

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

STAMARIL

Polvere e solvente per sospensione iniettabile in siringa preriempita
Vaccino della febbre gialla (Vivo)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

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

¹ Coltivato in embrioni di gallina esenti da patogeni

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione iniettabile.

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

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

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

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Vaccinazione primaria

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

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

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

Anziani

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

Richiami

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

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

Metodi di somministrazione

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

L'iniezione intramuscolare può essere eseguita se è in accordo con le raccomandazioni ufficiali applicabili.

Per l'uso intramuscolare i siti di iniezione raccomandati sono la regione anterolaterale della coscia nei lattanti e nei bambini piccoli (di età compresa tra 6 mesi a 2 anni di età) ed il muscolo deltoidei nei bambini più grandi e negli adulti.

NON INIETTARE PER VIA INTRAVASCOLARE.

Vedere paragrafo 6.6 per le istruzioni sulla ricostituzione.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

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

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

Sindrome neurotropica associata al vaccino della febbre gialla

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

Sindrome viscerotropica associata al vaccino della febbre gialla

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

Soggetti immunocompromessi

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

Infezione da HIV

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

Bambini nati da madre HIV positiva

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

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

Età

Bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi

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

Soggetti di età pari o superiore ai 60 anni

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

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

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

Trasmissione

Sono disponibili pochissimi report che suggeriscono che il vaccino contro la febbre gialla possa essere trasmesso al lattante da parte di madri che allattano, che hanno ricevuto il vaccino contro la febbre gialla dopo il parto. A seguito della trasmissione del virus, i lattanti possono sviluppare la sindrome neurotrofica associata al vaccino della febbre gialla (YEL-AND) dalla quale guariscono (vedere paragrafo 4.6)

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

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

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

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

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

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

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

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

Allattamento

Poiché esiste un rischio probabile di trasmissione del ceppo virale vaccinicco ai lattanti da parte di madri in allattamento, STAMARIL non deve essere somministrato alle madri in allattamento a meno che non sia strettamente necessario, come ad esempio durante il controllo di un focolaio, ed a seguito di una valutazione dei rischi e dei benefici (vedere paragrafo 4.4).

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Dati provenienti dagli studi clinici

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

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

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

- Molto comune: $\geq 10\%$
- Comune: $\geq 1\%$ e $\leq 10\%$
- Non comune: $\geq 0,1\%$ e $\leq 1\%$

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: mal di testa

Patologie gastrointestinali

Comune: Nausea, Diarrea, Vomito

Non comune: Dolore addominale

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Comune: Mialgia

Non comune: Artralgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

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

Comune: Piressia e Astenia

Dati dall'esperienza post-marketing

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

Patologie del sistema emolinfopoietico

Linfoadenopatia

Disturbi del sistema immunitario

Anafilassi, angioedema

Patologie del sistema nervoso

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

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

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Rash, orticaria

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

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

Informazioni aggiuntive su speciali popolazioni

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

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

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono stati effettuati studi di farmacocinetica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Lattosio

Sorbitolo E420

L-istidina idroclorito
L-alanina
Sodio cloruro
Potassio cloruro
Sodio fosfato dibasico
Potassio fosfato monobasico
Calcio cloruro
Magnesio solfato

Solvente:

Sodio cloruro
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo vaccino non deve essere miscelato con altre specialità medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo la ricostituzione, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

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

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

6.5 Natura e contenuto del contenitore

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

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

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

È possibile che non tutte le confezioni o presentazioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

In modo specifico per la siringa senza ago presaldato: dopo aver rimosso il cappuccio della siringa, l'ago deve essere saldamente posizionato sull'estremità della siringa e fissato in modo sicuro compiendo una rotazione di 90°.

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

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

Iniettare immediatamente dopo la ricostituzione.

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

Il contatto con disinfettanti deve essere evitato poiché può inattivare il virus.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur Europe
2 Avenue Pont Pasteur
69007 Lione (Francia)

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

AIC n. 026970020

AIC n. 026970032

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

03/01/2003 - 05/09/2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO