

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

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 specifici embrioni di gallina esenti da patogeni

Eccipienti con effetti noti:

Questo prodotto contiene circa 8 mg di sorbitolo (E420) per dose.

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 omogenea, da beige a beige arancio e il solvente è una soluzione chiara e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

- in viaggio, di passaggio attraverso o che vivono in un'area, dove esiste un rischio attuale o periodico di trasmissione della febbre gialla.
- in viaggio verso paesi che richiedono un Certificato Internazionale di Vaccinazione per l'ingresso (che può essere richiesto o meno anche in base alle zone vistate in precedenza),
- 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.

Per i requisiti e le raccomandazioni aggiornati sulla vaccinazione contro la febbre gialla, consultare il sito web dedicato dell'OMS o fare riferimento alle risorse fornite dalle autorità sanitarie nazionali.

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) da parte di un professionista sanitario qualificato e formato e la vaccinazione deve essere registrata su un Certificato di Vaccinazione. Il periodo di validità di questo certificato viene stabilito in base alle raccomandazioni riportate nelle Normative Sanitarie Internazionali (International Health Regulations - IHR) ed inizia 10 giorni dopo la

vaccinazione primaria e immediatamente dopo la somministrazione di una dose di richiamo (vedere Paragrafo 4.2).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

• Vaccinazione primaria

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

Adulti: una dose singola da 0,5 mL di vaccino ricostituito.

mL

Anziani

La dose è la stessa di quella indicata per gli adulti. Tuttavia, a causa di un rischio potenzialmente più alto di sviluppare una 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 significativo ed inevitabile di contrarre l'infezione della febbre gialla come viaggiare in un'area in cui esiste il rischio attuale o periodico di trasmissione della febbre gialla (vedere Paragrafi 4.4 e 4.8).

Popolazione pediatrica

- *Bambini di età pari o superiore a 9 mesi:* una dose singola da 0,5 mL di vaccino ricostituito.
- *Bambini di età compresa tra 6 e 9 mesi:* la vaccinazione contro la febbre gialla non è 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), nel qual caso la dose è la stessa utilizzata per i bambini di età pari o superiore a 9 mesi.
- *Bambini al di sotto dei 6 mesi di età:* STAMARIL è controindicato nei bambini di età inferiore a 6 mesi (vedere Paragrafo 4.3).

• Richiamo

La durata prevista della protezione dopo la somministrazione di una dose singola da 0,5 mL di STAMARIL è di 10 anni e potrebbe durare per tutta la vita.

In conformità con il parere dell'OMS e il Regolamento Sanitario Internazionale, la validità di un certificato di vaccinazione contro la febbre gialla si estenderà per tutta la vita della persona vaccinata. Tuttavia, il richiamo con una dose da 0,5 mL può essere necessario in individui che presentano una insufficiente risposta immunitaria dopo la vaccinazione primaria se continuano a essere a rischio di infezione da virus della febbre gialla. Il richiamo può anche essere richiesto in base alle raccomandazioni ufficiali delle Autorità Sanitarie locali.

Modo 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 bambini di età inferiore ai 12 mesi, la regione anterolaterale della coscia (o il muscolo deltoide se la massa muscolare è adeguata) nei bambini di età compresa tra i 12 e i 35 mesi di età o il muscolo deltoide nei bambini dai 36 mesi di età in su e negli adulti.

NON INIETTARE PER VIA INTRAVASCOLARE

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere Paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al Paragrafo 6.1 o alle uova o alle proteine di pollo.
- Gravi reazioni di ipersensibilità (ad es. anafilassi) dopo una precedente dose di un qualsiasi altro vaccino della febbre gialla.
- Età inferiore a 6 mesi (vedere Paragrafo 4.2 e 4.4).
- Immunodepressione congenita, o acquisita. Questo include individui che ricevono terapie immunosoppressive come il trattamento con corticosteroidi sistemici ad alte dosi (ad esempio dose giornaliera di 20 mg o 2 mg/kg di peso corporeo di prednisone o equivalente per 2 settimane o più o dose giornaliera di 40 mg o più di prednisone per più di una settimana), qualsiasi altro medicinale, inclusi i farmaci biologici con proprietà immunosoppressive note, radioterapia, farmaci citotossici o qualsiasi altra condizione che possa provocare uno stato di immunocompromissione. Progressiva disfunzione timica (incluso miastenia grave, timoma).
- Timectomia (per qualsiasi ragione).
- Infezione sintomatica da HIV.
- Infezione asintomatica da HIV quando accompagnata da evidente compromissione della risposta immunitaria (vedere Paragrafo 4.4).
- Malattia di grado moderato o grave con febbre o malattia in fase acuta.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

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.

A seguito, o anche prima, di qualsiasi vaccinazione, può verificarsi una sincope (svenimento) come risposta psicogena all'iniezione con ago. E' importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare infortuni causati dallo svenimento e gestire gli episodi sincopali.

NON INIETTARE PER VIA INTRAVASCOLARE.

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 o trombocitopenia, o soggetti in trattamento con anticoagulanti. Deve essere invece utilizzata la via sottocutanea.

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 (YEL-AND)

Molto raramente, è stata riportata, a seguito della vaccinazione, YEL-AND, con sequele o con esito fatale in alcuni casi (vedere Paragrafo 4.8). Ad oggi, la maggior parte dei casi di YEL-AND sono stati riportati nei soggetti che si erano sottoposti a vaccinazione primaria, con insorgenza entro i 30 giorni successivi alla vaccinazione. Il rischio sembra essere più alto nei soggetti di età superiore ai 60 anni ed

inferiore ai 9 mesi (compresi i bambini esposti al vaccino attraverso l'allattamento al seno) sebbene siano stati riportati casi anche in altre fasce di età. Parimenti, anche l'immunodeficienza congenita o acquisita è stata riconosciuta come condizione predisponente (vedere Paragrafo 4.3). Tuttavia, sono stati segnalati casi di YEL-AND anche in soggetti senza fattori di rischio identificati. I vaccinati devono essere istruiti a consultare un medico se dopo la vaccinazione manifestano sintomi indicativi di YEL-AND come febbre alta con mal di testa o confusione, cambiamento di personalità o se manifestano estrema stanchezza, rigidità del collo, convulsioni, perdita di movimento o della sensibilità in parte o in tutto il corpo e deve anche loro essere ricordato di informare il proprio medico che hanno ricevuto il vaccino contro la febbre gialla (vedere paragrafo 4.8).

Sindrome Viscerotropica Associata al Vaccino della Febbre Gialla (YEL-AVD)

Molto raramente, è stata riportata, a seguito della vaccinazione, YEL-AVD con sintomatologia simile a quella dell'infezione fulminante da parte del ceppo virale selvatico (vedere Paragrafo 4.8). Il tasso di mortalità è intorno al 60% dei soggetti colpiti. Ad oggi, la maggior parte dei casi di YEL-ADV è stata riportata dopo la vaccinazione primaria con insorgenza nei 10 giorni successivi alla vaccinazione. Il rischio sembra essere più alto nei soggetti di età superiore ai 60 anni, sebbene siano stati riportati casi anche in altre fasce di età. Anche la timectomia o anamnesi di disfunzione della ghiandola timica sono state riconosciute come condizioni predisponenti (vedere Paragrafo 4.3). Tuttavia, sono stati segnalati casi di YEL-AVD anche in soggetti senza fattori di rischio identificati. I vaccinati devono essere istruiti a consultare un medico se dopo la vaccinazione manifestano sintomi indicativi di un YEL-AVD come ipertensione, mialgia, affaticamento, mal di testa o ipotensione, poiché questi possono potenzialmente progredire rapidamente in una disfunzione epatica con ittero, citolisi muscolare, trombocitopenia, e insufficienza respiratoria e renale acuta, e si deve anche ricordare loro di informare il proprio medico che hanno ricevuto il vaccino contro la febbre gialla (vedere 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 di una normale funzione 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 in grado di distinguere i soggetti che potrebbero essere vaccinati in modo sicuro ed ottenere una risposta immune protettiva 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 Paragrafi 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 sono potenzialmente nella necessità di essere protetti contro la febbre gialla, devono essere indirizzati ad un team di pediatri specialisti per valutare l'opportunità della vaccinazione.

Età

- Popolazione pediatrica: bambini di età inferiore ai 9 mesi

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. STAMARIL è controindicato nei bambini di età inferiore ai 6 mesi (vedere Paragrafo 4.3).

- Anziani: soggetti di età pari o superiore ai 60 anni

I soggetti di età pari o superiore ai 60 anni possono presentare un aumentato rischio di 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) rispetto ad altri gruppi di età. Pertanto, la vaccinazione deve essere somministrata soltanto a coloro che stanno visitando aree in cui esiste un rischio in corso di trasmissione della febbre gialla al momento del viaggio. I paesi designati dall'OMS come quelli nei quali la vaccinazione non è generalmente raccomandata, o non è raccomandata, devono essere considerati come non rappresentanti un rischio significativo e inevitabile (fare riferimento all'elenco aggiornato dell'OMS dei paesi a rischio di trasmissione della febbre gialla) (vedere sopra e Paragrafo 4.8).

Donne in gravidanza e in fase di allattamento

STAMARIL non deve essere somministrato a donne in stato di gravidanza e in fase di allattamento se non in caso di effettiva necessità e soltanto dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio (vedere Paragrafo 4.6).

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 e hanno ricevuto il vaccino contro la febbre gialla dopo il parto. A seguito della trasmissione del virus, i lattanti possono sviluppare YEL-AND dalla quale guariscono (vedere Paragrafo 4.6).

Come con tutti i vaccini, è possibile che la vaccinazione con STAMARIL non protegga il 100% degli individui vaccinati.

Lattice

I cappucci copriago delle siringhe preriempite contengono un derivato di lattice di gomma naturale, che può causare reazioni allergiche in soggetti sensibili al lattice.

Eccipienti con effetti noti

STAMARIL contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, vale a dire essenzialmente "senza sodio".

STAMARIL contiene meno di 1 mmol di potassio (39 mg) per dose, vale a dire essenzialmente "senza potassio".

STAMARIL contiene circa 8 mg di sorbitolo (E420) per dose.

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).

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

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

Non deve essere somministrato a soggetti che sono in trattamento con terapie immunosoppressive come corticosteroidi sistemici ad alte dosi (ad esempio dose giornaliera di 20 mg o 2 mg/kg di peso corporeo di prednisone o equivalente per 2 settimane o più o dose giornaliera di 40 mg o più di prednisone per più di una settimana), qualunque altro medicinale, compresi quelli biologici, con proprietà immunosoppressive note, radioterapia, farmaci citotossici o qualsiasi altra condizione che possa provocare uno stato di immunocompromissione, (Vedere Paragrafo 4.3). In caso di incertezza sul livello di immunosoppressione, la vaccinazione non deve essere somministrata e si deve chiedere consiglio ad uno specialista.

Può indurre risultati falsi positivi in esami di laboratorio e/o test diagnostici per altre malattie correlate a flavivirus, come la dengue o l'encefalite giapponese.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non sono stati effettuati studi sullo sviluppo e 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, essendo STAMARIL un vaccino vivo attenuato, non deve essere somministrato durante la gravidanza a meno che non sia strettamente necessario e soltanto dopo una attenta considerazione del rapporto potenziale rischio/beneficio. La gravidanza deve essere evitata per un mese dopo la vaccinazione.

Allattamento

Poiché esiste un rischio probabile di trasmissione del ceppo virale vaccinicò 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 un'epidemia, e solo se i potenziali benefici per la madre superano i rischi potenziali, inclusi quelli per il bambino allattato (vedere Paragrafo 4.4). Nel caso in cui la vaccinazione sia necessaria, si raccomanda di interrompere l'allattamento al seno per almeno due settimane dopo la vaccinazione.

Fertilità

Non sono stati effettuati studi sulla fertilità animale con STAMARIL e non sono disponibili studi sulla fertilità nell'uomo.

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

a. Sintesi del profilo di sicurezza

Casi di eventi avversi seri, come gravi reazioni di ipersensibilità o reazioni anafilattiche, malattia neurotropica o viscerotropica (YEL-AND; YEL-AVD), sono stati osservati nell'esperienza post-commercializzazione (vedere i sottoparagrafi **b. Elenco in forma tabellare delle reazioni avverse** e **c. Descrizione delle reazioni avverse selezionate**).

Nel totale degli studi clinici, 4896 soggetti (di tutte le età) hanno ricevuto STAMARIL.

Nello studio più rappresentativo condotto nella popolazione generale, le reazioni avverse più frequentemente riportate (tra il 12% e il 18% dei soggetti) sono state cefalea, astenia, dolore nella sede di iniezione e mialgia.

Nello studio più rappresentativo condotto nella popolazione dei bambini piccoli, le reazioni avverse più frequentemente riportate (tra il 32% e il 35% dei bambini piccoli) sono state irritabilità, pianto e perdita di appetito.

Le reazioni avverse generalmente si sono verificate entro i primi tre giorni successivi alla vaccinazione eccetto la piresia, che si è verificata tra il Giorno 4 e il Giorno 14.

Queste reazioni solitamente non sono durate più di 3 giorni.

Sia le reazioni locali che quelle di tipo sistemico sono risultate generalmente di lieve intensità; tuttavia, è stata riportata almeno una reazione grave nella sede di iniezione nello 0,8% dei soggetti nella popolazione generale e nello 0,3% dei bambini piccoli, ed almeno una reazione sistemica grave è stata riportata nell'1,4% dei soggetti nella popolazione generale e nel 4,9% dei bambini piccoli.

b. Elenco in forma tabellare delle reazioni avverse

La tabella seguente riassume le frequenze di insorgenza delle reazioni avverse che sono state registrate successivamente alla vaccinazione con STAMARIL durante gli studi clinici e nell'esperienza post-commercializzazione mondiale.

Le reazioni avverse sono classificate in ordine di frequenza, utilizzando la seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$)
 Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
 Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
 Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
 Molto raro ($< 1/10.000$)
 Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per Sistemi e Organi	Frequenza	Reazioni avverse
<i>Infezioni ed infestazioni</i>	Raro	Rinite
	Molto raro	YEL-AVD‡
<i>Patologie del sistema emolinfopoietico</i>	Non nota	Linfoadenopatia
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	Non nota	Reazione anafilattoide, incluso angioedema
<i>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</i>	Molto comune	Perdita dell'appetito*
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	Molto comune	Sonnolenza*, Cefalea
	Non comune	Capogiri
	Molto raro	YEL-AND‡, Convulsioni, Meningite asettica
	Non nota	Parestesia
<i>Patologie gastrointestinali</i>	Molto comune	Vomito†
	Comune	Nausea
	Non comune	Dolore addominale
	Raro	Diarrea
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	Comune	Eruzione cutanea
	Non comune	Prurito
	Non nota	Orticaria
<i>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</i>	Molto comune	Mialgia
	Comune	Artralgia
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	Molto comune	Irritabilità*, Pianto*, Piressia†, Astenia, Dolore/Indolenzimento nella sede di iniezione
	Comune	Eritema/arrossamento nella sede di iniezione, ematoma nella sede di iniezione, indurimento nella sede di iniezione; edema/gonfiore nella sede di iniezione
	Non comune	Papule nella sede di iniezione
	Non nota	Malattia simil-influenzale

*Specifico della popolazione pediatrica (vedere Paragrafo *d. Popolazione pediatrica*)

‡ Per le caratteristiche cliniche vedere Paragrafo *c. Descrizione delle reazioni avverse selezionate*

† Molto comune nei bambini piccoli (vedere Paragrafo *d. Popolazione Pediatrica*), Comune nella popolazione generale

c. Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Casi di sindrome neurotropica (conosciuta come YEL-AND), alcuni dei quali con conseguenze fatali, sono stati riportati nei 30 giorni successivi alla vaccinazione con STAMARIL ed altri vaccini per la febbre gialla. YEL-AND può manifestarsi con encefalite (con o senza demielinizzazione) o come malattia neurologica con coinvolgimento del sistema nervoso periferico (ad es. sindrome di Guillain-Barré). L'encefalite di solito inizia con febbre alta accompagnata da mal di testa che può progredire includendo encefalopatia (ad es. confusione, letargia, cambiamento di personalità che dura più di 24 ore), deficit neurologici focali, disfunzione cerebellare o convulsioni. YEL-AND con coinvolgimento del sistema nervoso periferico di solito si manifesta come debolezza bilaterale degli arti o paresi dei nervi cranici periferici con riflessi tendinei ridotti o assenti. (vedere Paragrafo 4.4).

È stata segnalata malattia neurologica che non soddisfa i criteri per YEL-AND. Le manifestazioni possono includere casi di meningite asettica o convulsioni senza sintomi neurologici focali associati. Questi casi sono generalmente di gravità lieve o moderata e si risolvono spontaneamente.

Casi di sindrome viscerotropica (conosciuta come YEL-AVD e precedentemente descritta come “insufficienza multiorgano multipla febbrile”) sono stati riportati successivamente alla vaccinazione con STAMARIL e altri vaccini per la febbre gialla, alcuni dei quali sono stati fatali. Nella maggior parte dei casi riportati, l’insorgenza dei segni e sintomi si è verificata nei 10 giorni successivi alla vaccinazione.

I segni e sintomi iniziali sono aspecifici e possono comprendere piressia, mialgia, affaticamento, cefalea ed ipotensione, con potenziale veloce progressione in disfunzione epatica con presenza di ittero, citolisi muscolare, trombocitopenia ed insufficienza respiratoria e renale acuta (vedere Paragrafo 4.4).

d. Popolazione pediatrica

La sicurezza di STAMARIL nella popolazione pediatrica è stata studiata nell’ambito di uno studio clinico condotto in 393 bambini di età compresa tra 12 e 13 mesi che hanno ricevuto contemporaneamente STAMARIL e placebo.

Il profilo di sicurezza è stato valutato nel corso delle prime 4 settimane successive alla vaccinazione.

Le seguenti reazioni avverse specifiche per la popolazione pediatrica sono state riportate con frequenza come “molto comune”: irritabilità (34,7%), perdita dell’appetito (33,7%), pianto (32,1%) e sonnolenza (22%). Le altre reazioni avverse osservate nei bambini di questa fascia di età sono state riportate anche negli studi sulla popolazione generale:

- sono stati riportati con frequenza “molto comune” nei bambini piccoli: dolore nella sede di iniezione (17,6%), piressia (16,5%) e vomito (17,1%). Piressia e vomito sono stati osservati con maggior frequenza nei bambini rispetto alla popolazione generale (vedere tabella nel sottoparagrafo **b. Elenco in forma tabellare delle reazioni avverse**).

- Eritema nella sede di iniezione (9,8%) e gonfiore nella sede di iniezione (4,4%) sono stati riportati con frequenza “comune” nei bambini piccoli così come nella popolazione generale, ma con frequenze significativamente superiori nei bambini rispetto alla popolazione generale.

e. Altre popolazioni speciali

L’immunodeficienza congenita o acquisita è stata riconosciuta come un potenziale fattore di rischio per la comparsa di eventi avversi seri, inclusa la YEL-AND (vedere Paragrafi 4.3 e 4.4).

L’età superiore ai 60 anni (vedere Paragrafo 4.4) è stata riconosciuta come un potenziale fattore di rischio per YEL-AVD e YEL-AND.

L’età inferiore ai 9 mesi (inclusi i lattanti esposti al vaccino attraverso l’allattamento) (vedere Paragrafo 4.4) è stata riconosciuta come un potenziale fattore di rischio per YEL-AND.

Anamnesi di disfunzione della ghiandola timica o timectomia (vedere Paragrafi 4.3 e 4.4) sono state riconosciute come condizioni predisponenti 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: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Sono state riportate segnalazioni di somministrazioni di STAMARIL in dosi superiori a quelle raccomandate (sovradosaggio). Nei casi in cui sono comparse reazioni avverse, le informazioni relative sono risultate coerenti con il profilo di sicurezza noto di STAMARIL descritto nel Paragrafo 4.8.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Vaccino della febbre Gialla (Vivo)

Codice ATC: J07B L01

STAMARIL è un vaccino vivo attenuato della febbre gialla. Come con altri vaccini virali vivi attenuati, nei soggetti sani che hanno ricevuto il vaccino si genera, dopo la vaccinazione, una infezione subclinica che dà luogo alla produzione di specifiche cellule B e T e la comparsa di anticorpi circolanti specifici. Un titolo anticorpale neutralizzante pari a 1:10 è ritenuto sufficiente per garantire la protezione nei confronti dell'infezione causata dal virus.

La protezione immunitaria si manifesta circa 10 giorni dopo la vaccinazione, persiste per almeno 10 anni e potrebbe durare per tutta la vita.

In studi clinici negli adulti si è osservato che 28 giorni dopo la vaccinazione con STAMARIL si ottengono tassi di sierconversione del 93% e del 100%.

Popolazione pediatrica

In uno studio clinico condotto in 337 bambini di età compresa tra 12 e 13 mesi, i tassi di sieropositività per febbre gialla 28 giorni dopo l'iniezione di STAMARIL erano pari al 99,7% (98,5; 100,0) e i valori della Media Geometrica dei Titoli anticorpali erano pari a 423 (375; 478). In un altro studio clinico condotto in 30 bambini ed adolescenti di età compresa tra 2 e 17 anni, si è osservato un tasso di sierconversione dal 90 al 100%, confermando così i risultati ottenuti nei precedenti studi clinici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non sono stati effettuati studi di farmacocinetica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati effettuati studi preclinici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere:

Lattosio

Sorbitolo E420

L-Istidina idroclorito

L-Alanina

Sodio cloruro

Potassio cloruro

Sodio fosfato diidrato

Potassio diidrogeno fosfato

Calcio cloruro

Magnesio solfato

Solvente:

Sodio cloruro

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, 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 di polvere e la siringa di solvente nell'astuccio per proteggerlo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, 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 (alluminio) + 0,5 mL di solvente in siringa preriempita (vetro di Tipo I), con guarnizione del pistone (alobutile), ago presaldato e cappuccio copriago (in gomma naturale o poliisoprene). Confezione da 1.

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 (alobutile), e un cappuccio (stirene - butadiene), con due aghi separati nel blister - Confezione da 1. I cappucci copriago delle siringhe preriempite contengono un derivato di lattice di gomma naturale.

È possibile che non tutte le confezioni 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, un ago deve essere saldamente posizionato sull'estremità della siringa e fissato in modo sicuro compiendo una rotazione di 90°.

Il vaccino viene ricostituito aggiungendo il solvente contenuto nella siringa preriempita nel flaconcino della polvere. 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, più o meno opalescente.

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

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
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

Agenzia Italiana del Farmaco