

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

**Stamaril®,
prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju
1000LD₅₀ / 0.5mL
Pakovanje: bočica i rastvarač u napunjenom injekcionom špricu, 1x0.5**

1. SANOFI-AVENTIS ZRT.

Proizvođač: 2. SANOFI PASTEUR S.A..

3. SANOFI PASTEUR S.A.

1. 1225 Budimpešta, Campona u.1. (Harbor Park), Mađarska

Adresa: 2. Val-De-Reuil, Parc Industrial d'Incarrville, Francuska

3. Campus Merieux 1541, avenue Marcel Merieux, Marcy l'Etoile, Francuska

Podnosilac zahteva: SANOFI-AVENTIS D.O.O.

Adresa: Španskih boraca 3/VI, 11070 Beograd, Srbija.

1. IME LEKA

Stamaril®; 1000LD50 / 0.5mL; prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju

INN: vakcina protiv žute groznice (živa, atenuisana).

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Posle rekonstitucije jedna doza (0.5 mL) *sadrži:*

Virus žute groznice¹, soj 17 D-204 (živ, atenuisan).....ne manje od 1000LD₅₀ jedinica²

¹ Prozeden na pilećim embrionima oslobođenim specifičnih patogena.

² Statistički određena letalna doza kod 50% testiranih životinja.

Lek sadrži pomoćnu supstancu sorbitol.

Za kompletnu listu pomoćnih materija pogledati odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i rastvarač za suspenziju za injekciju.

Pre rekonstitucije prašak je skoro bele do narandžasto-smeđe boje, homogen. Posle rekonstitucije, skoro bele do ružičasto-smeđe boje, manje - više opalescentan.

Rastvarača je bistar, bezbojan rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Stamaril je indikovano za aktivnu imunizaciju protiv žute groznice kod osoba:

- koje putuju, prolaze ili žive u endemskim područjima.
- koje putuju u bilo koju zemlju koja za ulazak zahteva Internacionalni sertifikat o vakcinaciji (koji može ili ne mora zavisiti od prethodnog putovanja).
- koje rukuju sa potencijalno infektivnim materijalom (tj. osoblje u laboratorijama).

Pogledati odeljke 4.2, 4.3 i 4.4 za najmlađi uzrast, za vakcinaciju dece u posebnim okolnostima i uputstva za vakcinaciju ostalih posebnih grupa pacijenata.

U cilju usaglašavanja sa pravilnicima o vakcinaciji i da bi bile zvanično priznate, vakcine protiv žute groznice je potrebno primeniti u vakcinacionim centrima odobrenim od strane Svetske Zdravstvene Organizacije (SZO) i registrovanim za izdavanje Internacionalnog sertifikata o vakcinaciji. Ovaj sertifikat je validan 10 godina počev od 10-tog dana posle vakcinacije i odmah posle revakcinacije.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Primarna vakcinacija

Odrasli i deca uzrasta 9 meseci i starija: jedna doza od 0.5 mL rekonstituisane vakcine.

Deca uzrasta ispod 9 meseci: vakcina se ne sme davati deci uzrasta ispod 6 meseci (pogledati odeljak 4.3.).

Vakcinacija protiv žute groznice se obično ne preporučuje deci uzrasta od 6 do 9 meseci izuzev u posebnim okolnostima i prema važećim preporukama (pogledati odeljak 4.4.), kada se daje ista doza kao i starijoj deci i odraslima.

Vakcinu je potrebno primeniti najmanje 10 dana pre ulaska u endemsko područje, pošto zaštitni imunitet možda neće biti postignut, ukoliko nije protekao najmanje ovaj period.

Starije osobe

Doza je ista kao i za odrasle osobe. Međutim, usled većeg rizika od ozbiljne i potencijalno fatalne bolesti povezane sa vakcinom protiv žute groznice kod osoba počev od 60 godina starosti, vakcinu je potrebno dati ukoliko je procenjen značajan i nezaobilazan rizik od dobijanja infekcije žutom groznicom (pogledati odeljke 4.4. i 4.8.).

Revakcinacija:

Revakcinacija jednom dozom od 0.5 mL se preporučuje svakih 10 godina kod osoba za koje je procenjeno da su u riziku od izloženosti.

Internacionalna zdravstvena regulativa zahteva revakcinaciju pri čemu se primenjuje ista doza kao i prilikom primarne vakcinacije u intervalima od 10 godina, u cilju održavanja validnosti sertifikata.

Način primene:

Preporučuje se supkutana primena vakcine.

Intramuskularna injekcija se može primeniti samo ukoliko je to u skladu sa važećim preporukama.

Za intramuskularnu upotrebu, preporučena mesta aplikacije su anterolateralna strana butine kod odojčadi i male dece (uzrast od 6 meseci do 2 godine) i deltoidni mišić kod starije dece i odraslih.

NE PRIMENJIVATI VAKCINU INTRAVASKULARNO.

Za uputstvo za rekonstituciju pogledati odeljak 6.6.

4.3. Kontraindikacije

- Sistemske preosetljivosti na jaja ili pileće proteine ili na bilo koju od supstanci koje ulaze u sastav Stamaril vakcine (videti odeljak 6.1).
- Ozbiljne reakcije preosetljivosti (anafilaksa) nastale nakon prethodne primenjene bilo koje vakcine protiv žute groznice.
- Imunosupresija bilo da je kongenitalna, idiopatska ili nastala kao rezultat terapije sistemskim steroidima (veće doze od standardnih topikalno primenjenih ili inhalacionih steroida), radioterapije ili citotoksičnih lekova.
- Podaci o poremećaju timusa (uključujući timom, timektomiju)
- Osobe sa simptomatskom HIV infekcijom.
- Osobe sa asimptomatskom HIV infekcijom kod kojih postoji laboratorijska potvrda neadekvatne funkcije imunog sistema (pogledati odeljak 4.4.)
- Deca uzrasta ispod 6 meseci (pogledati odeljak 4.2. i 4.4.)
- Trenutna teška febrilna bolest

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Upozorenja

Kao i kod svih vakcina koje se primenjuju injekcionim putem, odgovarajuća medicinska terapija i nadzor moraju uvek biti na raspolaganju u slučaju retkih anafilaktičkih događaja i drugih teških reakcija preosetljivosti nakon primene vakcine.

Stamaril treba primeniti samo osobama koje su/će biti u riziku od infekcije žute groznice ili koje moraju biti vakcinisane u skladu sa međunarodnim zdravstvenim propisima. Pre primene vakcine protiv žute groznice važno je identifikovati osobe koje bi mogle imati povećan rizik od neželjenih reakcija nakon vakcinacije (pogledati odeljak 4.3 i ispod).

Neurotropna bolest povezana sa vakcinom protiv žute groznice (YEL-AND)

Posle vakcinacije, veoma retko je prijavljena neurotropna bolest (YEL-AND) povezana sa vakcinom protiv žute groznice, sa posledicama ili fatalnim ishodom u nekim slučajevima (pogledati odeljak 4.8.). Klinički znaci se javljaju u okviru mesec dana od vakcinacije i uključuju visoku temperaturu sa glavoboljom što se može nastaviti jednim od sledećeg: konfuzija, encefalitis/encefalopatija, meningitis, fokalni neurološki deficiti ili Guillain Barré sindrom. Do sada su bile pogođene osobe koje su dobile primarnu vakcinaciju. Izgleda da je rizik veći kod osoba starijih od 60 godina, iako su slučajevi prijavljeni i kod mlađih osoba kao i prenos sa dojilja na odojčad.

Viscerotropna bolest povezana sa vakcinom protiv žute groznice (YEL-AVD)

Posle vakcinacije, veoma retko je prijavljena viscerotropna bolest (YEL-AVD) povezana sa vakcinom protiv žute groznice, koja liči na fulminantnu infekciju divljim sojem virusa. Klinička slika može uključivati: povišenu temperaturu, umor, bol u mišićima, glavobolju, hipotenziju, a može se nastaviti jednim od sledećeg: metabolička acidoza, citoliza mišića ili jetre, limfocitopenija, trombocitopenija, bubrežna i respiratorna insuficijencija. Stopa mortaliteta je oko 60%. Do sada su se svi slučajevi YEL-AVD javljali posle primarne vakcinacije sa početkom u okviru 10 dana od vakcinacije. Izgleda da je rizik povećan kod osoba starijih od 60 godina, iako su prijavljeni slučajevi i kod mlađih osoba.

Bolest timusne žlezde je takođe prepoznata kao mogući faktor rizika (pogledati odeljak 4.3.).

Imunosuprimirane osobe

Stamaril se ne sme primenjivati kod imunosuprimiranih osoba (pogledati odeljak 4.3).

Ako je imunosupresija trenutna, vakcinaciju treba odložiti dok se funkcija imunog sistema ne povraća.

Kod pacijenata koji primaju visoke doze sistemskih kortikosteroida tokom 14 dana ili više savetuje se odlaganje vakcinacijena manje jedan mesec nakon završene terapije.

- HIV infekcija

Stamaril se ne sme primenjivati osobama sa simptomatskom HIV infekcijom ili sa asimptomatskom HIV infekcijom, kada postoji dokaz oslabljene funkcije imunog sistema (pogledati odeljak 4.3.). Međutim, postoji nedovoljno dostupnih podataka za određivanje imunoloških parametara pomoću kojih bi moglo da se odredi koje osobe mogu bezbedno da se vakcinišu i koje mogu da razviju zaštitini imuni odgovor od onih kod kojih vakcinacija može biti štetna i neefikasna.

Zato, ukoliko osoba sa asimptomatskom HIV infekcijom ne može da izbegne putovanje u endemsko područje, važeće preporuke je potrebno uzeti u obzir prilikom razmatranja potencijalnih rizika i koristi od vakcinacije.

- Deca rođena od HIV pozitivnih majki:

Deca uzrasta od najmanje 6 meseci (pogledati odeljak 4.2, 4.3 i ispod) mogu biti vakcinisana ako se utvrdi da nisu zaražena HIV-om.

Za inficirano dete od najmanje 6 meseci, kome je potrebna zaštita protiv žute groznice je neophodno potražiti savet tima lekara specijalista pedijatrije da li primiti vakcinu ili ne.

Uzrast

- Deca uzrasta između 6 i 9 meseci:

Ne preporučuje se rutinska vakcinacija dece mlađe od 6 meseci (pogledati odeljak 4.3). Deca uzrasta od 6 do 9 meseci mogu biti vakcinisana u posebnim okolnostima (na primer tokom velikih epidemija) i prema važećim preporukama.

- Osobe starosti 60 godina ili više:

Neke ozbiljne i potencijalno fatalne neželjene reakcije (uključujući sistemske i neurološke reakcije u trajanju duže od 48 časova, YEL-AVD i YEL-AND) javljaju se sa povećanom učestalošću kod osoba starosti preko 60 godina. Zbog toga vakcinu treba dati samo onima koji imaju znatan rizik od infekcije žute groznice (pogledati odeljak 4.8).

Pošto intramuskularna injekcija može izazvati hematoma na mestu primene, Stamaril ne treba upotrebljavati intramuskularno kod osoba koje imaju bilo kakav poremećaj krvarenja, kao što su hemofilija ili trombocitopenija ili kod osoba koje su na terapiji antikoagulansima. Umesto toga vakcinu treba primeniti subkutano.

Transmisija

Postoji vrlo malo izveštaja koji ukazuju da se virus žute groznice može preneti sa dojilje koja je primila vakcinu protiv žute groznice postpartalno, na dete. Nakon prenosa virusa deca mogu razviti neuropnu bolest povezanu sa virusom žute groznice (YEL-AND) od koje se deca brzo oporavljaju (pogledati odeljak 4.6).

Ovaj lek sadrži sorbitol, pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na fruktozu ne smeju koristiti ovaj lek.

Ovaj lek sadrži manje od 1mmol (39mg) kalijuma po dozi, tj. suštinski je bez kalijuma.

Ovaj lek sadrži manje od 1mmol (23mg) natrijuma po dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Stamaril se ne sme mešati sa bilo kojom drugom vakcinom ili bilo kojim drugim medicinskim proizvodom u istom špricu.

Ukoliko postoji potreba da se injekcionim putem primeni bilo koja druga vakcina u isto vreme kada i Stamaril, svaku vakcinu treba primeniti u odvojena injekciona mesta (poželjno u drugi ekstremitet).

Stamaril se može primeniti istovremeno sa vakcinom protiv morbila, ukoliko je to u skladu sa važećim preporukama.

Stamaril se može primeniti istovremeno sa vakcinama koje sadrže *typhoid Vi* kapsularni poslisaharid i/ili inaktivirani hepatitis A virus.

Stamaril se ne sme davati osobama koje primaju imunosupresivnu terapiju (npr. citotoksične agense, sistemske steroide, veće doze od standardnih doza topikalnih ili inhalacionih steroida ili drugih agenasa). Pogledati odeljak 4.3.

4.6. Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Reproduktivne studije na životinjama nisu izvođene sa Stamaril vakcinom i potencijalni rizik kod ljudi nije poznat. Podaci iz ograničenog broja izloženih trudnica ne ukazuju na neželjene efekte Stamaril vakcine na trudnoću ili zdravlje fetusa/deteta.

Ipak, Stamaril treba dati tudnicama, samo kada postoji jasna potreba i samo nakon procene odnosa rizika i koristi.

Dojenje

Pošto verovatno postoji rizik od prenošenja soja virusa iz vakcije od majke koja doji na odojče, Stamaril ne treba primenjivati majkama koje doje, sem u slučaju da se ta primena ne može izbeći kao tokom kontrole epidemije i nakon procene odnosa rizika i koristi (pogledati odeljak 4.4).

4.7. Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Studije o uticaju na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama nisu sprovedene.

4.8. Neželjena dejstva

Podaci iz kliničkih studija

U kliničkim studijama, najčešće prijavljene neželjene reakcije koje su se javile posle primene vakcine, su bile lokalne reakcije, prijavljene kod više od 16% subjekata.

Sledeći neželjeni efekti su dobijeni iz jedne kliničke studije u kojoj je 106 zdravih odraslih osoba primilo Stamaril.

Neželjena dejstva su razvrstana prema učestalosti, korišćenjem sledeće konvencije:

veoma česta: $\geq 10\%$

česta: $\geq 1\%$ i $< 10\%$

povremena: $\geq 0.1\%$ i $< 1\%$

- Poremećaji nervnog sistema

Veoma česta: glavobolja.

- Gastrointestinalni poremećaji

Česta: muka, dijareja, povraćanje.

Povremena: abdominalni bol.

- Poremećaji mišićno-skeletnog, vezivnog tkiva i koštanog tkiva

Česta: mijalgija.

Povremena: artralgija.

- Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Veoma česta: lokalne reakcije (uključujući bol, crvenilo, hematoma, otvrdnuće, otok).

Česta: povišena temperatura, astenija.

Podaci iz post-marketingškog praćenja

Sledeća dodatna neželjena dejstva su prijavljena tokom postmarketingškogpraćenja leka Stamaril. Ovi događaji su dobijeni spontanim prijavljenjem i zato je njihova učestalost nepoznata.

- Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema

Limfadenopatija

- Imunološki poremećaji

Anafilaksa, angioedem

- Poremećaji nervnog sistema

Slučajevi neurotropske bolesti (poznate kao YEL-AND) ponekad sa fatalnim ishodom, su prijavljeni nakon vakcinacije vakcinom protiv žute groznice (pogledati odeljak 4.4.). YEL-AND se može manifestovati kao visoka temperatura sa glavoboljom što se može nastaviti jednim od sledećeg: konfuzija, encefalitis, encefalopatija i meningitis (pogledati odeljak 4.4).

Ostali neurološki znaci i simptomi koji su prijavljeni uključuju: konvulziju, Guillain Barré sindrom ili fokalni neurološki deficit. .

- Poremećaji na nivou kožnog i potkožnog tkiva

Osip, urtikarija.

- Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Slučajevi viscerotropne bolesti (poznata kao YEL-AVD, ranije opisana kao “Febrilna multipla insuficijencija organa i sistema organa”) prijavljeni su nakon vakcinacije vakcinom protiv žute groznice ponekad sa fatalnim ishodom (pogledati odeljak 4.4). YEL-AVD se može manifestovati kao groznica, umor, mialgija, glavobolja i hipotenzija, a može se nastaviti jednim od sledećeg: metabolička acidoza, citoliza mišića ili jetre, limfocitopenija, trombocitopenija, bubrežna i respiratorna insuficijencija.

- Dodatne informacije o specifičnoj populaciji

Kongenitalna ili stečena imunodeficijencija je identifikovana kao rizični faktor za neurotropsku bolest (pogledati odeljak 4.3 i 4.4)

Uzrast od 60 i više godina (pogledati odeljak 4.4) je takođe identifikovan kao faktor rizika za YEL-AVD i YEL-AND. Medicinska istorija bolesti timusa (videti odeljak 4.3 i 4.4) je identifikovan kao rizični faktor kod YEL-AVD.

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
Fax : +381 (0)11 39 51 131
Website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nije prijavljan ni jedan slučaj predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Vakcina protiv žute groznice (živa, atenuisana)

ATC kod: J07BL01

Stamaril je živa atenuisana vakcina protiv žute groznice. Kao i sa drugim živim atenuisanim virusnim vakcinama, postoji sub-klinička infekcija kod zdravih primalaca koja rezultuje proizvodnjom specifičnih B i T ćelija i pojavom specifičnih cirkulišućih antitela.

Zaštini imunitet se javlja od oko 10-tog dana posle vakcinacije. Iako Internacionalna Zdravstvena Regulatorna Agencija zahteva revakcinaciju u razmacima od 10 godina u cilju održavanja validnog sertifikata, određeni imunitet verovatno postoji i nakon 10 godina.

5.2. Farmakokinetički podaci

Farmakokinetičke studije nisu sprovedene.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Pretklinički podaci nisu ukazali na posebnu opasnost za ljude.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Prašak:

Laktoza;
sorbitol E420;
L-histidin-hidrochlorid, monohidrat;
L-alanin;
natrijum-hlorid;
kalijum-hlorid;
dinatrijum-fosfat, dihidrat;
kalijum-dihidrogenfosfat;
kalcijum-hlorid;
magnezijum-sulfat.

Rastvarač:

natrijum-hlorid;
voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Ova vakcina se ne sme mešati sa drugim medicinskim proizvodima.

6.3. Rok upotrebe

3 godine.

Vakcinu upotrebiti odmah nakon rekonstitucije.

6.4. Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati u frižideru (+2°C - +8° C). Ne zamrzavati. Lek čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti i vlage.

Za način čuvanja rekonstituisane vakcine, pogledati odeljak 6.3.

6.5. Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Prašak u bočici (staklo tip I) sa čepom (hlorobutil) i “flip-off” poklopcem (aluminijum) + 0.5 mL rastvarača u napunjenom injekcionom špricu (staklo tip I), sa klipnim zatvaračem (hlorobromobutil), sa iglom i zaštitom za iglu (prirodna guma ili poliizopren).

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Za špriceve bez pridružene igle: posle uklanjanja vršne kape, iglu je potrebno čvrsto postaviti na vrh šprica i osigurati rotiranjem za četvrtinu kruga (90°).

Prašak se rekonstituiše dodavanjem rastvarača iz napunjenog injekcionog šprica u bočicu. Bočicu promućkati i posle potpunog rastvaranja, dobijenu suspenziju izvući u istim injekcionim špricem.

Pre upotrebe, rekonstituisanu vakcinu je potrebno snažno promućkati.

Upotrebiti odmah nakon rekonstitucije.

Posle rekonstitucije priloženim rastvorom natijum-hlorida, Stamaril je skoro bele do ružičasto-smede boje, manje više opalescentna suspenzija za injekciju.

Kontakt sa sredstvima za dezinfekciju je potrebno izbegavati, pošto oni mogu inaktivirati virus.

Svaki neupotrebljeni proizvod ili otpad je potrebno odložiti, najbolje toplotnom inaktivacijom ili spaljivanjem, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

SANOFI-AVENTIS D.O.O.
Španskih boraca 3/VI,
11 070 Beograd,
Srbija

8. BROJ PRVE DOZVOLE I OBNOVE DOZVOLE

Prva dozvola za stavljanje leka u promet

515-04-3005/03

Obnova dozvole za stavljanje leka u promet

515-01-06988-13-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE

Prva dozvola za stavljanje leka u promet

15.01.2004.

Obnova dozvole za stavljanje leka u promet

15.07.2014.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart, 2014.