

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

STAMARIL, pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte.
Vaksine mot gulfeber (levende).

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Etter rekonstituering inneholder 1 dose (0,5 ml):

Gulfebervirus¹ 17D-204 stamme (levende, svekket)ikke mindre enn 1000 IE
¹ produsert i kyllingembryo som er fri for spesifikke patogener

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Vaksinen inneholder ca. 8 mg sorbitol (E420) pr. dose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, suspensjon.

Før rekonstituering er pulveret homogent, beige til oransjebeige, og væsken er en klar og fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

STAMARIL er indisert til aktiv immunisering mot gulfeber hos:

- Personer som reiser til, reiser gjennom eller bor i et område der det er pågående eller periodisk risiko for gulfebersmitte,
- Personer som reiser til land som krever et Internasjonalt vaksinasjonssertifikat for innreise (kan også være avhengig av siste reiserute),
- Personer som håndterer potensielle smittestoffer (f. eks. laboratoriepersonell).

Se pkt. 4.2, 4.3 og 4.4 vedrørende minimum vaksinasjonsalder for barn under spesielle forhold og veiledning om vaksinasjon av andre spesifikke pasientgrupper.

For oppdaterte krav og anbefalinger om vaksinasjon mot gulfeber, se WHO's nettside om gulfeber eller informasjon fra nasjonale helsemyndigheter.

For å kunne være offisielt anerkjent, må gulfebervaksinasjoner gis av kvalifisert og opplært helsepersonell på et vaksinasjonssenter som er godkjent i henhold til retningslinjer fra Verdens helseorganisasjon (WHO), og registreres på et Internasjonalt vaksinasjonssertifikat. Gyldighetsperioden for dette sertifikatet er fastsatt i henhold til anbefalingene i det internasjonale helsereglement (IHR), og starter 10 dager etter primærvaksinasjon og umiddelbart etter revaksinasjon (se pkt. 4.2).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

- Primærvaksinasjon

Vaksinen bør gis minst 10 dager før innreise til et endemisk område, siden beskyttelse kanskje ikke oppnås før etter minst denne perioden.

Voksne: én enkelt dose på 0,5 ml med den rekonstituerte vaksinen.

Eldre

Dosen er den samme som for voksne., På grunn av potensielt større risiko for alvorlig og mulig dødelig sykdom forbundet med bruk av gulfebervaksine hos personer fra 60 års alder, bør vaksinen imidlertid bare gis når det antas at det er en betydelig og uunngåelig risiko for å få gulfeber, som ved reise til et område der det er pågående eller periodisk risiko for gulfebersmitte (se pkt. 4.4 og 4.8).

Pediatrisk populasjon

- Barn fra 9 måneders alder: én dose på 0,5 ml av den rekonstituerte vaksinen.
- Barn fra 6 til 9 måneders alder: Gulfebervaksinasjon anbefales ikke hos barn fra 6 måneder til 9 måneders alder, bortsett fra under spesielle omstendigheter og i henhold til gjeldende offentlig anbefaling (se pkt. 4.4). I slike tilfeller er vaksinedosen den samme som hos barn over 9 måneder.
- Barn under 6 måneder: STAMARIL er kontraindisert hos barn under 6 måneder (se avsnitt 4.3).

- Revaksinasjon

Varighet av beskyttelse etter administrasjon av én enkelt dose 0,5 ml STAMARIL forventes å være minst 10 år og kan gi livsvarig beskyttelse.

I henhold til WHO og IHR skal gyldigheten av gulfebervaksinasjonssertifikatet være livsvarig for den vaksinerte. Imidlertid kan revaksinasjon med én dose på 0,5 ml være nødvendig hos personer som har hatt utilstrekkelig immunrespons etter primærvaksinasjon, dersom de fortsatt har risiko for å bli smittet med gulfebervirus. Det kan også være nødvendig med revaksinasjon, avhengig av offisielle retningslinjer hos lokale helsemyndigheter.

Administrasjonsmåte

Subkutan injeksjon av vaksinen er foretrukket.

Vaksinen kan injiseres intramuskulært dersom det er i overensstemmelse med offisielle retningslinjer.

Ved intramuskulær bruk er anbefalte injeksjonssteder det anterolaterale området av låret hos barn under 12 måneder, det anterolaterale området av låret (eller deltamuskelen ved adekvat muskelmasse) hos barn mellom 12 og 35 måneder, eller deltamuskelen hos barn fra og med 36 måneder og oppover, og hos voksne.

SKAL IKKE INJISERES INTRAVASKULÆRT.

Forholdsregler før håndtering eller administrasjon av legemidlet

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av legemidlet før administrasjon, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1. eller egg eller kyllingprotein.
- Alvorlige hypersensitivitetsreaksjoner (f.eks. anafylakse) etter en tidligere dose med gulfebervaksine.

- Alder under 6 måneder (se pkt. 4.2 og 4.4).
- Immunsuppresjon, enten den er medfødt eller ervervet. Dette inkluderer personer som får immunsuppressiv behandling, f. eks. med høydose systemiske kortikosteroider (f. eks. en daglig dose på 20 mg eller 2 mg/kg kroppsvekt prednison eller tilsvarende i 2 uker eller mer, eller en daglig dose prednison på 40 mg eller mer i over en uke), andre legemidler inkl. biologiske legemidler med kjente immunsuppressive egenskaper, radioterapi, cytotoksiske legemidler eller enhver tilstand som kan føre til nedsatt immunforsvar.
- Tidligere thymusdysfunksjon (inkludert *myasthenia gravis*, thymom).
- Thymektomi (uavhengig av årsak).
- Symptomatisk HIV-infeksjon.
- Asymptomatisk HIV-infeksjon når det er tegn på svekket immunforsvar (se pkt. 4.4)
- Moderat eller alvorlig febersykdom eller akutt sykdom.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet

For å forbedre sporbarheten til biologiske legemidler skal navn og batchnummer til det administrerte legemidlet protokollføres.

Som med alle injiserbare vaksiner bør egnet medisinsk behandling og overvåkning alltid være lett tilgjengelig i tilfelle anafylaksi eller andre alvorlige hypersensitivitetsreaksjoner etter at vaksinen er gitt.

Synkope (besvimelse) kan inntreffe etter, eller til og med før, enhver vaksinasjon, som en psykologisk respons på injeksjonen. Prosedyrer for å hindre skader fra besvimelse og for håndtering av besvimelsesreaksjoner bør følges.

SKAL IKKE INJISERES INTRAVASKULÆRT.

Siden intramuskulær injeksjon kan forårsake hematoma på injeksjonsstedet skal STAMARIL ikke gis intramuskulært til personer med blødningsforstyrrelser, som hemofili eller trombocytopeni, eller til personer som får behandling med antikoagulanter. Det skal isteden brukes subkutan administrasjonsvei.

STAMARIL bør gis bare til personer som er/vil være utsatt for infeksjonsrisiko med gulfebervirus eller som må vaksineres for å oppfylle internasjonale helseforskrifter. Før man vurderer å gi gulfebervaksine er det viktig å vurdere nøye om personen kan være utsatt for økt risiko for å få bivirkninger etter vaksinasjonen. (se pkt. 4.3 og nedenfor).

Gulfebervaksine-assosiert nevrotropisk sykdom (YEL-AND)

YEL-AND er rapportert svært sjeldent etter vaksinasjon, med sekvele eller dødelig utgang i noen tilfeller (se pkt. 4.8). Hittil er de fleste tilfeller av YEL-AND rapportert hos primærvaksinerte, med utbrudd innen 30 dager etter vaksinasjon. Risikoen synes å være høyere hos personer over 60 år og under 9 måneders alder (inkludert spedbarn som blir eksponert for vaksine gjennom amming), men det er også rapportert om tilfeller hos andre aldersgrupper. Arvelig eller ervervet immunsvikt er også blitt ansett som en predisponerende tilstand (se pkt. 4.3). Imidlertid har YEL-AND også blitt rapportert hos personer uten identifiserte risikofaktorer. Vaksinerte bør instrueres om å oppsøke helsepersonell dersom de får symptomer som tyder på YEL-AND etter vaksinasjon, som høy feber med hodepine eller forvirring, forandret personlighet eller ekstrem trøtthet, stiv nakke, kramperanfall, tap av bevegelse eller følelse i deler av eller hele kroppen, og de bør også informere behandlende helsepersonell om at de har fått gulfebervaksine (se pkt. 4.8).

Gulfebervaksineassosiert "viscerotropisk" sykdom (YEL-AVD)

YEL-AVD som ligner på en fulminant infeksjon med villtypevirus er rapportert svært sjeldent etter vaksinasjon (se pkt. 4.8). Prosent dødelighet har vært rundt 60 %. Hittil er de fleste tilfeller av YEL-AVD rapportert hos primærvaksinerte, med utbrudd innen 10 dager etter vaksinasjon. Risikoen synes å være høyere hos personer over 60 år, men det er også rapportert om tilfeller hos andre aldersgrupper. Thymektomi eller historikk med sykdom i thymus har også blitt ansett som en predisponerende tilstand (se pkt. 4.3). Imidlertid har YEL-AVD også blitt rapportert hos personer uten identifiserte risikofaktorer.

Vaksinerte bør instrueres om å oppsøke helsepersonell dersom de får symptomer som tyder på YEL-AVD etter vaksinasjon, som feber, myalgi, fatigue, hodepine eller hypotensjon, fordi dette potensielt kan utvikle seg raskt til nedsatt leverfunksjon med gulsot, muskelcytolyse, trombocytopeni og akutt respiratorisk svikt og nyresvikt, og de bør også informere behandlende helsepersonell om at de har fått gulfebervaksine (se pkt. 4.8).

Immunsupprimerte personer

STAMARIL må ikke gis til immunsupprimerte personer (se pkt. 4.3).

Hvis immunsuppresjonen er midlertidig, bør vaksinasjonen utsettes til immunfunksjonen er gjenopprettet.

Hos pasienter som har fått systemiske kortikosteroider i 14 dager eller mer, er det tilrådelig å utsette vaksinasjonen til minst én måned etter avsluttet behandling.

- HIV-infeksjon

STAMARIL må ikke gis til personer med symptomatisk HIV-infeksjon eller med asymptomatisk HIV-infeksjon når det er tegn på svekket immunforsvar (se pkt. 4.3). På det nåværende tidspunkt er det utilstrekkelige data til å bestemme de immunologiske parametrene som kan differensiere personer som trygt kan vaksineres og vil utvikle en beskyttende immunrespons fra personer der vaksinasjon kan være både farlig og uten effekt. Hvis en asymptomatisk HIV-smittet person ikke kan unngå å reise til et endemisk område, må det derfor tas hensyn til tilgjengelig offentlig veiledning når man vurderer de potensielle risikoene og fordelene ved vaksinasjon.

- Barn født av HIV-positive mødre

Barn på minst 6 måneder (se pkt 4.2 og 4.3 og nedenfor) kan vaksineres hvis det er bekreftet at de ikke er infisert med HIV.

HIV-infiserte barn over 6 måneder som potensielt har behov for beskyttelse mot gulfeber bør henvises til et spesialisert pediatriisk team for råd om hvorvidt det bør vaksineres.

Alder

- Pediatriisk populasjon: barn under 9 måneder

Barn fra 6 måneder og opptil 9 måneder må bare vaksineres under spesielle forhold (f.eks. ved større utbrudd) og på grunnlag av gjeldende offentlig råd.

STAMARIL er kontraindisert hos barn under 6 måneder (se pkt. 4.3).

- Eldre: personer fra 60 år og eldre

Personer over 60 år kan ha en økt risiko for alvorlige og potensielt fatale bivirkninger (inkludert systemiske og nevrologiske reaksjoner som vedvarer i over 48 timer, YEL-AVD og YEL-AND) sammenlignet med andre aldersgrupper. Vaksinen bør derfor bare gis til de som reiser til et område der det er pågående risiko for gulfebersmitte på reisetidspunktet. Land utpekt av WHO der gulfebervaksine ikke er generelt anbefalt, eller ikke anbefalt, skal vurderes som at det ikke er signifikant og uunngåelig risiko (se oppdatert WHO-liste over land med risiko for gulfebersmitte) (se ovenfor og pkt. 4.8).

Gravide og ammende kvinner

STAMARIL skal ikke brukes av gravide og ammende kvinner, med mindre det er strengt nødvendig og bare etter nøye vurdering av potensiell risiko og nytte (se pkt. 4.6).

Overføring

Det finnes svært få rapporter som antyder overføring av gulfebervaksinevirus fra ammende mødre som har fått gulfebervaksine post partum, til spedbarnet. Etter overføring kan spedbarnet utvikle YEL-AND som spedbarna blir friske av igjen (se punkt 4.6).

Som med alle vaksiner vil ikke vaksinasjon med STAMARIL beskytte 100 % av de vaksinerte personene.

Lateks

Beskyttelseshetten til de ferdigfylte sprøytene inneholder et lateksderivat av naturgummi som kan gi allergiske reaksjoner hos personer som er sensitive for lateks.

Hjelpestoffer med kjent effekt

STAMARIL inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) pr. dose, dvs. praktisk talt «natriumfritt».

STAMARIL inneholder mindre enn 1 mmol kalium (39 mg) pr. dose, dvs. praktisk talt «kaliumfritt».

STAMARIL inneholder ca. 8 mg sorbitol (E420) pr. dose.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

STAMARIL må ikke blandes med andre vaksiner eller legemidler i samme sprøyte.

Hvis det er behov for å injisere en annen(andre) vaksine(r) samtidig med STAMARIL, skal hver vaksine injiseres på et separat sted (og fortrinnsvis i en annen ekstremitet).

Denne vaksinen kan gis samtidig med meslingvaksine, dersom dette er i henhold til offisielle anbefalinger.

Den kan gis samtidig med vaksine som inneholder tyfoid Vi kapselpolysakkarid og/eller inaktivert hepatitt-A virus.

Den må ikke gis til personer som får immunsuppressiv behandling som f. eks. med høydose systemiske kortikosteroider (f. eks. en daglig dose på 20 mg eller 2 mg/kg kroppsvekt prednison eller tilsvarende i 2 uker eller mer, eller en daglig dose prednison på 40 mg eller mer i over en uke), andre legemidler inkl. biologiske legemidler med kjente immunsuppressive egenskaper, radioterapi, cytotoksiske legemidler eller enhver tilstand som kan føre til nedsatt immunforsvar (se pkt. 4.3). Dersom det er usikkerhet rundt graden av immunsuppresjon, bør råd innhentes fra spesialist før vaksinasjon.

Den kan gi falske positive resultater ved laboratorietester og/eller diagnostiske tester for flavivirus-relaterte sykdommer som dengue eller japansk encefalitt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ikke blitt gjennomført utviklings- eller reproduksjonsstudier hos dyr med STAMARIL og den potensielle risikoen for mennesker er ukjent. Data fra et begrenset antall vaksinerte gravide indikerer ikke bivirkninger fra STAMARIL på graviditeten eller på fosterets/det nyfødte barnets helse. Fordi STAMARIL er en levende, svekket vaksine, skal den likevel ikke gis til gravide, unntatt når det helt nødvendig, og bare etter nøye vurdering av potensiell risiko og nytte. Graviditet bør unngås i en måned etter vaksinasjon.

Amming

Da det er en sannsynlig risiko for å overføre vaksinevirusstammen til spedbarnet fra ammende mødre, bør ikke STAMARIL gis til ammende mødre med mindre dette er helt nødvendig, som under et utbrudd og bare dersom potensiell nytte for moren oppveier potensiell risiko, inkludert risikoen til det diende barnet (se pkt. 4.4). Dersom vaksinasjon er nødvendig, anbefales det å avbryte ammingen i minst 2 uker etter vaksinasjon.

Fertilitet

Det er ikke gjennomført fertilitetsstudier med STAMARIL hos dyr, og det foreligger ingen fertilitetsdata hos mennesker.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke gjort undersøkelser vedrørende påvirkningen på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

a. Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Tilfeller av alvorlige bivirkninger som alvorlig hypersensitivitet eller anafylaktiske reaksjoner, nevrotropisk eller viscerotropisk sykdom (YEL-AND, YEL-AVD) er rapportert fra bruk etter markedsføring (se underavsnitt **b. Oppsummert tabell over bivirkninger** og **c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger**).

I alle kliniske studier mottok 4896 personer (alle aldre) STAMARIL.

I den mest representative studien for den generelle populasjonen var de hyppigst rapporterte reaksjonene (mellom 12 % og 18 % av personene) hodepine, asteni, smerte på injeksjonsstedet og myalgi.

I den mest representative studien for småbarnspopulasjonen var de hyppigst rapporterte reaksjonene (mellom 32 % og 35 % av barna) irritabilitet, gråt og tap av matlyst.

Bivirkningene oppsto vanligvis innen de tre første dagene etter vaksinasjon, bortsett fra pyreksi, som oppsto mellom dag 4 og dag 14.

Disse reaksjonene varte vanligvis ikke i mer enn 3 dager.

Både lokale og systemiske reaksjoner var vanligvis av mild alvorlighetsgrad. Det ble imidlertid rapportert minst én alvorlig reaksjon på injeksjonsstedet hos 0,8 % personer i den generelle populasjonen og 0,3 % hos småbarn, og minst én alvorlig systemisk reaksjon ble rapportert hos 1,4 % i den generelle populasjonen og 4,9 % hos småbarn.

b. Oppsummering av bivirkninger i tabellform

Tabellen under lister opp frekvensen av bivirkninger registrert etter vaksinasjon med STAMARIL under kliniske studier og verdensomspennende bruk etter markedsføring. Bivirkningene er oppført etter frekvens ved bruk av følgende konvensjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Innenfor hver frekvenskategori er bivirkningene presentert etter synkende alvorlighet.

Organklasser	Frekvens	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Sjeldne	Rinitt
	Svært sjeldne	YEL-AVD [‡]
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Ikke kjent	Lymfadenopati
Forstyrrelser i immunforsvaret	Ikke kjent	Anafylaktoid reaksjon inkludert angioødem
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Svært vanlige	Tap av appetitt*
Nevrologiske sykdommer	Svært vanlige	Søvnighet*, hodepine
	Mindre vanlige	Svimmelhet
	Svært sjeldne	YEL-AND [‡] , krampeanfall, aseptisk meningitt
	Ikke kjent	Parestesi
Gastrointestinale sykdommer	Svært vanlige	Oppkast [†]
	Vanlige	Kvalme
	Mindre vanlige	Magesmerter

	Sjeldne	Diaré
Hud- og underhudssykdommer	Vanlige	Utslett
	Mindre vanlige	Pruritus
	Ikke kjent	Urtikaria
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Svært vanlige	Myalgi
	Vanlige	Artralgi
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Svært vanlige	Irritabilitet*, gråt*, pyreksi†, asteni, smerte/ømheter på injeksjonsstedet
	Vanlige	Erytem/rødme på injeksjonsstedet, hematom på injeksjonsstedet, indurasjon på injeksjonsstedet; ødem/opphovning på injeksjonsstedet
	Mindre vanlige	Papell på injeksjonsstedet
	Ikke kjent	Influensalignende sykdom

*Spesifikk for pediatrik populasjon, (se avsnitt **d. Pediatrik populasjon**)

‡ For kliniske tegn, se avsnitt **c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger**

† Svært vanlige hos småbarn (se avsnitt **d. Pediatrik populasjon**), Vanlige i generell populasjon

c. Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Tilfeller av nevrotropisk sykdom (kjent som YEL-AND), noen med fatal utgang, har vært rapportert å inntreffe 30 dager etter vaksinasjon med STAMARIL og andre vaksiner mot gulfeber. YEL-AND kan opptre enten som encefalitt (med eller uten demyelinisering), eller som neurologisk sykdom med involvering av det perifere nervesystemet (f. eks. Guillain-Barrés syndrom). Encefalitt starter vanligvis med høy feber med hodepine, som kan utvikles videre til å inkludere encefalopati (f. eks. konfusjon, letargi, personlighetsforstyrrelse som varer over 24 timer), fokalneurologiske forandringer, cerebellær dysfunksjon eller anfall. YEL-AND med involvering av det perifere nervesystemet opptrer vanligvis som bilateral svakhet i lemmene eller perifer kranialnerveparese med nedsatt eller fraværende senereflekser (se pkt. 4.4).

Neurologisk sykdom som ikke oppfyller kriteriene for YEL-AND har blitt rapportert. Manifestasjoner kan inkludere tilfeller av aseptisk meningitt eller anfall uten fokale neurologiske symptomer. Disse tilfellene har oftest vært av mild til moderat intensitet og har gått over av seg selv.

Tilfeller med viscerotropisk sykdom (kjent som YEL-AVD og tidligere beskrevet som “Febril multiorgansvikt”) har vært rapportert etter vaksinasjon med STAMARIL, og andre vaksiner mot gulfeber, noen av disse tilfeller har vært dødelige. I de fleste rapporterte tilfellene oppsto tegn og symptomer innen 10 dager etter vaksinasjon. Initielle tegn og symptomer er ikke-spesifikke og kan inkludere pyreksi, myalgi, tretthet, hodepine og hypotensjon, som raskt kan progrediere til leversvikt med gulsott, muskelcytolyse, trombocytopeni og akutt respirasjonssvikt og nyresvikt (se pkt. 4.4).

d. Pediatrik populasjon

Sikkerheten til STAMARIL i pediatrik populasjon er undersøkt i en klinisk studie med 393 småbarn i alderen 12 til 13 måneder, som fikk STAMARIL og placebo samtidig.

Sikkerhetsprofilen ble vurdert i løpet av de første 4 ukene etter vaksinasjon.

De følgende hyppigst rapporterte bivirkningene spesifikke for den pediatrike populasjonen ble rapportert som “svært vanlige”: irritabilitet (34,7 %), tap av appetitt (33,7 %), gråt (32,1 %) og søvnighet (22 %).

Andre bivirkninger rapportert hos småbarn ble også rapportert fra studier hos den generelle populasjonen:

- Smerte på injeksjonsstedet (17,6 %), pyreksi (16,5 %) og oppkast (17,1 %) ble rapportert som “svært vanlige” hos småbarn. Pyreksi og oppkast ble rapportert hyppigere hos disse enn hos den generelle populasjonen (se tabell i underavsnitt **b. Oppsummert tabell over bivirkninger**).

- Erytem på injeksjonsstedet (9,8 %) og opphovning på injeksjonsstedet (4,4 %) ble rapportert som “vanlige” hos småbarn, som hos den generelle populasjonen, men med betydelig høyere hyppighet sammenlignet med den generelle populasjonen.

e. Andre spesielle populasjoner

Medfødt eller ervervet immundefekt anses som en potensiell risikofaktor for alvorlige bivirkninger, inkludert YEL-AND (se pkt. 4.3 og 4.4).

Alder over 60 år (se pkt. 4.4) anses som en potensiell risikofaktor for YEL-AVD og YEL-AND.

Alder under 9 måneder (inkludert spedbarn som blir utsatt for vaksine gjennom amming) (se pkt. 4.4) anses å ha en potensiell risikofaktor for YEL-AND.

Medisinsk historikk med thymussvikt eller thymektomi (se pkt. 4.3 og 4.4) anses som en predisponerende tilstand for YEL-AVD.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er rapportert tilfeller av administrasjon av mer enn anbefalt dose (overdose) med STAMARIL. Ved rapport om bivirkninger var informasjonen i samsvar med den kjente sikkerhetsprofilen for STAMARIL, beskrevet i pkt. 4.8.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Gulfebervaksine (levende) ATC-kode: J07B-L01

STAMARIL er en levende, svekket gulfeber virusvaksine. Som med andre levende, svekkede virale vaksiner, er det subklinisk infeksjon hos friske mottakere som fører til produksjon av spesifikke B- og T-celler og forekomsten av spesifikt sirkulerende antistoff. En nøytraliserende antistoff-titer på 1:10 antas å stå i forhold til beskyttelsen.

Beskyttende immunrespons oppstår fra ca. 10 dager etter vaksinasjon, varer i minst 10 år, og kan være livsvarig.

Kliniske studier hos voksne har vist oppnådd serokonversjonsrate på 93 % og 100 %, 28 dager etter vaksinasjon med STAMARIL.

Pediatrisk populasjon

I en klinisk studie utført hos 337 småbarn fra 12 til 13 måneder var gulfeber-serokonversjonsrate 28 dager etter injeksjon med STAMARIL 99,7 % (98,5; 100) og GMT (Geometric Mean Titers) var 423 (375; 478). I

en annen klinisk studie utført hos 30 småbarn og unge fra 2 til 17 år ble det observert en serokonversjonsrate på 90 til 100 %, hvilket bekreftet resultatene observert i tidligere kliniske studier.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Det er ikke utført farmakokinetiske studier.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke utført noen ikke-kliniske studier.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver:

Laktose
Sorbitol E420
L-histidinhydroklorid
L-alanin
Natriumklorid
Kaliumklorid
Dinatriumfosfatdihydrat
Kaliumdihydrogenfosfat
Kalsiumklorid
Magnesiumsulfat

Væske:

Natriumklorid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør denne vaksinen ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Etter rekonstitusjon må det medisinske produktet brukes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C). Må ikke fryses. Oppbevar hetteglasset med pulver og sprøyten med væske i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter konstituering av det medisinske produktet, se pkt 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulver i hetteglass (type I glass), med propp (klorbutyl) og lokk (aluminium) som kan vippes av og 0,5 ml væske i ferdigfylt sprøyte (type I glass), med stempelpropp (halobutyl), fast kanyle og kanylebeskytter (nатурgummi eller polyisopren) – pakningsstørrelse på 1 eller 10.

Pulver i hetteglass (type I glass), med propp (klorbutyl) og lokk (aluminium) som kan vippes av og 0,5 ml væske i ferdigfylt sprøyte (type I glass), med stempelpropp (halobutyl) og beskyttelseshette (styren -

butadien) – pakningsstørrelse på 1 eller 10. Beskyttelseshetten til de ferdigfylte sprøytene inneholder et lateksderivat av naturgummi.

Pulver i hetteglass (type I glass), med propp (klorbutyl) og lokk (aluminium) som kan vippes av og 0,5 ml væske i ferdigfylt sprøyte (type I glass), med stempelpropp (halobutyl) og beskyttelseshette (styren - butadien), med 1 eller 2 separate kanyler – pakningsstørrelse på 1 eller 10. Beskyttelseshetten til de ferdigfylte sprøytene inneholder et lateksderivat av naturgummi.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

For sprøyte uten fast kanyle: Etter at beskyttelseshetten er fjernet skal det settes en nål godt på tuppen av sprøyten og festes ved å dreie den en kvart omgang (90°).

Vaksinen rekonstitueres ved å tilsette væsken fra den ferdigfylte sprøyten inn i hetteglasset med pulveret. Hetteglasset ristes og etter at pulveret er helt oppløst, trekkes alt innholdet fra hetteglasset inn i samme sprøyte til injeksjon.

Den rekonstituerte vaksinen skal ristes kraftig før den gis.

Vaksinen må brukes umiddelbart etter rekonstituering.

Etter rekonstituering er suspensjonen beige til rosabeige, mer eller mindre opaliserende.

Kontakt med desinfeksjonsmidler må unngås, da de kan inaktivere viruset.

Eventuelt ubrukt legemiddel eller avfall må destrueres i henhold til lokale krav for destruksjon av smittefarlig avfall.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
FRANKRIKE

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

8196

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE /SISTE FORNYELSE

17.04.1996 / 26.06.2007

10. OPPDATERINGSDATO

09.02.2021