

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

Gelekoortsvirus¹ 17 D-204 stam (levend, verzwakt) niet minder dan 1.000 IE
¹ geproduceerd in gespecificeerde pathogeenrijke kippenembryo's

Hulpstoffen met bekend effect:

Dit product bevat ongeveer 8 mg sorbitol (E420) per dosis.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie.

Vóór reconstitutie is het poeder homogeen beige tot oranjebeige, en is het oplosmiddel een heldere en kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

- die reizen naar of door een gebied waar er een actueel of periodiek risico is op overdracht van gele koorts of er wonen,
- die reizen naar een land waar een internationaal vaccinatiebewijs voor het betreden van het land vereist is (al dan niet afhankelijk van de vorige reisroute),
- die omgaan met mogelijk besmettelijke materialen (bijv. laboratoriumpersoneel).

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

Raadpleeg voor bijgewerkte vaccinatievereisten en aanbevelingen voor gele koorts de speciale website van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) of raadpleeg de bronnen die door de nationale gezondheidsautoriteiten worden verstrekt.

Om te voldoen aan de vaccinvoorschriften en om officieel te worden erkend, moeten vaccins tegen gele koorts worden toegediend in een erkend vaccinatiecentrum van de WGO door een gekwalificeerde en getrainde gezondheidswerker en geregistreerd zijn op een internationaal vaccinatiecertificaat. De geldigheidsduur van dit certificaat is vastgesteld volgens de aanbevelingen van de Internationale gezondheidsregeling (IHR), en begint 10 dagen na de eerste vaccinatie en onmiddellijk na hervaccinatie (zie rubriek 4.2).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

- Eerste vaccinatie

Het vaccin dient ten minste 10 dagen vóór het betreden van een endemisch gebied te worden toegediend, aangezien beschermende immuniteit mogelijk pas na deze periode wordt bereikt.

Volwassenen: één enkele dosis van 0,5 mL van het gereconstitueerde vaccin.

Ouderen:

De dosis is dezelfde als die voor volwassenen. Vanwege een mogelijk hoger risico op een gele koortsvaccin-geassocieerde ernstige en mogelijk fatale ziekte bij personen vanaf 60 jaar, mag het vaccin alleen worden toegediend wanneer men van mening is dat er een significant en onvermijdelijk risico bestaat op infectie met gele koorts, zoals reizen naar een gebied waar er een actueel of periodiek risico is op overdracht van gele koorts (zie rubriek 4.4 en 4.8).

Pediatrische populatie:

- Kinderen van 9 maanden en ouder: één enkele dosis van 0,5 mL van het gereconstitueerde vaccin.
- Kinderen van 6 tot 9 maanden: Vaccinatie tegen gele koorts wordt niet aanbevolen bij kinderen van 6 tot 9 maanden, behalve in specifieke omstandigheden en overeenkomstig de beschikbare officiële aanbevelingen (zie rubriek 4.4); in dat geval is de dosis dezelfde als bij kinderen van 9 maanden en ouder.
- Kinderen jonger dan 6 maanden: STAMARIL is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 6 maanden (zie rubriek 4.3).

- Hervaccinatie

De beschermingsduur na toediening van één enkele 0,5 mL dosis STAMARIL wordt verwacht ten minste 10 jaar te zijn en is mogelijk levenslang.

Overeenkomstig het advies van de WGO en internationale gezondheidsregels, is het vaccinatiecertificaat geldig voor het hele leven van de gevaccineerde persoon. Bij personen die na hun eerste vaccinatie onvoldoende immunerespons vertoonden, kan een hervaccinatie met één dosis van 0,5 mL nodig zijn als zij nog steeds risico lopen op besmetting met het gelekoortsvirus. Hervaccinatie kan ook nodig zijn, afhankelijk van de officiële aanbevelingen van de lokale gezondheidsautoriteiten.

Wijze van toediening

Het vaccin wordt bij voorkeur subcutaan geïnjecteerd.

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

Bij een intramusculair gebruik zijn de aanbevolen injectieplaatsen het anterolaterale gebied van de dij bij kinderen jonger dan 12 maanden, het anterolaterale gebied van de dij (of de deltapier bij voldoende spiermassa) bij kinderen van 12 tot en met 35 maanden of de deltapier bij kinderen vanaf 36 maanden en volwassenen.

NIET INTRAVASCULAIR INJECTEREN

Te nemen voorzorgsmaatregelen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) of voor eieren of kippeneiwitten. Ernstige overgevoeligheidsreacties (bijv. anafylaxie) na een eerdere dosis van een vaccin tegen gele koorts.
- Leeftijd jonger dan 6 maanden (zie rubriek 4.2 en 4.4).

- Immunosuppressie, zowel aangeboren als verworven. Dit omvat personen die immunosuppressieve behandeling krijgen, zoals behandeling met hooggedoseerde systemische corticosteroiden (bijv. dagelijkse dosis van 20 mg of 2 mg/kg lichaamsgewicht prednison of equivalent gedurende 2 weken of meer of dagelijkse dosis van 40 mg prednison of meer gedurende meer dan een week), andere geneesmiddelen, waaronder biologicals met bekende immunosuppressieve eigenschappen, radiotherapie of cytotoxische geneesmiddelen of elke andere aandoening die kan leiden tot een immunogecompromitteerde status.
- Geschiedenis van een functiestoornis van de thymus (met inbegrip van *myasthenia gravis*, thymoom).
- Thymectomie (om welke reden dan ook).
- Symptomatische HIV-infectie.
- Asymptomatische HIV-infectie wanneer deze gepaard gaat met bewijs van een verzwakte immuunfunctie (zie rubriek 4.4).
- Matige of ernstige ziekte met koorts of acute ziekte.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

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

Syncope (flauwvallen) kan optreden na, of zelfs voor, vaccinatie als psychogene respons op de naaldinjectie. Procedures dienen te worden voorzien om letsel als gevolg van flauwvallen te voorkomen en syncope reacties te behandelen.

NIET INTRAVASCULAIR INJECTEREN

Omdat intramusculaire injectie een hematoom kan veroorzaken op de injectieplaats, mag STAMARIL niet via intramusculaire weg worden toegediend aan personen met een bloedingsstoornis, zoals hemofilie of trombocytopenie, of aan personen die anticoagulantia gebruiken. In de plaats daarvan dient de subcutane toedieningswijze te worden gebruikt.

STAMARIL mag enkel worden toegediend aan personen die het risico (zullen) lopen op een infectie met het gelekoortsvirus of die moeten worden gevaccineerd om te voldoen aan de internationale gezondheidsvoorschriften. Voordat een gelekoortsvaccin wordt toegediend, moet ervoor gezorgd worden dat diegenen geïdentificeerd worden die een verhoogd risico lopen op bijwerkingen na vaccinatie (zie rubriek 4.3 en hieronder).

Gele koorts Vaccin-geassocieerde Neurotrope ziekte (YEL-AND)

In zeer zeldzame gevallen is na vaccinatie melding gemaakt van YEL-AND, met complicaties of in sommige gevallen met een fatale afloop (zie rubriek 4.8). Tot nu toe werden de meeste gevallen van YEL-AND gemeld na de eerste vaccinatie, waarbij de aandoening zich binnen de 30 dagen na vaccinatie manifesteerde. Het risico blijkt hoger te zijn bij personen ouder dan 60 jaar en kinderen jonger dan 9 maanden (inclusief zuigelingen die aan het vaccin worden blootgesteld door borstvoeding), hoewel ook gevallen zijn gerapporteerd bij andere leeftijdsgroepen. Aangeboren of verworven immunodeficiëntie is ook erkend als predisponerende aandoening (zie rubriek 4.3). Er zijn echter ook gevallen van YEL-AND gerapporteerd bij personen zonder geïdentificeerde risicofactoren. Gevaccineerde personen dienen geïnstrueerd te worden om medische hulp in te roepen als ze na vaccinatie enige symptomen ervaren die wijzen op YEL-AND zoals hoge koorts met hoofdpijn of verwarring, persoonlijkheidsverandering of als ze extreme vermoeidheid ervaren, stijve nek, aanvallen, niet meer kunnen bewegen of voelen in een deel van of het hele lichaam, en ze dienen er ook aan worden herinnerd om hun zorgverlener te informeren dat ze gevaccineerd werden tegen gele koorts (zie rubriek 4.8).

Gele koorts Vaccin-geassocieerde Viscerotrope ziekte (YEL-AVD)

In zeer zeldzame gevallen is na vaccinatie melding gemaakt van YEL-AVD, ziekte gelijkend op een fulminante infectie door het wild-type virus (zie rubriek 4.8). Het sterftecijfer lag rond 60%. Tot op heden werden de meeste gevallen van YEL-AVD gemeld na een eerste vaccinatie met een gelekoortsvaccin, waarbij de aandoening zich binnen de 10 dagen na vaccinatie manifesteerde. Het risico blijkt hoger te zijn bij personen ouder dan 60 jaar, hoewel ook gevallen zijn gerapporteerd bij andere leeftijdsgroepen. Thymectomie of voorgeschiedenis van thymusdisfunctie zijn ook erkend als predisponerende aandoeningen (zie rubriek 4.3). Er zijn echter ook gevallen van YEL-AVD gerapporteerd bij personen zonder geïdentificeerde risicofactoren.

Gevaccineerde personen dienen geïnstrueerd te worden om medische hulp in te roepen als ze na vaccinatie enige symptomen ervaren die wijzen op YEL-AVD zoals pyrexie, myalgie, vermoeidheid, hoofdpijn of hypotensie, aangezien deze mogelijk snel kunnen evolueren tot leverdisfunctie met geelzucht, spiercytolyse, trombocytopenie en acuut ademhalings- en nierfalen en ze dienen er ook aan worden herinnerd om hun zorgverlener te informeren dat ze gevaccineerd werden tegen gele koorts (zie rubriek 4.8).

Immuungecompromitteerde personen

STAMARIL mag niet aan immuungecompromitteerde personen worden toegediend (zie rubriek 4.3). Als het om een tijdelijke immunosuppressie gaat, moet de vaccinatie worden uitgesteld tot de immunfunctie zich heeft hersteld. Bij patiënten die gedurende 14 dagen of langer systemische corticosteroiden hebben gekregen, is het raadzaam de vaccinatie uit te stellen tot tenminste één maand na het voltooiën van het schema.

- HIV-infectie

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

- Kinderen die geboren worden met een HIV-positieve moeder

Kinderen van tenminste 6 maanden oud (zie rubriek 4.2 en 4.3 en hieronder) mogen worden gevaccineerd als bevestigd is dat zij niet met HIV besmet zijn.

Kinderen van tenminste 6 maanden oud met een HIV-infectie die mogelijk tegen gele koorts moeten worden beschermd, moeten naar een gespecialiseerd team van kinderartsen worden doorverwezen voor advies over het al dan niet vaccineren.

Leeftijd

- Pediatrische populatie: kinderen jonger dan 9 maanden

Kinderen van 6 tot 9 maanden mogen enkel onder speciale omstandigheden (bijv. tijdens grote uitbraken) en op basis van het geldende officiële advies worden gevaccineerd.

STAMARIL is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 6 maanden (zie rubriek 4.3).

- Ouderen: personen van 60 jaar en ouder

Personen van 60 jaar en ouder kunnen, in vergelijking met andere leeftijdsgroepen, een verhoogd risico hebben op ernstige en mogelijk fatale bijwerkingen (waaronder systemische en neurologische reacties die langer dan 48 uur aanhouden, YEL-AVD en YEL-AND). Daarom mag het vaccin alleen worden toegediend aan personen die op het moment van de reis gebieden bezoeken waar er een voortdurend risico bestaat op overdracht van gele koorts. Landen die door de WGO zijn aangeduid als landen waar vaccinatie niet algemeen wordt aanbevolen, of niet wordt aanbevolen, dienen beschouwd te worden als landen die geen significant en onvermijdbaar risico vormen (raadpleeg de bijgewerkte WGO-lijst van landen met risico op overdracht van gele koorts) (zie hierboven en rubriek 4.8).

Zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven

STAMARIL mag niet worden gebruikt bij zwangere vrouwen en vrouwen die borstvoeding geven, tenzij duidelijk nodig en na een evaluatie van de voordelen ten opzichte van de risico's (zie rubriek 4.6).

Overdracht

Er zijn zeer weinig meldingen waaruit blijkt dat moeders, die het gelekoortsvaccin na de bevalling kregen en borstvoeding geven, het gelekoortsvaccinavirus kunnen overdragen aan de zuigeling. Na overdracht kunnen zuigelingen een YEL-AND ontwikkelen. De zuigelingen herstellen hiervan (zie rubriek 4.6).

Net als elk vaccin beschermt vaccinatie met STAMARIL mogelijk niet 100% van de gevaccineerde personen.

Latex

Tip-caps van de voorgevulde spuiten bevatten een derivaat van natuurlijk rubberlatex, dat allergische reacties kan veroorzaken bij mensen die gevoelig zijn voor latex.

Hulpstoffen met bekend effect

STAMARIL bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. in wezen «natriumvrij».

STAMARIL bevat minder dan 1 mmol kalium (39 mg) per dosis, d.w.z. in wezen «kaliumvrij».

STAMARIL bevat ongeveer 8 mg sorbitol (E420) per dosis.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

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

Als het nodig is om gelijktijdig met STAMARIL één of meerdere andere injecteerbare vaccins toe te dienen, moet elk vaccin op een afzonderlijke plaats (en bij voorkeur een ander ledemaat) worden geïnjecteerd.

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

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

Het vaccin mag niet worden toegediend aan personen die een immunosuppressieve behandeling krijgen zoals hooggedoseerde systemische corticosteroiden, (bijv. dagelijkse dosis van 20 mg of 2 mg/kg lichaamsgewicht prednison of equivalent gedurende 2 weken of meer of dagelijkse dosis van 40 mg prednison of meer gedurende meer dan een week), andere geneesmiddelen waaronder biologicals met bekende immunosuppressieve eigenschappen, radiotherapie of cytotoxische geneesmiddelen of elke andere aandoening die kan leiden tot een immunogecompromitteerde status (zie rubriek 4.3). Als er onzekerheid bestaat over de mate van immunosuppressie, moet vaccinatie worden onthouden en advies bij een specialist worden ingewonnen.

Het vaccin kan vals-positieve resultaten geven met laboratorium- en/of diagnostische tests voor andere flavivirus-gerelateerde ziektes zoals dengue of Japanse encefalitis.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen ontwikkelingsgerelateerde en reproductiestudies bij dieren uitgevoerd met STAMARIL en het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Volgens de gegevens over een klein aantal gevallen van blootstelling tijdens de zwangerschap heeft STAMARIL geen nadelige effecten op de zwangerschap of op de gezondheid van de foetus/het pasgeboren kind. Niettemin, aangezien

STAMARIL een levend verzwakt vaccin is, mag het niet worden gegeven tijdens de zwangerschap, tenzij wanneer dat duidelijk nodig is en enkel na de potentiële risico's en voordelen zorgvuldig tegen elkaar te hebben afgewogen. Zwangerschap dient gedurende een maand na vaccinatie te worden vermeden.

Borstvoeding

Omdat er een waarschijnlijk risico is op overdracht van de virusstam van het vaccin aan zuigelingen door moeders die borstvoeding geven, mag STAMARIL niet aan een moeder worden gegeven die borstvoeding geeft, tenzij dit duidelijk nodig is, zoals tijdens een uitbraak, en alleen als het potentiële voordeel voor de moeder groter is dan de potentiële risico's, inclusief die voor het kind dat borstvoeding krijgt (zie rubriek 4.4). Indien vaccinatie nodig is, wordt aanbevolen de borstvoeding te onderbreken gedurende ten minste twee weken na de vaccinatie.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen vruchtbaarheidsstudies bij dieren uitgevoerd met STAMARIL en er zijn geen gegevens beschikbaar over vruchtbaarheid bij de mens.

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

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

4.8 Bijwerkingen

a. Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Gevallen van ernstige bijwerkingen, zoals ernstige overgevoeligheid of anafylactische reacties, neurotrope of viscerotrope aandoeningen (YEL-AND; YEL-AVD) werden gemeld via postmarketingervaring (zie subrubrieken **b. Lijst van bijwerkingen in tabelvorm** en **c. Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**).

In alle klinische studies kregen 4896 proefpersonen (alle leeftijden) STAMARIL.

In de meest representatieve studie bij de algemene populatie waren de meest frequent gemelde reacties (tussen 12% en 18% van de proefpersonen) hoofdpijn, asthenie, pijn op de injectieplaats en myalgie.

In de meest representatieve studie bij peuters waren de meest gemelde reacties (tussen 32% en 35% van de peuters) prikkelbaarheid, huilen en verlies van eetlust.

Bijwerkingen kwamen gewoonlijk voor binnen de eerste drie dagen na vaccinatie, met uitzondering van pyrexie, dat optrad tussen dag 4 en dag 14.

Deze reacties duurden gewoonlijk niet langer dan 3 dagen.

Zowel lokale als systemische reacties waren meestal van lichte intensiteit; er werd echter minstens één ernstige reactie op de injectieplaats gemeld bij 0,8% van de proefpersonen in de algemene populatie en bij 0,3% van de peuters en minstens één ernstige systemische reactie werd gemeld bij 1,4% van de proefpersonen in de algemene populatie en bij 4,9% van de peuters.

b. Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De onderstaande tabel geeft een overzicht van de frequenties van de bijwerkingen die werden gemeld na vaccinatie met STAMARIL tijdens klinische studies en de wereldwijde postmarketing ervaring.

De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens frequentie aan de hand van de volgende conventie:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

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

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Binnen elke frequentiegroepering worden de bijwerkingen gepresenteerd in volgorde van afnemende ernst.

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Zelden	Rhinitis
	Zeer zelden	YEL-AVD‡
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Niet bekend	Lymfadenopathie
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Anafylactoïde reactie inclusief angi-oedeem
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Zeer vaak	Verlies van eetlust*
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Slaperigheid*, hoofdpijn
	Soms	Duizeligheid
	Zeer zelden	YEL-AND‡, aanvallen, aseptische meningitis
	Niet bekend	Paresthesie
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	Braken†
	Vaak	Misselijkheid
	Soms	Buikpijn
	Zelden	Diarree
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Huiduitslag
	Soms	Pruritus
	Niet bekend	Urticaria
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	Zeer vaak	Myalgie
	Vaak	Arthralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Prikkelbaarheid*, huilen*, pyrexie†, asthenie, pijn op de plaats van injectie/gevoeligheid
	Vaak	Erytheem/roodheid op de plaats van injectie, hematoom op de plaats van injectie, verharding op de plaats van injectie; oedeem/zwelling op de plaats van injectie
	Soms	Papels op de plaats van injectie
	Niet bekend	Influenza-achtige ziekte

*Specifiek voor de pediatrie populatie, (zie rubriek **d. Pediatrie populatie**)

‡ Voor klinische kenmerken, zie rubriek **c. Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen**

† Zeer vaak bij peuters (zie rubriek **d. Pediatrie populatie**), Vaak in de algemene populatie

c. Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Gevallen van een neurotrope aandoening (bekend als YEL-AND), waarvan sommige met dodelijke afloop, zijn gerapporteerd binnen de 30 dagen na vaccinatie met STAMARIL en andere vaccins tegen gele koorts. YEL-AND kan zich manifesteren als ofwel encefalitis (met of zonder de myelinisatie) of als een neurologische ziekte met betrokkenheid van het perifere zenuwstelsel (bijv. syndroom van Guillain-Barré). Encefalitis begint meestal met hoge koorts met hoofdpijn die kan verergeren tot encefalopathie, (bijv. verwardheid, lethargie, persoonlijkheidsverandering die langer dan 24 uur duurt), focale neurologische afwijkingen, cerebellaire disfunctie of aanvallen. YEL-AND met betrokkenheid van het perifere zenuwstelsel manifesteert zich meestal als bilaterale zwakte in de ledematen of perifere hersenzenuwparese met verminderde of afwezige peesreflexen (zie rubriek 4.4).

Neurologische ziekte die niet voldoet aan de criteria van YEL-AND is gerapporteerd. Dit kan zich onder andere uiten in gevallen van aseptische meningitis of aanvallen zonder geassocieerde focale neurologische symptomen. Die gevallen zijn meestal van lichte, milde of matige ernst en verdwijnen spontaan.

Gevallen van een viscerotrope aandoening (bekend als YEL-AVD en vroeger omschreven als “multipel orgaanfalen met koorts”) zijn gerapporteerd na vaccinatie met STAMARIL, en andere vaccins tegen gele koorts, waarvan sommige fataal afliepen. In de meeste gemelde gevallen traden de

tekenen en symptomen op binnen de 10 dagen na de vaccinatie. De eerste tekenen en symptomen zijn niet-specifiek en kunnen koorts, myalgie, vermoeidheid, hoofdpijn en hypotensie omvatten, die mogelijk snel evolueren tot leverdisfunctie met geelzucht, spiercytolyse, trombocytopenie en acuut ademhalings- en nierfalen (zie rubriek 4.4).

d. Pediatriche populatie

De veiligheid van STAMARIL bij pediatriche populatie werd onderzocht in een klinische studie die werd uitgevoerd bij 393 peuters van 12 tot 13 maanden die gelijktijdig STAMARIL en een placebo kregen.

Het veiligheidsprofiel werd geëvalueerd tijdens de eerste 4 weken na vaccinatie.

De volgende meest gemelde bijwerkingen die specifiek waren voor pediatriche populatie werden gerapporteerd als “zeer vaak” voorkomend: prikkelbaarheid (34,7%), verlies van eetlust (33,7%), huilen (32,1%) en slaperigheid (22%).

De andere bijwerkingen, die bij peuters werden gemeld, werden ook gerapporteerd in studies bij de algemene populatie:

- Pijn op de injectieplaats (17,6%), koorts (16,5%) en braken (17,1%) werden gemeld als “zeer vaak” bij peuters. Koorts en braken werden vaker gemeld dan bij de algemene populatie (zie tabel in onder-rubriek **b. Lijst van bijwerkingen in tabelvorm**).

- Erytheem op de plaats van injectie (9,8%) en zwelling op de plaats van injectie (4,4%) werden gemeld als “vaak” bij peuters, net als bij de algemene populatie, maar met significant hogere frequenties in vergelijking met de algemene populatie.

e. Andere speciale populaties

Het hebben van een aangeboren of verworven immunodeficiëntie werd erkend als mogelijke risicofactor voor ernstige bijwerkingen, inclusief YEL-AND (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Een leeftijd ouder dan 60 jaar (zie rubriek 4.4) werd erkend als mogelijke risicofactor voor YEL-AVD en YEL-AND.

Een leeftijd jonger dan 9 maanden (inclusief zuigelingen die aan het vaccin werden blootgesteld via borstvoeding) (zie rubriek 4.4) werd erkend als een mogelijke risicofactor voor YEL-AND.

Medische voorgeschiedenis van een thymusdisfunctie of thymectomie (zie rubriek 4.3 en 4.4) werd erkend als predisponerende aandoening voor YEL-AVD.

Het melden van bijwerkingen

Het melden van vermoedelijke bijwerkingen na autorisatie van het geneesmiddel is belangrijk. Het maakt het mogelijk de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend te bewaken. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou – Website: www.fagg.be – e-mail: adversedrugsreactions@fagg.afmps.be

Luxemburg: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr – Tél.: (+33) 3 83 656085/87 **OF** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél.: (+352) 247-85592 - <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Overdosering

Gevallen van toediening van meer dan de aanbevolen dosis (overdosering) werden gemeld met STAMARIL. Wanneer bijwerkingen werden gemeld, was de informatie consistent met het bekende veiligheidsprofiel van STAMARIL zoals beschreven in rubriek 4.8.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: gelekoortsvaccin (levend),
ATC-code: J07B L01

STAMARIL is een levend, verzwakt gelekoortsvirusvaccin. Zoals met andere levende, verzwakte virusvaccins is er een subklinische infectie bij gezonde gevaccineerden die leidt tot de productie van specifieke B- en T-cellen evenals het optreden van de specifieke circulerende antistoffen. Een neutraliserende antilichaamtiter van 1:10 wordt verondersteld te correleren met bescherming.

De beschermende immuniteit treedt ongeveer 10 dagen na vaccinatie op en houdt minstens 10 jaar en mogelijk levenslang aan.

In klinische studies bij volwassenen werd aangetoond dat 28 dagen na vaccinatie met STAMARIL seroconversiepercentages werden verkregen van 93% en 100%.

Pediatrische populatie

In een klinische studie uitgevoerd bij 337 peuters van 12 tot 13 maanden waren de seropositiviteitspercentages voor gele koorts 28 dagen na injectie van STAMARIL 99,7% (98,5; 100,0) en waren de geometrische gemiddelde titers 423 (375; 478). In een andere klinische studie uitgevoerd bij 30 kinderen en adolescenten van 2 tot en met 17 jaar, werd een seroconversiepercentage van 90 tot 100% waargenomen; dit bevestigde de resultaten die werden geobserveerd in eerdere klinische studies.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Er zijn geen farmacokinetische studies uitgevoerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er werden geen niet-klinische studies uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder:

Lactose
Sorbitol E420
L-histidinehydrochloride
L-alanine
Natriumchloride
Kaliumchloride
Dinatriumfosfaat dihydraat
Kaliumdiwaterstoffosfaat
Calciumchloride
Magnesiumsulfaat

Oplosmiddel:

Stamaril

Natriumchloride
Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

Na reconstitutie moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren. De injectieflacon met poeder en de spuit met oplosmiddel in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

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

Poeder in injectieflacon (type I glas) met een stop (chloorbutyl) en een flip-off kapje (aluminium) + 0,5 mL oplosmiddel in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstop (halobutyl), en een dopje (styreen-butadieen) – verpakkingsgrootte van 1 of 10. Tip-caps (dopjes) van de voorgevulde spuiten bevatten een derivaat van natuurlijk rubberlatex.

Poeder in injectieflacon (type I glas) met een stop (chloorbutyl) en een flip-off kapje (aluminium) + 0,5 mL oplosmiddel in een voorgevulde spuit (type I glas) met plunjerstop (halobutyl), en een dopje (styreen-butadieen) met 1 of 2 afzonderlijke naalden – verpakkingsgrootte van 1 of 10. Tip-caps (dopjes) van de voorgevulde spuiten bevatten een derivaat van natuurlijk rubberlatex.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

Vóór toediening moet het gereconstitueerde vaccin krachtig worden geschud.

Onmiddellijk na reconstitutie gebruiken.

Na reconstitutie is de suspensie beige tot roze-beige, min of meer opaalachtig.

Vermijd contact met desinfectantia omdat die het virus kunnen inactiveren.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon Frankrijk

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

BE185062

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

31.07.1997 / 05.09.2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 12/2020.