection. Bien que la réglementation sanitaire internationale exige une revaccination tous les 10 ans afin de conserver la validité du certificat de vaccination, l'immunité semble persister pendant plus de 10 ans.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été effectuée.

5.3 Données de sécurité précliniques

Les données précliniques ne révèlent aucun danger spécifique pour l'homme.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Poudre :
Lactose
Sorbitol E420
Chlorhydrate de L-histidine
L-alanine
Chlorure de sodium
Chlorure de potassium
Phosphate disodique
Phosphate monopotassique
Chlorure de calcium
Sulfate de magnésium

Solvant :
Chlorure de sodium
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

Ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Après reconstitution, le vaccin doit être conservé au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) et doit être utilisé dans les 6 heures.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour connaître les conditions de stabilité du médicament reconstitué, voir rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre (10 doses) en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) + 5 ml de solvant en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle)– Boîte de 1, 10 ou 20.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

La poudre est reconstituée dans son flacon en utilisant une petite quantité de chlorure de sodium à 9 mg/ml (0,9%).

Agiter le flacon et après dissolution, reprendre la suspension obtenue et ajouter la à la solution restante de chlorure de sodium à 0,9%. Avant administration, le vaccin reconstitué est agité vigoureusement.

A chaque vaccination, 0,5 ml est retiré du flacon.

Les étapes de reconstitution et de reprise du vaccin doivent être effectuées dans des conditions aseptiques.

Après reconstitution avec le solvant fourni, STAMARIL est une suspension beige à beige-rosé.

Tout contact avec des désinfectants doit être évité afin de ne pas inactiver le virus.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur mais de préférence par inactivation par la chaleur ou par incinération.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

ETIQUETAGE ET NOTICE

ETIQUETAGE
PRESENTATION UNIDOSE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

STAMARIL –flacon de poudre de 0,5 ml et seringue – Boîte de 1, 10 ou 20

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

STAMARIL (ou nom de marque local)

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Vaccin de la fièvre jaune (Vivant).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, une dose (0,5 ml) contient :

Virus de la fièvre jaune¹, souche 17D-204 (vivant, atténué).....pas moins de 1000 unités DL₅₀²

¹ produit sur embryons de poulet exempts d'agents pathogènes

² dose létale statistiquement déterminée sur 50 % des animaux testés

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : lactose, sorbitol, chlorhydrate de L-histidine, L-alanine, chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, chlorure de calcium, sulfate de magnésium

Solvant : chlorure de sodium (0,4 %), eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable

Cette boîte contient 1 flacon unidose + 1 seringue préremplie

Cette boîte contient 10 flacons unidoses + 10 seringues préremplies

Cette boîte contient 20 flacons unidoses + 20 seringues préremplies

5. MODE ET VOIE(S) D' ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intramusculaire

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

<A compléter au niveau national>

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

<A compléter au niveau national>

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

<A compléter au niveau national>

Médicament soumis à prescription médicale

15. INDICATIONS D'UTILISATION**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

STAMARIL –flacon de poudre de 0,5 ml et seringue sans aiguille avec 1 aiguille séparée – boîte de 1 ou 10

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

STAMARIL (ou nom de marque local)

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Vaccin de la fièvre jaune (Vivant).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, une dose (0,5 ml) contient :

Virus de la fièvre jaune¹, souche 17D-204 (vivant, atténué).....pas moins de 1000 unités DL₅₀²

¹ produit sur embryons de poulet exempts d'agents pathogènes

² dose létale statistiquement déterminée sur 50 % des animaux testés

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : lactose, sorbitol, chlorhydrate de L-histidine, L-alanine, chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, chlorure de calcium, sulfate de magnésium

Solvant : chlorure de sodium (0,4 %), eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Cette boîte contient 1 flacon unidose + 1 seringue préremplie avec 1 aiguille séparée.

Cette boîte contient 10 flacons unidoses + 10 seringues préremplies avec 10 aiguilles séparées.

5. MODE ET VOIE(S) D' ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intramusculaire

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

<A compléter au niveau national>

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

<A compléter au niveau national>

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

<A compléter au niveau national>
Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

STAMARIL –flacon de poudre de 0,5 ml et seringue sans aiguille avec 2 aiguilles séparées – boîte de 1 – 10

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

STAMARIL (ou nom de marque local)

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Vaccin de la fièvre jaune (Vivant).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, une dose (0,5 ml) contient :

Virus de la fièvre jaune¹, souche 17D-204 (vivant, atténué).....pas moins de 1000 unités DL₅₀²

¹ produit sur des embryons de poulet exempts d'agents pathogènes

² dose létale statistiquement déterminée sur 50 % des animaux testés

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : lactose, sorbitol, chlorhydrate de L-histidine, L-alanine, chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, chlorure de calcium, sulfate de magnésium

Solvant : chlorure de sodium (0,4 %), eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Cette boîte contient 1 flacon unidose + 1 seringue préremplie avec 2 aiguilles séparées.

Cette boîte contient 10 flacons unidoses + 10 seringues préremplies avec 20 aiguilles séparées.

5. MODE ET VOIE(S) D' ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intramusculaire

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

<A compléter au niveau national>

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

<A compléter au niveau national>

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

<A compléter au niveau national>
Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

STAMARIL –flacon de poudre de 0,5 ml et seringue sans aiguille – boîte de 1 ou 10

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

STAMARIL (ou nom de marque local)

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Vaccin de la fièvre jaune (Vivant).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, une dose (0,5 ml) contient :

Virus de la fièvre jaune, souche¹ 17D-204 (vivant, atténué).....pas moins de 1000 unités DL₅₀²

¹ produit sur embryons de poulet exempts d'agents pathogènes

² dose létale statistiquement déterminée sur 50 % des animaux testés

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : lactose, sorbitol, chlorhydrate de L-histidine, L-alanine, chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, chlorure de calcium, sulfate de magnésium

Solvant : chlorure de sodium (0,4 %), eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension pour injection.

Cette boîte contient 1 flacon unidose + 1 seringue préremplie sans aiguille.

Cette boîte contient 10 flacons unidoses + 10 seringues préremplies sans aiguille.

5. MODE ET VOIE(S) D' ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intramusculaire

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**8. DATE DE PEREMPTION**

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

<A compléter au niveau national>

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

<A compléter au niveau national>

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

<A compléter au niveau national>
Médicament soumis à prescription médicale.

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRE**

STAMARIL – Flacon unidose

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

STAMARIL (ou nom de marque local)

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Vaccin contre la fièvre jaune (Vivant).

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie SC ou IM

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose

6. AUTRES

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Seringue préremplie de solvant à 4 mg/ml (0,4 %)

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Solvant pour STAMARIL
Solution injectable de chlorure de sodium à 0,4%

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

1 dose

6. AUTRES

ETIQUETAGE

PRESENTATION MULTIDOSE

Cette présentation n'est pas applicable dans tous les pays. L'étiquetage sera complété au niveau national

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE
CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

**STAMARIL –flacon multidose de poudre et flacon multidose de solvant – Boîte de 10 Sera
compléter au niveau national**

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

STAMARIL (ou nom de marque local)

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Vaccin de la fièvre jaune (Vivant).

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Après reconstitution, une dose (0,5 ml) contient :

Virus de la fièvre jaune¹, souche 17D-204 (vivant, atténué).....pas moins de 1000 unités DL₅₀²

¹ produit sur embryons de poulet exempts d'agents pathogènes

² dose létale statistiquement déterminée sur 50 % des animaux testés

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Poudre : lactose, sorbitol, chlorhydrate de L-histidine, L-alanine, chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, chlorure de calcium, sulfate de magnésium

Solvant : chlorure de sodium (0,9%), eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Poudre et solvant pour suspension injectable

Cette boîte contient 10 flacons multidoses + 10 flacons multidoses.

5. MODE ET VOIE(S) D' ADMINISTRATION

Voie sous-cutanée ou intramusculaire

Lire la notice avant utilisation.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE
CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

<A compléter au niveau national>

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

<A compléter au niveau national>

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

<A compléter au niveau national>
Médicament soumis à prescription médicale

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

STAMARIL – Flacon multidose de poudre Sera complété au niveau national

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

STAMARIL (ou nom de marque local)

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Vaccin de la fièvre jaune (Vivant).

2. MODE D'ADMINISTRATION

Voie SC ou IM

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

10 doses

6. AUTRES

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

Flacon multidose de solvant à 9 mg/ml (0,9%) sera complété au niveau national

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Solvant pour STAMARIL
Solution injectable de chlorure de sodium à 0,9%

2. MODE D'ADMINISTRATION

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DE LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE

10 doses

6. AUTRES

NOTICE
PRESENTATION UNIDOSE

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

STAMARIL, poudre et solvant pour suspension injectable Vaccin de la fièvre jaune (Vivant)

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner ou de faire vacciner votre enfant.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre.
- Si l'un des effets indésirables devient sérieux ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que STAMARIL et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser STAMARIL
3. Comment utiliser STAMARIL
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver STAMARIL
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE STAMARIL ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

STAMARIL est un vaccin injectable contre une maladie infectieuse grave appelée fièvre jaune. La fièvre jaune est présente dans certaines régions du monde et elle se transmet aux hommes par la piqûre de moustiques infectés.

STAMARIL est indiqué chez les personnes :

- Voyageant, traversant ou résidant dans une zone d'endémie,
- Chez les voyageurs se rendant dans tout pays nécessitant, à l'entrée, un Certificat International de Vaccination (qui peut ou non dépendre de l'itinéraire précédent)
- Chez les personnes manipulant du matériel potentiellement infectés (ex : personnel de laboratoire)

Pour obtenir un certificat de vaccination contre la fièvre jaune, il est nécessaire d'être vacciné dans un centre de vaccination approuvé afin qu'un certificat international de vaccination soit émis. Ce certificat est valide à partir du 10ème jour et jusqu'à 10 ans après la première dose de vaccin.

Les certificats émis après une vaccination de rappel sont valides immédiatement après l'injection (voir section 3 ci-dessous).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER STAMARIL

Pour être certain que STAMARIL puisse être administré à vous ou à votre enfant, il est important de prévenir votre médecin ou votre infirmier/ère si l'un des points ci-dessous s'applique à la personne recevant le vaccin. Si vous ne comprenez pas quelque chose, demandez à votre médecin ou votre infirmier/ère de vous l'expliquer.

N'utilisez jamais STAMARIL

Les questions suivantes s'appliquent à la personne qui va recevoir le vaccin indépendamment de son âge :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) aux œufs, aux protéines de poulet ou à tout autre composant de STAMARIL, ou si vous avez déjà présenté une réaction grave suite à une injection d'un vaccin de la fièvre jaune.
- Si on vous a dit que votre système immunitaire était affaibli pour quelque raison que ce soit, par exemple une maladie, ou la prise de médicament (par exemple corticoïdes ou chimiothérapie).
- Si vous avez eu des antécédents de dysfonctionnements du thymus ou que vous avez subi une ablation du thymus.
- Si vous êtes infecté par le VIH et que vous présentez des symptômes actifs de cette infection.
- Si vous êtes infecté par le VIH et que vos résultats d'analyse montrent que votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement. Votre médecin vous précisera alors si vous pouvez recevoir STAMARIL sur la base de vos examens sanguins.
- Si vous avez une infection avec de la fièvre, la vaccination sera reportée jusqu'à ce que vous soyez rétabli.
- STAMARIL ne doit pas être administré aux enfants âgés de moins de 6 mois.

Faites attention avec STAMARIL

- Si vous avez plus de 60 ans. Les personnes de plus de 60 ans ont un risque plus élevé de développer certaines réactions graves mais rares aux vaccins de la fièvre jaune. Ces réactions comportent notamment des effets sur le cerveau et les nerfs ou une maladie ressemblant à la fièvre jaune elle-même avec des symptômes touchant la plupart des organes du corps. Par conséquent, le vaccin de la fièvre jaune n'est généralement administré aux personnes âgées de plus de 60 ans que si le risque d'infection est considéré comme élevé et inévitable.
- Si votre enfant est âgé de 6 à 9 mois. STAMARIL peut être administré aux enfants âgés de 6 à 9 mois seulement dans des conditions particulières et sur la base des recommandations officielles.
- Si vous êtes infecté par le VIH mais que vous ne présentez pas de symptômes de cette infection, votre médecin vous précisera si vous pouvez recevoir STAMARIL sur la base de vos examens sanguins.
- Si votre enfant est infecté par le VIH (SIDA). Le médecin pourra avoir besoin de pratiquer des examens spécifiques et d'obtenir un avis spécialisé avant de vous faire savoir si l'enfant peut recevoir STAMARIL.
- Si vous présentez des troubles sanguins (comme l'hémophilie ou un faible taux de plaquettes) ou si vous prenez des médicaments réduisant la coagulation sanguine. Vous pouvez toutefois recevoir STAMARIL à condition qu'il soit injecté sous la peau et non dans le muscle (voir rubrique 3).

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous avez récemment reçu un traitement pouvant affaiblir votre système immunitaire, la vaccination contre la fièvre jaune doit être reportée jusqu'à ce que vos résultats d'analyse montrent que votre système immunitaire est redevenu normal. Votre médecin vous informera du moment auquel vous pourrez vous faire vacciner en toute sécurité.

STAMARIL peut être administré en même temps que le vaccin contre la rougeole, que les vaccins typhoïdiques (ceux contenant la valence polysidique Vi) et/ou les vaccins de l'hépatite A.

Grossesse et allaitement

Les femmes enceintes, qui pensent être enceintes ou qui allaitent ne doivent généralement pas recevoir STAMARIL à moins que cela ne puisse être évité

Demandez à votre médecin ou à votre infirmier(ère), s'il est indispensable de vous faire vacciner durant votre grossesse ou pendant que vous allaitez.

Informations importantes concernant certains composants de STAMARIL

STAMARIL contient une faible quantité de sorbitol, de ce fait le vaccin ne doit pas être administré aux personnes souffrant d'une intolérance au fructose.

3. COMMENT UTILISER STAMARIL

Première dose de vaccin de la fièvre jaune

STAMARIL doit être administré au moins 10 jours avant qu'il existe un risque d'infection, ce délai correspondant au temps nécessaire pour la mise en place d'une immunité protectrice.

Une dose unique de 0,5 ml du vaccin reconstitué doit être administré aux adultes (incluant les personnes âgées) et aux enfants à partir de 6 mois.

Doses de rappel

Si vous êtes toujours exposé au risque d'infection par le virus de la fièvre jaune (ex : vous voyagez encore ou vivez dans une zone où la fièvre jaune est présente ou vous pouvez être infecté dans le cadre de votre travail) une dose de rappel de 0,5 ml de vaccin est recommandée tous les 10 ans.

STAMARIL doit généralement être injecté par voie sous-cutanée.

Il peut également être administré en injection intramusculaire en accord avec les recommandations officielles du pays dans lequel vous vivez. Votre médecin ou infirmier/ère prendra les précautions nécessaires afin que STAMARIL ne soit pas injecté dans un vaisseau sanguin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, parlez-en avec votre médecin.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, STAMARIL est susceptible de provoquer des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Dans une étude clinique, les effets indésirables les plus fréquemment observés (chez plus de 1 adulte vacciné sur 10) ont été des réactions au site d'injection (telles que rougeur, ecchymose, douleur ou inconfort, gonflement ou induration) et des maux de tête.

D'autres effets indésirables apparus chez plus de 1 personne sur 100 étaient des nausées ou des vomissements, des diarrhées, des douleurs musculaires, de la fièvre et une sensation de faiblesse.

Les effets indésirables apparus chez plus de 1 personne sur 1000 étaient des douleurs articulaires et des douleurs à l'estomac.

D'autres effets indésirables ont été rapportés lors de l'utilisation en routine de STAMARIL. Ils incluent :

- Gonflement des ganglions
- Réactions allergiques graves pouvant se traduire par une éruption cutanée, des démangeaisons ou un urticaire, un gonflement de la face, des lèvres, de la langue et d'autres parties du corps, des difficultés pour avaler ou pour respirer et une perte de conscience.
- Réactions touchant le cerveau et les nerfs apparues dans le mois suivant la vaccination et dont certaines ont été mortelles. Elles incluent une forte fièvre avec des maux de tête et une confusion mentale, une léthargie, une raideur de la nuque, et une inflammation au niveau du cerveau et des tissus nerveux. Parfois des crises de mouvements incontrôlés ou une perte de mouvement touchant une partie ou tout le corps ainsi que des difficultés plus localisées dans les mouvements ou les sensations ont été observées.
- Symptômes pouvant ressembler à une infection par le virus de la fièvre jaune apparaissant généralement 10 jours après la vaccination et pouvant être potentiellement mortels. Ils débutent en général, par une sensation de fatigue, de la fièvre, des maux de tête, des douleurs musculaires et parfois une tension artérielle basse. Ces symptômes peuvent évoluer vers des troubles sévères des muscles et du foie, une chute du nombre de certaines cellules sanguines provoquant un hématome ou un saignement inhabituels et un risque plus important d'infections, ainsi qu'un mauvais fonctionnement des reins ou des poumons.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant sérieux, veuillez en informer votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER STAMARIL

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser STAMARIL après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver le flacon et la seringue dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

A utiliser immédiatement après reconstitution.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient STAMARIL

La substance active du vaccin est la souche 17D-204 du virus de la fièvre jaune (produit sur œufs embryonnés de poulet). Ce virus vivant a été atténué afin que les personnes saines vaccinées ne développent pas la fièvre jaune. Chaque dose de 0,5 ml contient pas moins de 1000 unités DL₅₀ du virus, qui est la mesure de l'activité du virus chez l'animal.

Les autres composants sont

Poudre : lactose, sorbitol, chlorhydrate de L-histidine, L-alanine, chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, chlorure de calcium, sulfate de magnésium.

Solvant : chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

Qu'est ce que STAMARIL et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin est une poudre pour suspension injectable contenue dans un flacon unidose. Avant utilisation, la poudre beige à beige orange est mélangée avec le solution de chlorure de sodium fournie dans la seringue pour donner une suspension beige à beige-rosé.

STAMARIL est disponible en boîtes de 1, 10 et 20 avec ou sans aiguilles. Toutes les présentations peuvent ne pas être mises sur le marché.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire / Exploitant :

<[A compléter au niveau national]>

Fabricant responsable de la libération des lots :

SANOFI PASTEUR
2, avenue Pont Pasteur
69007 LYON - FRANCE

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

<[A compléter au niveau national]>

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.

NOTICE

PRESENTATION MULTIDOSE

Cette présentation n'est pas applicable dans tous les pays. La notice sera complétée au niveau national

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

STAMARIL, poudre et solvant pour suspension injectable Vaccin de la fièvre jaune (Vivant)

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de vous faire vacciner ou de faire vacciner votre enfant.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre.
- Si l'un des effets indésirables devient sérieux ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que STAMARIL et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser STAMARIL
3. Comment utiliser STAMARIL
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver STAMARIL
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE STAMARIL ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

STAMARIL est un vaccin injectable contre une maladie infectieuse grave appelée fièvre jaune. La fièvre jaune est présente dans certaines régions du monde et elle se transmet aux hommes par la piqûre de moustiques infectés.

STAMARIL est indiqué chez les personnes :

- Voyageant, traversant ou résidant dans une zone d'endémie,
- Chez les voyageurs se rendant dans tout pays nécessitant, à l'entrée, un Certificat International de Vaccination (qui peut ou non dépendre de l'itinéraire précédent)
- Chez les personnes manipulant du matériel potentiellement infectés (ex : personnel de laboratoire)

Pour obtenir un certificat de vaccination contre la fièvre jaune, il est nécessaire d'être vacciné dans un centre de vaccination approuvé afin qu'un certificat international de vaccination soit émis. Ce certificat est valide à partir du 10ème jour et jusqu'à 10 ans après la première dose de vaccin.

Les certificats émis après une vaccination de rappel sont valides immédiatement après l'injection (voir section 3 ci-dessous).

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER STAMARIL

Pour être certain que STAMARIL puisse être administré à vous ou à votre enfant, il est important de prévenir votre médecin ou votre infirmier/ère si l'un des points ci-dessous s'applique à la personne recevant le vaccin. Si vous ne comprenez pas quelque chose, demandez à votre médecin ou votre infirmier/ère de vous l'expliquer.

N'utilisez jamais STAMARIL

Les questions suivantes s'appliquent à la personne qui va recevoir le vaccin indépendamment de son âge :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) aux œufs, aux protéines de poulet ou à tout autre composant de STAMARIL, ou si vous avez déjà présenté une réaction grave suite à une injection d'un vaccin de la fièvre jaune.
- Si on vous a dit que votre système immunitaire était affaibli pour quelque raison que ce soit, par exemple une maladie, ou la prise de médicament (par exemple corticoïdes ou chimiothérapie).
- Si vous avez eu des antécédents de dysfonctionnements du thymus ou que vous avez subi une ablation du thymus.
- Si vous êtes infecté par le VIH et que vous présentez des symptômes actifs de cette infection.
- Si vous êtes infecté par le VIH et que vos résultats d'analyse montrent que votre système immunitaire ne fonctionne pas correctement. Votre médecin vous précisera alors si vous pouvez recevoir STAMARIL sur la base de vos examens sanguins.
- Si vous avez une infection avec de la fièvre, la vaccination sera reportée jusqu'à ce que vous soyez rétabli.
- STAMARIL ne doit pas être administré aux enfants âgés de moins de 6 mois.

Faites attention avec STAMARIL

- Si vous avez plus de 60 ans. Les personnes de plus de 60 ans ont un risque plus élevé de développer certaines réactions graves mais rares aux vaccins de la fièvre jaune. Ces réactions comportent notamment des effets sur le cerveau et les nerfs ou une maladie ressemblant à la fièvre jaune elle-même avec des symptômes touchant la plupart des organes du corps. Par conséquent, le vaccin de la fièvre jaune n'est généralement administré aux personnes âgées de plus de 60 ans que si le risque d'infection est considéré comme élevé et inévitable.
- Si votre enfant est âgé de 6 à 9 mois. STAMARIL peut être administré aux enfants âgés de 6 à 9 mois seulement dans des conditions particulières et sur la base des recommandations officielles.
- Si vous êtes infecté par le VIH mais que vous ne présentez pas de symptômes de cette infection, votre médecin vous précisera si vous pouvez recevoir STAMARIL sur la base de vos examens sanguins.
- Si votre enfant est infecté par le VIH (SIDA). Le médecin pourra avoir besoin de pratiquer des examens spécifiques et d'obtenir un avis spécialisé avant de vous faire savoir si l'enfant peut recevoir STAMARIL.
- Si vous présentez des troubles sanguins (comme l'hémophilie ou un faible taux de plaquettes) ou si vous prenez des médicaments réduisant la coagulation sanguine. Vous pouvez toutefois recevoir STAMARIL à condition qu'il soit injecté sous la peau et non dans le muscle (voir rubrique 3).

Prise d'autres médicaments

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Si vous avez récemment reçu un traitement pouvant affaiblir votre système immunitaire, la vaccination contre la fièvre jaune doit être reportée jusqu'à ce que vos résultats d'analyse montrent que votre système immunitaire est redevenu normal. Votre médecin vous informera du moment auquel vous pourrez vous faire vacciner en toute sécurité.

STAMARIL peut être administré en même temps que le vaccin contre la rougeole, que les vaccins typhoïdiques (ceux contenant la valence polysidique Vi) et/ou les vaccins de l'hépatite A.

Grossesse et allaitement

Les femmes enceintes, qui pensent être enceintes ou qui allaitent ne doivent généralement pas recevoir STAMARIL à moins que cela ne puisse être évité

Demandez à votre médecin ou à votre infirmier(ère), s'il est indispensable de vous faire vacciner durant votre grossesse ou pendant que vous allaitez.

Informations importantes concernant certains composants de STAMARIL

STAMARIL contient une faible quantité de sorbitol, de ce fait le vaccin ne doit pas être administré aux personnes souffrant d'une intolérance au fructose.

3. COMMENT UTILISER STAMARIL

Première dose de vaccin de la fièvre jaune

STAMARIL doit être administré au moins 10 jours avant qu'il existe un risque d'infection, ce délai correspondant au temps nécessaire pour la mise en place d'une immunité protectrice.

Une dose unique de 0,5 ml du vaccin reconstitué doit être administré aux adultes (incluant les personnes âgées) et aux enfants à partir de 6 mois.

Doses de rappel

Si vous êtes toujours exposé au risque d'infection par le virus de la fièvre jaune (ex : vous voyagez encore ou vivez dans une zone où la fièvre jaune est présente ou vous pouvez être infecté dans le cadre de votre travail) une dose de rappel de 0,5 ml de vaccin est recommandée tous les 10 ans.

STAMARIL doit généralement être injecté par voie sous-cutanée.

Il peut également être administré en injection intramusculaire en accord avec les recommandations officielles du pays dans lequel vous vivez. Votre médecin ou infirmier/ère prendra les précautions nécessaires afin que STAMARIL ne soit pas injecté dans un vaisseau sanguin.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce vaccin, parlez-en avec votre médecin.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, STAMARIL est susceptible de provoquer des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.

Dans une étude clinique, les effets indésirables les plus fréquemment observés (chez plus de 1 adulte vacciné sur 10) ont été des réactions au site d'injection (telles que rougeur, ecchymose, douleur ou inconfort, gonflement ou induration) et des maux de tête.

D'autres effets indésirables apparus chez plus de 1 personne sur 100 étaient des nausées ou des vomissements, des diarrhées, des douleurs musculaires, de la fièvre et une sensation de faiblesse.

Les effets indésirables apparus chez plus de 1 personne sur 1000 étaient des douleurs articulaires et des douleurs à l'estomac.

D'autres effets indésirables ont été rapportés lors de l'utilisation en routine de STAMARIL. Ils incluent :

- Gonflement des ganglions
- Réactions allergiques graves pouvant se traduire par une éruption cutanée, des démangeaisons ou un urticaire, un gonflement de la face, des lèvres, de la langue et d'autres parties du corps, des difficultés pour avaler ou pour respirer et une perte de conscience.
- Réactions touchant le cerveau et les nerfs apparues dans le mois suivant la vaccination et dont certaines ont été mortelles. Elles incluent une forte fièvre avec des maux de tête et une confusion mentale, une léthargie, une raideur de la nuque, et une inflammation au niveau du cerveau et des tissus nerveux. Parfois des crises de mouvements incontrôlés ou une perte de mouvement touchant une partie ou tout le corps ainsi que des difficultés plus localisées dans les mouvements ou les sensations ont été observées.
- Symptômes pouvant ressembler à une infection par le virus de la fièvre jaune apparaissant généralement 10 jours après la vaccination et pouvant être potentiellement mortels. Ils débutent en général, par une sensation de fatigue, de la fièvre, des maux de tête, des douleurs musculaires et parfois une tension artérielle basse. Ces symptômes peuvent évoluer vers des troubles sévères des muscles et du foie, une chute du nombre de certaines cellules sanguines provoquant un hématome ou un saignement inhabituels et un risque plus important d'infections, ainsi qu'un mauvais fonctionnement des reins ou des poumons.

Si vous remarquez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, ou si vous ressentez un des effets mentionnés comme étant sérieux, veuillez en informer votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER STAMARIL

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Ne pas utiliser STAMARIL après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler.

Conserver le flacon de poudre et le flacon de solvant dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière. Après reconstitution, le vaccin doit être utilisé dans les 6 heures.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient STAMARIL

La substance active du vaccin est la souche 17D-204 du virus de la fièvre jaune (produit sur œufs embryonnés de poulet). Ce virus vivant a été atténué afin que les personnes saines ne développent pas la fièvre jaune. Chaque dose de 0,5 ml contient pas moins de 1000 unités DL_{50} du virus, qui est la mesure de l'activité du virus chez les animaux.

Les autres composants sont

Poudre : lactose, sorbitol, chlorhydrate de L-histidine, L-alanine, chlorure de sodium, chlorure de potassium, phosphate disodique, phosphate monopotassique, chlorure de calcium, sulfate de magnésium.

Solvant : chlorure de sodium et eau pour préparations injectables.

Qu'est ce que STAMARIL et contenu de l'emballage extérieur

Le vaccin est une poudre pour suspension injectable contenue dans un flacon 10 doses. Avant utilisation, la poudre beige à beige orange est mélangée avec la solution de chlorure de sodium fournie dans l'autre flacon pour donner une suspension beige à beige-rosé.

STAMARIL est disponible en boîtes de 10.

Titulaire de L'autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire / Exploitant :

<[A compléter au niveau national]>

Fabricant responsable de la libération des lots :

SANOFI PASTEUR
2, avenue Pont Pasteur
69007 LYON – FRANCE

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

<[A compléter au niveau national]>

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}.