

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

STAMARIL, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension.
Gelbfieber-Lebendimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Dosis (0,5 ml) des rekonstituierten Impfstoffs enthält:

Gelbfieber-Virus¹, Stamm 17 D-204 (lebend, attenuiert).....mind. 1.000 IU

¹ Gezüchtet in Hühnerembryonen frei von speziellen Krankheitserregern

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension.

Vor der Rekonstitution ist das Pulver homogen, beige bis orange-beige und das Lösungsmittel ist eine klare Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

STAMARIL ist indiziert zur aktiven Immunisierung gegen Gelbfieber bei Personen, die

- in Endemiegebiete reisen, diese passieren oder dort leben.
- in Länder reisen, die bei Einreise in das Land ein Internationales Impfzertifikat verlangen (möglicherweise unabhängig davon, welche Länder vorher bereist wurden).
- mit möglicherweise infektiösem Material arbeiten (z. B. Laborpersonal).

Information zum Mindestalter für die Impfung von Kindern unter besonderen Umständen sowie Hinweise zur Impfung bestimmter Patientengruppen finden sich in Abschnitten 4.2, 4.3 und 4.4.

Zur Einhaltung geltender Impfvorschriften und zur offiziellen Anerkennung müssen Gelbfieber-Impfstoffe von einer von der Weltgesundheits-Organisation (WHO) anerkannten Gelbfieber-Impfstelle verabreicht werden, die Impfung muss in einen Internationalen Impfausweis eingetragen werden. Der Gültigkeitszeitraum dieses Impfzertifikates wird entsprechend den Empfehlungen der Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) festgesetzt und beginnt 10 Tage nach der Erstimpfung und unmittelbar nach einer Wiederimpfung (siehe Abschnitt 4.2).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erstimpfung:

Der Impfstoff sollte mindestens 10 Tage vor der Reise in ein endemisches Gebiet erfolgen, da die schützende Immunität eventuell frühestens dann erreicht wird.

Erwachsene: Eine Einzeldosis zu 0,5 ml des rekonstituierten Impfstoffs.

Kinder und Jugendliche

- Kinder ab dem vollendeten 9. Lebensmonat: Eine Einzeldosis zu 0,5 ml des rekonstituierten Impfstoffs.

- Kinder zwischen dem vollendeten 6. und dem vollendeten 9. Lebensmonat: Bei Kindern zwischen dem vollendeten 6. und dem vollendeten 9. Lebensmonat wird die Impfung gegen Gelbfieber nicht empfohlen und darf nur unter besonderen Umständen und in Übereinstimmung mit den jeweils gültigen offiziellen Impfeempfehlungen (siehe Abschnitt 4.4) durchgeführt werden. Gegebenenfalls wird die gleiche Dosis wie für Kinder ab dem vollendeten 9. Lebensmonat verabreicht.
- Kinder vor Vollendung des 6. Lebensmonats: STAMARIL darf Kindern vor Vollendung des 6. Lebensmonats nicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Erwachsene

Ältere Erwachsene erhalten die gleiche Dosis wie jüngere Erwachsene. Da bei Personen ab 60 Jahren ein potenziell höheres Risiko für schwere und möglicherweise letale Gelbfieber-Impfstoff-assoziierte Erkrankungen besteht, sollten diese Personen nur geimpft werden, wenn ein signifikantes und unvermeidbares Risiko einer Gelbfieber-Infektion vorliegt (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Wiederimpfung:

Die Dauer des Schutzes nach der Verabreichung einer Einzeldosis STAMARIL zu 0,5 ml wird auf mindestens 10 Jahre geschätzt und kann lebenslang andauern.

Eine Wiederimpfung mit einer Dosis zu 0,5 ml kann bei manchen Personen, die nach der Erstimpfung eine ungenügende Immunantwort zeigten, erforderlich sein.

Eine Wiederimpfung kann auch je nach den offiziellen Empfehlungen der örtlichen Gesundheitsbehörden als Bedingung zur Einreise in manche Länder erforderlich sein.

Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte vorzugsweise subkutan verabreicht werden.

Der Impfstoff kann intramuskulär verabreicht werden, wenn dies in Übereinstimmung mit den geltenden, offiziellen Impfeempfehlungen steht.

Bei intramuskulärer Gabe sollte der Impfstoff bei Kindern vor Vollendung des 12. Lebensmonats vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels, bei Kindern zwischen dem vollendeten 12. und dem vollendeten 35. Lebensmonat in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (oder den M. deltoideus, wenn die Muskelmasse ausreichend ist) oder bei Kindern ab dem vollendeten 35. Lebensmonat und bei Erwachsenen in den M. deltoideus verabreicht werden.

NICHT INTRAVASAL VERABREICHEN.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Anwendung oder Verabreichung des Arzneimittels oder Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Verabreichung finden sich in Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeitsreaktionen gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 aufgelisteten Hilfsstoffe oder Eier oder Hühnereiweiß.
- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie) nach einer früheren Gabe eines Gelbfieber-Impfstoffs.
- Alter unter 6 vollendeten Lebensmonaten (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).
- Immunsuppression, kongenital oder idiopathisch, oder nach Behandlung mit systemischen Steroiden (in einer höheren als der Standard-Dosierung von topischen oder inhalativen Steroiden), nach Bestrahlung oder nach Behandlung mit Zytostatika.
- Dysfunktion des Thymus in der Anamnese (einschließlich *Myasthenia gravis*, Thymom und Thymektomie).
- Symptomatische HIV-Infektion.
- Asymptomatische HIV-Infektion bei nachgewiesener verminderter Immunfunktion (siehe Abschnitt 4.4).
- Moderate oder schwere fieberhafte Erkrankungen oder akute Erkrankungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen sollten für den Fall einer Anaphylaxie oder anderer Überempfindlichkeitsreaktionen nach Gabe des Impfstoffs geeignete medizinische Behandlungs- und Überwachungsmöglichkeiten unmittelbar zur Verfügung stehen.

Als psychogene Reaktion auf die Injektionsnadel kann es nach, aber auch bereits vor der Impfung zu einer Synkope (Ohnmacht) kommen. Es sollten geeignete Maßnahmen ergriffen werden, um Verletzungen durch Ohnmacht vorzubeugen und eventuelle Ohnmachtsreaktionen zu behandeln.

NICHT INTRAVASKULÄR INJIZIEREN.

Da die intramuskuläre Injektion zu Hämatomen an der Einstichstelle führen kann, sollte STAMARIL Personen, die an Blutgerinnungsstörungen wie Hämophilie oder Thrombozytopenie leiden, oder Personen, die mit Antikoagulanzen behandelt werden, nicht intramuskulär verabreicht werden. Bei diesen Personen sollte der Impfstoff stattdessen subkutan verabreicht werden.

STAMARIL sollte nur an Personen verabreicht werden, die aktuell oder in naher Zukunft dem Risiko einer Gelbfieber-Virus-Infektion ausgesetzt sind oder die eine Gelbfieber-Impfung benötigen, um internationale Gesundheitsvorschriften zu erfüllen. Bevor die Gabe von Gelbfieber-Impfstoff in Erwägung gezogen wird, sollte sorgfältig abgeklärt werden, welche Personen möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen nach Gabe des Impfstoffs haben könnten (siehe Abschnitt 4.3 sowie weiter unten).

Yellow Fever Vaccine-Associated Neurotropic Disease (YEL-AND; Gelbfieber-Impfstoff-assoziierte neurotrope Erkrankung)

Sehr selten wurde nach Gabe des Impfstoffs über Fälle von YEL-AND mit Folgeschäden oder in Einzelfällen mit tödlichem Ausgang berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Bisher wurde über die meisten Fälle von YEL-AND im Zusammenhang mit Erstimpfungen innerhalb von 30 Tagen berichtet.

Das Risiko scheint bei Personen über 60 Jahren und vor dem vollendeten 9. Lebensmonat (auch bei Säuglingen, die den Impfstoff über die Muttermilch aufnehmen) höher zu sein, es wurde jedoch auch über Fälle in anderen Altersgruppen berichtet.

Eine angeborene oder erworbene Immunschwäche wurde ebenfalls als potenzieller Risikofaktor erkannt (siehe Abschnitt 4.3).

Yellow Fever Vaccine-Associated Viscerotropic Disease (YEL-AVD; Gelbfieber-Impfstoff-assoziierte viszerotrope Erkrankung)

Sehr selten wurde nach Gabe des Impfstoffs über Fälle von YEL-AVD mit einem ähnlich fulminanten Verlauf wie nach Wild-Virusinfektion berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Letalitätsrate betrug etwa 60 %.

Bisher wurde über die meisten Fälle von YEL-AVD im Zusammenhang mit Erstimpfungen innerhalb von 10 Tagen berichtet.

Das Risiko scheint bei Personen über 60 Jahren höher zu sein, es wurde jedoch auch über Fälle in anderen Altersgruppen berichtet.

Eine Dysfunktion des Thymus in der Anamnese wurde ebenfalls als potenzieller Risikofaktor erkannt (siehe Abschnitt 4.3).

Immunsupprimierte Personen

STAMARIL darf nicht an immunsupprimierte Personen verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

Wenn die Immunsuppression nur vorübergehend ist, sollte die Impfung verschoben werden, bis sich die Immunfunktion wieder erholt hat. Bei Patienten, die systemische Kortikosteroide über einen Zeitraum von 14 Tagen oder länger erhalten haben, ist es ratsam, die Impfung bis mindestens einen Monat nach Behandlungsende zu verschieben.

- **HIV-Infektion**

STAMARIL darf nicht an Personen mit symptomatischer HIV-Infektion oder an Personen mit asymptomatischer HIV-Infektion, deren Immunfunktion nachweislich vermindert ist, verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3). Derzeit liegen jedoch keine ausreichenden Daten vor, um die

immunologischen Parameter festzulegen, die eine Unterscheidung erlauben würden zwischen den Personen, die ohne Gefährdung geimpft werden können und eine schützende Immunantwort ausbilden, und den Personen, die durch die Impfung gefährdet sind und keine Immunantwort ausbilden. Deshalb sollten, wenn eine Person mit asymptomatischer HIV-Infektion unbedingt in ein Endemiegebiet reisen muss, offizielle Leitlinien zur Nutzen-Risiko-Abwägung der Impfung herangezogen werden.

- Kinder HIV-positiver Mütter

Diese Kinder können geimpft werden, wenn sie mindestens den 6. Lebensmonat vollendet haben (siehe Abschnitte 4.2 und 4.3 sowie weiter unten) und nachweislich nicht mit HIV infiziert sind. HIV-infizierte Kinder, die mindestens den 6. Lebensmonat vollendet haben und potentiell einen Schutz vor Gelbfieber benötigen, sollten zur Abklärung der Impffähigkeit an ein spezialisiertes pädiatrisches Team überwiesen werden.

Alter

- Kleinkinder: vor dem vollendeten 9. Lebensmonat

Kinder zwischen dem vollendeten 6. und dem vollendeten 9. Lebensmonat sollten nur unter besonderen Umständen (z. B. während eines größeren Gelbfiebersausbruchs) und entsprechend der gültigen offiziellen Empfehlungen geimpft werden.

STAMARIL darf Kindern vor Vollendung des 6. Lebensmonats nicht verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3).

- Ältere Erwachsene: Personen ab 60 Jahren

Bei Personen über 60 Jahren scheint das Risiko von schweren und potenziell letalen Nebenwirkungen (einschließlich systemischer und neurologischer Reaktionen, die länger als 48 Stunden andauern, YEL-AVD und YEL-AND) im Vergleich zu anderen Altersgruppen höher zu sein.

Daher sollte der Impfstoff nur Personen verabreicht werden, für die ein signifikantes Risiko besteht, an Gelbfieber zu erkranken (siehe oben und Abschnitt 4.8).

Schwangere und stillende Mütter

STAMARIL darf an Schwangere und stillende Mütter nur bei eindeutiger Indikation und nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.6).

Übertragung

In sehr wenigen Berichten wird angedeutet, dass eine Übertragung des Gelbfieber-Lebendimpfstoffs von stillenden Müttern, denen der Impfstoff postpartal verabreicht wurde, auf ihr Kind erfolgen kann. Nach der Übertragung können die Säuglinge YEL-AND entwickeln, von der sie sich wieder erholen (siehe Abschnitt 4.6).

Wie bei allen Impfstoffen kann es sein, dass auch nach einer Impfung mit STAMARIL nicht 100 % der geimpften Personen geschützt sind.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

STAMARIL darf nicht mit anderen Impfstoffen oder Arzneimitteln in derselben Spritze gemischt werden.

Soll STAMARIL gleichzeitig mit einem oder mehreren injizierbaren Impfstoffen verabreicht werden, so sollte jeder Impfstoff an einer separaten Injektionsstelle injiziert werden (vorzugsweise an einer anderen Extremität).

Dieser Impfstoff kann gleichzeitig mit Masern-Impfstoff verabreicht werden, wenn dies den offiziellen Empfehlungen entspricht.

Dieser Impfstoff kann gleichzeitig mit Impfstoffen, die Typhus Vi-Kapselpolysaccharide und/oder inaktiviertes Hepatitis A-Virus enthalten, verabreicht werden.

Er darf nicht an Personen verabreicht werden, die mit Immunsuppressiva behandelt werden (z. B. mit Zytostatika, systemischen Steroiden in einer höheren als der Standard-Dosierung von topischen oder inhalativen Steroiden, oder andere Substanzen). Siehe Abschnitt 4.3

Er kann falsch positive Ergebnisse in Labor- und/oder diagnostischen Tests für andere durch einen Flavivirus hervorgerufene Krankheiten wie das Dengue-Fieber oder die Japanische Enzephalitis induzieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es wurden keine tierexperimentellen Studien zu Entwicklung und Reproduktion mit STAMARIL durchgeführt und das potenzielle Risiko für den Menschen ist unbekannt. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren lassen nicht auf negative Auswirkungen von STAMARIL auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Fetus/Neugeborenen schließen. Dennoch darf STAMARIL an Schwangere nur bei eindeutiger Indikation und nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Aufgrund eines möglichen Übertragungsrisikos des Impfstoffstamms von der stillenden Mutter auf das Kind, darf STAMARIL stillenden Müttern nicht verabreicht werden, es sei denn, es liegt eine Notwendigkeit bzw. eindeutige Indikation vor, bspw. innerhalb eines Seuchenbekämpfungsprogramms oder nach einer Beurteilung der Risiken und Nutzen (siehe Abschnitt 4.4).

Fertilität

Es wurden keine tierexperimentellen Studien zur Fruchtbarkeit mit STAMARIL durchgeführt und es sind keine Daten zur Fruchtbarkeit beim Menschen verfügbar.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

a. Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In allen klinischen Studien haben 4 896 Patienten (alle Altersstufen) STAMARIL erhalten. In der repräsentativsten Studie in der allgemeinen Bevölkerung waren die am häufigsten berichteten Reaktionen (zwischen 12 % und 18 % der Patienten) Kopfschmerzen, Asthenie, Schmerzen an der Einstichstelle und Myalgie.

In der repräsentativsten Studie bei Kleinkindern waren die am häufigsten berichteten Reaktionen (zwischen 32 % und 35 % der Patienten) Reizbarkeit, Weinen und Appetitlosigkeit.

Nebenwirkungen traten üblicherweise innerhalb der ersten drei Tage nach der Impfung auf; Ausnahme hierbei war Fieber, das zwischen Tag 4 und Tag 14 auftrat.

Diese Reaktionen dauerten in der Regel nicht länger als 3 Tage.

Sowohl lokale als auch systemische Reaktionen waren in der Regel von leichter Intensität; es wurde jedoch bei 0,8 % der Patienten in der allgemeinen Bevölkerung und bei 0,3 % der Kleinkinder über mindestens eine schwere Reaktion an der Einstichstelle sowie bei 1,4 % der Patienten in der allgemeinen Bevölkerung und 4,9 % der Kleinkinder über mindestens eine schwere systemische Reaktion berichtet.

Fälle von schweren Nebenwirkungen wie schwere Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen, neurotrope oder viszerotrope Erkrankungen (YEL-AND; YEL-AVD)

wurden im Rahmen der Post-Marketing-Beobachtung berichtet (siehe Unterabschnitte **b. Tabellarische Liste der Nebenwirkungen** und **c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**).

b. Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

In der nachfolgenden Tabelle wird aufgelistet, wie häufig die nach der Verabreichung von STAMARIL im Rahmen von klinischen Studien und der weltweiten Post-Marketing-Erfahrung verzeichneten Nebenwirkungen aufgetreten sind.

Die Nebenwirkungen sind entsprechend ihrer Häufigkeit wie folgt eingeteilt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

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

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

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Selten	Rhinitis
	Sehr selten	YEL-AVD‡
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktionen einschließlich Angioödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Appetitlosigkeit*
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Benommenheit*, Kopfschmerzen
	Gelegentlich	Schwindelgefühl
	Sehr selten	YEL-AND‡
	Nicht bekannt	Parästhesie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Erbrechen†
	Häufig	Übelkeit
	Gelegentlich	Bauchschmerzen
	Selten	Durchfall
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Hautausschlag
	Gelegentlich	Pruritus
	Nicht bekannt	Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie
	Häufig	Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Reizbarkeit*, Weinen*, Fieber†, Asthenie, Schmerzen/Empfindlichkeit an der Einstichstelle
	Häufig	Erythem/Rötung, Hämatom, Verhärtung, Ödem/Schwellung an der Einstichstelle
	Gelegentlich	Papel an der Einstichstelle
	Nicht bekannt	Grippeähnliche Erkrankung

*Speziell bei Kleinkindern, (siehe Abschnitt **d. Kleinkinder**)

‡ Zu klinischen Merkmalen siehe Abschnitt **c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

† Sehr häufig bei Kleinkindern (siehe Abschnitt **d. Kleinkinder**), Häufig in der allgemeinen Bevölkerung

c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Es wurde über Fälle neurotroper Erkrankungen (bekannt als YEL-AND), einige mit letalem Ausgang, innerhalb von 30 Tagen nach Verabreichung von STAMARIL und anderen Gelbfieber-Impfstoffen berichtet. YEL-AND kann sich als hohes Fieber mit Kopfschmerz manifestieren, und zu einem oder mehreren der folgenden Symptome/Syndrome progredieren: Verwirrung, Lethargie, Enzephalitis,

Enzephalopathie und Meningitis. Andere neurologische Zeichen und Symptome, einschließlich Krämpfe, Guillain-Barré-Syndrom und fokale neurologische Defizite, wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Es wurde über Fälle viszerotroper Erkrankungen (bekannt als YEL-AVD und früher als „multiples Organversagen mit Fieber“ beschrieben), einige mit letalem Ausgang, nach Verabreichung von STAMARIL und anderen Gelbfieber-Impfstoffen berichtet.

In den meisten der gemeldeten Fälle traten die Zeichen und Symptome innerhalb von 10 Tagen nach der Verabreichung auf.

Die ersten Anzeichen und Symptome sind unspezifisch und können Fieber, Myalgie, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen und Blutdruckabfall umfassen, die dann potenziell rasch zu Leberfunktionsstörungen mit Gelbsucht, Muskelzytolyse, Thrombozytopenie, akutem Atemstillstand und akutem Nierenversagen progredieren (siehe Abschnitt 4.4).

d. Kleinkinder

Die Sicherheit von STAMARIL für Kleinkinder wurde in einer klinischen Studie an 393 Kleinkindern im Alter von 12 bis 13 Monaten untersucht, die jeweils STAMARIL und gleichzeitig ein Placebo erhielten.

Das Sicherheitsprofil wurde für die ersten 4 Wochen nach der Verabreichung untersucht.

Es wurden die folgenden speziell bei Kleinkindern häufigsten Nebenwirkungen als „sehr häufig“ gemeldet: Reizbarkeit (34,7 %), Appetitlosigkeit (33,7 %), Weinen (32,1 %) und Benommenheit (22 %).

Die anderen bei Kleinkindern gemeldeten Nebenwirkungen wurden auch aus Studien an der allgemeinen Bevölkerung gemeldet:

- Schmerzen an der Einstichstelle (17,6 %), Fieber (16,5 %) und Erbrechen (17,1 %) wurden bei Kleinkindern als „sehr häufig“ gemeldet. Fieber und Erbrechen wurden häufiger berichtet als in der allgemeinen Bevölkerung (siehe Tabelle in Unterabschnitt **b. Tabellarische Liste der Nebenwirkungen**).

- Erytheme (9,8 %) und Schwellungen an der Einstichstelle (4,4 %) wurden bei Kleinkindern, ebenso wie in der allgemeinen Bevölkerung, als „häufig“ gemeldet, jedoch im Vergleich mit einer signifikant höheren Häufigkeit.

e. Andere spezielle Bevölkerungsgruppen

Angeborene oder erworbene Immunschwäche wurde als potenzieller Risikofaktor für schwere Nebenwirkungen, einschließlich YEL-AND, erkannt (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Ein Lebensalter über 60 Jahre (siehe Abschnitt 4.4) wurde als potenzieller Risikofaktor für YEL-AVD und YEL-AND erkannt.

Ein Alter unter 9 Monaten (einschließlich Säuglinge, die den Impfstoff über die Muttermilch aufnehmen) (siehe Abschnitt 4.4) wurde als potenzieller Risikofaktor für YEL-AND erkannt.

Eine Dysfunktion des Thymus in der Anamnese (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4) wurde als potenzieller Risikofaktor für YEL-AVD erkannt.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5
1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Es wurde über Fälle einer Verabreichung einer größeren als der empfohlenen Dosis (Überdosierung) von STAMARIL berichtet. Wurden Nebenwirkungen gemeldet, entsprachen die Informationen dem bekannten Sicherheitsprofil von STAMARIL wie in Abschnitt 4.8 beschrieben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gelbfieber-Lebendimpfstoff

ATC-Code: J07B L01

STAMARIL ist ein Impfstoff, der lebende, attenuierte Gelbfieber-Viren enthält. Wie bei anderen viralen, attenuierten Lebendimpfstoffen auch, entwickeln gesunde geimpfte Personen eine subklinische Infektion, in deren Verlauf sich spezifische B- und T-Zellen sowie spezifische zirkulierende Antikörper bilden. Ein neutralisierender Antikörpertiter von 1:10 wird als dem Schutz entsprechend angenommen.

Die Schutzwirkung beginnt etwa 10 Tage nach der Verabreichung des Impfstoffs und dauert zumindest 10 Jahre, eventuell auch lebenslang an.

In klinischen Studien mit Erwachsenen wurde gezeigt, dass 28 Tage nach der Verabreichung von STAMARIL Serokonversionsraten von 93 % und 100 % erzielt wurden.

Kleinkinder

In einer klinischen Studie mit 337 Kleinkindern im Alter von 12 bis 13 Monaten lag die Gelbfieber-Seropositivitätsrate 28 Tage nach der Verabreichung von STAMARIL bei 99,7 % (98,5; 100,0) und das Geometrische Mittel der Titerwerte bei 423 (375; 478). In einer anderen klinischen Studie mit 30 Kindern und Jugendlichen zwischen 2 und 17 Jahren wurde eine Serokonversionsrate von 90 bis 100 % beobachtet, wodurch die Ergebnisse aus früheren klinischen Studien bestätigt wurden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Studien zur Pharmakokinetik wurden nicht durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine nicht klinischen Studien durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

Lactose

Sorbitol E420

L-Histidinhydrochlorid

L-Alanin

Natriumchlorid

Kaliumchlorid

Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat

Kaliumdihydrogenphosphat
Calciumchlorid
Magnesiumsulfat

Lösungsmittel:
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieser Impfstoff darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Nach Rekonstitution muss das Arzneimittel sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Nicht einfrieren. Die Durchstechflasche mit dem Pulver und die Spritze mit dem Lösungsmittel in der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für Hinweise zur Aufbewahrung des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver in einem Fläschchen (Glasart I) mit einem Stopfen (Chlorobutyl) und einem Aluminium-Flip-off-Verschluss + 0,5 ml Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Halobutyl), und einer feststehenden Kanüle und Kanülenschutzkappe (natürliches Gummi oder Polyisopren) – in Packungsgrößen zu 1x1, 10x1 und 20x1 Dosis.

Pulver in einem Fläschchen (Glasart I) mit einem Stopfen (Chlorobutyl) und einem Aluminium-Flip-off-Verschluss + 0,5 ml Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glasart I) mit Kolbenstopfen (Halobutyl), mit einer Verschlusskappe (Chlorobromobutyl oder Styren - Butadien) – in Packungsgrößen zu 1x1 oder 10x1 Dosis.

Pulver in einem Fläschchen (Glasart I) mit einem Stopfen (Chlorobutyl) und einem Aluminium-Flip-off-Verschluss + 0,5 ml Lösungsmittel in einer Fertigspritze (Glasart I), mit Kolbenstopfen (Halobutyl), mit einer Verschlusskappe (Chlorobromobutyl), oder Styren – Butadien mit 1 oder 2 beigepackten Kanülen im Blister – in Packungsgrößen zu 1x1 oder 10x1 Dosis.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur für Fertigspritzen ohne feststehende Kanüle: Nach Entfernen der Verschlusskappe wird eine Kanüle mit einer Viertelumdrehung (90°) fest auf die Fertigspritze aufgesetzt. Um den Impfstoff zu rekonstituieren, wird das in der Fertigspritze mitgelieferte Lösungsmittel in die Durchstechflasche mit dem Pulver gefüllt. Die Durchstechflasche wird geschüttelt und nach vollständiger Auflösung wird die erhaltene Suspension wieder in dieselbe Spritze aufgezogen. Vor der Verabreichung sollte der rekonstituierte Impfstoff gründlich geschüttelt werden. Der Impfstoff ist unmittelbar nach der Rekonstitution zu verabreichen. Nach Rekonstitution ist die Suspension beige bis rosa-beige und mehr oder weniger opalisierend. Ein Kontakt mit Desinfektionsmitteln muss vermieden werden, da diese das Virus inaktivieren könnten.

Nicht verbrauchter Impfstoff oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur Europe
14 Espace Henry Vallée
69007 Lyon
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2-00298

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17.12.2003/ 05.09.2007

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2017

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten

In Österreich verfügbare Packungsgrößen:

1 Fläschchen mit Pulver + 1 Fertigspritze mit Lösungsmittel ohne, mit feststehender Kanüle, oder mit 1 oder 2 beigepackten Kanülen