

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

STAMARIL, injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten, esitäytetty ruisku
Keltakuumerokote (elävä).

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi sekoitettu annos (0,5 ml) sisältää:

Keltakuumevirusta¹ 17 D-204 -kanta (elävä, heikennetty) vähintään 1 000 IU.

¹ tuotettu kananpojan alkioissa, joissa ei ole tunnettuja patogeeneja.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:
Tämä valmiste sisältää noin 8 mg sorbitolia (E420) per annos.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektiokuiva-aine ja liuotin, suspensiota varten

Ennen käyttökuntoon saattamista injektiokuiva-aine on tasalaatuista, väritään beigestä oranssin
beigeen, ja liuotin on kirkas ja väritön neste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

STAMARIL on tarkoitettu aktiiviseen immunisointiin keltakuumetta vastaan:

- henkilöille, jotka matkustavat alueille, joilla on parhaillaan tai ajoittain keltakuumetartunnan riski, tai tällaisten alueiden kautta tai asuvat tällaisilla alueilla
- henkilöille, jotka matkustavat kansainvälisen rokotustodistuksen vaativiin maihin (vaatimus saattaa riippua aikaisemmasta matkareitistä, ei kuitenkaan välttämättä.)
- henkilöille, jotka käsittelevät mahdollisesti infektoituneita materiaaleja (esimerkiksi laboratoriohenkilökunta).

Katso kohdat 4.2, 4.3 ja 4.4, jotka koskevat rokotettavan lapsen minimi-ikää tietyissä olosuhteissa ja joissa neuvotaan muiden erityisasemassa olevien potilaiden rokotuksista.

Katso päivitetty keltakuumerokotusta koskevat vaatimukset ja suositukset WHO:n nimenomaan keltakuumetta käsittelevältä verkkosivulta tai selvitä tiedot kansallisten terveysviranomaisten lähteistä.

Jotta rokotussäädöksiä noudatetaan ja jotta rokotus on virallisesti hyväksytty, pätevän ja koulutetun terveydenhuollon ammattilaisen on annettava keltakuumerokotus Maailman terveysjärjestön (WHO) hyväksymässä rokotuspaikassa ja rokotus on merkittävä kansainväliseen rokotustodistukseen. Tämän todistuksen voimassaoloaika perustuu Kansainvälisen terveyssäännösten suosituksiin ja alkaa 10 päivää ensimmäisen rokotuksen jälkeen sekä välittömästi uusintarokotuksen jälkeen (katso kohta 4.2).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

- Perusrokotus

Rokote pitää antaa vähintään 10 päivää ennen endeemiselle alueelle saapumista, koska suojaimmunitetti ei ehkä kehity ennen sitä.

Aikuiset: yksi 0,5 ml:n kerta-annos sekoitettua rokotetta.

Iäkkäät

Annostus on sama kuin aikuisilla. Koska keltakuumerokotteeseen liittyvän vakavan ja mahdollisesti hengenvaarallisen taudin riski on kuitenkin mahdollisesti suurempi 60-vuotiailla ja sitä vanhemmilla, rokotetta pitää antaa vain, kun keltakuumeinfektion riskin katsotaan olevan merkittävä ja väistämätön, kuten matkustettaessa alueelle, jolla on parhaillaan tai ajoittain keltakuume tartunnan riski (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Pediatriset potilaat

- Vähintään 9 kk:n ikäiset lapset: yksi 0,5 ml:n kerta-annos sekoitettua rokotetta.
- 6–9 kk:n ikäiset lapset: Keltakuumerokotetta ei suositella 6–9 kk:n ikäisille lapsille, paitsi erityisolosuhteissa ja voimassa olevien virallisten suositusten mukaisesti (ks. kohta 4.4). Tällöin annostus on sama kuin vähintään 9 kk:n ikäisillä lapsilla.
- Alle 6 kk:n ikäiset lapset: STAMARIL on vasta-aiheinen alle 6 kk:n ikäisillä lapsilla (katso kohta 4.3).

- Uusintarokotus

Yhden 0,5 ml STAMARIL-annoksen jälkeen suojan oletetaan kestävän vähintään 10 vuotta, ja se voi kestää koko eliniän ajan.

WHO:n ohjeiden ja Kansainvälisen terveysjärjestön mukaisesti todistus keltakuumerokotuksesta on voimassa rokotetun henkilön koko eliniän ajan. Uusintarokotus yhdellä 0,5 ml annoksella saattaa kuitenkin olla tarpeen henkilöillä, joiden immuunivaste on ollut riittämätön ensimmäisen rokotuksen jälkeen, jos heillä on edelleen keltakuumevirustartunnan riski. Uusintarokotuksia voidaan tarvita paikallisten viranomaissuositusten mukaisesti.

Antotapa

Rokote suositellaan annettavaksi injektiona ihon alle.

Rokotteen antaminen lihakseen on hyväksyttävää, jos paikalliset säädökset suosittelevat sitä.

Jos rokote annetaan lihakseen, suositeltava pistospaikka alle 12 kk:n ikäisillä lapsilla on reiden taka-sivuosassa, 12–35 kk:n ikäisillä lapsilla reiden taka-sivuosassa (tai hartialihaksessa, jos lihasmassa on riittävä) ja vähintään 36 kk:n ikäisillä lapsilla ja aikuisilla hartialihaksessa.

ÄLÄ INJISOI VERISUONEEN

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Ks. kohdasta 6.6. ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1. mainituille apuaineille tai kananmunille tai kanaproteiineille.
- Vaikeat yliherkkyysreaktiot (esimerkiksi anafylaksia) ensimmäisen keltakuumerokoteannoksen jälkeen.
- Alle 6 kuukauden ikä (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).
- Heikentynyt immuunivaste, joko synnynnäinen tai hankittu. Tämä koskee henkilöitä, jotka saavat immunosuppressiivisia hoitoja, kuten systeemisiä kortikosteroideja suurella annoksella (esimerkiksi prednisonia vuorokausiannoksella 20 mg tai 2 mg painokiloa kohti tai vastaavaa hoitoa vähintään 2 viikon ajan tai prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella yli viikon ajan), mitä tahansa muuta lääkevalmistetta, mukaan lukien biologiset valmisteet, joilla on immunosuppressiivisia ominaisuuksia, sädehoitoa tai solunsalpaajia tai joilla on mikä tahansa muu sairaus, joka saattaa johtaa immuunivajeeseen.
- Sairastettu kateenkorvan toiminnan häiriö (ml. myasthenia gravis ja kateenkorvan kasvain).
- Kateenkorvan poisto (mistä tahansa syystä).
- Oireinen HIV-infektio.
- Oireeton HIV-infektio, kun immuunitoiminnot ovat osoitettavasti heikentyneet (ks. kohta 4.4).
- Keskipaikea tai vaikea kuumesairaus tai akuutti sairaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja erännumero dokumentoitava selkeästi.

Kaikkien muiden rokotteen tavoin, rokotusta seuraavan mahdollisen anafylaktisen reaktion tai sokin varalta on käytettävissä oltava sopiva lääkitys ja mahdollisuus seurata potilasta.

Minkä tahansa pistoksena annettavan rokotteen jälkeen tai jopa sitä ennen voi esiintyä psyykkisperäisenä reaktiona synkopeeta (pyörtymistä). Pyörtymisen aiheuttaman vamman estämiseen ja pyörtymisen hoitoon on varauduttava varotoimenpitein.

ÄLÄ INJISOI VERISUONEEN.

Koska injektio lihakseen voi aiheuttaa pistoskohtaan verenpurkauman, STAMARIL-rokotetta ei saa antaa lihakseen henkilöille, joilla on jokin verenvuotohäiriö, esimerkiksi hemofilia tai trombosytopenia, tai henkilöille, jotka saavat antikoagulanttihoitoa. Sen sijaan rokote pitää antaa ihon alle.

STAMARIL-rokotteen saa antaa vain henkilöille, joilla on/tulee olemaan keltakuumeviruksen aiheuttaman tulehduksen riski tai jotka on rokotettava kansainvälisten terveystilastusten takia. Ennen keltakuumerokotuksen antamisen harkitsemista on arvioitava, onko haittavaikutusten riski suurempi rokotuksen jälkeen (katso alla kohtaa 4.3).

Keltakuumerokotteeseen liittyvä neurotrooppinen tauti (YEL-AND)

Hyvin harvoin on raportoitu YEL-AND-taudista, jonka seurauksena on ollut jälkitauteja ja joissakin tapauksissa kuolema (ks. kohta 4.8). Tähän saakka useimmat YEL-AND-tapaukset on raportoitu perusrokotuksen saaneilla henkilöillä, ja tauti on puhjennut 30 päivän sisällä rokotuksesta. Riski näyttää olevan suurempi yli 60-vuotiailla ja alle 9 kk:n ikäisillä (ml. imeväisikäiset, jotka ovat altistuneet rokotteelle äidinmaidon kautta), vaikka tapauksia on raportoitu myös muissa ikäluokissa. Synnynnäinen tai hankittu immuunivajaus on myös tunnistettu altistavaksi tilaksi (ks. kohta 4.3). YEL-AND-taudin tapauksia on kuitenkin raportoitu myös henkilöillä, joilla ei ole tunnistettuja riskitekijöitä. Rokotettavia on neuvottava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos heillä ilmenee rokottamisen jälkeen YEL-AND-tautiin viittaavia oireita, kuten korkeaa kuumetta, johon liittyy päänsärkyä tai sekavuutta, tai persoonallisuuden muutos, tai jos heillä ilmenee voimakasta väsymystä,

niskan jäykkyyttä, kouristuksia tai liike- tai tuntopuutoksia osassa kehoa tai koko kehossa, ja heitä on myös muistutettava siitä, että he kertovat terveydenhuollon ammattilaisille saaneensa keltakuumerokotteen (ks. kohta 4.8).

Keltakuumerokotteeseen liittyvä viskerotrooppinen tauti (YEL-AVD)

Hyvin harvoin on raportoitu YEL-AVD-taudista, joka muistuttaa villityypin viruksen aiheuttamaa rajua infektiota (ks. kohta 4.8). Kuolleisuusaste on ollut noin 60 %. Suurin osa tähänastisista YEL-AVD-tapauksista on raportoitu peruserokotuksen saaneilla, ja tauti on puhjennut kymmenen päivän sisällä rokotuksesta. Riski näyttää olevan suurempi yli 60-vuotiailla, vaikka myös muita ikäluokkia koskevista tapauksista on raportoitu. Kateenkorvan poiston tai sairastetun kateenkorvarauhasen toimintahäiriön on myös katsottu olevan altistavia tiloja (ks. kohdat 4.3). YEL-AVD-taudin tapauksia on kuitenkin raportoitu myös henkilöillä, joilla ei ole tunnistettuja riskitekijöitä. Rokotettavia on neuvottava hakeutumaan lääkärin hoitoon, jos heillä ilmenee rokottamisen jälkeen oireita, jotka viittaavat YEL-AVD-tautiin, kuten kuumetta, lihassärkyä, väsymystä, päänsärkyä tai matalaa verenpainetta, koska oireet saattavat nopeasti kehittyä maksan toimintahäiriöksi, johon liittyy keltaisuutta, lihassolujen hajoamista, trombosytopeniaa, akuuttia hengitysvajausta ja akuuttia munuaisten vajaatoimintaa, ja heitä on myös muistutettava siitä, että he kertovat terveydenhuollon ammattilaisille saaneensa keltakuumerokotteen (ks. kohta 4.8).

Immuunivajavaiset henkilöt

STAMARIL-rokotetta ei saa antaa immuunivajavaisille henkilöille (ks. kohta 4.3).

Jos immunivajavuus on väliaikaista, rokotusta pitää lykätä, kunnes immuunitoiminta palautuu., Systeemisiä kortikosteroideja vähintään 14 päivän ajan saaneilla potilailla, rokotusta suositellaan lykättäväksi vähintään kuukaudella kortikosteroidihoidon päättymisen jälkeen.

- HIV-infektio

Stamaril-rokotetta ei saa antaa henkilölle, jolla on oireileva HIV-infektio tai kun HIV-infektio on oireeton, mutta immuunitoiminnot ovat osoitettavasti heikentyneet (ks. kohta 4.3). On kuitenkin liian vähän tietoa määrittämään ne immunologiset parametrit, joilla voidaan erottaa turvallisesti rokotettavat ja mahdollisesti suojaavan immuunivasteen saavat niistä henkilöistä, joille rokotus voi olla sekä vaarallinen että tehoton. Jos oireeton HIV-infektoitunut henkilö ei voi välttää matkustamista endeemiselle alueelle, on otettava huomioon saatavilla oleva virallinen ohjeistus, kun harkitaan rokotuksen mahdollisia riskejä ja etuja.

- HIV-positiivisille äideille syntyneet lapset

Vähintään 6 kk:n ikäiset lapset (ks. kohdat 4.2 ja 4.3 alla) voidaan rokottaa, jos on vahvistettu, ettei heillä ole HIV-infektiota.

HIV-infektoituneet, vähintään 6 kk:n ikäiset lapset, jotka mahdollisesti tarvitsevat suojan keltakuumetta vastaan, tulisi ohjata lastentautien erikoislääkärille, joka arvioi annetaanko rokotus vai ei.

Ikä

- Pediatriset potilaat: alle 9 kuukauden ikäiset lapset

6–9 kuukauden ikäisiä lapsia pitäisi rokottaa vain erityisolosuhteissa (esimerkiksi suurten tautiesiintymisien aikana) ja voimassa olevien virallisten ohjeiden mukaan. STAMARIL on vasta-aiheinen alle 6 kk:n ikäisillä lapsilla (ks. kohta 4.3).

- lääkkäät henkilöt: 60-vuotiaat ja vanhemmat

60-vuotiailla henkilöillä ja vanhemmilla saattaa olla kohonnut joidenkin vakavien ja mahdollisesti hengenvaarallisten haittavaikutusten (ml. systeemiset ja neurologiset reaktiot, jotka jatkuvat yli 48 tuntia, YEL-AVD ja YEL-AND) riski verrattuna muihin ikäluokkiin. Rokote pitäisi sen vuoksi antaa

vain potilaille, jotka vierailevat alueilla, joilla on parhailaan keltakuumerotartunnan riski matkan ajankohtana. Maat, jotka WHO on luokitellut sellaisiksi, joissa rokottamista ei yleisesti suositella tai ei suositella, on katsottava maiksi, joissa riski ei ole merkittävä ja väistämätön (katso WHO:n päivitetty luettelo maista, joissa on keltakuumerotartunnan riski) (ks. edellä esitetty ja kohta 4.8).

Raskaana olevat ja imettävät naiset

STAMARIL-rokote tulee antaa raskaana oleville ja imettäville naisille ainoastaan ilmeiseen tarpeeseen ja riskien ja hyötyjen arvioinnin jälkeen (ks. kohta 4.6).

Transmissio

Erittäin harvat raportoidut tapaukset viittaavat siihen, että keltakuumerokotevirus saattaa siirtyä vauvoihin imettävistä äideistä, jotka ovat saaneet keltakuumerokotteen synnytyksen jälkeen. Transmission jälkeen vauvoille voi kehittyä YEL-AND-tauti, josta lapset toipuvat ja jonka jälkeen lapset kehittyvät normaalisti ilman neurologisia poikkeavuuksia (ks. kohta 4.6).

Kuten kaikkien rokotteiden kohdalla, STAMARIL ei välttämättä anna täydellistä suojaa rokotetuille henkilöille.

Lateksi

Esitetyt ruiskun kärkisuoja sisältää lateksikumia. Saattaa aiheuttaa vakavia allergisia reaktioita.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

STAMARIL sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) ja kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton" ja "kaliumiton".

STAMARIL sisältää noin 8 mg sorbitolia (E420) per annos.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

STAMARIL-rokotetta ei saa sekoittaa minkään muun rokotteen tai lääkevalmisteen kanssa samaan ruiskuun.

Jos henkilölle on annettava muuta injisoitavaa rokotetta (rokotteita) samaan aikaan STAMARIL-rokotteen kanssa, kukin rokote on annettava eri paikkaan (ja mieluummin eri raajaan).

Tämä rokote voidaan antaa samaan aikaan tuhkarokkorokotteen kanssa, jos se on virallisten suositusten mukaista.

Se voidaan antaa samaan aikaan sellaisen rokotteiden kanssa, joka sisältää lavantaudin Vi-kapselipolysakkaridi-rokotteita ja/tai inaktivoitua A-virusta.

Sitä ei saa antaa henkilöille, jotka saavat immunosuppressiivisia hoitoja, kuten systeemisiä kortikosteroideja suurella annoksella (esimerkiksi prednisonia vuorokausiannoksella 20 mg tai 2 mg painokiloa kohti tai vastaavaa hoitoa vähintään 2 viikon ajan tai prednisonia vähintään 40 mg:n vuorokausiannoksella yli viikon ajan), mitä tahansa muuta lääkevalmistetta, mukaan lukien biologiset valmisteet, joilla on immunosuppressiivisia ominaisuuksia, sädehoitoa tai solunsalpaajia tai joilla on mikä tahansa muu sairaus, joka saattaa johtaa immuunivajeeseen (ks. kohta 4.3). Jos immuunivajeen astetta ei varmasti tiedetä, rokottamisesta on pidättäydyttävä ja on kysyttävä neuvoa asiantuntijalta.

Se voi aiheuttaa virheellisen positiivisen tuloksen saman flavivirus-ryhmän sairauksia, esimerkiksi denguekuumetta tai japanilaista enkefaliittia, testaavissa laboratoriokokeissa ja/tai diagnostisissa testeissä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Stamaril-rokoteella ei ole tehty eläinten kehitys- ja lisääntymistutkimuksia. Mahdollista riskiä ihmisille ei tunneta. Raskaana olevien altistumisesta olevan rajoitetun tietämyksen mukaan Stamaril-rokotteesta ei ole aiheutunut raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen vaikuttavia haittavaikutuksia. Koska Stamaril on elävää heikennettyä virusta sisältävä rokote, sitä ei kuitenkaan pidä antaa raskauden aikana, ellei se ole ilmeisen tarpeellista, ja silloinkin vasta kun mahdolliset riskit ja hyöty on huolellisesti arvioitu. Raskaaksi tulemista on vältettävä kuukauden ajan rokottamisen jälkeen.

Imetys

Koska rokoteviruskannan riski siirtyä imettävistä äideistä vauvoihin on todennäköinen, Stamaril-rokote tulee antaa imettäville äideille vain ilmeiseen tarpeeseen, kuten epidemian aikana, ja vain jos rokottamisesta äidille koituvat hyödyt ovat suuremmat kuin siitä mahdollisesti aiheutuvat haitat, imettävälle lapselle mahdollisesti aiheutuvat haitat mukaan lukien (ks. kohta 4.4). Jos rokottaminen on tarpeen, suositellaan imetyksen keskeyttämistä vähintään 2 viikon ajaksi rokottamisen jälkeen.

Hedelmällisyys

Stamaril-rokotteesta ei ole tehty hedelmällisyystutkimuksia eläimillä, eikä hedelmällisyyttä koskevia tietoja ole saatavilla ihmisistä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

a. Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Vakavia haittatapahtumia, kuten vaikeaa yliherkkyyttä tai anafylaktisia reaktioita, neurotrooppista tai viskerotrooppista tautia (YEL-AND; YEL-AVD), on raportoitu myyntiluvan myöntämisen jälkeen (ks. alakohdat *b. Haittavaikutustaulukko* ja *c. Joidenkin haittavaikutusten kuvaukset*).

Kaikissa kliinisissä tutkimuksissa STAMARIL-rokotteen sai yhteensä 4 896 tutkittavaa (kaikki ikäluokat).

Edustavimmassa yleisellä väestöllä toteutetussa tutkimuksessa useimmin raportoituja haittavaikutuksia (12-18 %:lla tutkittavista) olivat päänsärky, heikkous, pistoskohdan kipu ja lihaskipu.

Edustavimmassa taaperoikäisillä toteutetussa tutkimuksessa useimmin raportoituja haittavaikutuksia (32-35 %:lla taaperoista) olivat ärtyneisyys, itkuisuus ja ruokahaluttomuus.

Haittavaikutukset esiintyivät tavallisesti kolmen ensimmäisen päivän aikana rokotuksen jälkeen, paitsi kuume, joka esiintyi päivien 4 ja 14 välillä.

Nämä haittavaikutukset eivät tavallisesti kestäneet kolmea päivää kauemmin.

Sekä paikalliset että systeemiset haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä voimakkuudeltaan. Kuitenkin vähintään yksi vaikea pistoskohdan reaktio raportoitiin 0,8 %:lla yleisen väestön tutkittavilla ja 0,3 %:lla taaperoista, ja vähintään yksi vaikea systeeminen reaktio raportoitiin 1,4 %:lla yleisen väestön tutkittavista ja 4,9 %:lla taaperoista.

b. Haittavaikutustaulukko

Alla olevassa taulukossa on esitetty STAMARIL-rokotteen antamisen jälkeen esiintyneiden haittavaikutusten esiintymistiheydet, jotka on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa ja maailmanlaajuisesti myynnin jälkeisessä käytössä.

Haittavaikutukset on lueteltu esiintymistiheyden mukaan seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)
Yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$)
Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$)
Harvinainen ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Infektiot	Harvinainen	Nuha
	Hyvin harvinainen	YEL-AVD‡
Veri ja imukudos	Tuntematon	lymfadenopatia
Immuunijärjestelmä	Tuntematon	Anafylaktinen reaktio, ml. angioödeema
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleinen	Ruokahalun menetys*
Hermosto	Hyvin yleinen	Uneliaisuus*, päänsärky
	Melko harvinainen	Heitehuimaus
	Hyvin harvinainen	YEL-AND‡, kouristuskohtaus, aseptinen aivokalvotulehdus
	Tuntematon	Parestesia
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen	Oksentelu†
	Yleinen	Pahoinvointi
	Melko harvinainen	Vatsakipu
	Harvinainen	Ripuli
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Ihottuma
	Melko harvinainen	Kutina
	Tuntematon	Nokkosihottuma
Luusto, lihakset ja sidekudos	Hyvin yleinen	Lihaskipu
	Yleinen	Nivelsärky
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Ärtyneisyys*, itkuisuus*, kuume†, heikkous, pistoskohdan kipu/arkuus
	Yleinen	Pistoskohdan punoitus/punaisuus, pistoskohdan verenpurkauma, pistoskohdan kovettuma, pistoskohdan ödeema/turvotus
	Melko harvinainen	Näppylä pistoskohdassa
	Tuntematon	Influenssan kaltainen tauti

*Vain pediatriisilla potilailla (katso kohta *d. Pediatriiset potilaat*)

‡ Katso kliiniset oireet kohdasta *c. Joidenkin haittavaikutusten kuvaukset*

† Hyvin yleinen taaperoilla (katso kohta *d. Pediatriiset potilaat*), yleinen yleisessä väestössä

c. Joidenkin haittavaikutusten kuvaukset

STAMARIL-rokotteen ja muiden keltakuumerokotteiden jälkeisten neurotrooppisten sairauksien (tunnetaan nimellä YEL-AND), joista jotkin ovat johtaneet kuolemaan, on raportoitu puhkeavan 30 päivän sisällä. YEL-AND saattaa ilmetä joko aivotulehduksena (johon saattaa liittyä demyelinaatiota), tai neurologisena sairautena, johon liittyy ääreishermoston oireita (esimerkiksi Guillain-Barrén oireyhtymä). Aivotulehdus yleensä alkaa korkealla kuumeella, johon liittyy päänsärkyä, ja se saattaa edetä enkefalopatiaksi (esimerkiksi sekavuudeksi, letargiaksi tai persoonallisuuden muutokseksi, joka kestää yli 24 tunnin ajan), fokaalisiksi neurologisiksi puutosoireiksi, pikkuaivojen toimintahäiriöksi tai kouristuskohtauksiksi. YEL-AND, johon liittyy ääreishermoston oireita, ilmenee yleensä molemminpuolisena raajojen heikkoutena tai perifeerisen aivohermon pareesina, johon liittyy jänneheijasteiden heikentymistä tai puuttumista (ks. kohta 4.4).

Neurologista sairautta, joka ei täytä YEL-AND-taudin kriteerejä, on raportoitu. Sen ilmenemismuotoja saattavat olla aseptinen aivokalvotulehdus tai kouristuskohtaukset, joihin ei liity fokaalisia neurologisia oireita. Nämä tapaukset ovat yleensä vaikeusasteeltaan lieviä tai kohtalaisia ja paranevat itsestään.

STAMARIL-rokotteen ja muiden keltakuumerokotteiden jälkeisistä viskerotrooppisista sairauksista (tunnetaan nimellä YEL-AVD ja aikaisemmin niitä kuvattiin ”kuumeilevaksi monen elimen ja järjestelmän häiriöksi”), joista jotkut ovat johtaneet kuolemaan, on raportoitu. Useimmissa raportoiduissa tapauksissa oireet puhkesivat 10 päivän sisällä rokotteen antamisesta. Ensimmäiset löydökset ja oireet ovat epäspesifisiä ja ne voivat ilmetä mm. kuumeena, lihassärkinä, väsymyksenä, päänsärkinä ja matalana verenpaineena ja mahdollisesti edetä nopeasti maksan vajaatoimintaan ja keltaisuuteen, lihassolujen hajoamiseen, trombosytopeniaan ja akuuttiin hengitystievajaukseen ja munuaisten vajaatoimintaan (katso kohta 4.4).

d. Pediatriset potilaat

STAMARIL-rokotteen turvallisuutta pediatrisilla potilailla on tutkittu kliinisessä tutkimuksessa, jossa oli mukana 393 12–13 kuukauden ikäistä taaperoa, joille annettiin STAMARIL-rokotetta ja lumelääkettä samanaikaisesti.

Turvallisuusprofiili arvioitiin rokotteen antamisen jälkeen ensimmäisten neljän viikon ajan.

Seuraavia pediatrisilla potilailla useimmin raportoituja haittavaikutuksia raportoitiin hyvin yleisinä: ärtyisyys (34,7 %), ruokahaluttomuus (33,7 %), itkuisuus (32,1 %) ja uneliaisuus (22 %). Muita taaperoilla raportoituja haittavaikutuksia raportoitiin myös yleistä väestöä koskevissa tutkimuksissa:

- Taaperoilla pistoskohdan kipu (17,6 %), kuume (16,5 %) ja oksentelu (17,1 %) raportoitiin hyvin yleisenä. Kuumetta ja oksentelua raportoitiin useammin kuin yleisellä väestöllä (katso taulukko kohdassa *b. Haittavaikutustaulukko*).
- Taaperoilla pistoskohdan punoitusta (9,8 %) ja pistoskohdan turvotusta (4,4 %) raportoitiin yleisenä, samoin kuin yleisellä väestöllä, mutta esiintymistiheydet olivat kuitenkin merkittävästi suuremmat kuin yleisessä väestössä.

e. Muut erityisryhmät

Synnynäinen tai hankittu immuunivajavaisuus on tunnistettu vakavien haittavaikutuksien, ml. YEL-AND-taudin, mahdolliseksi riskitekijäksi (ks. kohdat 4.3 ja 4.4).

Yli 60 vuoden ikä (ks. kohta 4.4) on todettu YEL-AVD- ja YEL-AND-sairauden mahdolliseksi riskitekijäksi.

Alle 9 kuukauden ikä (ml. äidinmaidon kautta rokotteelle altistuneet imeväisikäiset) (katso kohta 4.4.) on tunnistettu YEL-AND-taudin mahdolliseksi riskitekijäksi.

Aiemmin sairastettu kateenkorvan toiminnan häiriö ja kateenkorvan poisto (ks. kohdat 4.3 ja 4.4) on todettu YEL-AVD- taudille altistaviksi tiloiksi.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55, FI-00034 Fimea.

4.9 Yliannostus

STAMARIL-rokotteen yliannostustapauksia on raportoitu. Raportoiduista haittavaikutuksista saadut tiedot vastasivat kohdassa 4.8 kuvattua, STAMARIL-rokotteen tiedossa olevaa turvallisuusprofiilia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Keltakuumerokote (elävä).
ATC-koodi: J07B L01

STAMARIL on elävä, heikennetty keltakuumerokote. Muiden elävien heikennettyjen rokotteiden tavoin terveet rokotteen saajat saavat subkliinisen infektion. Tämä aiheuttaa tiettyjen B- ja T-solujen tuotannon ja tiettyjen kiertävien vasta-aineiden muodostumisen. Neutralisoivan vasta-ainetitterin 1:10 laimennoksena oletetaan korreloivan suojan kanssa.

Immunitetisuoja alkaa noin 10. rokotuksen jälkeisestä päivästä ja kestää vähintään 10 vuotta, ja voi olla elinikäinen.

Kliinisissä tutkimuksissa aikuisilla tutkittavilla on osoitettu, että 93–100 %:n serokonversio on saavutettu 28 päivää STAMARIL-rokotteen antamisen jälkeen.

Pediatriset potilaat

Kliinisessä tutkimuksessa, jossa oli mukana 337 12–13 kuukauden ikäistä taaperoa, keltakuumeviruksen seropositiivisuusprosentti 28 päivää STAMARIL-rokotuksen jälkeen oli 99,7 % (98,5; 100,0), ja geometrinen keskiarvotitteri oli 423 (375; 478). Toisessa kliinisessä tutkimuksessa, jossa oli mukana 30 iältään 2–17-vuotiasta lasta ja nuorta, serokonversioprosentti oli 90–100 %, mikä vahvistaa aikaisemmissa kliinisissä tutkimuksissa havaitut tulokset.

5.2 Farmakokinetiikka

Farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisiä tutkimuksia ei ole toteutettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Injektiokuiva-aine:

Laktoosi

Sorbitoli E420

L-histidiinihydrokloridi

L-alaniini

Natriumkloridi

Kaliumkloridi

Dinatriumfosfaattidihydraatti

Kaliumdivetyfosfaatti

Kalsiumkloridi

Magnesiumsulfaatti

Liutin:

Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä rokotetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.
Rokote on käytettävä välittömästi sekoituksen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Ei saa jäätyä. Säilytä injektiokuiva-ainepullo ja liuotin esitäytetyssä ruiskussa ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Jauhe injektiopullossa (tyypin I lasia), tulppa (klorobutyyliä) ja irti napsautettava korkki (alumiinia) + 0,5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), sisään upotettava korkki (halobutyyliä) ja neula ja neulansuojus (luonnonkumia tai polyisopreenia) – pakkaus 1, 10 tai 20 kappaleen pakkauksissa.

Jauhe injektiopullossa (tyypin I lasia), tulppa (klorobutyyliä) ja irti napsautettava korkki (alumiinia) + 0,5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), sisään upotettava korkki (halobutyyliä) ja kärkisuojaus (styreenibutadieenia) – pakkaus 1 tai 10 kappaleen pakkauksissa. Esitäytetyn ruiskun kärkisuojaus sisältää lateksikumia.

Jauhe injektiopullossa (tyypin I lasia), tulppa (klorobutyyliä) ja irti napsautettava korkki (alumiinia) + 0,5 ml liuotinta esitäytetyssä ruiskussa (tyypin I lasia), sisään upotettava korkki (halobutyyliä) ja kärkisuojaus (styreenibutadieenia), yksi tai kaksi erillistä neulaa – pakkaus 1 tai 10 kappaleen pakkauksissa. Esitäytetyn ruiskun kärkisuojaus sisältää lateksikumia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ruisku ilman kiinnitettyä neulaa: Kun ruiskun kärkisuojaus on irrotettu, neula on kiinnitettävä tiukasti ruiskun kärkeen ja varmistettava sen pysyvyys kiertämällä sitä neljänneskierron verran (90°).

Sekoita rokote lisäämällä esitäytetyssä ruiskussa oleva liuotin injektiokuiva-ainepulloon. Ravista injektiopulloa, ja kun liuos on täysin sekoittunut, vedä se samaan ruiskuun injektiota varten.

Ravista sekoitettua rokotetta voimakkaasti ennen sen injisointia.

Käytä välittömästi sekoituksen jälkeen.

Käyttövalmiiksi sekoitetun suspension väri vaihtelee beigestä vaaleanpunaiseen beigeen, ja se on enemmän tai vähemmän läpikuultava.

Kosketusta desinfiointiaineisiin tulee välttää, koska ne voivat inaktivoida viruksen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

11678

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 6.2.1995
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 26.6.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.05.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

STAMARIL, pulver och vätska till injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
Vaccin mot gula febern, levande

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efter beredning innehåller 1 dos (0,5 ml):

Gula febern-virus¹ 17D-204-stam (levande, försvagat)..... inte mindre än 1 000 IU

¹ framställt i specificerade patogenfria kycklingembryon.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Hjälpämnen med känd effekt:
Denna produkt innehåller cirka 8.0 mg sorbitol (E420) per dos.

3. LÄKEMEDELS FORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension.

Före beredning är pulvret homogent, beige till orange-beige och vätskan är en klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

STAMARIL är indicerat för aktiv immunisering mot gula febern hos personer som:

- reser till, passerar genom eller bor i ett område där det finns en aktuell eller periodvis återkommande risk för gula febern-smitta.
- reser till ett land där det krävs ett internationellt vaccinationsintyg för inresa (vilket eventuellt kan bero på den föregående resvägen).
- hanterar potentiellt smittsamma material (t.ex. laboratoriepersonal).

Se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4 om minimiåldern för vaccination av barn under särskilda omständigheter och vägledning för vaccination av andra specifika patientgrupper.

Se uppdaterade vaccinationskrav och -rekommendationer avseende gula febern på WHO:s webbplats eller i nationella hälsomyndigheters källor.

För att överensstämna med vaccinbestämmelserna och för att godkännas officiellt måste gula febern-vacciner administreras vid ett vaccinationscenter som godkänts av Världshälsoorganisationen (WHO) av behörig och utbildad hälso- och sjukvårdspersonal, och registreras i ett internationellt vaccinationsintyg. Giltighetstiden för detta intyg fastställs i enlighet med Internationella hälsoreglementets (IHR) rekommendationer, och startar 10 dagar efter primärvaccination och omedelbart efter revaccination (se avsnitt 4.2.).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

- Primärvaccination

Vaccinet ska ges minst 10 dagar före inresa till ett endemiskt område eftersom skyddseffekten eventuellt inte har uppnåtts förrän efter att minst denna tid har förflutit.

Vuxna: en singeldos på 0,5 ml av det beredda vaccinet.

Äldre personer

Dosen är densamma som för vuxna. På grund av en potentiellt högre risk för allvarlig, och eventuellt dödlig, sjukdom associerad med gula febern-vaccin hos personer över 60 år, ska vaccinet endast ges när man anser att det finns en signifikant och oundviklig risk för att smittas med gula febern, som vid resa till område där det finns en aktuell eller periodvis återkommande risk för gula febern-smitta (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Pediatrisk population

- Barn från 9 månader och äldre: en singeldos på 0,5 ml av det beredda vaccinet.
 - Barn mellan 6 och 9 månader: Vaccination mot gula febern rekommenderas inte till barn från 6 månaders ålder upp till 9 månader utom under särskilda omständigheter och i enlighet med gällande officiella rekommendationer (se avsnitt 4.4), i vilka fall dosen är densamma som för barn från 9 månader och äldre.
 - Barn under 6 månaders ålder: STAMARIL är kontraindicerat för barn under 6 månader (se avsnitt 4.3).
- Revaccination

Varaktigheten av skyddet efter administrering av en singeldos på 0,5 ml STAMARIL förväntas vara minst 10 år och kan vara livslång.

I enlighet med WHO:s råd och internationella hälsoreglementent ska intyg om vaccination mot gula febern gälla under hela livet för den person som vaccineras. Revaccination med en dos på 0,5 ml kan dock behövas hos individer som hade en otillräcklig immunrespons efter primärvaccinationen om de fortfarande är utsatta för en risk att få en infektion med gula febern-virus. Revaccination kan även krävas beroende på officiella rekommendationer från lokala hälsomyndigheter.

Administreringsätt

Det rekommenderas att vaccinet injiceras subkutant.

Intramuskulär injicering kan utföras om det är i enlighet med tillämpliga officiella rekommendationer.

För intramuskulär användning är de rekommenderade injektionsställena den anterolaterala delen av låret på barn under 12 månader, den anterolaterala delen av låret (eller deltoïdmuskeln om muskelmassan är tillräcklig) på barn mellan 12 och 35 månader eller deltoïdeusmuskeln på barn från 36 månaders ålder och på vuxna.

INJICERA INTE INTRAVASKULÄRT

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av vaccinet

Anvisningar om beredning av vaccinet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1, ägg eller hönsproteiner.
- Allvarliga överkänslighetsreaktioner (t.ex. anafylaxis) efter en tidigare dos av gula febern-vaccin.
- Ålder under 6 månader (se avsnitt 4.2 och 4.4).
- Immunsuppression, vare sig den är kongenital eller förvärvad. Detta innefattar individer som får immunsuppressiva behandlingar, såsom behandling med systemiska kortikosteroider i högdos (till exempel en daglig dos på 20 mg eller 2 mg/kg kroppsvikt av prednison eller motsvarande under 2 veckor eller mer, eller en daglig dos på 40 mg eller mer av prednison under mer än en vecka), alla andra läkemedel, inklusive biologiska läkemedel, med kända immunsuppressiva egenskaper, radioterapi, cytotoxiska läkemedel eller andra tillstånd som kan leda till en immunsupprimerad status.
- Tidigare tymusdysfunktion (inklusive myasthenia gravis, tymom).
- Tymektomi (oavsett orsak).
- Symtomatisk HIV-infektion
- Asymtomatisk HIV-infektion när den åtföljs av belägg för nedsatt immunfunktion (se avsnitt 4.4).
- Måttlig till allvarlig febersjukdom eller akut sjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras.

Som med alla injicerbara vacciner, ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas tillhands vid eventuell anafylaxi eller annan allvarlig överkänslighetsreaktion efter att vaccinet har administrerats.

Synkope (svimningsanfall) kan ske till följd av, eller även före, alla vaccinationer som en psykogen respons på nålinjektion. Rutiner bör finnas på plats för att förebygga skador vid svimning och för att hantera svimningsreaktioner.

INJICERA INTE INTRAVASKULÄRT

Eftersom intramuskulär injektion kan orsaka hematom på injektionsstället bör STAMARIL inte ges intramuskulärt till personer med blödningssjukdom, t.ex. hemofili eller trombocytopeni, eller till personer som får antikoagulationsbehandling. Subkutan administrering bör användas istället.

STAMARIL ska endast administreras till personer som har/kommer att ha risk för infektion av gula febern-viruset, eller som måste vaccineras för att uppfylla internationella hälsolagar. Innan administrering av gula febern-vaccin övervägs, ska de personer som kan ha en ökad risk för biverkningar på grund av vaccinationen identifieras mycket noggrant (se avsnitt 4.3 och nedan).

Neurotrop sjukdom associerad med gula febern-vaccin (YEL-AND)

Mycket sällsynta fall har rapporterats av YEL-AND efter vaccination, med sequelae eller i vissa fall med dödlig utgång (se avsnitt 4.8). Hittills har de flesta fallen av YEL-AND rapporterats hos personer efter primärvaccination och symtomen har debuterat inom 30 dagar efter vaccination. Risken förefaller högre för personer över 60 år och under 9 månaders ålder (inklusive barn som exponeras för vaccinet genom amning), även om fall också har rapporterats i andra åldersgrupper. Kongenitalt eller

förvärvat nedsatt immunförsvar har också identifierats som predisponerande (se avsnitt 4.3). Fall av YEL-AND har dock även rapporterats hos individer utan identifierade riskfaktorer. Vaccinerade personer ska instrueras att söka vård om de efter vaccinationen får symtom som tyder på YEL-AND, såsom hög feber med huvudvärk eller förvirring, personlighetsförändring eller om de drabbas av extrem trötthet, nackstelhet, krampanfall, förlust av rörlighet eller känsla i delar av eller hela kroppen. De ska även påminnas om att informera hälso- och sjukvårdspersonalen om att de har fått gula febern-vaccin (se avsnitt 4.8).

Viscerotrop sjukdom associerad med gula febern-vaccin (YEL-AVD)

Mycket sällsynta fall av YEL-AVD), som liknar fulminant infektion med vildtypsvirus, har rapporterats efter vaccination (se avsnitt 4.8). Mortalitetsfrekvensen har varit runt 60 %. Hittills har de flesta fallen av YEL-AVD rapporterats hos primärvaccinerade och symtomen har debuterat inom 10 dagar efter vaccination. Risken förefaller högre för personer som är över 60 år, men fall har även rapporterats för andra åldersgrupper. Även tymektomi eller tymusdysfunktion i anamnesen har identifierats som predisponerande (se avsnitt 4.3). Fall av YEL-AVD har dock även rapporterats hos individer utan identifierade riskfaktorer. Vaccinerade personer ska instrueras att söka vård om de efter vaccinationen får symtom som tyder på YEL-AVD, såsom feber, myalgi, trötthet, huvudvärk eller hypotoni, eftersom dessa symtom har potential att snabbt progrediera till nedsatt leverfunktion med ikterus, muskelcytolys, trombocytopeni samt akut andnings- och njursvikt. De ska även påminnas om att informera hälso- och sjukvårdspersonalen om att de har fått gula febern-vaccin (se avsnitt 4.8).

Immunsupprimerade patienter

STAMARIL får inte administreras till immunsupprimerade patienter (se avsnitt 4.3).

Om immunsuppressionen är tillfällig, ska vaccinationen senareläggas tills immunfunktionen är återställd. Hos patienter som har fått höga doser av systemiska kortikosteroider i 14 dagar eller mer, är det tillrådligt att senarelägga vaccinationen tills minst en månad efter slutförd kur.

- HIV-infektion

STAMARIL får inte administreras till personer med symptomatisk HIV-infektion eller med asymtomatisk HIV-infektion när denna åtföljs av belägg för nedsatt immunfunktion (se avsnitt 4.3). För närvarande är dock data otillräckliga för att fastställa de immunologiska parametrar, som skulle kunna skilja ut personer som kan vaccineras utan risk och utveckla en skyddande immunrespons, från personer där vaccination skulle kunna vara både riskfylld och ineffektiv. Om en asymtomatisk HIV-smittad person inte kan undvika att resa till ett endemiskt område, så måste tillgängliga officiella riktlinjer tas med i beräkningen när vaccinationens potentiella risker och nytta beaktas.

- Barn födda av HIV-positiva mödrar

Barn som är minst 6 månader gamla (se avsnitt 4.2 och 4.3 och nedan) kan vaccineras om det bekräftas att de inte är infekterade med HIV. HIV-infekterade barn som är minst 6 månader gamla och som eventuellt behöver skydd mot gula febern, ska remitteras till ett pediatriiskt specialistteam för råd om huruvida barnet ska vaccineras eller ej.

Ålder

- Pediadrisk population; barn under 9 månader

Barn från 6 månader upp till 9 månader ska endast vaccineras under speciella omständigheter (t.ex. under större sjukdomsutbrott) och på basis av gällande officiella råd.

STAMARIL är kontraindicerat hos barn under 6 månaders ålder (se avsnitt 4.3).

- Äldre personer: personer som är 60 år och äldre

Personer som är 60 år och äldre kan ha en ökad risk för allvarliga och potentiellt dödliga biverkningar (inklusive systemiska och neurologiska reaktioner som kvarstår mer än 48 timmar, YEL-AVD och YEL-AND) vid jämförelse med andra åldersgrupper. Därför ska vaccinet endast administreras till de

personer som besöker områden där det finns en pågående risk för gula febern-smitta vid tiden för resan. De länder där WHO inte allmänt rekommenderar vaccination eller inte rekommenderar vaccination, ska ses som att de inte utgör en uttalad och oundviklig risk (se den uppdaterade WHO-listan över länder med risk för gula febern-smitta) (se ovan och avsnitt 4.8).

Gravida och ammande kvinnor

STAMARIL bör inte användas hos gravida eller ammande kvinnor såvida det inte är absolut nödvändigt och inte förrän en bedömning av risk i förhållande till nytta har utförts (se avsnitt 4.6).

Överföring

Det föreligger ytterst få rapporter som tyder på att gula febern-vaccinviruset kan föras över från ammande mödrar till spädbarn i de fall mödrarna fått gula febern-vaccinet postpartum. Överföring kan leda till att spädbarnen utvecklar YEL-AND från vilket barnen tillfrisknar (se avsnitt 4.6).

Precis som för alla andra vacciner ger vaccination med STAMARIL eventuellt inte skydd hos 100 % av de vaccinerade individerna.

Latex

Sprutspetslocket på de förfyllda sprutorna innehåller latex. Kan ge allvarliga allergiska reaktioner.

Hjälpämnen med känd effekt

STAMARIL innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) per dos natrium och mindre än 1 mmol (39 mg) kalium per dos, d.v.s. är näst intill ”kaliumfritt” och ”natriumfritt”.

STAMARIL innehåller cirka 8.0 mg sorbitol (E420) per dos.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

STAMARIL får inte blandas med andra vaccin eller läkemedel i samma spruta.

Om man måste administrera ett eller flera andra injicerbara vaccin samtidigt med STAMARIL, ska varje vaccin injiceras på ett separat ställe (och helst i en separat extremitet).

Det här vaccinet kan administreras på samma gång som mässlingvaccin om detta är i enlighet med officiella rekommendationer.

Det kan administreras på samma gång som vaccin innehållande tyfoïd Vi kapsulär polysackarid och/eller inaktiverat hepatit A-virus.

Det får inte administreras till personer som får immunsuppressiva behandlingar, såsom systemiska kortikosteroider i högdos (till exempel en daglig dos på 20 mg eller 2 mg/kg kroppsvikt av prednison eller motsvarande i 2 veckor eller mer, eller en daglig dos på 40 mg eller mer av prednison under mer än en vecka), alla andra läkemedel, inklusive biologiska läkemedel, med kända immunsuppressiva egenskaper, radioterapi, cytotoxiska medel eller andra tillstånd som kan leda till en immunsupprimerad status (se avsnitt 4.3). Om det råder osäkerhet kring nivån av immunsuppression ska vaccinationen inte ges tills vidare och specialistläkare ska kontaktas för rådgivning.

Det kan inducera falskt positiva resultat i laborietester och/eller diagnostiska tester för andra flavovirus-relaterade sjukdomar såsom denguefeber eller japansk encefalit.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Inga utvecklings- eller reproduktionsstudier på djur har utförts med STAMARIL och den potentiella risken för människa är okänd. Data från ett begränsat antal exponerade graviditeter tyder inte på

skadliga effekter av STAMARIL på graviditeten eller fostrets/det nyfödda barnets hälsa. Eftersom STAMARIL är ett levande försvagat vaccin skall det trots detta inte ges under graviditet, såvida det inte är absolut nödvändigt och endast efter noggrant övervägande av potentiell risk och nytta. Graviditet ska undvikas under en månad efter vaccinationen.

Amning

Eftersom det föreligger en trolig risk att vaccinvirusstammen överförs till spädbarn från ammande mödrar, ska STAMARIL endast ges till ammande kvinnor när detta är absolut nödvändigt, som t.ex. under ett sjukdomsutbrott och endast om den potentiella nyttan för modern överväger de potentiella riskerna, inklusive riskerna för det ammade barnet (se avsnitt 4.4). Om vaccination är nödvändig, rekommenderas det att avbryta amningen under minst 2 veckor efter vaccinationen.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier på djur har utförts med STAMARIL och inga fertilitetsdata för människa är tillgängliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier på effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

4.8 Biverkningar

a. Sammanfattning av säkerhetsprofil

Fall av allvarliga biverkningar såsom svåra överkänslighets- och anafylaktiska reaktioner, neutropa eller viscerotropa sjukdomar (YEL-AND och YEL-AVD) har rapporterats under uppföljningen efter godkännandet (se underavsnitt *b. Biverkningar i tabellform* och *c. Beskrivning av utvalda biverkningar*).

I alla kliniska studier fick 4896 personer (alla åldrar) STAMARIL.

I den mest representativa studien var de mest frekvent rapporterade biverkningarna i den allmänna populationen (mellan 12 och 18 %) huvudvärk, asteni, smärta vid injektionsstället och myalgi.

I den mest representativa studien var de mest frekvent rapporterade biverkningarna i småbarnspopulationen (mellan 32 och 35 % av småbarnen) retlighet, gråt och aptitlöshet.

Biverkningarna förekom vanligtvis inom de första tre dagarna efter vaccination förutom pyrexia, som förekom mellan Dag 4 och Dag 14.

Dessa biverkningar kvarstod vanligtvis inte mer än tre dagar.

Både lokala och systemiska reaktioner var normalt lindriga i intensitet; emellertid rapporterades minst en svår reaktion vid injektionsstället hos 0,8 % av personerna i den allmänna populationen och hos 0,3 % av småbarnen och minst en svår systemisk reaktion rapporterades hos 1,4 % av personerna i den allmänna populationen och hos 4,9 % av småbarnen.

b. Biverkningar i tabellform

I tabellen nedan sammanfattas frekvensen av biverkningar som registrerades efter vaccination med STAMARIL i kliniska studier och från global uppföljning efter godkännandet. Biverkningarna är ordnade under rubriker som anger frekvensen enligt följande konvention:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Ovanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($\geq 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte fastställas från tillgängliga data)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Sällsynta	rinit
	Mycket sällsynta	YEL-AVD‡
Blodet och lymfsystemet	Ingen känd frekvens	lymfadenopati
Immunsystemet	Ingen känd frekvens	anafylaktisk reaktion inklusive angioödem
Metabolism och nutrition	Mycket vanliga	aptitlöshet*
Centrala och perifera nervsystem	Mycket vanliga	dåsighet*, huvudvärk
	Ovanliga	Yrsel
	Mycket sällsynta	YEL-AND‡, krampanfall, aseptisk meningit
	Ingen känd frekvens	parestesi
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	kräkning†
	Vanliga	illamående
	Ovanliga	magsmäta
	Sällsynta	diarré
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	hudutslag
	Ovanliga	klåda
	Ingen känd frekvens	nässelutslag
Muskuloskeletal systemet och bindväv	Mycket vanliga	myalgi
	Vanliga	ledsmärta
Allmänna symtom och/eller symtom vid injektionsstället	Mycket vanliga	retlighet*, gråt*, feber†, asteni, smärta/ömhet vid injektionsstället
	Vanliga	hudrodnad vid injektionsstället, hematoma vid injektionsstället, skleros vid injektionsstället; ödem och svullnad vid injektionsstället
	Ovanliga	papule vid injektionsstället
	Ingen känd frekvens	influenzaliknande sjukdom

*Specifikt för den pediatriiska populationen, (se avsnitt *d. Pediatriisk population*)

‡ För kliniska symtom se *c. Beskrivning av biverkningar*

† Mycket vanliga hos småbarn (se avsnitt *d. Pediatriisk population*), vanligt förekommande i den allmänna populationen

c. Beskrivning av utvalda biverkningar

Fall av neurotrop sjukdom (sk. YEL-AND), av vilka några har haft dödlig utgång, har rapporterats förekomma inom 30 dagar efter vaccination med STAMARIL, samt även med andra gula febern-vacciner. YEL-AND kan manifesteras som antingen encefalit (med eller utan demyelinisering) eller en neurologisk sjukdom som engagerar perifera nervsystemet (till exempel Guillain-Barrés syndrom). Encefalit börjar vanligtvis med hög feber med huvudvärk som kan progrediera till att innefatta encefalopati (till exempel konfusion, letargi eller personlighetsförändring som varar längre än 24 timmar), fokala bortfallssymtom, nedsatt lillhjärnefunktion eller krampanfall. YEL-AND med engagemang av perifera nervsystemet manifesteras vanligtvis som en bilateral svaghet i extremiteterna eller pares av perifera kranialnerver med minskade eller uteblivna senreflexer (se avsnitt 4.4).

Neurologisk sjukdom som inte uppfyller kriterierna för YEL-AND har rapporterats. Exempel på manifestationer är fall av aseptisk meningit eller krampanfall utan associerade fokala neurologiska symtom. Dessa fall är vanligtvis av mild eller måttlig svårighetsgrad och går över spontant.

Fall av viscerotrop sjukdom (sk. YEL-AVD och tidigare beskriven som "Febril multipel organsvikt") har rapporterats efter vaccination med STAMARIL, och andra gula febern-vacciner, av vilka några varit fatala. I majoriteten av de fall som rapporterats har tecken och symtom börjat uppträda inom 10 dagar efter vaccinationen. Inledande tecken och symtom är icke-specifika och kan inkludera feber, myalgi, trötthet, huvudvärk och hypotoni, som potentiellt snabbt progredierar till leverdysfunktion med gulsot, muskelcytolys, trombocytopeni och akut andnings- och njursvikt (se avsnitt 4.4).

d. Pediatrisk population

Säkerheten för STAMARIL hos den pediatriiska populationen har undersökts genom en klinisk studie som utförts på 393 småbarn i åldrarna 12 till 13 månader som fick STAMARIL och placebo samtidigt.

Säkerhetsprofilen utvärderades under de första fyra veckorna efter vaccinationen.

Följande mest frekvent förekommande biverkningar specifika för den pediatriiska populationen rapporterades som ”mycket vanliga”: retlighet (34,7 %), aptitlöshet (33,7 %), gråt (32,1 %) och dåsighet (22 %). De andra biverkningarna som rapporterades hos småbarn rapporterades även i studier på den allmänna populationen:

- Smärta vid injektionsstället (17,6 %), feber (16,5 %) och kräkning (17,1 %) rapporterades som ”mycket vanliga” hos småbarn. Feber och kräkning förekom oftare än hos den allmänna populationen (se tabell i underavsnitt *b. Biverkningar i tabell form*).
- Hudrodnad vid injektionsstället (9,8 %) och svullnad vid injektionsstället (4,4 %) rapporterades som ”vanliga” hos småbarn, precis som för den allmänna populationen, emellertid med signifikant högre frekvens jämfört med den allmänna populationen.

e. Annan särskild population

Kongenital eller förvärvad immunbrist har identifierats som en potentiell riskfaktor för allvarliga biverkningar, inklusive YEL-AND (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Ålder över 60 år (se avsnitt 4.4) har identifierats som en potentiell riskfaktor för YEL-AVD och YEL-AND.

Ålder under 9 månader (inklusive spädbarn som exponeras för vaccin genom amning) (se avsnitt 4.4) har identifierats som en potentiell riskfaktor för YEL-AND.

En anamnes med tymusdysfunktion eller tymektomi (se avsnitt 4.3 och 4.4) har identifierats som predisponerande för YEL-AVD.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Fall av administrering av mer än rekommenderad dos (överdos) har rapporterats med STAMARIL. Om biverkningar rapporterades var denna information i överensstämmelse med den kända säkerhetsprofilen för STAMARIL som beskrivs i avsnitt 4.8.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Vaccin mot gula febern, levande
ATC-kod: J07BL01

STAMARIL är ett levande, försvagat gula febern-virusvaccin. I likhet med andra levande försvagade virusvacciner sker en subklinisk infektion hos friska mottagare som leder till produktionen av specifika B- och T-celler och uppkomsten av specifika cirkulerande antikroppar. En neutraliserande antikroppstiter på 1:10 antas korrelera med skydd.

Skyddande immunitet uppkommer från cirka 10 dagar efter vaccination, kvarstår minst 10 år och kan vara livslång.

I kliniska studier på vuxna har det visats att en serokonversionsfrekvens på 93 till 100 % uppnått 28 dagar efter vaccination med STAMARIL.

Pediatrisk population

I en klinisk studie utförd på 337 småbarn i åldrarna 12 till 13 månader var seropositivetsfrekvensen för gula febern 99,7 % (98,5; 100,0) 28 dagar efter vaccination med STAMARIL, och geometrisk medeltiter var 423 (375; 478). I en annan klinisk studie som utfördes på 30 barn och tonåringar i åldrarna 2 till 17 år observerades en serokonversionsfrekvens på 90 till 100 %, vilket bekräftade de resultat som observerats i tidigare kliniska studier.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Inga farmakokinetiska studier har utförts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga prekliniska studier har utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver:

Laktos

Sorbitol E420

L-histidinhydroklorid

L-alanin

Natriumklorid

Kaliumklorid

Dinatriumfosfatdihydrat

Kaliumdivätefosfat

Kalciumklorid

Magnesiumsulfat

Vätska:

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta vaccin inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter beredning ska läkemedlet användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C–8°C). Får ej frysas. Förvara injektionsflaskan med pulver och sprutan med vätska i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för vaccinet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pulver i injektionsflaska (typ I-glas), med en propp (klorbutyl) och en flip-off-hatt (aluminium) + 0,5 ml vätska i en förfylld spruta (typ I-glas), med en kolvpropp (halobutyl) och en fastsatt nål och nålskydd (naturgummi eller polyisopren) – förpackningsstorlek med 1, 10 eller 20.

Pulver i injektionsflaska (typ I-glas), med en propp (klorbutyl) och en flip-off-hatt (aluminium) + 0,5 ml vätska i en förfylld spruta (typ I-glas), med en kolvpropp (halobutyl) och ett spetskydd (styrenbutadien) – förpackningsstorlek med 1 eller 10. Sprutspetslocket på de förfyllda sprutorna innehåller latex.

Pulver i injektionsflaska (typ I-glas), med en propp (klorbutyl) och en flip-off-hatt (aluminium) + 0,5 ml vätska i en förfylld spruta (typ I-glas), med en kolvpropp (halobutyl) och ett spetskydd (styrenbutadien) med 1 eller 2 separata nålar – förpackningsstorlek med 1 eller 10. Sprutspetslocket på de förfyllda sprutorna innehåller latex.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Endast för spruta utan fastsatt nål: När sprutans spetskydd avlägsnats ska en nål sättas fast ordentligt på sprutans spets och säkras med en vridning på ett kvarts varv (90°).

Vaccinet bereds genom att vätskan som medföljer i den förfyllda sprutan tillsätts i injektionsflaskan med pulver. Injektionsflaskan omskakas, och när pulvret är helt upplöst dras den erhållna suspensionen upp i samma spruta för att sedan injiceras.

Före administrering ska det färdigberedda vaccinet omskakas kraftigt.

Används omedelbart efter beredning.

Efter spädning är suspensionen beige till rosa-beige, mer eller mindre opaliserande.

Undvik kontakt med desinfektionsmedel eftersom de kan inaktivera viruset.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11678

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 6.2.1995

Datum för den senaste förnyelsen: 26.6.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12.05.2021