

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLE FORME FARMACEUTICHE, DEI
DOSAGGI, DELLE VIE DI SOMMINISTRAZIONI, DEI RICHIEDENTI, DEI TITOLARI
DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

<u>Stato Membro</u>	<u>Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio</u>	<u>Nome di fantasia</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Austria	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk, 69007 Lyon, France Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Belgio	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Repubblica Ceca	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Danimarca	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Estonia	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Finlandia	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Francia	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 Lyon, France Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare

Germania	Sanofi Pasteur MSD GmbH Paul-Ehrlich-Str. 1 69181 Leimen, Germany Tel: 49 62245940 Fax: 49 622459433	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Ungheria	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Irlanda	Sanofi Pasteur MSD Ltd Belgard Road, Tallaght, Dublin 24, Ireland Tel: 35 314041688 Fax: 35 314041687	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Italia	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 LYON – France Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril Pasteur	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Lettonia	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 LYON – France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Lituania	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Lussemburgo	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 B-1140 Bruxelles – Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare

Polonia	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur F-69007 LYON – France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Portogallo	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 Lyon, France Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Slovacchia	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, France Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Spagna	Sanofi Pasteur MSD SA Edificio Cuzco IV, Paseo de la Castellana, 141 28046 Madrid, Spain Tel: 34 913717800 Fax: 34 913717888	Stamaril Pasteur	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Svezia	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 B-1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Olanda	Sanofi-Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Inghilterra	Sanofi Pasteur MSD Limited Mallards Reach, Bridge Road, Maidenhead Berkshire SL6 1QP, United Kingdom Tel: 44 1628785291 Fax: 44 1628588166	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare

Islanda	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare
Norvegia	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Brussels, Belgium Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Non meno di 1000 LD ₅₀ unità	Polvere e solvente per sospensione iniettabile	Uso sottocutaneo (preferito) o uso intramuscolare

ALLEGATO II

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEI RIASSUNTI DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO PRESENTATI DALL'EMA

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

RIASSUNTO GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI STAMARIL E DENOMINAZIONI ASSOCIATE

Poiché, a causa di decisioni nazionali non uniformi, STAMARIL e denominazioni associate, polvere e solvente per sospensione iniettabile non hanno lo stesso riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) nei diversi Stati membri dell'Unione europea, si è resa necessaria un'armonizzazione dell'RCP di STAMARIL e denominazioni associate in tutti i paesi europei. Il titolare dell'AIC, pur essendo interessata la maggior parte delle sezioni dell'RCP, individua in particolare due problemi che riguardano ognuna sezioni diverse dell'RCP stesso e che potrebbero influenzare in modo significativo l'uso ottimale del vaccino. Si tratta di:

1. Raccomandazioni non uniformi sull'utilizzo nei bambini
 - *Sezione 4.1 Indicazioni*: indicato nei bambini da 6 mesi a 1 anno a seconda del paese
 - *Sezione 4.3 Controindicazioni*: controindicato nei bambini di età inferiore a 4 mesi, 9 mesi o 1 anno
 - *Sezione 4.4 Avvertenze*: corrispondente alla sezione 4.3, avvertenze relative a bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi o con meno di 9 mesi.
2. Informazioni contrastanti riguardo alla malattia viscerotropica e fattori di rischio associati nelle sezioni 4.4 Avvertenze e 4.9 Effetti indesiderati:
 - Le formulazioni utilizzate per descrivere le avvertenze nella popolazione anziana sono diverse a seconda del paese.
 - Avvertenze relative alla vaccinazione nei soggetti portatori di infezione asintomatica da HIV.
 - Avvertenze relative alla vaccinazione nei soggetti con patologie del timo.
3. Tra gli Stati membri esistono ulteriori discrepanze relativamente alle sezioni 4.2 Modalità di somministrazione, 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione, 4.6 Gravidanza e allattamento e 6.2 Incompatibilità

La Sanofi Pasteur MSD, per conto di tutti i titolari dell'AIC (cfr. allegato I del parere), ha presentato una richiesta di armonizzazione dei medicinali STAMARIL e denominazioni associate ai sensi dell'articolo 30 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche. La forma farmaceutica (polvere e solvente per sospensione iniettabile) e la concentrazione (ogni dose da 0,5 ml contiene virus vivi della febbre gialla per non meno di 1000 unità LD50) sono identiche in tutti i paesi. Dal 2003, tuttavia, STAMARIL è stato commercializzato nell'UE in due presentazioni diverse (da 1 dose e da 10 dosi). La presentazione multidose è autorizzata solo nella Repubblica ceca, in Francia e in Lettonia. Benché i prodotti nelle presentazioni singola o multidose differiscano per quantità degli eccipienti nel prodotto finito, il richiedente desidera armonizzare l'RCP per entrambe le presentazioni. Il titolare dell'AIC ha trasmesso un fascicolo e una proposta di RCP in data 30 agosto 2005.

1. Raccomandazioni riguardo all'utilizzo nei bambini

L'età molto precoce è associata a un maggior rischio di sviluppare una patologia neurotropica da vaccino antifebbre gialla (YEL-AND). Su 26 casi riportati, 14 si sono verificati in bambini di età inferiore a 4 mesi, un caso a 7 mesi e uno a 3 anni. I restanti 9 casi di YEL-AND sono stati osservati in adolescenti e adulti. Dai dati più recenti sulle campagne di controllo globale delle epidemie in Brasile si evince che circa 8 milioni di dosi di vaccino sono state somministrate a bambini di età inferiore a 1 anno senza che si siano registrati effetti avversi gravi come la YEL-AND. Fino ad oggi, durante le campagne di controllo delle epidemie in Africa e America Latina sono state somministrate 110 milioni di dosi di STAMARIL, delle quali si stima che il 10% sia stato utilizzato in bambini di età inferiore a 1

anno. Dopo l'introduzione di STAMARIL non è stato registrato alcun caso di effetto avverso neurologico.

Il gruppo consultivo globale sul programma esteso per le vaccinazioni (EPI) raccomanda che il vaccino contro la febbre gialla sia somministrato dall'età di 6 mesi, anche se è più semplice integrarlo nell'EPI somministrando il vaccino contro la febbre gialla (FG) insieme al vaccino contro il morbillo all'età di 9 mesi.

L'età iniziale per la vaccinazione con il vaccino FG è 9 mesi. Il vaccino è controindicato nei bambini di età inferiore a 6 mesi. Tuttavia, per conservare la possibilità di vaccinare bambini di età tra 6 e 9 mesi nel corso di epidemie, è stata inserita un'avvertenza relativa a questo problema. L'RCP viene modificato nelle sezioni 4.1, 4.2, 4.3 e 4.4 al fine di evidenziare il limite inferiore di età per la vaccinazione con STAMARIL.

2. Informazioni riguardo alla malattia viscerotropica e fattori di rischio associati nelle sezioni 4.4 Avvertenze e 4.8 Effetti indesiderati

- **Formulazione utilizzata per descrivere le avvertenze nella popolazione anziana.**

Nelle persone anziane i vaccini contro la febbre gialla sono associati a effetti avversi significativi più frequenti e a una minore incidenza dei comuni effetti collaterali non gravi. Negli anziani sani la risposta anticorpale neutralizzante non è ridotta.

Nell'RCP viene inserita un'avvertenza riguardo all'uso del vaccino FG nelle persone di età superiore o uguale a 60 anni. L'avvertenza, inoltre, comprende una dichiarazione esplicita del fatto che i benefici e i rischi del vaccino devono essere valutati attentamente prima di prendere in considerazione l'utilizzo di questo vaccino.

- **Avvertenze relative alla vaccinazione nei soggetti portatori di infezione asintomatica da HIV.**

Non è possibile dare una raccomandazione universalmente accettata sulla base dei dati provenienti da studi clinici in cui è stata esaminata la somministrazione sicura di vaccini vivi attenuati (tra cui il vaccino FG) in soggetti con infezione da HIV. Inoltre, la mancata possibilità di effettuare la conta delle cellule CD4 in molti paesi e il fatto che per gli adulti la soglia raccomandata di cellule CD4 per porre l'indicazione alla vaccinazione è variabile e può essere molto diversa per la vaccinazione di neonati e bambini, nell'RCP si adotta la proposta di differenziare tra infezione da HIV sintomatica e asintomatica. Nel caso venga accettata, la raccomandazione stabilita localmente di una soglia di cellule CD4 può essere utilizzata come criterio aggiuntivo nella decisione sull'indicazione alla vaccinazione.

- **Avvertenze relative alla vaccinazione nei soggetti con patologie del timo.**

Viene approvata l'avvertenza relativa a popolazioni speciali, tenendo presente che i soggetti con alterazioni della risposta immunitaria da disfunzioni congenite o acquisite o assenza del timo possono sviluppare una risposta immunitaria scarsa e quindi ricevere una dubbia protezione dal vaccino FG. Il CHMP riconosce che la controindicazione per i soggetti con storia di disfunzioni timiche o timectomia si basa su un ridotto numero di osservazioni effettuate nel periodo di vigilanza successivo all'immissione in commercio dei vaccini FG.

3. Ulteriori discrepanze

- **4.2 Modalità di somministrazione**

La raccomandazione di somministrare il vaccino FG per via sottocutanea o intramuscolare era basata sulla pratica medica standard ai tempi dello sviluppo di STAMARIL, ossia all'inizio degli anni 1980. Dopo una revisione dei dati pubblicati, la via di somministrazione raccomandata per vaccini FG diversi è quella sottocutanea.

Nonostante il fatto che siano disponibili solo scarsi dati sull'utilizzo intramuscolare di STAMARIL e non siano stati effettuati studi clinici per dimostrare che entrambe le vie di somministrazione sono simili, la maggior parte degli Stati membri consente entrambe le vie, sottocutanea e intramuscolare, nella pratica vaccinale di routine. Questo atteggiamento è concorde con le raccomandazioni dell'OMS.

- **4.2 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

- **6.2 Incompatibilità**

- *Co-somministrazione con altri vaccini*

Esistono dati limitati relativi alla co-somministrazione di STAMARIL e polisaccaride Vi, vaccini contro morbillo e HAV e vaccini polisaccaridici purificati contro la meningite A e C. In questi studi, tuttavia, non si sono osservati problemi importanti derivanti dalla co-somministrazione e va riconosciuto che alcuni tipi di co-somministrazione sono entrati nella pratica comune. In particolare, la co-somministrazione del vaccino FG e della prima dose di vaccino contro il morbillo nei bambini di età compresa tra 9 e 12 mesi. STAMARIL, quindi, può essere somministrato contemporaneamente a vaccini contenenti il polisaccaride capsulare Vi del tifo e/o il virus inattivato dell'epatite A (sezione 4.2). STAMARIL può essere somministrato contemporaneamente al vaccino per il morbillo se ciò non contrasta con le raccomandazioni ufficiali (sezione 4.2).

- *Miscelazione di STAMARIL con polisaccaride Vi o vaccino contro il morbillo*

Benché questa pratica sia approvata in alcuni degli RCP europei esistenti, il CHMP ritiene che i dati a disposizione siano molto limitati. Le limitazioni comprendono l'età degli studi, la natura della popolazione coinvolta (per esempio solo giovani adulti sani in alcuni studi), la mancanza di dettagli sui vaccini, sugli accertamenti, sulla sicurezza e/o la scarsa attenzione alla buona pratica clinica. L'esperto, perciò, è riluttante ad accettare questi risultati. Inoltre non sembrerebbe esserci alcun motivo per miscelare questi vaccini prima della somministrazione a soggetti residenti nell'Unione europea e il CHMP non ha reperito alcuna approvazione di questa miscela nelle raccomandazioni dell'OMS. Questa conclusione si riflette nelle sezioni 4.5 e 6.2 dell'RCP.

- *Co-somministrazione con immunoglobuline (IG)*

L'interazione delle immunoglobuline (IG) con il vaccino FG è stata studiata in 160 soggetti sani negli USA. IG con un titolo di anticorpi neutralizzanti ≥ 640 sono state somministrate 0-7 giorni prima della vaccinazione e in un gruppo di controllo 28-35 giorni dopo la vaccinazione FG. I tassi di sieroconversione erano simili in entrambi i gruppi (82% rispetto all'83%), a indicare che la somministrazione di IG non influisce sulla replicazione del virus del vaccino FG. Inoltre le IG estratte da donatori europei contengono livelli ridotti o assenti di titoli anticorpali neutralizzanti contro la febbre gialla. Non è quindi probabile un'interferenza delle IG sulla risposta immunitaria al vaccino FG e nella sezione 4.5 non è necessario inserire un'avvertenza su una qualsiasi potenziale interazione con le IG.

• 4.6 Gravidanza ed allattamento

Anche se i dati su un numero limitato di gravidanze esposte non indicano effetti avversi di STAMARIL sulla gravidanza o per la salute del feto/neonato, non sono disponibili altri dati pertinenti di tipo epidemiologico, ottenuti nel periodo di vigilanza successivo all'immissione in commercio o presenti in letteratura. Con STAMARIL non sono stati effettuati studi riproduttivi. Il rischio potenziale per gli esseri umani non è noto. Ciononostante STAMARIL deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza soltanto quando senz'altro necessario (per esempio durante un'epidemia) e soltanto dopo un'attenta considerazione del rapporto potenziale rischio-beneficio (sezione 4.6).

Anche se il rischio di trasmissione del virus vaccinale attraverso il latte materno non può essere escluso in generale, attualmente non esiste alcuna segnalazione di eventi avversi o trasmissione del virus vaccinale della febbre gialla dalle madri che allattano ai lattanti. Al fine di mantenere la possibilità di vaccinare le madri che allattano in situazioni di epidemia o durante i viaggi in aree ad alto rischio, la vaccinazione delle madri che allattano non è più una controindicazione assoluta, ma deve essere evitata quando possibile. Perciò si raccomanda di vaccinare le madri che allattano solo in situazioni particolari, come indicato nella sezione 4.6.

• 4.6 Effetti indesiderati

Il titolare dell'AIC ha effettuato una revisione dei dati di sicurezza ottenuti negli studi clinici con la formulazione attuale di STAMARIL.

Il vaccino della febbre gialla è stato creato a livello clinico sviluppando un vaccino stabilizzato, vivo e attenuato contro la febbre gialla, ottenuto dal ceppo operativo IP/F2 e dal processo di validazione di un nuovo ceppo operativo PV26. In totale sono stati effettuati dieci studi clinici e i dati sulla sicurezza sono riassunti di seguito:

Riassunto degli otto studi clinici condotti tra il 1983 e il 1988 per lo sviluppo di un vaccino stabilizzato vivo e attenuato contro la febbre gialla derivato dal ceppo operativo IP/F2

Ricercatore	Anno	Vaccino	# sogg	Età (anni)	Sicurezza	Risposta immunitaria
Fabiyi A	1983	STAMARIL	762	17-65	No SAE	100% SC (*)
Gentilini M	1984	STAMARIL	74	3-62	No SAE	Non testato
Georges AJ	1984	STAMARIL	209	1-5	No SAE	94% SC
Roche JC	1984	STAMARIL	45		No SAE	95,5% SC
Wolga J	1984	STAMARIL	49	16-71	No SAE	93,8% SC
		Amaril	146		No SAE	92,8% SC
Roche JC	1985	STAMARIL	115	19,8 [± 48 m]	No SAE	100% SN
		Amaril	143		No SAE	99,3% SN
Pivetaud JP	1986	STAMARIL	370	1-70	No SAE	Non testato
Roberts J	1988	STAMARIL	58	Adulti	No SAE	100% SC
		Arilva	59		No SAE	100% SC

Abbreviazioni: # sogg: numero di soggetti; SC: sieroconversione; SN: sieroneutralizzazione; No SAE: nessun evento avverso grave; (*) testato in 322 soggetti

Riassunto dei quattro studi clinici condotti tra il 1987 e il 1998 per lo sviluppo di un vaccino stabilizzato vivo e attenuato contro la febbre gialla derivato dal nuovo ceppo operativo PV26

Ricercatore	Anno	Vaccino	# sogg	Età (anni)	Sicurezza	Risposta immunitaria
Goujon C	1987	STAMARIL	18	Adulti	No SAE	100% SC (*)
Thabaut A	1988	Lotto P5050	20	Adulti	No SAE	100% SC
		Lotto P5095	20		No SAE	96% SC
		Lotto P5126	20		No SAE	76% SC
		Lotto P5139	20		No SAE	50% SC
Muzellec	1989	Lotto P5659	54	18-30	No SAE	100% SC
		Lotto N5049	54		No SAE	100% SC
		Lotto P5139	54		No SAE	100% SC
Zuckerman J	1997	STAMARIL	106	18-65	No SAE	100% SC
		Arilvax	105	18-69	No SAE	99% SC

Abbreviazioni: # sogg: numero di soggetti; negli studi di Thabaut e Muzellec sono stati utilizzati lotti diversi di STAMARIL; SC: sieroconversione

Durante lo sviluppo clinico del vaccino FG stabilizzato, vivo e attenuato, dai lotti dei ceppi operativi IP/F2 e PV26 sono stati monitorati nel complesso 2 048 soggetti registrando gli eventi avversi, mentre 1 158 soggetti in totale hanno partecipato anche a una valutazione della risposta immunitaria. È stato calcolato un tasso complessivo di sieroconversione del 97%, comprendendo anche le scarse prestazioni del lotto P5139 nello studio di Thabaut e Meyran. Quando lo stesso lotto è stato utilizzato in un altro studio di confronto, randomizzato e in doppio cieco, si è osservato un tasso di sieroconversione del 100% nei 54 soggetti vaccinati. Non sono stati segnalati eventi avversi nei volontari inseriti nello studio.

Un totale di 453 soggetti ha ricevuto il vaccino FG non stabilizzato o un vaccino FG competitivo e il tasso di sieroconversione e il profilo degli eventi avversi è risultato simile.

La formulazione finale della sezione 4.8 (cfr. RCP allegato) è stata concordata sulla base di questa analisi.

MOTIVI DELLA MODIFICA DEI RIASSUNTI DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO

Sulla base della documentazione presentata dal titolare dell'AIC e della discussione scientifica condotta in seno al Comitato il CHMP ritiene che il rapporto rischi/benefici di STAMARIL e denominazioni associate sia favorevole nella terapia per:

Immunizzazione attiva contro la febbre gialla nei soggetti a partire dall'età di 9 mesi:

- in viaggio verso un'area endemica, di passaggio attraverso un'area endemica o che vivono in un'area endemica,
- in viaggio verso paesi che richiedono un Certificato internazionale di vaccinazione per l'ingresso (che potrebbe essere richiesto o meno anche in base al precedente itinerario).
- che manipolano materiali potenzialmente infettanti (per esempio, il personale di laboratorio).

Le principali discrepanze individuate all'avvio della procedura di deferimento sono state eliminate.

MOTIVI DELLA MODIFICA DEI RIASSUNTI DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Considerato che,

- scopo del deferimento era l'armonizzazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto;
- il riassunto delle caratteristiche del prodotto proposto dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio è stato valutato sulla base della documentazione presentata e della discussione scientifica condotta in seno al Comitato,

il CHMP ha raccomandato la modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio, per le quali il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo figurano nell'allegato III del parere del CHMP per STAMARIL e denominazioni associate (cfr. allegato I del parere).

ALLEGATO III

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO PRESENTAZIONE MONODOSE

Nota: Il presente riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo sono analoghi a quelli allegati alla decisione della Commissione sul deferimento ai sensi dell'articolo 30 per i medicinali contenenti vaccino della febbre gialla (vivo). Tale testo era valido a quel tempo.

Dopo la decisione della Commissione, le autorità competenti degli Stati membri aggiorneranno le informazioni relative al prodotto in maniera appropriata. Pertanto, il presente riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo possono non corrispondere al testo attuale.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

STAMARIL (Denominazione commerciale locale)
Polvere e solvente per sospensione iniettabile
Vaccino della febbre gialla (Vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

Virus della febbre gialla¹ ceppo 17 D-204 (vivo, attenuato).....non meno di 1000LD₅₀ unità²

¹ Coltivato in embrioni di gallina esenti da patogeni

² Dose letale statisticamente determinata nel 50% degli animali testati.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione iniettabile

Prima della ricostituzione, la polvere è da beige a beige arancio; il solvente è chiaro e trasparente.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

STAMARIL è indicato per l'immunizzazione primaria contro la febbre gialla in soggetti:

- in viaggio verso un'area endemica, di passaggio attraverso un'area endemica o che vivono in un'area endemica,
- in viaggio verso paesi che richiedono un Certificato Internazionale di Vaccinazione per l'ingresso (che potrebbe essere richiesto o meno anche in base al precedente itinerario).
- che manipolano materiali potenzialmente infettanti (ad es. personale di laboratorio).

Vedere i paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4 riguardanti l'età minima per la vaccinazione dei bambini in speciali circostanze e le linee guida per la vaccinazione di altre specifiche popolazioni di pazienti.

In accordo con la regolamentazione vaccinale ed affinché la vaccinazione sia ufficialmente riconosciuta, i vaccini della febbre gialla devono essere somministrati in un centro di vaccinazioni autorizzato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e la vaccinazione deve essere registrata su un Certificato di Vaccinazione. Il certificato ha una validità di 10 anni a partire dal decimo giorno successivo alla vaccinazione e subito dopo la somministrazione di una dose di richiamo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

Vaccinazione primaria

Adulti e bambini di età pari o superiore ai nove mesi: una dose singola da 0,5 ml di vaccino ricostituito.

Bambini di età inferiore ai nove mesi: il vaccino non deve essere somministrato ai bambini di età inferiore ai 6 mesi (vedere paragrafo 4.3). La vaccinazione contro la febbre gialla non è usualmente raccomandata nei bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi ad eccezione di circostanze specifiche ed in accordo con le raccomandazioni ufficiali disponibili (vedere paragrafo 4.4), dove in tal caso la dose è la stessa utilizzata per i bambini più grandi e per gli adulti.

Il vaccino deve essere somministrato almeno 10 giorni prima di entrare in un'area endemica in quanto la protezione immunitaria potrebbe non essere ottenuta prima che questo intervallo di tempo sia trascorso.

Anziani

La dose è la stessa di quella indicata per gli adulti. Tuttavia a causa di un più alto rischio di grave e fatale malattia associata alla vaccinazione contro la febbre gialla in persone di età pari o superiore ai 60 anni, il vaccino dovrebbe essere somministrato soltanto quando si ritiene che esista un rischio consistente ed inevitabile di contrarre l'infezione della febbre gialla (vedere paragrafo 4.4 e 4.8).

Richiami:

Nei soggetti considerati a rischio di esposizione è raccomandato il richiamo con una dose da 0,5 ml ogni 10 anni.

Le *International Health Regulations* richiedono la somministrazione della vaccinazione di richiamo, usando la stessa dose della vaccinazione primaria, ad intervalli di 10 anni al fine di mantenere valido il certificato di vaccinazione.

Metodi di somministrazione:

E' preferibile che il vaccino venga iniettato per via sottocutanea.

L'iniezione intramuscolare può essere eseguita se è in accordo con le raccomandazioni ufficiali applicabili. Per l'uso intramuscolare i siti di iniezione raccomandati sono la regione anterolaterale della coscia nei lattanti e nei bambini piccoli (di età compresa tra 6 mesi a 2 anni di età) ed il muscolo deltoide nei bambini più grandi e negli adulti.

NON INIETTARE PER VIA INTRAVASCOLARE

Vedere paragrafo 6.6 per le istruzioni sulla ricostituzione.

4.3 Controindicazioni

- Reazione di ipersensibilità alle uova, alle proteine di pollo o a qualsiasi altro componente di STAMARIL;
- Reazioni di ipersensibilità grave (ad es. anafilassi) dopo una precedente dose di un qualsiasi altro vaccino della febbre gialla;
- Immunodepressione congenita, idiopatica o come risultato del trattamento con steroidi sistemici (con un dosaggio superiore a quello standard utilizzato con steroidi per uso topico o inalatorio), radioterapia o farmaci citotossici;
- Pregressa disfunzione timica (incluso timoma, timectomia);
- Infezione sintomatica da HIV;
- Infezione asintomatica da HIV quando accompagnata da evidente compromissione della risposta immunitaria (vedere paragrafo 4.4);
- Età inferiore a 6 mesi (vedere paragrafo 4.2 e 4.4);
- Malattia in fase acuta con febbre in atto.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Così come con tutti i vaccini iniettabili, un adeguato trattamento e supervisione medica devono essere sempre prontamente disponibili in caso di anafilassi o altra grave reazione di ipersensibilità successiva alla somministrazione del vaccino.

STAMARIL deve essere somministrato soltanto ai soggetti che sono o saranno a rischio di infezione con il virus della febbre gialla o che devono essere vaccinati in accordo con i regolamenti sanitari internazionali. Prima di considerare la somministrazione del vaccino della febbre gialla, è opportuno prestare attenzione all'identificazione di coloro che potrebbero essere ad elevato rischio di sviluppare reazioni avverse a seguito della vaccinazione (vedere paragrafo 4.3 e a seguire).

Sindrome neurotropica associata al vaccino della febbre gialla

Molto raramente, è stata riportata, a seguito della vaccinazione, la sindrome neurotropica associata al vaccino della febbre gialla (YEL-AND), con sequele o con esito fatale in alcuni casi (vedere paragrafo 4.8). I sintomi clinici si sono manifestati nell'arco di un mese dalla vaccinazione e includono febbre alta con mal di testa che può evolvere verso una o più delle seguenti manifestazioni: confusione, encefaliti/encefalopatie, meningiti, deficit neurologici focali o sindrome di Guillain Barré. Ad oggi, coloro che ne sono stati affetti erano quelli che si erano sottoposti ad un ciclo di vaccinazione primaria. Il rischio sembra essere più alto nei soggetti di età superiore ai 60 anni sebbene alcuni casi siano stati riportati anche per soggetti più giovani.

Sindrome viscerotropica associata al vaccino della febbre gialla

Molto raramente, è stata riportata, a seguito della vaccinazione, la sindrome viscerotropica associata al vaccino della febbre gialla (YEL-AVD) con sintomatologia simile a quella dell'infezione fulminante da parte del ceppo virale selvaggio virale (vedere paragrafo 4.8). Il quadro clinico può includere febbre, affaticamento, mialgia, mal di testa, ipotensione, progressione di uno o più sintomi da acidosi metabolica, citolisi del muscolo e del fegato, linfocitopenia e trombocitopenia, scompenso renale e scompenso respiratorio. Il tasso di mortalità è intorno al 60% dei soggetti colpiti. Ad oggi, tutti i casi di YEL-ADV si sono verificati dopo la vaccinazione primaria con comparsa dei sintomi nei 10 giorni successivi alla vaccinazione. Il rischio sembra essere più alto nei soggetti di età superiore ai 60 anni, sebbene alcuni casi siano stati riportati anche in soggetti più giovani. Le disfunzioni della ghiandola timica sono state anche riconosciute come un potenziale fattore di rischio (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.8).

Soggetti immunocompromessi

STAMARIL non deve essere somministrato a soggetti immunocompromessi (vedere paragrafo 4.3). Se l'immunodepressione è temporanea, la vaccinazione deve essere rimandata fino al ripristino della risposta immunitaria. In soggetti che hanno ricevuto corticosteroidi sistemici per 14 giorni od oltre, è opportuno rimandare la vaccinazione di almeno un mese dal completamento del trattamento.

Infezione da HIV

STAMARIL non deve essere somministrato a soggetti con infezione sintomatica o asintomatica da HIV quando accompagnata da una compromissione della risposta immunitaria (vedere paragrafo 4.3). Tuttavia, allo stato attuale non vi sono dati sufficienti per determinare i parametri immunologici che potrebbero essere utili per individuare i soggetti che potrebbero essere vaccinati in modo sicuro ed ottenere una risposta protettiva immune da quelli nei quali la vaccinazione potrebbe essere pericolosa ed inefficace. Pertanto, ove un soggetto asintomatico affetto da HIV non possa evitare di recarsi verso un'area endemica, dovranno essere prese in considerazione le raccomandazioni ufficiali nel valutare il rapporto potenziale rischio/beneficio della vaccinazione.

Bambini nati da madre HIV positiva

Bambini con un'età minima di almeno 6 mesi (vedere paragrafo 4.2 e 4.3 ed oltre) possono essere vaccinati se esiste conferma che non siano stati infettati da HIV.

Bambini infetti da HIV con un'età minima di almeno 6 mesi, che potrebbero potenzialmente necessitare di una protezione contro la febbre gialla, devono essere indirizzati ad un team di pediatri specialisti per valutare l'opportunità della vaccinazione.

Età

Bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi

STAMARIL non deve essere somministrato a bambini di età inferiore ai 6 mesi (vedere paragrafo 4.3). I bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi devono essere vaccinati solo in caso di situazioni particolari (ad es. durante un focolaio epidemico) e sulla base delle raccomandazioni ufficiali in vigore.

Soggetti di età pari o superiore ai 60 anni

Alcune reazioni avverse gravi e potenzialmente fatali (incluse le reazioni sistemiche e neurologiche che persistono per un periodo superiore alle 48 ore, YEL-AVD e YEL-AND) si manifestano con maggiore frequenza nei soggetti di età pari o superiore ai 60 anni. Pertanto, la vaccinazione deve

essere somministrata soltanto a coloro che presentano un rischio considerevole di contrarre la febbre gialla (vedere sopra e paragrafo 4.8).

Poiché l'iniezione intramuscolare può causare ematoma nel sito di iniezione, STAMARIL non deve essere somministrato per via intramuscolare a soggetti con disturbi della coagulazione, come per esempio emofilia e trombocitopenia, o soggetti in trattamento con anticoagulanti. La via sottocutanea può essere utilizzata come alternativa.

Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono ricevere questo vaccino.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

STAMARIL non deve essere miscelato con altri vaccini o specialità medicinali nella stessa siringa. Nel caso in cui vi sia la necessità di somministrare un altro vaccino(i) iniettabile contemporaneamente a STAMARIL, ciascun vaccino deve essere iniettato in un sito separato di iniezione (e preferibilmente in un arto diverso).

STAMARIL può essere somministrato contemporaneamente al vaccino per il morbillo se ciò è in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

STAMARIL può essere somministrato contemporaneamente a vaccini contenenti il polisaccaride tifoide Vi capsulare e/o il virus inattivato dell'epatite A.

STAMARIL non deve essere somministrato a soggetti in trattamento con farmaci immunodepressivi (ad es. farmaci citossici, steroidi sistemici con un dosaggio superiore rispetto alla dose standard degli steroidi per uso topico o inalatorio o altri farmaci). Vedere paragrafo 4.3.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non sono stati effettuati studi sulla riproduzione animale con STAMARIL e non è conosciuto il rischio potenziale per l'uomo. Dati su un numero limitato di gravidanze esposte non indicano effetti avversi di STAMARIL durante la gravidanza o sulla salute del feto/neonato.

Ciononostante STAMARIL deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza soltanto quando strettamente necessario e soltanto dopo una attenta considerazione del rapporto potenziale rischio/beneficio.

Allattamento

Non è noto se il virus vivo attenuato della febbre gialla venga escreto nel latte materno umano o animale. Sebbene non sia stata documentata la trasmissione dei virus del vaccino dalla madre che allatta al lattante STAMARIL non deve essere somministrato alle madri che allattano a meno che ciò non possa essere evitato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Dati provenienti dagli studi clinici

Nell'ambito degli studi clinici effettuati, le più comuni reazioni avverse manifestatesi dopo la somministrazione del vaccino erano reazioni locali, riportate in circa il 16% dei soggetti.

I seguenti eventi avversi derivano da uno studio clinico in cui 106 soggetti adulti sani hanno ricevuto STAMARIL.

Gli eventi avversi sono raggruppati per ordine di frequenza, utilizzando la seguente convenzione:

- Molto comune: $\geq 10\%$
- Comune: $\geq 1\%$ e $< 10\%$

- Non comune: $\geq 0.1\%$ e $< 1\%$

Alterazioni del sistema nervoso

Molto comune: mal di testa

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale

Comune: Nausea, Diarrea, Vomito

Non comune: Dolore addominale

Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo

Comune: Mialgia

Non comune: Artralgia

Disturbi generali e alterazioni del sito di somministrazione

Molto comune: Reazioni locali (incluso dolore, arrossamento, ematoma, indurimento, gonfiore)

Comune: Piressia e Astenia

Dati dall'esperienza post-marketing

I seguenti eventi avversi aggiuntivi sono stati riportati durante l'esperienza post-marketing con STAMARIL. Essi sono basati su segnalazioni spontanee e pertanto le frequenze non sono note.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico

Linfoadenopatia

Alterazioni del sistema immunitario

Anafilassi, angioedema.

Alterazioni del sistema nervoso

Casi di sindrome neurotropica (conosciuti come YEL-AND), alcuni dei quali con conseguenze fatali, sono stati riportati successivamente alla vaccinazione della febbre gialla (vedere paragrafo 4.4). YEL-AND può manifestarsi con febbre alta accompagnata da mal di testa che può progredire includendo una o più delle seguenti manifestazioni: stato di confusione, letargia, encefalite, encefalopatia e meningite (vedere paragrafo 4.4).

Sono stati riportati altri segni e sintomi neurologici che includono convulsioni, sindrome di Guillain-Barré e deficit neurologici focali.

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo

Rash, orticaria

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

Casi di sindrome viscerotropica (conosciuta come YEL-AVD e precedentemente descritta come "insufficienza multiorgano multipla") sono stati riportati successivamente alla vaccinazione per la febbre gialla e alcuni di questi sono stati fatali (vedere paragrafo 4.4). YEL-AVD può manifestarsi con febbre, affaticamento, mialgia, mal di testa e ipotensione con progressione di uno o più sintomi da acidosi metabolica, citolisi del muscolo e del fegato, linfocitopenia e trombocitopenia, scompenso renale e respiratorio.

Informazioni aggiuntive su speciali popolazioni

L'immunodeficienza congenita o acquisita è stata identificata come un fattore di rischio per la sindrome neurotropica (vedere paragrafo 4.3 e 4.4).

L'età superiore ai 60 anni (vedere paragrafo 4.4) è stata identificata come un fattore di rischio per YEL-AVD e YEL-AND. Una storia medica di disturbi del timo (vedere paragrafi 4.3 e 4.4) è stata identificata come fattore di rischio per YEL-AVD.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Vaccino della febbre Gialla (Vivo)
Codice ATC: J07B L1

STAMARIL è un vaccino vivo attenuato della febbre gialla. Come con altri vaccini virali vivi attenuati, dopo la vaccinazione si genera una infezione subclinica in coloro che hanno ricevuto il vaccino che comporta la produzione di specifiche cellule B e T e la comparsa di anticorpi circolanti. La protezione immunitaria si manifesta circa 10 giorni dopo la vaccinazione. Nonostante l'*International Health Regulation* richieda il richiamo della rivaccinazione ad intervalli di 10 anni per mantenere una certificazione di vaccinazione valida, è da notare che un certo grado di immunità persiste per un periodo superiore ai 10 anni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono stati effettuati studi di farmacocinetica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati pre-clinici non indicano rischi particolari per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Lattosio

Sorbitolo E420

L-istidina idroclorito

L-alanina

Sodio cloruro

Potassio cloruro

Sodio fosfato dibasico

Potassio fosfato monobasico

Calcio cloruro

Magnesio solfato

Solvente:

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo vaccino non deve essere miscelato con altre specialità medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la ricostituzione, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Conservare il flaconcino nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione della specialità medicinale ricostituita, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere in flaconcino (vetro di Tipo I), con tappo (clorobutile) e cappuccio di protezione a strappo in alluminio + 0,5 ml di solvente in siringa pre-riempita (vetro di Tipo I), con guarnizione del pistone (clorobromobutile), ago presaldato e cappuccio copriago (in gomma naturale o poliisoprene) o cappuccio (clorobromobutile) – Confezione da 1, 10 o 20.

Le seguenti presentazioni possono non essere registrate a livello locale nel singolo paese. Le loro implementazioni saranno riviste a livello nazionale.

Polvere in flaconcino (vetro di Tipo I), con tappo (clorobutile) e cappuccio di protezione a strappo in alluminio + 0,5 ml di solvente in siringa pre-riempita (vetro di Tipo I), con guarnizione del pistone (clorobromobutile), senza ago presaldato e cappuccio (clorobromobutile) - Confezione da 1, 10 o 20.

Polvere in flaconcino (vetro di Tipo I), con tappo (clorobutile) e cappuccio di protezione a strappo in alluminio + 0,5 ml di solvente in siringa pre-riempita (vetro di Tipo I), con guarnizione del pistone (clorobromobutile), senza ago presaldato e cappuccio (clorobromobutile), con 1 o 2 aghi separati inclusi nel blister - Confezione da 1 e 10.

E' possibile che non tutte le confezioni o presentazioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nel caso della siringa senza ago presaldato: dopo la rimozione del cappuccio dalla siringa, l'ago deve essere inserito saldamente all'estremità della siringa ruotandolo di 90°.

La polvere viene ricostituita aggiungendo il solvente contenuto nella siringa pre-riempita nel flaconcino. Il flaconcino deve essere agitato e, dopo completa dissoluzione, la soluzione ottenuta viene aspirata nella stessa siringa utilizzata per l'iniezione.

Prima della somministrazione, il vaccino ricostituito deve essere agitato vigorosamente.

Iniettare immediatamente dopo la ricostituzione.

Dopo ricostituzione con la soluzione di cloruro di sodio, STAMARIL è una sospensione per iniezione che assume un colore da beige a beige rosato.

Il contatto con disinfettanti deve essere evitato poichè potrebbe inattivare il virus.

Qualsiasi prodotto inutilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito, preferibilmente tramite da inattivazione da calore o incenerimento, in accordo alla normativa locale.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

PRESENTAZIONE MULTIDOSE

Questa presentazione non è applicabile a tutti i paesi. Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) sarà completato a livello nazionale

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

STAMARIL (Denominazione commerciale locale)
Polvere e solvente per sospensione iniettabile
Vaccino della febbre gialla (Vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

Virus della febbre gialla¹ ceppo 17 D-204 (vivo, attenuato).....non meno di 1000LD₅₀ unità²

¹ Coltivato in embrioni di gallina esenti da patogeni

² Dose letale statisticamente determinata nel 50% degli animali testati.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione iniettabile

Prima della ricostituzione, la polvere è da beige a beige arancio; il solvente è chiaro e trasparente..

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

STAMARIL è indicato per l'immunizzazione primaria contro la febbre gialla in soggetti:

- in viaggio verso un'area endemica, di passaggio attraverso un'area endemica o che vivono in un'area endemica,
- in viaggio verso paesi che richiedono un Certificato Internazionale di Vaccinazione per l'ingresso (che potrebbe essere richiesto o meno anche in base al precedente itinerario).
- che manipolano materiali potenzialmente infettanti (ad es. personale di laboratorio).

Vedere i paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4 riguardanti l'età minima per la vaccinazione dei bambini in speciali circostanze e le linee guida per la vaccinazione di altre specifiche popolazioni di pazienti.

In accordo con la regolamentazione vaccinale ed affinché la vaccinazione sia ufficialmente riconosciuta, i vaccini della febbre gialla devono essere somministrati in un centro di vaccinazioni autorizzato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e la vaccinazione deve essere registrata su un Certificato di Vaccinazione. Il certificato ha una validità di 10 anni a partire dal decimo giorno successivo alla vaccinazione e subito dopo la somministrazione di una dose di richiamo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

Vaccinazione primaria

Adulti e bambini di età pari o superiore ai nove mesi: una dose singola da 0,5 ml di vaccino ricostituito.

Bambini di età inferiore ai nove mesi: il vaccino non deve essere somministrato ai bambini di età inferiore ai 6 mesi (vedere paragrafo 4.3). La vaccinazione contro la febbre gialla non è usualmente raccomandata nei bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi ad eccezione di circostanze specifiche ed in

accordo con le raccomandazioni ufficiali disponibili (vedere paragrafo 4.4), dove in tal caso la dose è la stessa utilizzata per i bambini più grandi e per gli adulti.

Il vaccino deve essere somministrato almeno 10 giorni prima di entrare in un'area endemica in quanto la protezione immunitaria potrebbe non essere ottenuta prima che questo intervallo di tempo sia trascorso.

Anziani

La dose è la stessa di quella indicata per gli adulti. Tuttavia a causa di un più alto rischio di grave e fatale malattia associata alla vaccinazione contro la febbre gialla in persone di età pari o superiore ai 60 anni, il vaccino dovrebbe essere somministrato soltanto quando si ritiene che esista un rischio consistente ed inevitabile di contrarre l'infezione della febbre gialla (vedere paragrafo 4.4 e 4.8).

Richiami:

Nei soggetti considerati a rischio di esposizione è raccomandato il richiamo con una dose da 0,5 ml ogni 10 anni.

Le *International Health Regulations* richiedono la somministrazione della vaccinazione di richiamo, usando la stessa dose della vaccinazione primaria, ad intervalli di 10 anni al fine di mantenere valido il certificato di vaccinazione.

Metodi di somministrazione:

E'preferibile che il vaccino venga iniettato per via sottocutanea.

L'iniezione intramuscolare può essere eseguita se è in accordo con le raccomandazioni ufficiali applicabili. Per l'uso intramuscolare i siti di iniezione raccomandati sono la regione anterolaterale della coscia nei lattanti e nei bambini piccoli (di età compresa tra 6 mesi a 2 anni di età) ed il muscolo deltoide nei bambini più grandi e negli adulti.

NON INIETTARE PER VIA INTRAVASCOLARE

Vedere paragrafo 6.6 per le istruzioni sulla ricostituzione.

4.3 Controindicazioni

- Reazione di ipersensibilità alle uova, alle proteine di pollo o a qualsiasi altro componente di STAMARIL;
- Reazioni di ipersensibilità grave (ad es. anafilassi) dopo una precedente dose di un qualsiasi altro vaccino della febbre gialla;
- Immunodepressione congenita, idiopatica o come risultato del trattamento con steroidi sistemici (con un dosaggio superiore a quello standard utilizzato con steroidi per uso topico o inalatorio), radioterapia o farmaci citotossici;
- Pregressa disfunzione timica (incluso timoma, timectomia);
- Infezione sintomatica da HIV;
- Infezione asintomatica da HIV quando accompagnata da evidente compromissione della risposta immunitaria (vedere paragrafo 4.4);
- Età inferiore a 6 mesi (vedere paragrafo 4.2 e 4.4);
- Malattia in fase acuta con febbre in atto.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Così come con tutti i vaccini iniettabili, un adeguato trattamento e supervisione medica devono essere sempre prontamente disponibili in caso di anafilassi o altra grave reazione di ipersensibilità successiva alla somministrazione del vaccino.

STAMARIL deve essere somministrato soltanto ai soggetti che sono o saranno a rischio di infezione con il virus della febbre gialla o che devono essere vaccinati in accordo con i regolamenti sanitari internazionali. Prima di considerare la somministrazione del vaccino della febbre gialla, è opportuno

prestare attenzione all'identificazione di coloro che potrebbero essere ad elevato rischio di sviluppare reazioni avverse a seguito della vaccinazione (vedere paragrafo 4.3 e a seguire).

Sindrome neurotropica associata al vaccino della febbre gialla

Molto raramente, è stata riportata, a seguito della vaccinazione, la sindrome neurotropica associata al vaccino della febbre gialla (YEL-AND), con sequele o con esito fatale in alcuni casi (vedere paragrafo 4.8). I sintomi clinici si sono manifestati nell'arco di un mese dalla vaccinazione e includono febbre alta con mal di testa che può evolvere verso una o più delle seguenti manifestazioni: confusione, encefaliti/encefalopatie, meningiti, deficit neurologici focali o sindrome di Guillain Barré. Ad oggi, coloro che ne sono stati affetti erano quelli che si erano sottoposti ad un ciclo di vaccinazione primaria. Il rischio sembra essere più alto nei soggetti di età superiore ai 60 anni sebbene alcuni casi siano stati riportati anche per soggetti più giovani.

Sindrome viscerotropica associata al vaccino della febbre gialla

Molto raramente, è stata riportata, a seguito della vaccinazione, la sindrome viscerotropica associata al vaccino della febbre gialla (YEL-AVD) con sintomatologia simile a quella dell'infezione fulminante da parte del ceppo virale selvaggio virale (vedere paragrafo 4.8). Il quadro clinico può includere febbre, affaticamento, mialgia, mal di testa, ipotensione, progressione di uno o più sintomi da acidosi metabolica, citolisi del muscolo e del fegato, linfocitopenia e trombocitopenia, scompenso renale e scompenso respiratorio. Il tasso di mortalità è intorno al 60% dei soggetti colpiti. Ad oggi, tutti i casi di YEL-ADV si sono verificati dopo la vaccinazione primaria con comparsa dei sintomi nei 10 giorni successivi alla vaccinazione. Il rischio sembra essere più alto nei soggetti di età superiore ai 60 anni, sebbene alcuni casi siano stati riportati anche in soggetti più giovani. Le disfunzioni della ghiandola timica sono state anche riconosciute come un potenziale fattore di rischio (vedere paragrafo 4.3 e paragrafo 4.8).

Soggetti immunocompromessi

STAMARIL non deve essere somministrato a soggetti immunocompromessi (vedere paragrafo 4.3). Se l'immunodepressione è temporanea, la vaccinazione deve essere rimandata fino al ripristino della risposta immunitaria. In soggetti che hanno ricevuto corticosteroidi sistemici per 14 giorni od oltre, è opportuno rimandare la vaccinazione di almeno un mese dal completamento del trattamento.

Infezione da HIV

STAMARIL non deve essere somministrato a soggetti con infezione sintomatica o asintomatica da HIV quando accompagnata da una compromissione della risposta immunitaria (vedere paragrafo 4.3). Tuttavia, allo stato attuale non vi sono dati sufficienti per determinare i parametri immunologici che potrebbero essere utili per individuare i soggetti che potrebbero essere vaccinati in modo sicuro ed ottenere una risposta protettiva immune da quelli nei quali la vaccinazione potrebbe essere pericolosa ed inefficace. Pertanto, ove un soggetto asintomatico affetto da HIV non possa evitare di recarsi verso un'area endemica, dovranno essere prese in considerazione le raccomandazioni ufficiali nel valutare il rapporto potenziale rischio/beneficio della vaccinazione.

Bambini nati da madre HIV positiva

Bambini con un'età minima di almeno 6 mesi (vedere paragrafo 4.2 e 4.3 ed oltre) possono essere vaccinati se esiste conferma che non siano stati infettati da HIV.

Bambini infetti da HIV con un'età minima di almeno 6 mesi, che potrebbero potenzialmente necessitare di una protezione contro la febbre gialla, devono essere indirizzati ad un team di pediatri specialisti per valutare l'opportunità della vaccinazione.

Età

Bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi

STAMARIL non deve essere somministrato a bambini di età inferiore ai 6 mesi (vedere paragrafo 4.3). I bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi devono essere vaccinati solo in caso di situazioni particolari (ad es. durante un focolaio epidemico) e sulla base delle raccomandazioni ufficiali in vigore.

Soggetti di età pari o superiore ai 60 anni

Alcune reazioni avverse gravi e potenzialmente fatali (incluse le reazioni sistemiche e neurologiche che persistono per un periodo superiore alle 48 ore, YEL-AVD e YEL-AND) si manifestano con maggiore frequenza nei soggetti di età pari o superiore ai 60 anni. Pertanto, la vaccinazione deve essere somministrata soltanto a coloro che presentano un rischio considerevole di contrarre la febbre gialla (vedere sopra e paragrafo 4.8).

Poiché l'iniezione intramuscolare può causare ematoma nel sito di iniezione, STAMARIL non deve essere somministrato per via intramuscolare a soggetti con disturbi della coagulazione, come per esempio emofilia e trombocitopenia, o soggetti in trattamento con anticoagulanti. La via sottocutanea può essere utilizzata come alternativa.

Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono ricevere questo vaccino.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

STAMARIL non deve essere miscelato con altri vaccini o specialità medicinali nella stessa siringa. Nel caso in cui vi sia la necessità di somministrare un altro vaccino(i) iniettabile contemporaneamente a STAMARIL, ciascun vaccino deve essere iniettato in un sito separato di iniezione (e preferibilmente in un arto diverso).

STAMARIL può essere somministrato contemporaneamente al vaccino per il morbillo se ciò è in accordo con le raccomandazioni ufficiali.

STAMARIL può essere somministrato contemporaneamente a vaccini contenenti il polisaccaride tifoide Vi capsulare e/o il virus inattivato dell'epatite A.

STAMARIL non deve essere somministrato a soggetti in trattamento con farmaci immunodepressivi (ad es. farmaci citossici, steroidi sistemici con un dosaggio superiore rispetto alla dose standard degli steroidi per uso topico o inalatorio o altri farmaci). Vedere paragrafo 4.3.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non sono stati effettuati studi sulla riproduzione animale con STAMARIL e non è conosciuto il rischio potenziale per l'uomo. Dati su un numero limitato di gravidanze esposte non indicano effetti avversi di STAMARIL durante la gravidanza o sulla salute del feto/neonato.

Ciononostante STAMARIL deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza soltanto quando strettamente necessario e soltanto dopo una attenta considerazione del rapporto potenziale rischio/beneficio.

Allattamento

Non è noto se il virus vivo attenuato della febbre gialla venga escreto nel latte materno umano o animale. Sebbene non sia stata documentata la trasmissione dei virus del vaccino dalla madre che allatta al lattante STAMARIL non deve essere somministrato alle madri che allattano a meno che ciò non possa essere evitato.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli o sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Dati provenienti dagli studi clinici

Nell'ambito degli studi clinici effettuati, le più comuni reazioni avverse manifestatesi dopo la somministrazione del vaccino erano reazioni locali, riportate in circa il 16% dei soggetti.

I seguenti eventi avversi derivano da uno studio clinico in cui 106 soggetti adulti sani hanno ricevuto STAMARIL.

Gli eventi avversi sono raggruppati per ordine di frequenza, utilizzando la seguente convenzione:

- Molto comune: $\geq 10\%$
- Comune: $\geq 1\%$ e $< 10\%$
- Non comune: $\geq 0.1\%$ e $< 1\%$

Alterazioni del sistema nervoso

Molto comune: mal di testa

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale

Comune: Nausea, Diarrea, Vomito

Non comune: Dolore addominale

Alterazioni dell'apparato muscoloscheletrico e tessuto connettivo

Comune: Mialgia

Non comune: Artralgia

Disturbi generali e alterazioni del sito di somministrazione

Molto comune: Reazioni locali (incluso dolore, arrossamento, ematoma, indurimento, gonfiore)

Comune: Piressia e Astenia

Dati dall'esperienza post-marketing

I seguenti eventi avversi aggiuntivi sono stati riportati durante l'esperienza post-marketing con STAMARIL. Essi sono basati su segnalazioni spontanee e pertanto le frequenze non sono note.

Alterazioni del sangue e sistema linfatico

Linfoadenopatia

Alterazioni del sistema immunitario

Anafilassi, angioedema.

Alterazioni del sistema nervoso

Casi di sindrome neurotropica (conosciuti come YEL-AND), alcuni dei quali con conseguenze fatali, sono stati riportati successivamente alla vaccinazione della febbre gialla (vedere paragrafo 4.4). YEL-AND può manifestarsi con febbre alta accompagnata da mal di testa che può progredire includendo una o più delle seguenti manifestazioni: stato di confusione, letargia, encefalite, encefalopatia e meningite (vedere paragrafo 4.4).

Sono stati riportati altri segni e sintomi neurologici che includono convulsioni, sindrome di Guillain-Barré e deficit neurologici focali.

Alterazioni della cute e del tessuto sottocutaneo

Rash, orticaria

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

Casi di sindrome viscerotropica (conosciuta come YEL-AVD e precedentemente descritta come "insufficienza multiorgano multipla") sono stati riportati successivamente alla vaccinazione per la febbre gialla e alcuni di questi sono stati fatali (vedere paragrafo 4.4). YEL-AVD può manifestarsi con febbre, affaticamento, mialgia, mal di testa e ipotensione con progressione di uno o più sintomi da acidosi metabolica, citolisi del muscolo e del fegato, linfocitopenia e trombocitopenia, scompenso renale e respiratorio.

Informazioni aggiuntive su speciali popolazioni

L'immunodeficienza congenita o acquisita è stata identificata come un fattore di rischio per la sindrome neurotropica (vedere paragrafo 4.3 e 4.4).

L'età superiore ai 60 anni (vedere paragrafo 4.4) è stata identificata come un fattore di rischio per YEL-AVD e YEL-AND. Una storia medica di disturbi del timo (vedere paragrafi 4.3 e 4.4) è stata identificata come fattore di rischio per YEL-AVD.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.2 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Vaccino della febbre Gialla (Vivo)

Codice ATC: J07B L1

STAMARIL è un vaccino vivo attenuato della febbre gialla. Come con altri vaccini virali vivi attenuati, dopo la vaccinazione si genera una infezione subclinica in coloro che hanno ricevuto il vaccino che comporta la produzione di specifiche cellule B e T e la comparsa di anticorpi circolanti.

La protezione immunitaria si manifesta circa 10 giorni dopo la vaccinazione. Nonostante l'*International Health Regulation* richieda il richiamo della rivaccinazione ad intervalli di 10 anni per mantenere una certificazione di vaccinazione valida, è da notare che un certo grado di immunità persiste per un periodo superiore ai 10 anni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono stati effettuati studi di farmacocinetica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati pre-clinici non indicano rischi particolari per l'uomo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Lattosio

Sorbitolo E420

L-istidina idroclorito

L-alanina

Sodio cloruro

Potassio cloruro

Sodio fosfato dibasico

Potassio fosfato monobasico

Calcio cloruro

Magnesio solfato

Solvente:

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo vaccino non deve essere miscelato con altre specialità medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la ricostituzione, il medicinale deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C) e deve essere utilizzato entro 6 ore.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Conservare il flaconcino nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione della specialità medicinale ricostituita, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Polvere (10 dosi) in flaconcino (vetro di Tipo I), con tappo (clorobutile) + 5 ml di solvente in flaconcino (vetro di Tipo I), con tappo (clorobutile) – Confezione da 1, 10 o 20.

E' possibile che non tutte le confezioni o presentazioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

La polvere deve essere ricostituita nel suo contenitore con una piccola quantità di soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%).

Il flaconcino deve essere agitato e dopo la dissoluzione la sospensione ottenuta deve essere aspirata e aggiunta alla soluzione rimanente. Prima della somministrazione il vaccino deve essere vigorosamente agitato.

Per ciascuna vaccinazione devono essere aspirati 0,5 ml.

La ricostituzione e l'aspirazione del vaccino devono essere effettuate in condizioni asettiche.

Dopo la ricostituzione STAMARIL è una sospensione iniettabile di colore da beige a beige rosato.

Il contatto con i disinfettanti deve essere evitato perché questi potrebbero inattivare il virus.

Qualunque prodotto non utilizzato o materiale di scarto deve essere smaltito, preferibilmente mediante inattivazione al calore o incenerimento, in accordo alla normativa locale.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

ETICHETTATURA
PRESENTAZIONE MONODOSE

INDICAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO**STAMARIL – astuccio contenente flaconcino e siringa da 0,5 ml – Confezione da 1-10-20****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE****STAMARIL (Denominazione commerciale locale)**

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Vaccino della febbre gialla (Vivo).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

Virus della febbre gialla¹ ceppo 17 D-204 (vivo, attenuato).....non meno di 1000 LD₅₀ unità².¹ Coltivato in specifici embrioni di gallina esenti da patogeni² Dose letale statisticamente determinata nel 50% degli animali testati**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Polvere: lattosio, sorbitolo, L-istidina idrocloruro, L-alanina, sodio cloruro, potassio cloruro, sodio fosfato dibasico, potassio fosfato monobasico, calcio cloruro, magnesio solfato.

Solvente: sodio cloruro (0,4%), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Questa confezione contiene 1 flaconcino monodose + 1 siringa pre-riempita

Questa confezione contiene 10 flaconcini monodose + 10 siringhe pre-riempite

Questa confezione contiene 20 flaconcini monodose + 20 siringhe pre-riempite.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo o intramuscolare.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<[Completare con i dati nazionali]>

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<[Completare con i dati nazionali]>

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

<[Completare con i dati nazionali]>
Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INDICAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

**STAMARIL – astuccio contenente flaconcino e siringa senza ago da 0,5 ml con 1 ago separato –
Confezione da 1-10**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

STAMARIL (Denominazione commerciale locale)

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Vaccino della febbre gialla (Vivo).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

Virus della febbre gialla¹ ceppo 17 D-204 (vivo, attenuato).....non meno di 1000 LD₅₀ unità².

¹ Coltivato in specifici embrioni di gallina esenti da patogeni

² Dose letale statisticamente determinata nel 50% degli animali testati

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: lattosio, sorbitolo, L-istidina idrocloruro, L-alanina, sodio cloruro, potassio cloruro, sodio fosfato dibasico, potassio fosfato monobasico, calcio cloruro, magnesio solfato.

Solvente: sodio cloruro (0,4%), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Questa confezione contiene 1 flaconcino monodose + 1 siringa pre-riempita con 1 ago separato

Questa confezione contiene 10 flaconcini monodose + 10 siringhe pre-riempite con 10 aghi separati

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo o intramuscolare.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<[Completare con i dati nazionali]>

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<[Completare con i dati nazionali]>

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

<[Completare con i dati nazionali]>
Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

INDICAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

STAMARIL – Astuccio contenente flaconcino e siringa senza ago da 0,5 ml con 2 aghi separati – Confezione da 1-10

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

STAMARIL (Denominazione commerciale locale)

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Vaccino della febbre gialla (Vivo).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

Virus della febbre gialla¹ ceppo 17 D-204 (vivo, attenuato).....non meno di 1000 LD₅₀ unità².

¹ Coltivato in specifici embrioni di gallina esenti da patogeni

² Dose letale statisticamente determinata nel 50% degli animali testati

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: lattosio, sorbitolo, L-istidina idrocloruro, L-alanina, sodio cloruro, potassio cloruro, sodio fosfato dibasico, potassio fosfato monobasico, calcio cloruro, magnesio solfato.

Solvente: sodio cloruro (0,4%), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Questa confezione contiene 1 flaconcino monodose + 1 siringa pre-riempita con 2 aghi separati

Questa confezione contiene 10 flaconcini monodose + 10 siringhe pre-riempite con 20 aghi separati

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo o intramuscolare.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

<[Completare con i dati nazionali]>

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<[Completare con i dati nazionali]>

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

<[Completare con i dati nazionali]>
Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

PARTICOLARI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

STAMARIL – astuccio contenente flaconcino e siringa da 0,5 ml senza ago – Confezione da 1-10

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

STAMARIL (Denominazione commerciale locale)

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Vaccino della febbre gialla (Vivo).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

Virus della febbre gialla¹ ceppo 17 D-204 (vivo, attenuato).....non meno di 1000 LD₅₀ unità².

¹ Coltivato in specifici embrioni di gallina esenti da patogeni

² Dose letale statisticamente determinata nel 50% degli animali testati

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: lattosio, sorbitolo, L-istidina idrocloruro, L-alanina, sodio cloruro, potassio cloruro, sodio fosfato dibasico, potassio fosfato monobasico, calcio cloruro, magnesio solfato.

Solvente: sodio cloruro (0,4%), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabili.

Questa confezione contiene 1 flaconcino monodose + 1 siringa pre-riempita senza ago

Questa confezione contiene 10 flaconcini monodose + 10 siringhe pre-riempite senza ago

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo o intramuscolare.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

<[Completare con i dati nazionali]>

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<[Completare con i dati nazionali]>

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

<[Completare con i dati nazionali]>
Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE****INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI**

STAMARIL – flaconcino monodose

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

STAMARIL (Denominazione commerciale locale)

Polvere e solvete per sospensione iniettabile.

Vaccino della febbre gialla (Vivo).

2. METODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso s.c. o i.m.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1dose

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

siringa pre-riempita di solvente 4 mg/ml (0,4%)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per STAMARIL
Sodio cloruro 0,4% soluzione iniettabile

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

1 dose

6. ALTRO

ETICHETTATURA

PRESENTAZIONE MULTIDOSE

Questa presentazione non è applicabile a tutti i paesi. L'Etichettatura sarà completata a livello nazionale

INDICAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO

STAMARIL – astuccio contenente flaconcino da 5 ml e flaconcino – Confezione da 10 -
Completare con i dati nazionali

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

STAMARIL(Denominazione commerciale locale)

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Vaccino della febbre gialla (Vivo).

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene:

Virus della febbre gialla¹ ceppo 17 D-204 (vivo, attenuato).....non meno di 1000 LD₅₀ unità².

¹ Coltivato in embrioni di gallina esenti da patogeni

² Dose letale statisticamente determinata nel 50% degli animali testati

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere: lattosio, sorbitolo, L-istidina idrocloruro, L-alanina, sodio cloruro, potassio cloruro, sodio fosfato dibasico, potassio fosfato monobasico, calcio cloruro, magnesio solfato.

Solvente: sodio cloruro (0,9%), acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Questa confezione contiene 10 flaconcini multidose + 10 flaconcini

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso sottocutaneo o intramuscolare.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6 AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare. Conservare il flaconcino di polvere nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

<[Completare con i dati nazionali]>

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

<[Completare con i dati nazionali]>

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

<[Completare con i dati nazionali]>
Medicinale soggetto a prescrizione medica.

15. ISTRUZIONI PER L'USO**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

STAMARIL – flaconcino multidose -Completare con i dati nazionali

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA DI SOMMINISTRAZIONE

STAMARIL(Denominazione commerciale locale)

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

Vaccino della febbre gialla (Vivo).

2. METODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso s.c. o i.m.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 dosi

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONDIZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

Flaconcino di solvente 9 mg/ml (0,9%) -Completare con i dati nazionali

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per STAMARIL
Sodio cloruro 0,9% soluzione iniettabile

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

10 dosi

6. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO
PRESENTAZIONE MONODOSE

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

STAMARIL PASTEUR, polvere e solvente per sospensione iniettabile Vaccino della febbre gialla (vivo)

Legga attentamente questo foglio prima di vaccinarsi o di far vaccinare il suo bambino

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, chieda al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto a lei. Non lo dia ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è STAMARIL e a che cosa serve
2. Prima di usare STAMARIL
3. Come usare STAMARIL
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare STAMARIL
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È STAMARIL E A CHE COSA SERVE

STAMARIL è un vaccino iniettabile contro una grave malattia infettiva chiamata febbre gialla.

La febbre gialla si manifesta in alcune aree del mondo ed è trasmessa all'uomo attraverso la puntura di zanzare infette.

STAMARIL è indicato per:

- Soggetti in viaggio verso un'area endemica per la febbre gialla, di passaggio attraverso un'area endemica per la febbre gialla o che vivono in un'area endemica per la febbre gialla,
- Soggetti in viaggio verso paesi che richiedono un Certificato Internazionale di Vaccinazione per l'ingresso (che potrebbe essere richiesto o meno anche in base al precedente itinerario).
- che manipolano materiali potenzialmente infettanti (ad es. personale di laboratorio).

Per ottenere una valida certificazione di vaccinazione contro la febbre gialla è necessario essere vaccinati in un centro autorizzato di vaccinazione così che può essere rilasciato un Certificato Internazionale di Vaccinazione. Il certificato ha una validità di 10 anni a partire dal decimo giorno successivo alla vaccinazione. I certificati emessi dopo la vaccinazione di una dose di richiamo (vedere sezione 3) sono immediatamente validi dopo l'iniezione.

2. PRIMA DI USARE STAMARIL

Per essere sicuri che STAMARIL possa essere somministrato a lei o al suo bambino è importante comunicare al medico o al personale sanitario se uno dei punti sotto elencati si applica al soggetto che riceverà il vaccino. Se vi è qualcosa che non le è chiaro, chieda al medico o al personale sanitario per una spiegazione.

Non usare STAMARIL

I seguenti punti si applicano alla persona che riceverà il vaccino indipendentemente dall'età:

- Se è allergico (ipersensibile) alle uova, alle proteine del pollo o ad uno qualunque dei componenti di STAMARIL, o se ha manifestato una reazione grave dopo una precedente dose di un qualunque vaccino della febbre gialla.
- Se le è stato detto che lei ha una debole immunità alle infezioni per un qualunque motivo, come per esempio a causa di malattie o di trattamenti medici che potrebbero indebolire il suo sistema immunitario (per esempio corticoidi o chemioterapia).

- Se ha una storia di problemi con la ghiandola del timo o se la ghiandola del timo è stata asportata per un qualunque motivo.
- Se è infetto dal virus dell'HIV ed ha i sintomi attivi a causa dell'infezione.
- Se è infetto dal virus dell'HIV e i risultati di laboratorio mostrano che il suo sistema immunitario è stato compromesso. Il suo medico le dirà se può ancora ricevere STAMARIL sulla base delle analisi del sangue.
- Se ha una infezione con febbre. La vaccinazione deve essere posticipata fino alla guarigione.
- Notare che STAMARIL non deve essere somministrato a bambini di età inferiore ai sei mesi.

Faccia attenzione con STAMARIL soprattutto

Se ha più di 60 anni di età. Soggetti di età superiore ai 60 anni sembrano correre un maggior rischio per alcuni tipi di gravi ma rare reazioni ai vaccini della febbre gialla che includono effetti su cervello e nervi o una sindrome simile a quella dell'infezione fulminante da febbre gialla, con sintomi estesi alla maggior parte degli organi. Pertanto soggetti di età superiore ai 60 anni ricevono usualmente il vaccino della febbre gialla soltanto se sono esposti ad un rischio considerevole ed inevitabile di infezione con il virus.

Se i suoi bambini hanno un'età compresa tra 6 e 9 mesi. STAMARIL deve essere somministrato ai bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi solo in situazioni particolari e sulla base delle raccomandazioni ufficiali.

Se lei è infetto dal virus dell'HIV ma non ha sintomi attivi a causa dell'infezione, il suo medico la informerà se può ricevere STAMARIL in base ai risultati dei test di laboratorio.

Se il suo bambino è stato infettato con il virus dell'HIV (AIDS), il medico potrebbe avere la necessità di fare particolari test e consultarsi prima se il bambino possa ricevere STAMARIL.

Se soffre di disordini della coagulazione (come emofilia o bassi livelli di piastrine) o se sta prendendo qualsiasi farmaco che blocca la normale coagulazione del sangue. In tal caso potrebbe ricevere STAMARIL posto che il vaccino venga somministrato per via sottocutanea piuttosto che intramuscolare (vedere paragrafo 3).

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, inclusi quelli senza prescrizione medica.

Se ha recentemente ricevuto qualunque trattamento che potrebbe avere indebolito il suo sistema immunitario, la vaccinazione contro la febbre gialla deve essere posticipata fino a che i risultati di laboratorio non avranno indicato che il suo sistema immunitario ha recuperato. Il suo medico la avviserà quando ricevere in maniera sicura la vaccinazione.

STAMARIL può essere somministrato contemporaneamente al vaccino del morbillo o ai vaccini contro il tifo (quello che contiene il polisaccaride capsulare Vi) e/o dell'epatite A.

Gravidanza e allattamento

Donne in stato di gravidanza, che suppongono di esserlo o che allattano un bambino, non ricevono usualmente STAMARIL a meno che la vaccinazione non sia strettamente necessaria.

Il medico o il personale sanitario la informerà se è essenziale che lei sia vaccinata durante la gravidanza o l'allattamento.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di STAMARIL

STAMARIL contiene una piccola quantità di sorbitolo. Il vaccino non deve essere somministrato a soggetti intolleranti al fruttosio.

3. COME USARE STAMARIL

Dose iniziale (prima) del vaccino della febbre gialla

STAMARIL deve essere somministrato almeno 10 giorni prima di esporsi al rischio di infezione, in quanto la vaccinazione potrebbe non fornire una buona protezione prima che sia trascorso il decimo giorno dalla vaccinazione.

Adulti (inclusi gli anziani) e bambini di età pari o superiore ai 6 mesi di età devono ricevere una dose singola da 0,5 millilitri.

Dose di richiamo

Se ritiene di essere ancora a rischio di infezione da febbre gialla (p.e. viaggia ancora o vive in aree dove la febbre gialla può essere contratta o potrebbe essere infettato tramite il suo lavoro) una dose di richiamo con 0,5 millilitri di vaccino è raccomandata ogni 10 anni.

STAMARIL usualmente dovrebbe essere somministrato con una iniezione sottocutanea.

In alternativa, può essere somministrato con una iniezione intramuscolare se tale via è prevista dalle raccomandazioni ufficiali locali. Il suo dottore o il personale sanitario si assicurerà che STAMARIL non venga iniettato in un vaso sanguigno.

Se lei ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo vaccino, chieda al suo dottore.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, STAMARIL può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

I più comuni effetti indesiderati (in più di 1 soggetto vaccinato su 10) osservati nel corso di uno studio clinico sono stati alterazioni al sito di iniezione (quali arrossamento, livido, dolore o disagio, gonfiore o comparsa una massa dura) e mal di testa.

Altri effetti indesiderati che si sono verificati in più di 1 soggetto vaccinato su 100 nel corso di uno studio sono stati: malessere, diarrea, dolore muscolare, febbre e debolezza.

Effetti indesiderati che si sono verificati in più di 1 soggetto vaccinato su 1000 sono stati: dolore alle articolazioni e dolori di stomaco.

Altri effetti indesiderati, che sono stati qualche volta riportati durante l'impiego di routine di STAMARIL, hanno incluso:

- Rigonfiamento dei linfonodi;
- Reazioni allergiche gravi che potrebbero includere rash; prurito o orticaria della pelle; gonfiore al viso, labbra, lingua o altre parti del corpo; difficoltà nella deglutizione o respirazione e perdita di conoscenza;
- Sintomi che coinvolgono il cervello e i nervi che si sono manifestati nell'arco di un mese dalla vaccinazione e talvolta sono stati fatali. Questi includono: febbre alta accompagnata da mal di testa e stato confusionale, letargia, irrigidimento del collo, e infiammazione del cervello e dei tessuti nervosi. Talvolta sono state osservate convulsioni, perdita di movimento di alcune parti o di tutto il corpo o difficoltà più localizzate nel movimento e nella percezione sensoriale.
- Sintomi che possono essere simili all'infezione con il virus della febbre gialla che in genere compaiono dopo 10 giorni dalla vaccinazione e che possono avere esito fatale. Si manifestano all'inizio generalmente con sensazione di stanchezza, febbre, mal di testa, dolore muscolare e occasionalmente diminuzione della pressione sanguigna. Tali sintomi possono evolvere come una seria alterazione del fegato e dei muscoli, riduzione nei valori di alcune cellule del sangue con conseguente comparsa di lividi o sanguinamento e un rischio aumentato di infezioni, e perdita del normale funzionamento dei reni e dei polmoni.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico, il personale sanitario o il farmacista.

5. COME CONSERVARE STAMARIL

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usare STAMARIL dopo la data di scadenza indicata sull'astuccio. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese menzionato.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.

Conservare il flaconcino e la siringa nell'astuccio esterno per proteggerli dalla luce.

Usare immediatamente dopo la ricostituzione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene STAMARIL

Il principio attivo contenuto nel vaccino è il virus della febbre gialla ceppo 17 D-204 (coltivato su uova di gallina) che è vivo ma è stato attenuato affinché non causi la febbre gialla nelle persone sane.

Ciascuna dose da mezzo millilitro contiene non meno di 1000 unità di virus LD₅₀, quale misura della capacità infettiva del virus negli animali.

Gli eccipienti sono:

Polvere: lattosio, sorbitolo, L-istidina idrocloruro, L-alanina, sodio cloruro, potassio cloruro, sodio fosfato dibasico, potassio fosfato monobasico, calcio cloruro, magnesio solfato.

Solvente: sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili.

STAMARIL è disponibile in confezioni da 1, 10 e 20 con o senza aghi. E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Descrizione dell'aspetto di STAMARIL e contenuto della confezione

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

<[Completare con i dati nazionali]>

Produttore

Sanofi Pasteur SA –

2 avenue Pont Pasteur 69007 – Lyon – Francia

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

<[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]>

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}

<[Completare con i dati nazionali]>

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web {Nome Stato membro/Autorità}

FOGLIO ILLUSTRATIVO

PRESENTAZIONE MULTIDOSE

Questa presentazione non è applicabile a tutti i paesi. Il Foglio Illustrativo sarà completato a livello nazionale

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

STAMARIL, polvere e solvente per sospensione iniettabile Vaccino della febbre gialla (vivo)

Legga attentamente questo foglio prima di vaccinarsi o di far vaccinare il suo bambino

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, chieda al medico o al farmacista.
- Questo vaccino è stato prescritto a lei. Non lo dia ad altri.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è STAMARIL e a che cosa serve
2. Prima di usare STAMARIL
3. Come usare STAMARIL
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare STAMARIL
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È STAMARIL E A CHE COSA SERVE

STAMARIL è un vaccino iniettabile contro una grave malattia infettiva chiamata febbre gialla.

La febbre gialla si manifesta in alcune aree del mondo ed è trasmessa all'uomo attraverso la puntura di zanzare infette.

STAMARIL è indicato per:

- Soggetti in viaggio verso un'area endemica per la febbre gialla, di passaggio attraverso un'area endemica per la febbre gialla o che vivono in un'area endemica per la febbre gialla,
- Soggetti in viaggio verso paesi che richiedono un Certificato Internazionale di Vaccinazione per l'ingresso (che potrebbe essere richiesto o meno anche in base al precedente itinerario).
- che manipolano materiali potenzialmente infettanti (ad es. personale di laboratorio).

Per ottenere una valida certificazione di vaccinazione contro la febbre gialla è necessario essere vaccinati in un centro autorizzato di vaccinazione così che può essere rilasciato un Certificato Internazionale di Vaccinazione. Il certificato ha una validità di 10 anni a partire dal decimo giorno successivo alla vaccinazione. I certificati emessi dopo la vaccinazione di una dose di richiamo (vedere sezione 3) sono immediatamente validi dopo l'iniezione.

2. PRIMA DI USARE STAMARIL

Per essere sicuri che STAMARIL possa essere somministrato a lei o al suo bambino è importante comunicare al medico o al personale sanitario se uno dei punti sotto elencati si applica al soggetto che riceverà il vaccino. Se vi è qualcosa che non le è chiaro, chieda al medico o al personale sanitario per una spiegazione.

Non usare STAMARIL

I seguenti punti si applicano alla persona che riceverà il vaccino indipendentemente dall'età:

- Se è allergico (ipersensibile) alle uova, alle proteine del pollo o ad uno qualunque dei componenti di STAMARIL, o se ha manifestato una reazione grave dopo una precedente dose di un qualunque vaccino della febbre gialla.

- Se le è stato detto che lei ha una debole immunità alle infezioni per un qualunque motivo, come per esempio a causa di malattie o di trattamenti medici che potrebbero indebolire il suo sistema immunitario (per esempio corticoidi o chemioterapia).
- Se ha una storia di problemi con la ghiandola del timo o se la ghiandola del timo è stata asportata per un qualunque motivo.
- Se è infetto dal virus dell'HIV ed ha i sintomi attivi a causa dell'infezione.
- Se è infetto dal virus dell'HIV e i risultati di laboratorio mostrano che il suo sistema immunitario è stato compromesso. Il suo medico le dirà se può ancora ricevere STAMARIL sulla base delle analisi del sangue.
- Se ha una infezione con febbre. La vaccinazione deve essere posticipata fino alla guarigione.
- Notare che STAMARIL non deve essere somministrato a bambini di età inferiore ai sei mesi.

Faccia attenzione con STAMARIL soprattutto

Se ha più di 60 anni di età. Soggetti di età superiore ai 60 anni sembrano correre un maggior rischio per alcuni tipi di gravi ma rare reazioni ai vaccini della febbre gialla che includono effetti su cervello e nervi o una sindrome simile a quella dell'infezione fulminante da febbre gialla, con sintomi estesi alla maggior parte degli organi. Pertanto soggetti di età superiore ai 60 anni ricevono usualmente il vaccino della febbre gialla soltanto se sono esposti ad un rischio considerevole ed inevitabile di infezione con il virus.

Se i suoi bambini hanno un'età compresa tra 6 e 9 mesi. STAMARIL deve essere somministrato ai bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi solo in situazioni particolari e sulla base delle raccomandazioni ufficiali.

Se lei è infetto dal virus dell'HIV ma non ha sintomi attivi a causa dell'infezione, il suo medico la informerà se può ricevere STAMARIL in base ai risultati dei test di laboratorio.

Se il suo bambino è stato infettato con il virus dell'HIV (AIDS), il medico potrebbe avere la necessità di fare particolari test e consultarsi prima se il bambino possa ricevere STAMARIL.

Se soffre di disordini della coagulazione (come emofilia o bassi livelli di piastrine) o se sta prendendo qualsiasi farmaco che blocca la normale coagulazione del sangue. In tal caso potrebbe ricevere STAMARIL posto che il vaccino venga somministrato per via sottocutanea piuttosto che intramuscolare (vedere paragrafo 3).

Assunzione con altri medicinali

Informi il medico se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, inclusi quelli senza prescrizione medica.

Se ha recentemente ricevuto qualunque trattamento che potrebbe avere indebolito il suo sistema immunitario, la vaccinazione contro la febbre gialla deve essere posticipata fino a che i risultati di laboratorio non avranno indicato che il suo sistema immunitario ha recuperato. Il suo medico la avviserà quando ricevere in maniera sicura la vaccinazione.

STAMARIL può essere somministrato contemporaneamente al vaccino del morbillo o ai vaccini contro il tifo (quello che contiene il polisaccaride capsulare Vi) e/o dell'epatite A.

Gravidanza e allattamento

Donne in stato di gravidanza, che suppongono di esserlo o che allattano un bambino, non ricevono usualmente STAMARIL a meno che la vaccinazione non sia strettamente necessaria.

Il medico o il personale sanitario la informerà se è essenziale che lei sia vaccinata durante la gravidanza o l'allattamento.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti di STAMARIL

STAMARIL contiene una piccola quantità di sorbitolo. Il vaccino non deve essere somministrato a soggetti intolleranti al fruttosio.

3. COME USARE STAMARIL

Dose iniziale (prima) del vaccino della febbre gialla

STAMARIL deve essere somministrato almeno 10 giorni prima di esporsi al rischio di infezione, in quanto la vaccinazione potrebbe non fornire una buona protezione prima che sia trascorso il decimo giorno dalla vaccinazione.

Adulti (inclusi gli anziani) e bambini di età pari o superiore ai 6 mesi di età devono ricevere una dose singola da 0,5 millilitri.

Dose di richiamo

Se ritiene di essere ancora a rischio di infezione da febbre gialla (p.e. viaggia ancora o vive in aree dove la febbre gialla può essere contratta o potrebbe essere infettato tramite il suo lavoro) una dose di richiamo con 0,5 millilitri di vaccino è raccomandata ogni 10 anni.

STAMARIL usualmente dovrebbe essere somministrato con una iniezione sottocutanea.

In alternativa, può essere somministrato con una iniezione intramuscolare se tale via è prevista dalle raccomandazioni ufficiali locali. Il suo dottore o il personale sanitario si assicurerà che STAMARIL non venga iniettato in un vaso sanguigno.

Se lei ha qualsiasi altra domanda sull'uso di questo vaccino, chieda al suo dottore.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, STAMARIL può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

I più comuni effetti indesiderati (in più di 1 soggetto vaccinato su 10) osservati nel corso di uno studio clinico sono stati alterazioni al sito di iniezione (quali arrossamento, livido, dolore o disagio, gonfiore o comparsa una massa dura) e mal di testa.

Altri effetti indesiderati che si sono verificati in più di 1 soggetto vaccinato su 100 nel corso di uno studio sono stati: malessere, diarrea, dolore muscolare, febbre e debolezza.

Effetti indesiderati che si sono verificati in più di 1 soggetto vaccinato su 1000 sono stati: dolore alle articolazioni e dolori di stomaco.

Altri effetti indesiderati, che sono stati qualche volta riportati durante l'impiego di routine di STAMARIL, hanno incluso:

- Rigonfiamento dei linfonodi;
- Reazioni allergiche gravi che potrebbero includere rash; prurito o orticaria della pelle; gonfiore al viso, labbra, lingua o altre parti del corpo; difficoltà nella deglutizione o respirazione e perdita di conoscenza;
- Sintomi che coinvolgono il cervello e i nervi che si sono manifestati nell'arco di un mese dalla vaccinazione e talvolta sono stati fatali. Questi includono: febbre alta accompagnata da mal di testa e stato confusionale, letargia, irrigidimento del collo, e infiammazione del cervello e dei tessuti nervosi. Talvolta sono state osservate convulsioni, perdita di movimento di alcune parti o di tutto il corpo o difficoltà più localizzate nel movimento e nella percezione sensoriale.
- Sintomi che possono essere simili all'infezione con il virus della febbre gialla che in genere compaiono dopo 10 giorni dalla vaccinazione e che possono avere esito fatale. Si manifestano all'inizio generalmente con sensazione di stanchezza, febbre, mal di testa, dolore muscolare e occasionalmente diminuzione della pressione sanguigna. Tali sintomi possono evolvere come una seria alterazione del fegato e dei muscoli, riduzione nei valori di alcune cellule del sangue con

conseguente comparsa di lividi o sanguinamento e un rischio aumentato di infezioni, e perdita del normale funzionamento dei reni e dei polmoni.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati dovesse peggiorare, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico, il personale sanitario o il farmacista.

5. COME CONSERVARE STAMARIL

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non usare STAMARIL dopo la data di scadenza indicata sull'astuccio. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese menzionato.

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C). Non congelare.

Conservare i flaconcini di polvere e di solvente nell'astuccio esterno per proteggerli dalla luce.

Usare immediatamente dopo la ricostituzione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene STAMARIL

Il principio attivo contenuto nel vaccino è il virus della febbre gialla ceppo 17 D-204 (coltivato su uova di gallina) che è vivo ma è stato attenuato affinché non causi la febbre gialla nelle persone sane.

Ciascuna dose da mezzo millilitro contiene non meno di 1000 unità di virus LD₅₀, quale misura della capacità infettiva del virus negli animali.

Gli eccipienti sono:

Polvere: lattosio, sorbitolo, L-istidina idrocloruro, L-alanina, sodio cloruro, potassio cloruro, sodio fosfato dibasico, potassio fosfato monobasico, calcio cloruro, magnesio solfato.

Solvente: sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di STAMARIL e contenuto della confezione

Il vaccino è una polvere per sospensione iniettabile contenuta in un flaconcino da 10 dosi. Prima dell'uso, la polvere di colore da beige a beige rosato viene miscelata con il solvente a base di cloruro di sodio fornito in flaconcino fino ad ottenere una sospensione di colore da beige a beige rosato.

STAMARIL è disponibile in confezione da 10 dosi.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

<Completare con i dati nazionali>

Produttore

Sanofi Pasteur SA –

2 avenue Pont Pasteur 69007 – Lyon – Francia

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:

<[Vedere Allegato I – Completare con i dati nazionali]>

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}

<Completare con i dati nazionali>

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web {Nome Stato membro/Autorità}