

BIJLAGE I

**LIJST MET NAMEN, FARMACEUTISCHE VORMEN, STERKTEN VAN DE
GENEESMIDDELEN, TOEDIENINGSWEGEN, HOUDERS VAN DE VERGUNNING VOOR
HET IN DE HANDEL BRENGEN IN DE LIDSTATEN**

<u>Lidstaat</u>	<u>Registratiehouder</u>	<u>Naam</u>	<u>Sterkte</u>	<u>Farmaceutische vorm</u>	<u>Toedieningsweg</u>
Oostenrijk	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk, 69007 Lyon, Frankrijk Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
België	Sanofi Pasteur MSD NV Jules Bordetlaan 13 1140 Brussel, België Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Tsjechië	Aventis Pasteur SA 2 avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, Frankrijk Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Denemarken	Sanofi Pasteur MSD NV Jules Bordetlaan 13 1140 Brussel, België Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Estland	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, Frankrijk Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Finland	Sanofi Pasteur MSD NV Jules Bordetlaan 13 1140 Brussel, België Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Frankrijk	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 Lyon, Frankrijk Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening

Duitsland	Sanofi Pasteur MSD GmbH Paul-Ehrlich-Str. 1 69181 Leimen, Duitsland Tel: 49 62245940 Fax: 49 622459433	Stamaril	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Hongarije	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, Frankrijk Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Ierland	Sanofi Pasteur MSD Ltd Belgard Road, Tallaght, Dublin 24, Ierland Tel: 35 314041688 Fax: 35 314041687	Stamaril	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Italië	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 LYON – Frankrijk Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril Pasteur	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Letland	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 LYON – Frankrijk Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Litouwen	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, Frankrijk Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Luxemburg	Sanofi Pasteur MSD NV Jules Bordetlaan 13 B-1140 Brussel – België Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening

Polen	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur F-69007 LYON – Frankrijk Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Portugal	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 Lyon, Frankrijk Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Slowakije	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, Frankrijk Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Spanje	Sanofi Pasteur MSD SA Edificio Cuzco IV, Paseo de la Castellana, 141 28046 Madrid, Spanje Tel: 34 913717800 Fax: 34 913717888	Stamaril Pasteur	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Zweden	Sanofi Pasteur MSD NV Jules Bordetlaan 13 B-1140 Brussel, België Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Nederland	Sanofi-Pasteur MSD NV Jules Bordetlaan 13 1140 Brussel, België Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening
Verenigd Koninkrijk	Sanofi Pasteur MSD Limited Mallards Reach, Bridge Road, Maidenhead Berkshire SL6 1QP, Verenigd Koninkrijk Tel: 44 1628785291 Fax: 44 1628588166	Stamaril	Niet minder dan 1.000 LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Subcutane toediening (bij voorkeur) of intramusculaire toediening

IJsland	Sanofi Pasteur MSD NV Jules Bordetlaan 13 1140 Brussel, België Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	≥ 1.000 muis LD50 eenheden	Poeder voor oplossing voor injectie	Intramusculaire toediening of subcutane toediening
Noorwegen	Sanofi Pasteur MSD NV Jules Bordetlaan 13 1140 Brussel, België Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	≥ 1.000 muis LD50 eenheden	Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie	Intramusculaire toediening of subcutane toediening

BIJLAGE II

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE
SAMENVATTINGEN VAN DE PRODUCTKENMERKEN, DE ETIKETTERING EN DE
BIJSLUITER OPGESTELD DOOR HET EMEA**

WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES

ALGEHELE SAMENVATTING VAN DE WETENSCHAPPELIJK BEOORDELING VAN STAMARIL EN AANVERWANTE NAMEN

Daar STAMARIL en aanverwante namen, een poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie, in de verschillende lidstaten van de Europese Unie niet dezelfde samenvatting van productkenmerken (SPC) hebben wegens uiteenlopende nationale besluiten, moeten de SPC's voor STAMARIL en aanverwante namen in heel Europa worden geharmoniseerd. Hoewel de meeste rubrieken van de SPC in aanmerking komen, identificeerde de houder van de vergunning voor het in de handel brengen twee punten, die elk verschillende rubrieken van de SPC betreffen, die een aanzienlijk effect zouden hebben op het optimale gebruik van het vaccin. Het betreft hier:

1. Inconsistente aanbevelingen omtrent het gebruik bij kinderen
 - *Rubriek 4.1 Therapeutische indicaties*: is geïndiceerd voor kinderen tussen 6 maanden en 1 jaar, afhankelijk van het land
 - *Rubriek 4.3 Contra-indicaties*: is gecontra-indiceerd voor kinderen jonger dan 4 maanden, jonger dan 9 maanden of jonger dan 1 jaar
 - *Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik*: overeenkomstig 4.3, waarschuwingen voor kinderen tussen 6 en 9 maanden of voor kinderen jonger dan 9 maanden.
2. Er wordt ongelijksoortige informatie verschaft over viscerotrope ziekten en geassocieerde risicofactoren in rubrieken 4.4 Bijzondere waarschuwingen en 4.8 Bijwerkingen:
 - De woordkeuze voor de waarschuwingen voor de oudere bevolking verschilt per land
 - Waarschuwingen tegen vaccinatie bij mensen met asymptomatische HIV-infectie
 - Waarschuwingen tegen vaccinatie bij mensen met thymusaandoeningen
3. Er bestaan verdere verschillen tussen lidstaten met betrekking tot rubrieken 4.2 Dosering en wijze van toediening, 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie, 4.6 Zwangerschap en borstvoeding en 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Sanofi Pasteur MSD heeft namens alle houders van de vergunningen voor het in de handel brengen (zie bijlage I bij advies) harmonisering van hun geneesmiddelen STAMARIL en aanverwante namen aangevraagd, overeenkomstig artikel 30 van Richtlijn 2001/83/EG, als gewijzigd. De farmaceutische vorm (poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie) en sterkte (elke dosis van 0,5ml bevat niet minder dan 1000 LD50 eenheden levend gelekoortsvirus) zijn identiek voor alle landen. Toch is STAMARIL sinds 2003 in twee verschillende verpakkingen (van 1 dosis en 10 doses) in de EU in de handel gebracht. Alleen in Tsjechië, Frankrijk en Letland werd een vergunning verleend voor de multidosisverpakking. De geneesmiddelen in de verpakkingen met één dosis dan wel meerdere doses verschillen weliswaar van elkaar in termen van hoeveelheid hulpstoffen in het eindproduct, de aanvrager wenst toch de SPC's voor beide verpakkingen te harmoniseren. Op 30 augustus 2005 werd door de houder van de vergunning voor het in de handel brengen een dossier en een voorstel inzake de SPC ingediend.

1. Aanbevelingen voor gebruik bij kinderen

Een zeer jonge leeftijd wordt geassocieerd met een verhoogd risico op de ontwikkeling van neurotrope ziekten (YEL-AND). Veertien van de 26 gerapporteerde gevallen kwamen voor bij baby's jonger dan 4 maanden, één geval werd gerapporteerd op de leeftijd van 7 maanden en één op de leeftijd van 3 jaar. De overige 9 gevallen van YEL-AND werden gezien bij adolescenten en volwassenen. Uit recentere gegevens van campagnes ter inperking van wereldwijde uitbraken in Brazilië blijkt dat ongeveer 8 miljoen doses van het vaccin werden gegeven aan kinderen jonger dan 1 jaar en dat hierbij geen ernstige

bijwerkingen als YEL-AND werden gemeld. Tot op heden werden 110 miljoen doses STAMARIL toegediend tijdens campagnes ter bestrijding van uitbraken in Afrika en Zuid-Amerika, waarvan naar schatting 10% werd gegeven aan kinderen jonger dan 1 jaar. Er werden geen gevallen van neurologische bijwerkingen gerapporteerd na de invoering van STAMARIL.

De mondiale adviesgroep (Global Advisory Group) van het EPI (Expanded Program for immunisation) raadt aan het gelekoortsvaccin toe te dienen vanaf de leeftijd van 6 maanden, maar integratie in dit programma is gemakkelijker wanneer het gelekoortsvaccin samen met het mazelenvaccin op de leeftijd van 9 maanden wordt toegediend.

De startleeftijd voor het toedienen van het gelekoortsvaccin is 9 maanden. Het vaccin is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 maanden. Om echter de mogelijkheid open te houden kinderen te vaccineren die tussen 6 en 9 maanden oud zijn, in situaties van uitbraken, is een tekst terzake opgenomen. De SPC wordt in rubrieken 4.1, 4.2, 4.3 en 4.4 gewijzigd met het oog op weergave van de lagere leeftijdsgrens voor vaccinatie met STAMARIL.

2. Informatie over viscerotrope ziekten en geassocieerde risico's in rubrieken 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik en 4.8 Bijwerkingen:

- **De woordkeuze voor de waarschuwingen voor de oudere bevolking.**

Bij ouderen wordt de vaccinatie tegen gele koorts geassocieerd met een verhoogde frequentie van ernstige bijwerkingen bij ouderen en met een lagere incidentie van veel voorkomende niet ernstige bijwerkingen. De respons in termen van neutraliserende antilichamen is niet verminderd bij gezonde ouderen.

De SPC bevat een waarschuwing voor het gebruik van het gelekoortsvaccin bij personen van 60 jaar en ouder. Bovendien wordt in deze waarschuwing duidelijk gesteld dat de voordelen en risico's van het gelekoortsvaccin zorgvuldig moeten worden geëvalueerd alvorens te overwegen het vaccin te gebruiken.

- **Waarschuwingen tegen vaccinatie bij personen met asymptomatische HIV-infectie.**

Op basis van de beschikbare gegevens uit klinische studies waarin de veilige toediening van vaccins met levende afgezwakte organismen (waaronder het gelekoortsvaccin) aan personen met HIV wordt onderzocht, kan niet tot een universeel geaccepteerde aanbeveling worden gekomen. Bovendien wordt het voorstel om het verschil tussen symptomatische en asymptomatische HIV-infectie te benadrukken in de SPC ten uitvoer gelegd, omdat routinematige CD4-celtelling in veel landen ontbreekt en de aanbevolen grenswaarden voor het aantal CD4-cellen bij volwassenen, die een aanwijzing vormen voor vaccinatie, variëren, en met name sterk verschillen wanneer baby's of kinderen worden gevaccineerd. Daar waar een lokaal geaccepteerde aanbeveling voor een grenswaarde van het aantal CD4-cellen bestaat, kan deze worden meegenomen in de beslissing omtrent de vraag of vaccinatie is geïndiceerd.

- **Waarschuwingen tegen vaccinatie bij personen met thymusaandoeningen.**

Gelet op het feit dat mensen met een verzwakte immuunrespons als gevolg van congenitale of verworven disfunctie of afwezigheid van de thymusklier een lage immuunrespons zouden kunnen vertonen en dus twijfelachtige bescherming door het gelekoortsvaccin genieten, wordt de waarschuwing voor speciale bevolkingsgroepen onderschreven. Het CHMP erkent dat de contra-indicatie voor personen met een geschiedenis van een functiestoornis van de thymus of een thymectomie gebaseerd is op een klein aantal waarnemingen gedaan in het kader van de post-marketing bewaking van gelekoortsvaccins.

3. Verdere verschillen

- **4.2 Dosering en wijze van toediening**

De aanbeveling om het gelekoortsvaccin subcutaan of intramusculair toe te dienen is gebaseerd op de zorgstandaard uit de periode van ontwikkeling van STAMARIL, begin jaren 1980. Na bestudering van de gepubliceerde gegevens is de aanbevolen wijze van toediening van de verschillende gelekoortsvaccins de subcutane weg.

Ondanks het feit dat er slechts beperkte gegevens beschikbaar zijn over het intramusculaire gebruik van STAMARIL en er geen klinische studies werden uitgevoerd om aan te tonen dat beide wijzen van toediening vergelijkbaar zijn, laten de meeste Europese lidstaten beide toe, de subcutane en de intramusculaire weg, als gevolg van ingeburgerde vaccinatiepraktijken. Dit is in overeenstemming met de aanbevelingen van de WGO.

- **4.2 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**
- **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

- *Toediening samen met andere vaccins*

De onderzoeksgegevens omtrent toediening van STAMARIL samen met Vi-polysacharidevaccin, mazelenvaccin, HAV-vaccin en vaccin tegen Men A+C van uitsluitend polysachariden zijn beperkt. Uit deze studies bleken echter geen significante problemen bij toediening samen met andere vaccins en erkend moet worden dat toediening samen met een aantal vaccins algemeen aanvaarde praktijk geworden is. In het bijzonder gelijktijdige toediening van gelekoortsvaccin met de eerste dosis van het mazelenvaccin bij kinderen tussen 9 en 12 maanden. STAMARIL mag dus tegelijkertijd gegeven worden met vaccins die tyfoïde Vi capsulair-polysacharide en/of geïnactiveerd hepatitis A-virus (rubriek 4.2) bevatten. STAMARIL mag tegelijkertijd gegeven worden met het mazelenvaccin indien dit in overeenstemming is met officiële aanbevelingen (rubriek 4.2).

- *Het mengen van STAMARIL met Vi- of mazelenvaccin*

Ofschoon deze praktijk bevestigd wordt in een aantal bestaande SPC's in de EU, acht het CHMP deze gegevens erg beperkt. De beperkingen betreffen de datering van de studies, de aard van de populatie van de studies (bv. in een aantal studies alleen gezonde jonge volwassenen), het gebrek aan gedetailleerde gegevens over de vaccins, analyses, veiligheid en/of aandacht voor goede klinische praktijken (GCP). De expert kan de bevindingen bijgevolg niet accepteren. Bovendien zou er geen enkele reden zijn waarom deze vaccins moeten worden gemengd alvorens toegediend te worden aan EU-burgers, en het CHMP vindt geen enkele houvast terzake in de aanbevelingen van het WGO. Dit vindt zijn neerslag in rubrieken 4.5 en 6.2 van de SPC.

- *Toediening samen met immunoglobuline (IG)*

De interactie tussen immunoglobuline (IG) en het gelekoortsvaccin werd onderzocht bij 160 gezonde personen in de VS. IG met een neutraliserende-antilichamentiter van ≥ 640 werd toegediend 0-7 dagen vóór de vaccinatie en bij een controlegroep 28-35 dagen na de gelekoortsvaccinatie. De seroconversiepercentages waren in beide groepen soortgelijk (82 vs 83%), hetgeen aantoont dat de toediening van IG geen invloed heeft op de vermenigvuldiging van het gelekoortsvirus in het vaccin. Bovendien bevatten IG's van Europese donors geen of nauwelijks neutraliserende-antilichamentiters. De kans op interferentie van IG op de immuunrespons op het gelekoortsvaccin is dus erg klein en het is derhalve niet nodig een mededeling over potentiële interactie met IG in rubriek 4.5 op te nemen.

- **4.6 Zwangerschap en borstvoeding**

Weliswaar bleken uit de gegevens over een klein aantal zwangerschappen dat werd blootgesteld aan STAMARIL geen bijwerkingen op het verloop van de zwangerschap of de gezondheid van de foetus/het pasgeboren kind, er zijn echter geen andere terzake dienende gegevens beschikbaar uit de epidemiologie, de post-marketing bewaking dan wel de medische literatuur. Er werden geen dierlijke

voortplantingsstudies uitgevoerd met STAMARIL. Het potentiële risico bij mensen is onbekend. STAMARIL mag uitsluitend gegeven worden aan zwangere vrouwen indien strikt noodzakelijk (bijvoorbeeld tijdens een uitbraak), of alleen na zorgvuldige overweging van de potentiële risico's en voordelen (rubriek 4.6).

Hoewel het risico op het doorgeven van het virus in het vaccin via de moedermelk in het algemeen niet kan worden uitgesloten, zijn er momenteel geen meldingen van bijwerkingen of overdracht van het gelekoortsvirus in het vaccin van zogende moeders naar hun baby's. Om de mogelijkheid open te houden zogende moeders te vaccineren in situaties van uitbraken of wanneer ze naar regio's met een hoog risico reizen, is vaccinatie van zogende moeders niet langer gecontra-indiceerd, maar moet waar mogelijk worden vermeden. Aanbevolen wordt zogende moeders alleen te vaccineren in bijzondere situaties als beschreven in rubriek 4.6.

• 4.6 Bijwerkingen

De houder van de vergunning voor het in de handel brengen onderzocht de veiligheidsgegevens die in alle klinische studies werden verzameld over de huidige samenstelling van STAMARIL.

De klinische ontwikkeling van het gelekoortsvaccin maakte deel uit van de ontwikkeling van een gelekoortsvaccin met gestabiliseerde levende organismen, afgeleid uit het werkzaad IP/F2, en van het validatieproces van een nieuw werkzaad, PV26. In totaal werden tien verschillende klinische studies uitgevoerd, waarvan de veiligheidsgegevens hieronder worden samengevat:

Samenvatting van de acht studies tussen 1983 en 1988 uitgevoerd met het oog op ontwikkeling van een gelekoortsvaccin met gestabiliseerde levende organismen, afgeleid uit het werkzaad IP/F2

Onderzoeker	Jaar	Vaccin	# pers	Leeftijd (jaren)	Veiligheid	Immuunrespons
Fabiyi A	1983	STAMARIL	762	17-65	Geen EB	100% SC (*)
Gentilini M	1984	STAMARIL	74	3-62	Geen EB	Niet getest
Georges AJ	1984	STAMARIL	209	1-5	Geen EB	94% SC
Roche JC	1984	STAMARIL	45		Geen EB	95.5% SC
Wolga J	1984	STAMARIL	49	16-71	Geen EB	93.8% SC
		Amaril	146		Geen EB	92.8% SC
Roche JC	1985	STAMARIL	115	19.8 [± 48 m]	Geen EB	100% SN
		Amaril	143		Geen EB	99.3% SN
Pivetaud JP	1986	STAMARIL	370	1-70	Geen EB	Niet getest
Roberts J	1988	STAMARIL	58	Volwassenen	Geen EB	100% SC
		Arilva	59		Geen EB	100% SC

Afkortingen: # pers: aantal personen; SC: seroconversie; SN: sero-neutralisatie; Geen EB: geen ernstige bijwerkingen; (*) getest bij 322 personen

Samenvatting van de vier studies tussen 1987 en 1998 uitgevoerd met het oog op ontwikkeling van een gelekoortsvaccin met gestabiliseerde levende organismen, afgeleid uit het werkzaad PV26

Onderzoeker	Jaar	Vaccin	# pers	Leeftijd (jaren)	Veiligheid	Immuunrespons
Goujon C	1987	STAMARIL	18	Volwassen en	Geen EB	100% SC (*)
Thabaut A	1988	Partij P5050	20	Volwassen en	Geen EB	100% SC
		Partij P5095	20		Geen EB	96% SC
		Partij P5126	20		Geen EB	76% SC
		Partij P5139	20		Geen EB	50% SC
Muzellec	1989	Partij P5659	54	18-30	Geen EB	100% SC
		Partij N5049	54		Geen EB	100% SC
		Partij P5139	54		Geen EB	100% SC
Zuckerman J	1997	STAMARIL	106	18-65	Geen EB	100% SC
		Arilvax	105	18-69	Geen EB	99% SC

Afkortingen: # pers: aantal personen; in de studies uitgevoerd door Thabaut en Muzellec werden verschillende partijen van STAMARIL gebruikt; SC: seroconversie

Tijdens de klinische ontwikkeling van het gelekoortsvaccin met gestabiliseerde levende organismen, afgeleid van werkzaad IP/F2 en werkzaad PV26, werd een totaal van of 2.048 personen gevolgd op bijwerkingen en in totaal 1.158 personen namen ook deel aan een evaluatie van de immuunrespons. Uitgekomen werd op een algeheel percentage seroconversie van 97%, met inbegrip van de laag scorende partij P5139 in de studie uitgevoerd door Thabaut en Meyran. Toen dezelfde partij werd gebruikt in een andere vergelijkende dubbelblinde gerandomiseerde studie, werd een percentage conversie van 100% waargenomen bij de 54 gevaccineerden. Er werden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd bij de vrijwillige deelnemers aan de studies.

In totaal 453 personen kregen ofwel het niet-gestabiliseerde gelekoortsvaccin ofwel een concurrerend gelekoortsvaccin en het percentage seroconversie en het bijwerkingenprofiel waren vergelijkbaar.

De definitieve woordkeuze van rubriek 4.8. (zie bijgevoegde SPC) werd na deze analyse overeengekomen.

REDENEN VOOR DE WIJZIGING VAN DE SAMENVATTINGEN VAN DE PRODUCTKENMERKEN, ETIKETTERING EN BIJSLUITER

Op basis van documentatie die door de houders van de vergunning voor het in de handel brengen werd ingediend en de binnen het CHMP gevoerde wetenschappelijke discussie, is het Comité van oordeel dat de risico/batenverhouding van STAMARIL en aanverwante namen gunstig is voor gebruik met betrekking tot:

Actieve immunisatie tegen gele koorts van personen vanaf de leeftijd van 9 maanden:

- die reizen naar, reizen door of leven in een endemisch gebied,
- die reizen naar een land waar een internationaal vaccinatiebewijs vereist is om het land binnen te mogen (hetgeen al dan niet kan afhangen van het reistraject dat vooraf werd afgelegd).
- die werken met potentieel geïnfecteerde materialen (bijv. laboratoriumpersoneel).

De aan het begin van de verwijzing vastgestelde verschillen zijn opgelost.

REDENEN VOOR DE WIJZIGINGEN VAN DE SAMENVATTINGEN VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Overwegende dat,

- de verwijzing de harmonisatie van de samenvattingen van de productkenmerken als doel had;
- de door de houders van de vergunning voor het in de handel brengen voorgestelde samenvatting van de productkenmerken is beoordeeld op basis van de voorgelegde documentatie en de wetenschappelijke discussie binnen het Comité,

heeft het CHMP de wijziging geadviseerd van de vergunningen voor het in de handel brengen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter zijn uiteengezet in bijlage III van het advies van het CHMP voor STAMARIL en aanverwante namen (zie bijlage I van het advies).

BIJLAGE III

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN, ETIKETTERING EN BIJSLUITER

N.B: deze samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter waren als bijlage gevoegd bij de beschikking van de Commissie inzake deze verwijzing uit hoofde van artikel 30 voor gelekoortsvaccin (levend) bevattende geneesmiddelen. Op dat moment was de tekst geldig.

Na de beschikking van de Commissie zullen de bevoegde instanties in de lidstaten de productinformatie voorzover noodzakelijk aanpassen. Het is echter mogelijk dat deze samenvatting van de productkenmerken, etikettering en bijsluiter niet een weergave zijn van de huidige tekst.

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

PRESENTATIE ENKELVOUDIGE DOSIS

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

STAMARIL (of lokale handelsnaam)
Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie.
Gelekoortsvaccin (levend).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Gelekoortsvirus¹ 17 D-204 stam (levend, verzwakt) niet minder dan 1.000 LD₅₀
eenheden²

¹ geproduceerd in gespecificeerde pathogeen vrije kippenembryo's

² De statistisch bepaalde dodelijke dosis bij 50% van de geteste dieren

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie.

Vóór reconstitutie is het poeder beige tot oranje-beige; het oplosmiddel is helder en kleurloos.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

STAMARIL is geïndiceerd voor een actieve immunisatie tegen gele koorts bij personen:

- die naar of door een endemisch gebied reizen of er wonen,
- die naar een land reizen dat een internationaal vaccinatiebewijs voor het betreden van het land vereist (wat wel of niet afhankelijk kan zijn van de vorige reisroute),
- die omgaan met potentieel infectieuze materialen (bv. laboratoriumpersoneel).

Zie rubriek 4.2, 4.3 en 4.4 voor de minimumleeftijd voor vaccinatie van kinderen onder speciale omstandigheden en richtlijnen voor vaccinatie van andere specifieke patiëntenpopulaties.

Om te voldoen aan de vaccinvoorschriften en om officieel erkend te worden, moeten gelekoortsvaccins in een door de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) erkend vaccinatiecentrum worden toegediend en op een internationaal vaccinatiebewijs worden genoteerd. Dit bewijs blijft 10 jaar geldig vanaf de 10^{de} dag na de vaccinatie en meteen na de hervaccinatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Eerste vaccinatie

Volwassenen en kinderen, vanaf een leeftijd van 9 maanden: één enkelvoudige dosis van 0,5 ml van het gereconstitueerde vaccin.

Kinderen jonger dan 9 maanden: het vaccin mag niet aan kinderen jonger dan 6 maanden worden gegeven (zie rubriek 4.3). Gewoonlijk wordt vaccinatie tegen gele koorts niet aanbevolen bij kinderen van 6 tot 9 maanden, met uitzondering van specifieke omstandigheden en overeenkomstig de beschikbare officiële aanbevelingen (zie rubriek 4.4); in dat geval is de dosis dezelfde als bij oudere kinderen en volwassenen.

Het vaccin moet ten minste 10 dagen vóór het betreden van een endemisch gebied worden gegeven omdat een beschermende immuniteit pas na verloop van deze minimale tijdsspanne kan worden bereikt.

Ouderen

De dosis is dezelfde als die voor volwassenen. Vanwege een hoger risico op een ernstige en mogelijk fatale aandoening door het gelekoortsvaccin bij personen vanaf 60 jaar mag het vaccin echter enkel worden gegeven wanneer men van mening is dat er een aanzienlijk en onvermijdelijk risico bestaat een infectie met gele koorts te krijgen (zie rubriek 4.4 en 4.8).

Hervaccinatie:

Hervaccinatie met één dosis van 0,5 ml om de 10 jaar wordt aanbevolen voor personen waarvan men meent dat die een risico lopen op blootstelling.

Internationale gezondheidsvoorschriften vereisen een hervaccinatie met dezelfde dosis als bij een eerste vaccinatie met een tussenperiode van 10 jaar opdat het bewijs geldig zou blijven.

Wijze van toediening:

Het vaccin wordt bij voorkeur subcutaan geïnjecteerd.

Een intramusculaire injectie kan plaatsvinden als dit in overeenstemming is met de van toepassing zijnde officiële aanbevelingen.

Bij een intramusculair gebruik zijn de aanbevolen injectieplaatsen het anterolaterale gebied van de dij bij zuigelingen en peuters (6 maanden tot 2 jaar oud), en de deltaspier bij oudere kinderen en volwassenen.

NIET INTRAVASCULAIR INJECTEREN

Zie rubriek 6.6 voor instructies over reconstitutie.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheidsreactie voor eieren, kippeneiwitten of voor een van de bestanddelen van STAMARIL
- Ernstige overgevoeligheidsreacties (bv. anafylaxie) na een vroegere dosis van een gelekoortsvaccin.
- Immunosuppressie, hetzij erfelijk, idiopathisch of als gevolg van een behandeling met systemische steroïden (groter dan de standaarddosis van plaatselijke of inhalatiesteroïden), radiotherapie of cytotoxica.
- Geschiedenis van een functiestoornis van de thymus (met inbegrip van thymoom, thymectomie)
- Symptomatische hiv-infectie
- Asymptomatische hiv-infectie wanneer deze gepaard gaat met bewijs van een verzwakte immuunfunctie (zie rubriek 4.4).
- Jonger dan 6 maanden (zie rubriek 4.2 en 4.4).
- Huidige ernstige ziekte met koorts.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals met alle injecteerbare vaccins moet een geschikte medische behandeling en toezicht altijd meteen beschikbaar zijn in geval van anafylaxie of een andere ernstige overgevoeligheidsreactie na toediening van het vaccin.

STAMARIL mag enkel worden toegediend aan personen die het risico (zullen) lopen op een infectie met het gelekoortsvirus of die moeten worden gevaccineerd om te voldoen aan de internationale

gezondheidsvoorschriften. Voordat een gelekoortsvaccin wordt toegediend, moet ervoor gezorgd worden dat diegenen geïdentificeerd worden die een verhoogd risico lopen op bijwerkingen na vaccinatie (zie rubriek 4.3 en hieronder).

Neurotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin

In zeer zeldzame gevallen is na vaccinatie een neurotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin gerapporteerd, met complicaties of met een fatale afloop in sommige gevallen (zie rubriek 4.8). Binnen één maand na vaccinatie verschenen klinische symptomen, waaronder hoge koorts met hoofdpijn die kan verergeren met het optreden van een of meer van het volgende: verwardheid, encefalitis/encefalopathie, meningitis, focale neurologische stoornissen of syndroom van Guillain-Barré. Tot nu toe waren deze gevallen gevaccineerden bij een eerste vaccinatie. Het risico blijkt hoger te zijn bij personen ouder dan 60 jaar, alhoewel ook gevallen zijn gerapporteerd bij jongere personen.

Viscerotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin

In zeer zeldzame gevallen is na een vaccinatie een viscerotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin, gelijkend op een fulminante infectie door een virus dat in de natuur voorkomt, gerapporteerd (zie rubriek 4.8). De klinische symptomen kunnen bestaan uit koorts, vermoeidheid, myalgie, hoofdpijn, hypotensie, verergering tot een of meerdere van: metabole acidose, spier- en levercytolyse, lymfocytopenie en trombocytopenie, nierfalen en ademhalingsstilstand. Het sterftcijfer lag rond 60%. Tot nu toe waren alle gevallen met een viscerotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin gevaccineerden bij een eerste vaccinatie waarbij de aandoening binnen de 10 dagen na vaccinatie optrad. Het risico blijkt hoger te zijn bij personen ouder dan 60 jaar, alhoewel ook gevallen zijn gerapporteerd bij jongere personen. Een aandoening van de thymusklier wordt ook erkend als een mogelijke risicofactor (zie rubriek 4.3 en rubriek 4.8).

Immunosuppressieve personen

STAMARIL mag niet aan immunosuppressieve personen worden toegediend (zie rubriek 4.3).

Als het om een tijdelijke immunosuppressie gaat, moet de vaccinatie worden uitgesteld tot de immuunfunctie zich heeft hersteld. Bij patiënten die gedurende 14 dagen of langer systemische corticosteroiden hebben gekregen, is het raadzaam de vaccinatie uit te stellen tot ten minste één maand na het voltooien van het schema.

Hiv-infectie

STAMARIL mag niet worden toegediend aan personen met een symptomatische hiv-infectie of met een asymptomatische hiv-infectie wanneer deze gepaard gaat met bewijs van een verzwakte immuunfunctie (zie rubriek 4.3). Tot nu toe zijn er echter onvoldoende gegevens om de immunologische parameters te bepalen die een onderscheid zouden kunnen maken tussen personen die veilig zouden kunnen worden gevaccineerd en een beschermende immuunrespons zouden kunnen vertonen en die personen bij wie een vaccinatie zowel gevaarlijk als ondoeltreffend zou kunnen zijn. Als een persoon met een asymptomatische hiv-infectie niet kan vermijden naar een endemisch gebied te reizen moeten derhalve de beschikbare officiële richtlijnen in overweging worden genomen bij het afwegen van de mogelijke risico's tegen de voordelen van vaccinatie.

Kinderen die geboren worden met een hiv-positieve moeder

Kinderen van ten minste 6 maanden oud (zie rubriek 4.2 en 4.3 en hieronder) mogen worden gevaccineerd als bevestigd werd dat zij niet met hiv besmet zijn.

Kinderen van ten minste 6 maanden oud met een hiv-infectie die mogelijk tegen gele koorts moeten worden beschermd, moeten naar een team van kinderartsen worden doorverwezen voor advies over wel of niet vaccineren.

Leeftijd

Kinderen van 6 tot 9 maanden

STAMARIL mag niet worden toegediend bij kinderen vóór de leeftijd van 6 maanden (zie rubriek 4.3). Kinderen van 6 tot 9 maanden mogen enkel onder speciale omstandigheden (bv. tijdens grote uitbraken) worden gevaccineerd en op basis van het huidige officiële advies.

Personen van 60 jaar en ouder

Sommige ernstige en mogelijk fatale bijwerkingen (met inbegrip van systemische en neurologische reacties die langer dan 48 uur aanhouden, viscerotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin en neurotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin) blijken vaker op te treden vanaf de leeftijd van 60 jaar. Daarom mag het vaccin enkel aan diegenen worden gegeven die een aanzienlijk risico lopen op het krijgen van gele koorts (zie hierboven en rubriek 4.8).

Omdat een intramusculaire injectie een hematoom op de injectieplaats kan veroorzaken, mag STAMARIL niet intramusculair worden toegediend bij personen met een bloedingsstoornis, zoals hemofilie of trombocytopenie, of bij personen die een behandeling met een antistollingsmiddel volgen. In de plaats daarvan moet de wijze van toediening subcutaan gebeuren.

Patiënten met een zeldzame erfelijke ziekte van fructose-intolerantie mogen dit vaccin niet krijgen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

STAMARIL mag niet met een ander vaccin of geneesmiddel in dezelfde injectiespuit worden gemengd.

Als er op hetzelfde moment één of meerdere andere injecteerbare vaccins met STAMARIL moeten worden toegediend, moet elk vaccin op een afzonderlijke plaats (en bij voorkeur een ander ledemaat) worden geïnjecteerd.

STAMARIL mag tegelijkertijd met een mazelenvaccin worden toegediend als dit overeenstemt met de officiële aanbevelingen.

STAMARIL mag tegelijkertijd met vaccins worden toegediend die tyfoïde Vi capsulair-polysacharide en/of het geïnactiveerde hepatitis-A-virus bevatten.

STAMARIL mag niet worden toegediend bij personen die een immunosuppressieve behandeling krijgen (bv. cytotoxica, systemische steroïden, groter dan de standaarddosis van plaatselijke of inhalatiesteroïden of andere middelen). Zie rubriek 4.3.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen reproductiestudies bij dieren uitgevoerd met STAMARIL en het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Volgens de gegevens over een klein aantal gevallen van blootstelling tijdens de zwangerschap heeft STAMARIL geen nadelige effecten op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/het pasgeboren kind. Niettemin mag STAMARIL enkel aan zwangere vrouwen worden gegeven wanneer dat duidelijk nodig is en enkel na de potentiële risico's en voordelen zorgvuldig tegen elkaar te hebben afgewogen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of het levende, verzwakte gelekoortsvirus bij dieren of mensen in de moedermelk wordt uitgescheiden. Hoewel er geen ongewenste voorvallen of overdracht van vaccinvirussen op de zuigelingen zijn gerapporteerd bij moeders die borstvoeding geven, mag STAMARIL niet aan een moeder worden gegeven die borstvoeding geeft, tenzij dit niet kan worden vermeden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Gegevens van klinische studies

Bij klinische studies waren de meest frequent voorkomende bijwerkingen na toediening van het vaccin lokale reacties, gerapporteerd bij ongeveer 16% van de personen.

De volgende ongewenste voorvallen zijn afkomstig van één klinische studie waarbij 106 gezonde volwassen personen STAMARIL toegediend kregen..

De ongewenste voorvallen worden gerangschikt onder hoofdjess van frequentie, met gebruikmaking van de volgende conventie:

- Zeer vaak: $\geq 10\%$
- Vaak: $\geq 1\%$ en $< 10\%$
- Soms: $\geq 0,1\%$ en $< 1\%$

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn

Maagdarmsstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid, diarree, braken

Soms: buikpijn

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Vaak: myalgie

Soms: artralgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: lokale reacties (met inbegrip van pijn, roodheid, hematoom, induratie, zwelling)

Vaak: pyrexie, asthenie

Gegevens uit ervaring na het in de handel brengen

De volgende bijkomende ongewenste voorvallen zijn gerapporteerd tijdens ervaring met STAMARIL na het in de handel brengen ervan. Ze zijn gebaseerd op spontane meldingen en derhalve zijn de frequenties niet bekend.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Lymfadenopathie

Immuunsysteemaandoeningen

Anafylaxie, angio-oedemen.

Zenuwstelselaandoeningen

Gevallen van een neurotrope aandoening, waarvan sommige fataal afliepen, zijn gerapporteerd na een vaccinatie tegen gele koorts (zie rubriek 4.4). Neurotrope aandoeningen geassocieerd met het gelekoortsvaccin kunnen zich uiten in de vorm van hoge koorts met hoofdpijn die kan verergeren tot een of meer van: verwardheid, slaapzucht, encefalitis, encefalopathie en meningitis (zie rubriek 4.4).

Andere neurologische tekenen en symptomen zijn gerapporteerd en omvatten convulsie, syndroom van Guillain-Barré en focale neurologische stoornis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Huiduitslag, urticaria

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Gevallen van een viscerotrope aandoening (vroeger omschreven als “multipel orgaanfalen met koorts”) zijn gerapporteerd na vaccinatie tegen gele koorts, waarvan sommige fataal afliepen (zie rubriek 4.4).

Viscerotrope aandoeningen geassocieerd met het gelekoortsvaccin kunnen zich uiten in de vorm van koorts, vermoeidheid, myalgie, hoofdpijn en hypotensie die verergeren tot een of meerdere van: metabole acidose, spier- en levercytolyse, lymfocytopenie en trombocytopenie, nierfalen en ademhalingsstilstand.

Bijkomende informatie over speciale populatie

Een erfelijke of verworven immunodeficiëntie is geïdentificeerd als risicofactor voor een neurotrope aandoening (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Een leeftijd ouder dan 60 jaar (zie rubriek 4.4) is geïdentificeerd als risicofactor voor een viscerotrope en neurotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin. Een medische geschiedenis van een thymusaandoening (zie rubriek 4.3 en 4.4) is geïdentificeerd als een risicofactor voor een viscerotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: gelekoortsvaccin (levend)
ATC-code: J07B L1

STAMARIL is een levend, verzwakt gelekoortsvirusvaccin. Zoals met andere levende, verzwakte virusvaccins is er een subklinische infectie bij gezonde gevaccineerden die leidt tot de productie van specifieke B- en T-cellen evenals het optreden van de specifieke circulerende antistof. De beschermende immuniteit treedt ongeveer 10 dagen na injectie op. Alhoewel internationale gezondheidsvoorschriften een hervaccinatie met een tussenperiode van 10 jaar vereisen om een geldig bewijs te behouden houdt enige mate van immuniteit langer dan 10 jaar aan.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Er zijn geen farmacokinetische studies uitgevoerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:
Lactose
Sorbitol E420
L-histidinehydrochloride
L-alanine
Natriumchloride
Kaliumchloride
Dinatriumfosfaat
Monokaliumfosfaat
Calciumchloride
Magnesiumsulfaat

Oplosmiddel:
Natriumchloride
Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit vaccin mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het gereconstitueerde geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder in flacon (type I glas) met stop (chloorbutyl) en aluminium flip-off kapje + 0,5 ml oplosmiddel in een voorgevulde injectiespuit (type I glas) met plunjerstop (chlorobromobutyl), bevestigde naald en naaldkapje (natuurlijk rubber of polyisopreen) of dopje (chlorobromobutyl) – verpakkingsgrootte van 1, 10 of 20.

Afhankelijk van het land, zijn de volgende presentaties mogelijk niet geregistreerd. De implementatie zal nationaal herzien worden.

Poeder in flacon (type I glas) met stop (chloorbutyl) en aluminium flip-off kapje + 0,5 ml oplosmiddel in een voorgevulde injectiespuit (type I glas) met plunjerstop (chlorobromobutyl), zonder bevestigde naald en dopje (chlorobromobutyl) – verpakkingsgrootte van 1, 10 of 20.

Poeder in flacon (type I glas) met stop (chloorbutyl) en aluminium flip-off kapje + 0,5 ml oplosmiddel in een voorgevulde injectiespuit (type I glas) met plunjerstop (chlorobromobutyl), zonder bevestigde naald en dopje (chlorobromobutyl) met 1 of 2 afzonderlijke naalden bevestigd in de blister – verpakkingsgrootte van 1 en 10.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Enkel voor injectiespuit zonder bevestigde naald: nadat het dopje van de injectiespuit is verwijderd, moet de naald stevig op het uiteinde van de injectiespuit worden bevestigd en vastgezet met een kwartdraai (90°).

Het poeder wordt gereconstitueerd door het in de voorgevulde injectiespuit meegeleverde oplosmiddel aan de flacon toe te voegen. De flacon moet worden geschud en, nadat het volledig is opgelost, wordt de verkregen suspensie in dezelfde injectiespuit opgetrokken om te injecteren.

Vóór toediening moet het gereconstitueerde vaccin krachtig worden geschud.

Onmiddellijk na reconstitutie gebruiken.

Na reconstitutie met de geleverde natriumchlorideoplossing is STAMARIL een beige tot roze-beige suspensie voor injectie.

Vermijd contact met desinfectantia omdat die het virus kunnen inactiveren.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd, bij voorkeur door inactivatie door warmte of verbranding, overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

MULTIDOSISPRESENTATIE

Deze presentatie is niet in alle landen van toepassing. De SPK, etikettering en bijsluiter worden nationaal vervolledigd

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

STAMARIL (of lokale handelsnaam)
Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie.
Gelekoortsvaccin (levend).

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Gelekoortsvirus¹ 17 D-204 stam (levend, verzwakt) niet minder dan 1.000 LD₅₀
eenheden²

¹ geproduceerd in gespecificeerde pathogenvrije kippenembryo's

² De statistisch bepaalde dodelijke dosis bij 50% van de geteste dieren

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie.

Vóór reconstitutie is het poeder beige tot oranje-beige; het oplosmiddel is helder en kleurloos.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

STAMARIL is geïndiceerd voor een actieve immunisatie tegen gele koorts bij personen:

- die naar of door een endemisch gebied reizen of er wonen,
- die naar een land reizen dat een internationaal vaccinatiebewijs voor het betreden van het land vereist (wat wel of niet afhankelijk kan zijn van de vorige reisroute),
- die omgaan met potentieel infectieuze materialen (bv. laboratoriumpersoneel).

Zie rubriek 4.2, 4.3 en 4.4 voor de minimumleeftijd voor vaccinatie van kinderen onder speciale omstandigheden en richtlijnen voor vaccinatie van andere specifieke patiëntenpopulaties.

Om te voldoen aan de vaccinvoorschriften en om officieel erkend te worden, moeten gelekoortsvaccins in een door de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) erkend vaccinatiecentrum worden toegediend en op een internationaal vaccinatiebewijs worden genoteerd. Dit bewijs blijft 10 jaar geldig vanaf de 10^{de} dag na de vaccinatie en meteen na de hervaccinatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Eerste vaccinatie

Volwassenen en kinderen, vanaf een leeftijd van 9 maanden: één enkelvoudige dosis van 0,5 ml van het gereconstitueerde vaccin.

Kinderen jonger dan 9 maanden: het vaccin mag niet aan kinderen jonger dan 6 maanden worden gegeven (zie rubriek 4.3). Gewoonlijk wordt vaccinatie tegen gele koorts niet aanbevolen bij kinderen van 6 tot 9

maanden, met uitzondering van specifieke omstandigheden en overeenkomstig de beschikbare officiële aanbevelingen (zie rubriek 4.4); in dat geval is de dosis dezelfde als bij oudere kinderen en volwassenen.

Het vaccin moet ten minste 10 dagen vóór het betreden van een endemisch gebied worden gegeven omdat een beschermende immuniteit pas na verloop van deze minimale tijdsspanne kan worden bereikt.

Ouderen

De dosis is dezelfde als die voor volwassenen. Vanwege een hoger risico op een ernstige en mogelijk fatale aandoening door het gelekoortsvaccin bij personen vanaf 60 jaar mag het vaccin echter enkel worden gegeven wanneer men van mening is dat er een aanzienlijk en onvermijdelijk risico bestaat een infectie met gele koorts te krijgen (zie rubriek 4.4 en 4.8).

Hervaccinatie:

Hervaccinatie met één dosis van 0,5 ml om de 10 jaar wordt aanbevolen voor personen waarvan men meent dat die een risico lopen op blootstelling.

Internationale gezondheidsvoorschriften vereisen een hervaccinatie met dezelfde dosis als bij een eerste vaccinatie met een tussenperiode van 10 jaar opdat het bewijs geldig zou blijven.

Wijze van toediening:

Het vaccin wordt bij voorkeur subcutaan geïnjecteerd.

Een intramusculaire injectie kan plaatsvinden als dit in overeenstemming is met de van toepassing zijnde officiële aanbevelingen.

Bij een intramusculair gebruik zijn de aanbevolen injectieplaatsen het anterolaterale gebied van de dij bij zuigelingen en peuters (6 maanden tot 2 jaar oud), en de deltaspier bij oudere kinderen en volwassenen.

NIET INTRAVASCULAIR INJECTEREN

Zie rubriek 6.6 voor instructies over reconstitutie.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheidsreactie voor eieren, kippeneiwitten of voor een van de bestanddelen van STAMARIL
- Ernstige overgevoeligheidsreacties (bv. anafylaxie) na een vroegere dosis van een gelekoortsvaccin.
- Immunosuppressie, hetzij erfelijk, idiopathisch of als gevolg van een behandeling met systemische steroïden (groter dan de standaarddosis van plaatselijke of inhalatiesteroïden), radiotherapie of cytotoxica.
- Geschiedenis van een functiestoornis van de thymus (met inbegrip van thymoom, thymectomie)
- Symptomatische hiv-infectie
- Asymptomatische hiv-infectie wanneer deze gepaard gaat met bewijs van een verzwakte immuunfunctie (zie rubriek 4.4).
- Jonger dan 6 maanden (zie rubriek 4.2 en 4.4).
- Huidige ernstige ziekte met koorts.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals met alle injecteerbare vaccins moet een geschikte medische behandeling en toezicht altijd meteen beschikbaar zijn in geval van anafylaxie of een andere ernstige overgevoeligheidsreactie na toediening van het vaccin.

STAMARIL mag enkel worden toegediend bij personen die het risico (zullen) lopen op een infectie met het gelekoortsvirus of die moeten worden gevaccineerd om te voldoen aan de internationale gezondheidsvoorschriften. Voordat een gelekoortsvaccin wordt toegediend, moet ervoor gezorgd worden

dat diegenen geïdentificeerd worden die een verhoogd risico lopen op bijwerkingen na vaccinatie (zie rubriek 4.3 en hieronder).

Neurotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin

In zeer zeldzame gevallen is na vaccinatie een neurotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin gerapporteerd, met complicaties of met een fatale afloop in sommige gevallen (zie rubriek 4.8). Binnen één maand na vaccinatie verschenen klinische symptomen, waaronder hoge koorts met hoofdpijn die kan verergeren met het optreden van een of meer van het volgende: verwardheid, encefalitis/encefalopathie, meningitis, focale neurologische stoornissen of syndroom van Guillain-Barré. Tot nu toe waren deze gevallen gevaccineerden bij een eerste vaccinatie. Het risico blijkt hoger te zijn bij personen ouder dan 60 jaar, alhoewel ook gevallen zijn gerapporteerd bij jongere personen.

Viscerotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin

In zeer zeldzame gevallen is na een vaccinatie een viscerotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin, gelijkend op een fulminante infectie door een virus dat in de natuur voorkomt, gerapporteerd (zie rubriek 4.8). De klinische symptomen kunnen bestaan uit koorts, vermoeidheid, myalgie, hoofdpijn, hypotensie, verergering tot een of meerdere van: metabole acidose, spier- en levercytolyse, lymfocytopenie en trombocytopenie, nierfalen en ademhalingsstilstand. Het sterftcijfer lag rond 60%. Tot nu toe waren alle gevallen met een viscerotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin gevaccineerden bij een eerste vaccinatie waarbij de aandoening binnen de 10 dagen na vaccinatie optrad. Het risico blijkt hoger te zijn bij personen ouder dan 60 jaar, alhoewel ook gevallen zijn gerapporteerd bij jongere personen. Een aandoening van de thymusklier wordt ook erkend als een mogelijke risicofactor (zie rubriek 4.3 en rubriek 4.8).

Immunosuppressieve personen

STAMARIL mag niet aan immunosuppressieve personen worden toegediend (zie rubriek 4.3).

Als het om een tijdelijke immunosuppressie gaat, moet de vaccinatie worden uitgesteld tot de immuunfunctie zich heeft hersteld. Bij patiënten die gedurende 14 dagen of langer systemische corticosteroiden hebben gekregen, is het raadzaam de vaccinatie uit te stellen tot ten minste één maand na het voltooien van het schema.

Hiv-infectie

STAMARIL mag niet worden toegediend aan personen met een symptomatische hiv-infectie of met een asymptomatische hiv-infectie wanneer deze gepaard gaat met bewijs van een verzwakte immuunfunctie (zie rubriek 4.3). Tot nu toe zijn er echter onvoldoende gegevens om de immunologische parameters te bepalen die een onderscheid zouden kunnen maken tussen personen die veilig zouden kunnen worden gevaccineerd en een beschermende immuunrespons zouden kunnen vertonen en die personen bij wie een vaccinatie zowel gevaarlijk als ondoeltreffend zou kunnen zijn. Als een persoon met een asymptomatische hiv-infectie niet kan vermijden naar een endemisch gebied te reizen moeten derhalve de beschikbare officiële richtlijnen in overweging worden genomen bij het afwegen van de mogelijke risico's tegen de voordelen van vaccinatie.

Kinderen die geboren worden met een hiv-positieve moeder

Kinderen van ten minste 6 maanden oud (zie rubriek 4.2 en 4.3 en hieronder) mogen worden gevaccineerd als bevestigd werd dat zij niet met hiv besmet zijn.

Kinderen van ten minste 6 maanden oud met een hiv-infectie die mogelijk tegen gele koorts moeten worden beschermd, moeten naar een team van kinderartsen worden doorverwezen voor advies over wel of niet vaccineren.

Leeftijd

Kinderen van 6 tot 9 maanden

STAMARIL mag niet worden toegediend bij kinderen vóór de leeftijd van 6 maanden (zie rubriek 4.3). Kinderen van 6 tot 9 maanden mogen enkel onder speciale omstandigheden (bv. tijdens grote uitbraken) worden gevaccineerd en op basis van het huidige officiële advies.

Personen van 60 jaar en ouder

Sommige ernstige en mogelijk fatale bijwerkingen (met inbegrip van systemische en neurologische reacties die langer dan 48 uur aanhouden, viscerotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin en neurotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin) blijken vaker op te treden vanaf de leeftijd van 60 jaar. Daarom mag het vaccin enkel aan diegenen worden gegeven die een aanzienlijk risico lopen op het krijgen van gele koorts (zie hierboven en rubriek 4.8).

Omdat een intramusculaire injectie een hematoom op de injectieplaats kan veroorzaken, mag STAMARIL niet intramusculair worden toegediend bij personen met een bloedingsstoornis, zoals hemofilie of trombocytopenie, of bij personen die een behandeling met een antistollingsmiddel volgen. In de plaats daarvan moet de wijze van toediening subcutaan gebeuren.

Patiënten met een zeldzame erfelijke ziekte van fructose-intolerantie mogen dit vaccin niet krijgen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

STAMARIL mag niet met een ander vaccin of geneesmiddel in dezelfde injectiespuit worden gemengd.

Als er op hetzelfde moment één of meerdere andere injecteerbare vaccins met STAMARIL moeten worden toegediend, moet elk vaccin op een afzonderlijke plaats (en bij voorkeur een ander ledemaat) worden geïnjecteerd.

STAMARIL mag tegelijkertijd met een mazelenvaccin worden toegediend als dit overeenstemt met de officiële aanbevelingen.

STAMARIL mag tegelijkertijd met vaccins worden toegediend die tyfoïde Vi capsulair-polysacharide en/of het geïnactiveerde hepatitis-A-virus bevatten.

STAMARIL mag niet worden toegediend bij personen die een immunosuppressieve behandeling krijgen (bv. cytotoxica, systemische steroïden, groter dan de standaarddosis van plaatselijke of inhalatiesteroïden of andere middelen). Zie rubriek 4.3.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen reproductiestudies bij dieren uitgevoerd met STAMARIL en het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Volgens de gegevens over een klein aantal gevallen van blootstelling tijdens de zwangerschap heeft STAMARIL geen nadelige effecten op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/het pasgeboren kind. Niettemin mag STAMARIL enkel aan zwangere vrouwen worden gegeven wanneer dat duidelijk nodig is en enkel na de potentiële risico's en voordelen zorgvuldig tegen elkaar te hebben afgewogen.

Borstvoeding

Het is niet bekend of het levende, verzwakte gelekoortsvirus bij dieren of mensen in de moedermelk wordt uitgescheiden. Hoewel er geen ongewenste voorvallen of overdracht van vaccinvirussen op de zuigelingen zijn gerapporteerd bij moeders die borstvoeding geven, mag STAMARIL niet aan een moeder worden gegeven die borstvoeding geeft, tenzij dit niet kan worden vermeden.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en van het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Gegevens van klinische studies

Bij klinische studies waren de meest frequent voorkomende bijwerkingen na toediening van het vaccin lokale reacties, gerapporteerd bij ongeveer 16% van de personen.

De volgende ongewenste voorvallen zijn afkomstig van één klinische studie waarbij 106 gezonde volwassen personen STAMARIL toegediend kregen..

De ongewenste voorvallen worden gerangschikt onder hoofdjess van frequentie, met gebruikmaking van de volgende conventie:

- Zeer vaak: $\geq 10\%$
- Vaak: $\geq 1\%$ en $< 10\%$
- Soms: $\geq 0,1\%$ en $< 1\%$

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer vaak: hoofdpijn

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: misselijkheid, diarree, braken

Soms: buikpijn

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Vaak: myalgie

Soms: artralgie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Zeer vaak: lokale reacties (met inbegrip van pijn, roodheid, hematoom, induratie, zwelling)

Vaak: pyrexie, asthenie

Gegevens uit ervaring na het in de handel brengen

De volgende bijkomende ongewenste voorvallen zijn gerapporteerd tijdens ervaring met STAMARIL na het in de handel brengen ervan. Ze zijn gebaseerd op spontane meldingen en derhalve zijn de frequenties niet bekend.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Lymfadenopathie

Immuunsysteemaandoeningen

Anafylaxie, angio-oedemen.

Zenuwstelselaandoeningen

Gevallen van een neurotrope aandoening, waarvan sommige fataal aflopen, zijn gerapporteerd na een vaccinatie tegen gele koorts (zie rubriek 4.4). Neurotrope aandoeningen geassocieerd met het gelekoortsvaccin kunnen zich uiten in de vorm van hoge koorts met hoofdpijn die kan verergeren tot een of meer van: verwardheid, slaapzucht, encefalitis, encefalopathie en meningitis (zie rubriek 4.4).

Andere neurologische tekenen en symptomen zijn gerapporteerd en omvatten convulsie, syndroom van Guillain-Barré en focale neurologische stoornis.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Huiduitslag, urticaria

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Gevallen van een viscerotrope aandoening (vroeger omschreven als “multipel orgaanfalen met koorts”) zijn gerapporteerd na vaccinatie tegen gele koorts, waarvan sommige fataal aflopen (zie rubriek 4.4). Viscerotrope aandoeningen geassocieerd met het gelekoortsvaccin kunnen zich uiten in de vorm van koorts, vermoeidheid, myalgie, hoofdpijn en hypotensie die verergeren tot een of meerdere van: metabole acidose, spier- en levercytolyse, lymfocytopenie en trombocytopenie, nierfalen en ademhalingsstilstand.

Bijkomende informatie over speciale populatie

Een erfelijke of verworven immunodeficiëntie is geïdentificeerd als risicofactor voor een neurotrope aandoening (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Een leeftijd ouder dan 60 jaar (zie rubriek 4.4) is geïdentificeerd als risicofactor voor een viscerotrope en neurotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin. Een medische geschiedenis van een thymusaandoening (zie rubriek 4.3 en 4.4) is geïdentificeerd als risicofactor voor een viscerotrope aandoening geassocieerd met het gelekoortsvaccin.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: gelekoortsvaccin (levend)
ATC-code: J07B L1

STAMARIL is een levend, verzwakt gelekoortsvirusvaccin. Zoals met andere levende, verzwakte virusvaccins is er een subklinische infectie bij gezonde gevaccineerden die leidt tot de productie van specifieke B- en T-cellen evenals het optreden van de specifieke circulerende antistof. De beschermende immuniteit treedt ongeveer 10 dagen na injectie op. Alhoewel internationale gezondheidsvoorschriften een hervaccinatie met een tussenperiode van 10 jaar vereisen om een geldig bewijs te behouden houdt enige mate van immuniteit langer dan 10 jaar aan.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Er zijn geen farmacokinetische studies uitgevoerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:
Lactose
Sorbitol E420
L-histidinehydrochloride
L-alanine
Natriumchloride
Kaliumchloride
Dinatriumfosfaat
Monokaliumfosfaat
Calciumchloride
Magnesiumsulfaat

Oplosmiddel:
Natriumchloride
Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit vaccin mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie moet het product in de koelkast (2°C - 8°C) worden bewaard en binnen 6 uur worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het gereconstitueerde geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Poeder (10 doses) in een flacon (type I glas), met een stop (chloorbutyl) + 5 ml oplosmiddel in een flacon (type I glas), met een stop (chloorbutyl) – verpakkingsgrootte van 1, 10 of 20.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Het poeder wordt in zijn verpakking gereconstitueerd met een kleine hoeveelheid natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie.

De flacon moet worden geschud en na oplossing wordt de verkregen suspensie opgetrokken en aan de resterende oplossing toegevoegd. Vóór toediening moet het gereconstitueerde vaccin krachtig worden geschud.

Voor elke vaccinatie wordt 0,5 ml opgetrokken.

Het reconstitueren en optrekken van het vaccin moet onder aseptische condities gebeuren.

Na reconstitutie is STAMARIL een beige tot roze-beige suspensie voor injectie.

Vermijd contact met desinfectantia omdat die het virus kunnen inactiveren.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd, bij voorkeur door inactivatie door warmte of verbranding, overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

ETIKETTERING EN BIJSLUITER

ETIKETTERING
PRESENTATIE ENKELVOUDIGE DOSIS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

STAMARIL – Doos voor flacon 0,5 ml en injectiespuit – Doos van 1 – 10 - 20

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

STAMARIL (of lokale handelsnaam)

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

Gelekoortsvaccin (levend).

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Gelekoortsvirus¹ 17 D-204 stam (levend, verzwakt)niet minder dan 1.000 LD₅₀ eenheden²

¹Geproduceerd in gespecificeerde pathogenvrije kippenembryo's

²De statistisch bepaalde dodelijke dosis bij 50% van de geteste dieren

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: lactose, sorbitol, L-histidinehydrochloride, L-alanine, natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaat, monokaliumfosfaat, calciumchloride, magnesiumsulfaat

Oplosmiddel: natriumchloride (0,4%), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

Deze verpakking bevat 1 flacon met een enkelvoudige dosis + 1 voorgevulde injectiespuit

Deze verpakking bevat 10 flacons met een enkelvoudige dosis + 10 voorgevulde injectiespuiten

Deze verpakking bevat 20 flacons met een enkelvoudige dosis + 20 voorgevulde injectiespuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane of intramusculaire toediening.

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN
(INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

<[nationaal te implementeren]>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

<[nationaal te implementeren]>

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

<[nationaal te implementeren]>
Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE OVER BRAILLE**

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

STAMARIL – Doos voor flacon 0,5 ml en injectiespuit zonder naald met 1 afzonderlijke naald – doos van 1 - 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

STAMARIL (of lokale handelsnaam)

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie
Gelekoortsvaccin (levend).

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Gelekoortsvirus¹ 17 D-204 stam (levend, verzwakt)niet minder dan 1.000 LD₅₀ eenheden²

¹Geproduceerd in gespecificeerde pathogenvrije kippenembryo's

²De statistisch bepaalde dodelijke dosis bij 50% van de geteste dieren

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: lactose, sorbitol, L-histidinehydrochloride, L-alanine, natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaat, monokaliumfosfaat, calciumchloride, magnesiumsulfaat
Oplosmiddel: natriumchloride (0,4%), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

Deze verpakking bevat 1 flacon met een enkelvoudige dosis + 1 voorgevulde injectiespuit met 1 afzonderlijke naald

Deze verpakking bevat 10 flacons met een enkelvoudige dosis + 10 voorgevulde injectiespuiten met 10 afzonderlijke naalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane of intramusculaire toediening.
Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN
(INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

<[nationaal te implementeren]>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

<[nationaal te implementeren]>

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

<[nationaal te implementeren]>
Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE OVER BRAILLE**

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

STAMARIL – Doos voor flacon 0,5 ml en injectiespuit zonder naald met 2 afzonderlijke naalden – doos van 1 - 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

STAMARIL (of lokale handelsnaam)

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie
Gelekoortsvaccin (levend).

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Gelekoortsvirus¹ 17 D-204 stam (levend, verzwakt)niet minder dan 1.000 LD₅₀
eenheden²

¹Geproduceerd in gespecificeerde pathogenvrije kippenembryo's

²De statistisch bepaalde dodelijke dosis bij 50% van de geteste dieren

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: lactose, sorbitol, L-histidinehydrochloride, L-alanine, natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaat, monokaliumfosfaat, calciumchloride, magnesiumsulfaat
Oplosmiddel: natriumchloride (0,4%), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

Deze verpakking bevat 1 flacon met een enkelvoudige dosis + 1 voorgevulde injectiespuit met 2 afzonderlijke naalden

Deze verpakking bevat 10 flacons met een enkelvoudige dosis + 10 voorgevulde injectiespuiten met 20 afzonderlijke naalden

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane of intramusculaire toediening.
Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN
(INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

<[nationaal te implementeren]>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

<[nationaal te implementeren]>

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

<[nationaal te implementeren]>
Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE OVER BRAILLE**

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

STAMARIL – Doos voor flacon 0,5 ml en injectiespuit zonder naald – doos van 1, 10

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

STAMARIL (of lokale handelsnaam)

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

Gelekoortsvaccin (levend).

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Gelekoortsvirus¹ 17 D-204 stam (levend, verzwakt)niet minder dan 1.000 LD₅₀ eenheden²

¹Geproduceerd in gespecificeerde pathogenvrije kippenembryo's

²De statistisch bepaalde dodelijke dosis bij 50% van de geteste dieren

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: lactose, sorbitol, L-histidinehydrochloride, L-alanine, natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaat, monokaliumfosfaat, calciumchloride, magnesiumsulfaat

Oplosmiddel: natriumchloride (0,4%), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

Deze verpakking bevat 1 flacon met een enkelvoudige dosis + 1 voorgevulde injectiespuit zonder naald

Deze verpakking bevat 10 flacons met een enkelvoudige dosis + 10 voorgevulde injectiespuiten zonder naald

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane of intramusculaire toediening.

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN
(INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

<[nationaal te implementeren]>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

<[nationaal te implementeren]>

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

<[nationaal te implementeren]>
Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**16. INFORMATIE OVER BRAILLE**

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

STAMARIL – Flacon met enkelvoudige dosis

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

STAMARIL (of lokale handelsnaam)

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie.

Gelekoortsvaccin (levend).

2. WIJZE VAN TOEDIENING

S.c. of i.m. toediening

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Voorgevulde injectiespuit met oplosmiddel 4 mg/ml (0,4 %)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Oplosmiddel voor STAMARIL
Natriumchloride 0,4% oplossing voor injectie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosis

6. OVERIGE

ETIKETTERING

MULTIDOSISPRESENTATIE

Deze presentatie is niet in alle landen van toepassing. Etikettering worden nationaal vervolledigd

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

STAMARIL – Doos voor flacon 5 ml en flacon – Doos van 10 – Zal nationaal geïmplementeerd worden

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

STAMARIL (of lokale handelsnaam)

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

Gelekoortsvaccin (levend).

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Na reconstitutie bevat 1 dosis (0,5 ml):

Gelekoortsvirus¹ 17 D-204 stam (levend, verzwakt)niet minder dan 1.000 LD₅₀ eenheden²

¹Geproduceerd in gespecificeerde pathogeen vrije kippenembryo's

²De statistisch bepaalde dodelijke dosis bij 50% van de geteste dieren

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Poeder: lactose, sorbitol, L-histidinehydrochloride, L-alanine, natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaat, monokaliumfosfaat, calciumchloride, magnesiumsulfaat

Oplosmiddel: natriumchloride (0,4%), water voor injecties.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie

Deze verpakking bevat 10 flacons met een multidosis + 10 flacons.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutane of intramusculaire toediening.

Voor het gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. De flacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-
GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN
(INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

<[nationaal te implementeren]>

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

<[nationaal te implementeren]>

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

<[nationaal te implementeren]>
Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

STAMARIL – Flacon met multidosis - Zal nationaal geïmplementeerd worden

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

STAMARIL (of lokale handelsnaam)

poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie.

Gelekoortsvaccin (levend).

2. WIJZE VAN TOEDIENING

S.c. of i.m. toediening

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 doses.

6. OVERIGE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

Flacon met oplosmiddel 9 mg/ml (0,9%) - Zal nationaal geïmplementeerd worden

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Oplosmiddel voor STAMARIL
Natriumchloride 0,9% oplossing voor injectie

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

10 doses

6. OVERIGE

BIJSLUITER
PRESENTATIE ENKELVOUDIGE DOSIS

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

STAMARIL, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie Gelekoortsvaccin (levend).

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u/uw kind wordt gevaccineerd.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit vaccin is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef het niet door aan anderen.
- Wanneer een van de bijwerkingen ernstig wordt of ingeval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is STAMARIL en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u STAMARIL gebruikt
3. Hoe wordt STAMARIL gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u STAMARIL
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS STAMARIL EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

STAMARIL is een injecteerbaar vaccin tegen een ernstige infectieuze ziekte, gele koorts genoemd.

Gele koorts komt in bepaalde gebieden in de wereld voor en wordt aan de mens doorgegeven door beten van geïnfecteerde muggen.

STAMARIL is bedoeld om toe te dienen aan:

- personen die naar of door een gebied waar gele koorts voorkomt reizen of er wonen,
- personen die naar een land reizen dat een internationaal vaccinatiebewijs voor het betreden van het land vereist (wat wel of niet afhankelijk kan zijn van de landen die eerder bezocht zijn tijdens dezelfde reis),
- personen die mogelijk omgaan met infectieuze materialen, zoals laboratoriumpersoneel.

Om een geldig vaccinatiebewijs tegen gele koorts te krijgen moet de vaccinatie in een erkend vaccinatiecentrum plaatsvinden, zodat een internationaal vaccinatiebewijs kan worden verleend. Dit bewijs is geldig vanaf 10 dagen tot 10 jaar na de injectie van de eerste dosis van het vaccin. Bewijzen die na herhalingsdoses worden verleend (zie rubriek 3 hieronder) zijn meteen na de injectie geldig.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U STAMARIL GEBRUIKT

Om zeker te zijn dat STAMARIL geschikt is voor u of uw kind is het belangrijk dat u de arts of de verpleegkundige inlicht als een van de onderstaande punten van toepassing is op de persoon die het vaccin krijgt. Als u iets niet begrijpt, vraag dan de arts of de verpleegkundige om uitleg.

Gebruik STAMARIL niet

De volgende zaken zijn van toepassing op de persoon die het vaccin krijgt, ongeacht de leeftijd:

- Als u allergisch (overgevoelig) bent voor eieren, kippeneiwitten of voor een van de bestanddelen van STAMARIL, of als u een ernstige reactie hebt ervaren na een vorige dosis van een gelekoortsvaccin.
- Als men u verteld heeft dat u om een bepaalde reden een zwakke weerstand hebt tegen infecties, zoals vanwege een ziekte of vanwege medische behandelingen die uw immuunsysteem zouden kunnen verzwakken (bijvoorbeeld corticosteroïden of chemotherapie)
- Als u een geschiedenis hebt van problemen met uw thymus of als uw thymus om een bepaalde reden werd verwijderd

- Als u besmet bent met het hiv-virus en actieve symptomen hebt vanwege de infectie
- Als u besmet bent met het hiv-virus en uit uw laboratoriumresultaten blijkt dat uw immuunsysteem niet zeer goed werkt. Uw arts zal u op basis van de resultaten van uw bloedonderzoek vertellen of u toch STAMARIL toegediend kunt krijgen.
- Als u een infectie met koorts hebt. De vaccinatie moet worden uitgesteld tot u hersteld bent.
- Denk eraan dat STAMARIL niet aan kinderen jonger dan 6 maanden mag worden toegediend.

Wees extra voorzichtig met STAMARIL

- Als u ouder bent dan 60 jaar. Personen ouder dan 60 jaar blijken een verhoogd risico te lopen op bepaalde types van ernstige maar zeldzame reacties op gelekoortsvaccins, met inbegrip van effecten op de hersenen en zenuwen of een ziekte die op gele koorts zelf lijkt, met wijdverspreide symptomen die de meeste lichaamssystemen aantasten. Derhalve krijgen personen ouder dan 60 jaar gewoonlijk enkel gelekoortsvaccin toegediend als zij een aanzienlijk en onvermijdbaar risico zullen lopen op een infectie met het virus.
- Als uw kind tussen 6 en 9 maanden oud is. STAMARIL kan enkel in speciale situaties aan kinderen van 6 tot 9 maanden worden toegediend en op basis van het huidige officiële advies.
- Als u met het hiv-virus besmet bent maar geen actieve symptomen van de infectie ervaart, zal uw arts u vertellen of u STAMARIL toegediend kunt krijgen op basis van de resultaten van de laboratoriumtests.
- Als uw kind met het hiv-virus besmet is (aids heeft), moet de arts mogelijk speciale tests uitvoeren en speciaal advies inwinnen voordat hij/zij u kan vertellen of het kind STAMARIL toegediend kan krijgen.
- Als u een bloedingstoornis hebt (zoals hemofilie) of geneesmiddelen neemt die normaal de bloedstolling stoppen. U kunt toch STAMARIL toegediend krijgen op voorwaarde dat het onderhuids en niet in een spier wordt geïnjecteerd (zie rubriek 3).

Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Als u recent een behandeling hebt gekregen die uw immuunsysteem mogelijk verzwakt heeft, moet de vaccinatie tegen gele koorts worden uitgesteld tot uit uw laboratoriumresultaten blijkt dat uw immuunsysteem zich heeft hersteld. Uw arts zal u vertellen wanneer het voor u veilig is om te worden gevaccineerd.

STAMARIL kan tegelijkertijd worden toegediend met een mazelenvaccin of vaccins tegen tyfus (diegene die het Vi capsulair-polysaccharide bevatten) en/of hepatitis A.

Zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger zijn, denken dat ze zwanger zouden kunnen zijn of die borstvoeding geven, krijgen gewoonlijk geen STAMARIL toegediend, tenzij dit niet kan worden vermeden.

Uw arts of verpleegkundige kan u vertellen of het van essentieel belang is dat u gevaccineerd wordt terwijl u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van STAMARIL

STAMARIL bevat een klein gehalte sorbitol. Het vaccin mag niet aan mensen worden toegediend die fructose-intolerantie hebben.

3. HOE WORDT STAMARIL GEBRUIKT

Aanvangsdosis (eerste dosis) van gelekoortsvaccin

Ten minste 10 dagen voordat u het risico loopt geïnfecteerd te worden, moet STAMARIL toegediend worden omdat het vaccin mogelijk geen goede bescherming biedt vóór de 10^{de} dag.

Volwassenen (inclusief ouderen) en kinderen vanaf een leeftijd van 6 maanden moeten een enkelvoudige dosis van 0,5 milliliter toegediend krijgen.

Herhalingsdoses

Als men van mening is dat u nog steeds het risico loopt op een infectie met gele koorts (bv. u reist of woont nog steeds in gebieden waar u gele koorts kunt oplopen of u kunt via uw werk geïnfecteerd raken) wordt een herhalingsdosis van 0,5 milliliter van het vaccin om de 10 jaar aanbevolen.

Meestal wordt STAMARIL als een injectie net onder de huid gegeven.

Als alternatief kan het als een injectie, diep in een spier, worden gegeven als dat vermeld wordt in de officiële aanbevelingen voor het gebied waar u woont. Uw arts of verpleegkundige zal ervoor zorgen dat STAMARIL niet in een bloedvat wordt geïnjecteerd.

Als u nog vragen hebt over het gebruik van dit product, vraag dan uw arts.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan STAMARIL bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

De meest frequent voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op 10 gevaccineerde volwassenen) die in een klinische studie werden waargenomen, waren problemen rond de injectieplaats (zoals roodheid, blauwe plek, pijn of ongemak, zwelling of het verschijnen van een hard knobbeltje) en hoofdpijn.

Andere bijwerkingen die optraden bij meer dan één op honderd gevaccineerde personen in een studie waren misselijkheid of braken, diarree, spierpijn, koorts en een gevoel van zwakte.

Bijwerkingen die bij meer dan één op duizend mensen optraden, waren pijnlijke gewrichten en buikpijn.

Andere bijwerkingen die soms bij routinematig gebruik van STAMARIL zijn gerapporteerd, omvatten:

- Gezwollen klieren
- Ernstige allergische reacties die kunnen bestaan uit huiduitslag, jeuk of vorming van blaasjes op de huid, opgezwollen gezicht, lippen, tong of andere delen van het lichaam, moeilijk kunnen slikken of ademen en bewustzijnsverlies.
- Symptomen die de hersenen en zenuwen aantasten, zijn binnen één maand na vaccinatie opgetreden en zijn soms fataal afgelopen. Deze omvatten hoge koorts met hoofdpijn en verwardheid, slaapzucht, stijve nek, en ontsteking van de hersenen en zenuwweefsels. Soms zijn aanvallen, verlies van beweging van een deel van het lichaam of van het hele lichaam of meer gelokaliseerde moeilijkheden met beweging of gevoel waargenomen.
- De symptomen kunnen lijken op een infectie met het gelekoortsvirus die meestal binnen 10 dagen na vaccinatie optreden en fataal kunnen aflopen. Over het algemeen begint het met zich moe voelen, koorts, hoofdpijn, spierpijn en soms lage bloeddruk. Vervolgens kan het overgaan in een ernstige spier- en leveraandoening, een daling in aantal van sommige bloedcellen die leidt tot ongewone blauwe plekken of bloedingen en een verhoogd risico op infecties, en een verlies van het gewoon functioneren van de nieren en longen.

Wanneer een van de bijwerkingen ernstig wordt of ingeval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts, verpleegkundige of apotheker.

5. HOE BEWAART U STAMARIL

Houd het geneesmiddel buiten het bereik en het zicht van kinderen.

Gebruik STAMARIL niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

De flacon en injectiespuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Onmiddellijk na reconstitutie gebruiken.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat STAMARIL

Het werkzame bestanddeel in het vaccin is gelekoortsvirus van de 17 D-204 stam (gekweekt in kippeneieren) die levend, maar verzwakt is zodat het bij gezonde personen geen gele koorts veroorzaakt. Elke dosis van een halve milliliter bevat niet minder dan 1.000 LD₅₀ eenheden van het virus, wat een maatstaf is voor de werking van het virus bij dieren.

De andere bestanddelen zijn:

Poeder: lactose, sorbitol, L-histidinehydrochloride, L-alanine, natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaat, monokaliumfosfaat, calciumchloride, magnesiumsulfaat.

Oplosmiddel: natriumchloride en water voor injecties.

Hoe ziet STAMARIL er uit en de inhoud van de verpakking

Het vaccin is een poeder voor suspensie voor injectie in een flacon met een enkelvoudige dosis. Vóór gebruik wordt het beige tot oranje-beige poeder met het natriumchlorideoplosmiddel, geleverd in een injectiespuit, gemengd tot een beige tot roze-beige suspensie.

STAMARIL is verkrijgbaar in verpakkingen van 1, 10 en 20, met of zonder naalden. Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Registratiehouder

Nationaal te implementeren. Dit gedeelte mag niet worden geharmoniseerd.

Fabrikant

Sanofi Pasteur SA –
2 avenue Pont Pasteur 69007 – Lyon – Frankrijk

<Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:>

<{Naam van de lidstaat}> <{Naam van het geneesmiddel}>

<{Naam van de lidstaat}> <{Naam van het geneesmiddel}>

<[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]> [Voor verwijzingsprocedures, indien van toepassing]

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd op {MM/JJJJ}.

<[nationaal te implementeren]>

<Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van {naam van de lidstaat/naam van het nationaal bureau}>

BIJSLUITER

MULTIDOSISPRESENTATIE

Deze presentatie is niet in alle landen van toepassing. Bijsluiter worden nationaal vervolledigd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

STAMARIL, poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie Gelekoortsvaccin (levend).

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u/uw kind wordt gevaccineerd.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit vaccin is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef het niet door aan anderen.
- Wanneer een van de bijwerkingen ernstig wordt of ingeval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is STAMARIL en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u STAMARIL gebruikt
3. Hoe wordt STAMARIL gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u STAMARIL
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS STAMARIL EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

STAMARIL is een injecteerbaar vaccin tegen een ernstige infectieuze ziekte, gele koorts genoemd. Gele koorts komt in bepaalde gebieden in de wereld voor en wordt aan de mens doorgegeven door beten van geïnfecteerde muggen.

STAMARIL is bedoeld om toe te dienen aan:

- personen die naar of door een gebied waar gele koorts voorkomt reizen of er wonen,
- personen die naar een land reizen dat een internationaal vaccinatiebewijs voor het betreden van het land vereist (wat wel of niet afhankelijk kan zijn van de landen die eerder bezocht zijn tijdens dezelfde reis),
- personen die mogelijk omgaan met infectieuze materialen, zoals laboratoriumpersoneel.

Om een geldig vaccinatiebewijs tegen gele koorts te krijgen moet de vaccinatie in een erkend vaccinatiecentrum plaatsvinden, zodat een internationaal vaccinatiebewijs kan worden verleend. Dit bewijs is geldig vanaf 10 dagen tot 10 jaar na de injectie van de eerste dosis van het vaccin. Bewijzen die na herhalingsdoses worden verleend (zie rubriek 3 hieronder) zijn meteen na de injectie geldig.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U STAMARIL GEBRUIKT

Om zeker te zijn dat STAMARIL geschikt is voor u of uw kind is het belangrijk dat u de arts of de verpleegkundige inlicht als een van de onderstaande punten van toepassing is op de persoon die het vaccin krijgt. Als u iets niet begrijpt, vraag dan de arts of de verpleegkundige om uitleg.

Gebruik STAMARIL niet

De volgende zaken zijn van toepassing op de persoon die het vaccin krijgt, ongeacht de leeftijd:

- Als u allergisch (overgevoelig) bent voor eieren, kippeneiwitten of voor een van de bestanddelen van STAMARIL, of als u een ernstige reactie hebt ervaren na een vorige dosis van een gelekoortsvaccin.
- Als men u verteld heeft dat u om een bepaalde reden een zwakke weerstand hebt tegen infecties, zoals vanwege een ziekte of vanwege medische behandelingen die uw immuunsysteem zouden kunnen verzwakken (bijvoorbeeld corticosteroïden of chemotherapie)

- Als u een geschiedenis hebt van problemen met uw thymus of als uw thymus om een bepaalde reden werd verwijderd
- Als u besmet bent met het hiv-virus en actieve symptomen hebt vanwege de infectie
- Als u besmet bent met het hiv-virus en uit uw laboratoriumresultaten blijkt dat uw immuunsysteem niet zeer goed werkt. Uw arts zal u op basis van de resultaten van uw bloedonderzoek vertellen of u toch STAMARIL toegediend kunt krijgen.
- Als u een infectie met koorts hebt. De vaccinatie moet worden uitgesteld tot u hersteld bent.
- Denk eraan dat STAMARIL niet aan kinderen jonger dan 6 maanden mag worden toegediend.

Wees extra voorzichtig met STAMARIL

- Als u ouder bent dan 60 jaar. Personen ouder dan 60 jaar blijken een verhoogd risico te lopen op bepaalde types van ernstige maar zeldzame reacties op gelekoortsvaccins, met inbegrip van effecten op de hersenen en zenuwen of een ziekte die op gele koorts zelf lijkt, met wijdverspreide symptomen die de meeste lichaamssystemen aantasten. Derhalve krijgen personen ouder dan 60 jaar gewoonlijk enkel gelekoortsvaccin toegediend als zij een aanzienlijk en onvermijdbaar risico zullen lopen op een infectie met het virus.
- Als uw kind tussen 6 en 9 maanden oud is. STAMARIL kan enkel in speciale situaties aan kinderen van 6 tot 9 maanden worden toegediend en op basis van het huidige officiële advies.
- Als u met het hiv-virus besmet bent maar geen actieve symptomen van de infectie ervaart, zal uw arts u vertellen of u STAMARIL toegediend kunt krijgen op basis van de resultaten van de laboratoriumtests.
- Als uw kind met het hiv-virus besmet is (aids heeft), moet de arts mogelijk speciale tests uitvoeren en speciaal advies inwinnen voordat hij/zij u kan vertellen of het kind STAMARIL toegediend kan krijgen.
- Als u een bloedingsstoornis hebt (zoals hemofilie) of geneesmiddelen neemt die normaal de bloedstolling stoppen. U kunt toch STAMARIL toegediend krijgen op voorwaarde dat het onderhuids en niet in een spier wordt geïnjecteerd (zie rubriek 3).

Gebruik in combinatie met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt krijgen.

Als u recent een behandeling hebt gekregen die uw immuunsysteem mogelijk verzwakt heeft, moet de vaccinatie tegen gele koorts worden uitgesteld tot uit uw laboratoriumresultaten blijkt dat uw immuunsysteem zich heeft hersteld. Uw arts zal u vertellen wanneer het voor u veilig is om te worden gevaccineerd.

STAMARIL kan tegelijkertijd worden toegediend met een mazelenvaccin of vaccins tegen tyfus (diegene die het Vi capsulair-polysaccharide bevatten) en/of hepatitis A.

Zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger zijn, denken dat ze zwanger zouden kunnen zijn of die borstvoeding geven, krijgen gewoonlijk geen STAMARIL toegediend, tenzij dit niet kan worden vermeden.

Uw arts of verpleegkundige kan u vertellen of het van essentieel belang is dat u gevaccineerd wordt terwijl u zwanger bent of borstvoeding geeft.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van STAMARIL

STAMARIL bevat een klein gehalte sorbitol. Het vaccin mag niet aan mensen worden toegediend die fructose-intolerantie hebben.

3. HOE WORDT STAMARIL GEBRUIKT

Aanvangsdosis (eerste dosis) van gelekoortsvaccin

Ten minste 10 dagen voordat u het risico loopt geïnfecteerd te worden, moet STAMARIL toegediend worden omdat het vaccin mogelijk geen goede bescherming biedt vóór de 10^{de} dag.

Volwassenen (inclusief ouderen) en kinderen vanaf een leeftijd van 6 maanden moeten een enkelvoudige dosis van 0,5 milliliter toegediend krijgen.

Herhalingsdoses

Als men van mening is dat u nog steeds het risico loopt op een infectie met gele koorts (bv. u reist of woont nog steeds in gebieden waar u gele koorts kunt oplopen of u kunt via uw werk geïnfecteerd raken) wordt een herhalingsdosis van 0,5 milliliter van het vaccin om de 10 jaar aanbevolen.

Meestal wordt STAMARIL als een injectie net onder de huid gegeven.

Als alternatief kan het als een injectie, diep in een spier, worden gegeven als dat vermeld wordt in de officiële aanbevelingen voor het gebied waar u woont. Uw arts of verpleegkundige zal ervoor zorgen dat STAMARIL niet in een bloedvat wordt geïnjecteerd.

Als u nog vragen hebt over het gebruik van dit product, vraag dan uw arts.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan STAMARIL bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

De meest frequent voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op 10 gevaccineerde volwassenen) die in een klinische studie werden waargenomen, waren problemen rond de injectieplaats (zoals roodheid, blauwe plek, pijn of ongemak, zwelling of het verschijnen van een hard knobbeltje) en hoofdpijn.

Andere bijwerkingen die optraden bij meer dan één op honderd gevaccineerde personen in een studie waren misselijkheid of braken, diarree, spierpijn, koorts en een gevoel van zwakte.

Bijwerkingen die bij meer dan één op duizend mensen optraden, waren pijnlijke gewrichten en buikpijn.

Andere bijwerkingen die soms bij routinematig gebruik van STAMARIL zijn gerapporteerd, omvatten:

- Gezwollen klieren
- Ernstige allergische reacties die kunnen bestaan uit huiduitslag, jeuk of vorming van blaasjes op de huid, opgezwollen gezicht, lippen, tong of andere delen van het lichaam, moeilijk kunnen slikken of ademen en bewustzijnsverlies.
- Symptomen die de hersenen en zenuwen aantasten, zijn binnen één maand na vaccinatie opgetreden en zijn soms fataal afgelopen. Deze omvatten hoge koorts met hoofdpijn en verwardheid, slaapzucht, stijve nek, en ontsteking van de hersenen en zenuwweefsels. Soms zijn aanvallen, verlies van beweging van een deel van het lichaam of van het hele lichaam of meer gelokaliseerde moeilijkheden met beweging of gevoel waargenomen.
- De symptomen kunnen lijken op een infectie met het gelekoortsvirus die meestal binnen 10 dagen na vaccinatie optreden en fataal kunnen aflopen. Over het algemeen begint het met zich moe voelen, koorts, hoofdpijn, spierpijn en soms lage bloeddruk. Vervolgens kan het overgaan in een ernstige spier- en leveraandoening, een daling in aantal van sommige bloedcellen die leidt tot ongewone blauwe plekken of bloedingen en een verhoogd risico op infecties, en een verlies van het gewoon functioneren van de nieren en longen.

Wanneer een van de bijwerkingen ernstig wordt of ingeval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts, verpleegkundige of apotheker.

5. HOE BEWAART U STAMARIL

Buiten het bereik en het zicht van kinderen houden.

Gebruik STAMARIL niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op de doos. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

De flacons met poeder en oplosmiddel in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Na reconstitutie moet het product binnen 6 uur worden gebruikt.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen wanneer ze niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat STAMARIL

Het werkzame bestanddeel in het vaccin is gelekoortsvirus van de 17 D-204 stam (gekweekt in kippeneieren) die levend, maar verzwakt is zodat het bij gezonde personen geen gele koorts veroorzaakt. Elke dosis van een halve milliliter bevat niet minder dan 1.000 LD₅₀ eenheden van het virus, wat een maatstaf is voor de werking van het virus bij dieren.

De andere bestanddelen zijn:

Poeder: lactose, sorbitol, L-histidinehydrochloride, L-alanine, natriumchloride, kaliumchloride, dinatriumfosfaat, monokaliumfosfaat, calciumchloride, magnesiumsulfaat.

Oplosmiddel: natriumchloride en water voor injecties.

Hoe ziet STAMARIL er uit en de inhoud van de verpakking

Het vaccin is een poeder voor suspensie voor injectie, in een flacon met 10 doses. Vóór gebruik wordt het beige tot oranje-beige poeder gemengd met natriumchlorideoplosmiddel, geleverd in een flacon, om een beige tot roze-beige suspensie te maken.

STAMARIL is verkrijgbaar in verpakkingen van 10.

Registratiehouder

Nationaal te implementeren. Dit gedeelte mag niet worden geharmoniseerd.

Fabrikant

Sanofi Pasteur SA –
2 avenue Pont Pasteur 69007 – Lyon – Frankrijk

<Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:>

<{Naam van de lidstaat}> <{Naam van het geneesmiddel}>

<{Naam van de lidstaat}> <{Naam van het geneesmiddel}>

<[Zie Bijlage I - nationaal te implementeren]> [Voor verwijzingsprocedures, indien van toepassing]

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd op {MM/JJJJ}.

<[nationaal te implementeren]>

<Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van {naam van de lidstaat/naam van het nationaal bureau}>