

ANEXO I

LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGEM, VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS, DOS REQUERENTES, TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS-MEMBROS

<u>Estado-Membro</u>	<u>Titular da Autorização de Introdução no Mercado</u>	<u>Nome</u>	<u>Dosagem</u>	<u>Forma farmacêutica</u>	<u>Via de administração</u>
Áustria	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk, 69007 Lyon, França Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Bélgica	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelas, Bélgica Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
República Checa	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, França Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Dinamarca	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelas, Bélgica Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Estónia	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, França Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Finlândia	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelas, Bélgica Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
França	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 Lyon, França Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular

Alemanha	Sanofi Pasteur MSD GmbH Paul-Ehrlich-Str. 1 69181 Leimen, Alemanha Tel: 49 62245940 Fax: 49 622459433	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Hungria	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, França Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Irlanda	Sanofi Pasteur MSD Ltd Belgard Road, Tallaght, Dublin 24, Irlanda Tel: 35 314041688 Fax: 35 314041687	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Itália	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 LYON – França Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril Pasteur	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Letônia	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 LYON – França Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Lituânia	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, França Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Luxemburgo	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 B-1140 Bruxelas – Bélgica Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular

Polónia	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur F-69007 LYON – França Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril Pasteur	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Portugal	Sanofi Pasteur MSD SNC 8, rue Jonas Salk 69007 Lyon, França Tel: 33 437284000 Fax: 33 437284400	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Eslováquia	Aventis Pasteur SA 2, avenue Pont Pasteur 69007 Lyon, França Tel: 33 437370100 Fax: 33 437377737	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Espanha	Sanofi Pasteur MSD SA Edificio Cuzco IV, Paseo de la Castellana, 141 28046 Madrid, Espanha Tel: 34 913717800 Fax: 34 913717888	Stamaril Pasteur	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Suécia	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 B-1140 Bruxelas, Bélgica Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Países Baixos	Sanofi-Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelas, Bélgica Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril Pasteur	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Reino Unido	Sanofi Pasteur MSD Limited Mallards Reach, Bridge Road, Maidenhead Berkshire SL6 1QP, Reino Unido Tel: 44 1628785291 Fax: 44 1628588166	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular

Islândia	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelas, Bélgica Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular
Noruega	Sanofi Pasteur MSD SA Avenue Jules Bordet 13 1140 Bruxelas, Bélgica Tel: 32 27269584 Fax: 32 27268584	Stamaril	Não inferior a 1000 unidades DL50	Pó e veículo para suspensão injectável	Via subcutânea (preferencial) ou via intramuscular

ANEXO II

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS E FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO APRESENTADOS PELA EMEA

CONCLUSÕES CIENTÍFICAS

RESUMO GERAL DA AVALIAÇÃO CIENTÍFICA DO STAMARIL E DENOMINAÇÕES ASSOCIADAS

Dado o facto do STAMARIL e denominações associadas, pó e veículo para suspensão injectável não terem o mesmo Resumo das Características do Medicamento (RCM) nos diversos Estados-Membros da União Europeia, em resultado de decisões nacionais divergentes, tornou-se necessária a harmonização do RCM do STAMARIL e denominações associadas em toda a Europa. Enquanto que a maioria das secções do RCM são afectadas, o titular da AIM identifica duas questões, cada uma afectando várias secções do RCM, que parecem ter um efeito importante na utilização óptima da vacina. Estas são:

1. Recomendações inconsistentes na utilização em crianças

- *Secção 4.1 Indicações terapêuticas:* Indicada para crianças de 6 meses a 1 ano de idade, dependendo do país
- *Secção 4.3 Contra-indicações:* Contra-indicado para crianças com menos de 4 meses, com menos de 9 meses ou menos de 1 ano
- *Secção 4.4 Advertências:* Correspondente a 4.3, advertências para crianças entre 6 e 9 meses e para crianças com menos de 9 meses.

2. Diversas informações sobre a doença viscerotrópica e factores de risco associados nas secções 4.4 Advertências e 4.8 Efeitos indesejáveis:

- O texto utilizado para descrever as advertências para a população idosa é diferente dependendo do país.
- Advertências contra a vacinação em pessoas assintomáticas infectadas com o VIH.
- Advertências contra a vacinação em pessoas com doença tímica.

3. Existem mais discrepâncias entre Estados-Membros relativamente às secções 4.2 Modo de administração, 4.5 Interações com outros medicamentos e outras formas de interacção, 4.6 Gravidez e aleitamento e 6.2 Incompatibilidades

A Sanofi Pasteur MSD, em nome de todos os titulares da autorização de introdução no mercado (ver Anexo 1 do Parecer), requereu à EMEA, nos termos do artigo 30.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada, a harmonização dos medicamentos STAMARIL e denominações associadas. A forma farmacêutica (pó e veículo para suspensão injectável) e a dosagem (cada dose de 0,5ml contém o vírus vivo da febre amarela não inferior a 1000 unidades DL50) são idênticas para todos os países. Contudo, a partir de 2003, o STAMARIL tem vindo a ser comercializado sob duas apresentações diferentes na UE (1 dose e 10 doses). A apresentação de doses múltiplas está licenciada apenas na República Checa, em França e na Letónia. Embora os produtos nas apresentações simples e doses múltiplas tenham quantidades de excipientes diferentes no produto acabado, o requerente pretende harmonizar o RCM para ambas as apresentações. O titular da AIM apresentou a documentação técnica e uma proposta de RCM em 30 de Agosto de 2005.

1. Recomendações na utilização em crianças

A idade muito jovem está associada a um maior risco de desenvolver doença neurotrópica associada à vacina contra a febre amarela (YEL-AND). Catorze dos 26 casos notificados ocorreram em crianças com menos de 4 meses, um caso foi registado aos 7 meses e um aos 3 anos de idade. Os restantes 9 casos de YEL-AND foram desenvolvidos em adolescentes e adultos. Os dados mais recentes sobre as campanhas globais de controlo de surtos no Brasil demonstram que foram administradas cerca de 8 milhões de doses da vacina a crianças com menos de 1 ano de idade, sem registo de eventos adversos graves como YEL-AND. Até ao presente, foram administradas 110 milhões de doses de STAMARIL

em campanhas de controlo de surtos em África e na América do Sul, estimando-se que 10% dessas doses tenham sido utilizadas em crianças com menos de 1 de idade. Não foram referidos casos de eventos adversos (EA) neurológicos depois da introdução do STAMARIL.

O Grupo de Aconselhamento Global sobre Programas Ampliados de Vacinação (PAV) recomenda que a vacina contra a febre-amarela seja administrada a partir dos 6 meses de idade, mas esta é mais facilmente integrada no PAV administrando-a juntamente com a vacina contra o sarampo, aos 9 meses.

A idade para o início da vacinação contra a febre-amarela é de 9 meses. A vacina é contra-indicada em crianças com menos de 6 meses. Contudo, para manter a possibilidade de vacinar crianças entre os 6 e 9 meses durante situações de surto, foi implementada uma declaração sobre esta questão. O RCM foi alterado nas secções 4.1, 4.2, 4.3 e 4.4 para reflectir o limite inferior de idade para a vacinação com STAMARIL.

2. Informação sobre doença viscerotrópica e factores de risco associados nas secções 4.4 Advertência e 4.8 Efeitos indesejáveis:

- **O texto utilizado para descrever as advertências para a população idosa.**

Nas pessoas idosas, as vacinas contra a febre-amarela são associadas a uma frequência mais elevada de EA significativos nos idosos com uma incidência menor de efeitos secundários comuns não graves. A resposta de anticorpos neutralizante não é reduzida em pessoas idosas saudáveis.

O RCM inclui uma advertência para a utilização da vacina contra a febre-amarela em pessoas com mais de 60 anos. Além disso, a advertência inclui uma declaração clara que os benefícios e riscos da vacina contra a febre-amarela devem ser ponderados cuidadosamente antes de se considerar a utilização desta vacina.

- **Advertências contra a vacinação de pessoas assintomáticas infectadas com o VIH.**

Com base nos dados disponíveis de estudos clínicos que investigaram a administração segura de vacinas vivas atenuadas (incluindo a vacina contra a febre-amarela) a pacientes infectados pelo VIH, não se pode concluir uma recomendação aceite universalmente. Além disso, a ausência de oportunidades de testes de rotina da contagem de células CD4 em muitos países, e dado o facto de os limiares da contagem de células CD4 para adultos para a indicação de vacinação variar e ser significativamente diferente da contagem no caso da indicação de vacinação de bebés e crianças, a proposta de focalizar a distinção entre a infecção por VIH sintomática e assintomática foi implementada no RCM. Sempre que aceite, uma recomendação estabelecida localmente para o limiar de contagem de células CD4 também pode ser utilizada para apoiar a decisão de indicação da vacinação.

- **Advertências contra a vacinação em pessoas com doença tímica.**

Tendo em conta que as pessoas com uma resposta imunitária diminuída devido a uma disfunção congénita ou adquirida, ou ausência de timo, podem ter uma baixa resposta imunitária, e uma protecção questionável contra a vacina contra a febre-amarela, a declaração de advertência relativamente a populações especiais é apoiada. O CHMP reconhece que a contra-indicação para doentes com uma história de disfunção do timo ou timectomia se baseia num pequeno número de observações feitas durante a vigilância pós-comercialização de vacinas contra a febre-amarela.

3. Outras discrepâncias

- **4.2 Modo de administração**

A recomendação da administração da vacina contra a febre-amarela ser subcutânea ou intramuscular baseou-se na norma dos cuidados de saúde na altura do desenvolvimento do STAMARIL, no início da década de 1980. No seguimento de uma revisão dos dados publicados, a via de administração recomendada de diferentes vacinas contra a febre-amarela é a subcutânea.

Apesar de só estarem disponíveis dados muito limitados sobre a utilização i.m. do STAMARIL e de não terem sido realizados estudos clínicos para demonstrar que ambas as vias de administração são comparáveis, a maioria dos EM europeus permite as utilizações s.c. e i.m. devido às práticas de vacinação de rotina. Este facto está de acordo com as recomendações da OMS.

- **Interações medicamentosas e outras formas de interacção**

- **6.2 Incompatibilidades**

- *Administração concomitante com outras vacinas*

Os dados sobre a administração concomitante de STAMARIL com as vacinas contendo polissacarídeo Vi, sarampo, polissacarídeo simples HAV e Men A+C são limitados. Contudo, estes estudos não revelaram problemas de monta sobre a administração concomitante e deve ser reconhecido que algumas administrações concomitantes são prática comum. Em particular, a administração concomitante da vacina contra a febre-amarela e contra o sarampo em crianças entre 9 e 12 meses. Assim, o STAMARIL pode ser administrado no mesmo momento que as vacinas contendo polissacarídeo capsular tifóide Vi e/ou vírus inactivado da hepatite A (secção 4.2). O STAMARIL pode ser administrado no mesmo momento que a vacina contra o sarampo, se tal estiver de acordo com as recomendações oficiais (secção 4.2).

- *Combinação de STAMARIL com a vacina Vi ou contra o sarampo*

Embora esta prática seja apoiada em alguns RCM existentes na UE, o CHMP considera que os dados são muito limitados. As restrições incluem a idade dos estudos, a natureza da população incluída (por exemplo, apenas jovens adultos saudáveis em alguns deles), a ausência de detalhes sobre as vacinas, ensaios, segurança e/ou cumprimento de BPC. Assim, o avaliador tem alguma relutância em aceitar os resultados. Além disso, parece não haver motivo para combinar estas vacinas antes da administração a residentes na UE e o CHMP não encontra qualquer indicação que apoie a sua combinação nas recomendações da OMS. Isto reflecte-se na secção 4.5 e 6.2 do RCM.

- *Administração concomitante com imunoglobulina (IG)*

A interacção da imunoglobulina (IG) com a vacina contra a febre-amarela foi investigada em 160 indivíduos saudáveis nos EUA. A IG com uma titulação de anticorpos neutralizantes de ≥ 640 foi administrada 0-7 dias antes da vacinação e num grupo de controlo 28-35 dias depois da vacinação contra a febre-amarela. As taxas de seroconversão foram comparáveis em ambos os grupos (82% vs 83%) indicando que a administração de IG não tem influência na replicação do vírus da vacina contra a febre-amarela. Além disso, as IG originárias de doadores europeus não contêm, ou contêm níveis baixos, de titulação de anticorpos neutralizantes da febre-amarela. Assim, a interferência da IG na resposta imunitária à vacina contra a febre-amarela não é provável e não é necessário incluir uma declaração sobre qualquer potencial interacção com IG na secção 4.5.

- **4.6 Gravidez e aleitamento**

Embora os dados relativos a um número limitado de gravidezes expostas não revelem quaisquer efeitos adversos do STAMARIL sobre a gravidez ou a saúde do feto/recém-nascido, não existem outros dados epidemiológicos, de vigilância pós-comercialização ou na literatura relevantes. Não foram realizados estudos de reprodução em animais com STAMARIL. O risco potencial para o ser humano é desconhecido. O STAMARIL só deve ser administrado a mulheres grávidas quando

claramente necessário (por exemplo, durante um surto) e após cuidadosa consideração dos potenciais riscos e benefícios (secção 4.6).

Embora o risco de transmissão do vírus da vacina através do leite materno não possa ser excluído, na generalidade, até ao momento, não existem registos de eventos adversos ou de transmissão do vírus da vacina contra a febre-amarela das mães a amamentar para as crianças. Para manter a possibilidade de vacinar mães a amamentar em situações de surto, ou que viajem para áreas de alto risco, a vacinação de mães a amamentar deixa de ser uma contra-indicação rígida, mas deve ser evitada sempre que possível. Assim, recomenda-se que as mães a amamentar sejam vacinadas apenas em situações especiais, tal como indicado na secção 4.6.

- **4.6 Efeitos indesejáveis**

O titular da AIM realizou uma revisão dos dados de segurança obtidos com a formulação actual do STAMARIL em todos os ensaios clínicos.

O desenvolvimento clínico da vacina contra a febre-amarela tem feito parte do desenvolvimento de uma vacina contra a febre-amarela estabilizada viva atenuada, derivada da estirpe semente IP/F2, e o processo de validação de uma nova estirpe semente PV26. No total, foram realizados dez estudos clínicos diferentes e os dados de segurança encontram-se resumidos em baixo:

Resumo dos oito estudos realizados entre 1983 e 1988 para o desenvolvimento de uma vacina contra a febre-amarela estabilizada viva atenuada derivada da estirpe IP/F2

Investigador	Ano	Vacina	# ind.	Idade (anos)	Segurança	Resposta imunitária
Fabiyi A	1983	STAMARIL	762	17-65	Nenhum EAG	100% SC (*)
Gentilini M	1984	STAMARIL	74	3-62	Nenhum EAG	Não testada
Georges AJ	1984	STAMARIL	209	1-5	Nenhum EAG	94% SC
Roche JC	1984	STAMARIL	45		Nenhum EAG	95,5% SC
Wolga J	1984	STAMARIL	49	16-71	Nenhum EAG	93,8% SC
		Amaril	146		Nenhum EAG	92,8% SC
Roche JC	1985	STAMARIL	115	19,8 [± 48 m]	Nenhum EAG	100% SN
		Amaril	143		Nenhum EAG	99,3% SN
Pivetaud JP	1986	STAMARIL	370	1-70	Nenhum EAG	Não testada
Roberts J	1988	STAMARIL	58	Adultos	Nenhum EAG	100% SC
		Arilva	59		Nenhum EAG	100% SC

Abreviaturas: # ind: número de indivíduos; SC: seroconversão; SN: sero-neutralização; Nenhum EAG: Nenhum evento adverso grave; (*) testada em 322 indivíduos

Resumo dos quatro estudos realizados entre 1987 e 1998 para o desenvolvimento de uma vacina contra a febre-amarela estabilizada viva atenuada derivada da nova estirpe semente PV26

Investigador	Ano	Vacina	# ind.	Idade (anos)	Segurança	Resposta imunitária
Goujon C	1987	STAMARIL	18	Adultos	Nenhum EAG	100% SC (*)
Thabaut A	1988	Lote P5050	20	Adultos	Nenhum EAG	100% SC
		Lote P5095	20		Nenhum EAG	96% SC
		Lote P5126	20		Nenhum EAG	76% SC
		Lote P5139	20		Nenhum EAG	50% SC
Muzellec	1989	Lote P5659	54	18-30	Nenhum EAG	100% SC
		Lote N5049	54		Nenhum EAG	100% SC
		Lote P5139	54		Nenhum EAG	100% SC
Zuckerman J	1997	STAMARIL	106	18-65	Nenhum EAG	100% SC
		Arilvax	105	18-69	Nenhum EAG	99% SC

Abreviaturas: # ind: número de indivíduos; nos estudos de Thabaut e Muzellec foram utilizados lotes diferentes de STAMARIL; SC: se

Durante o desenvolvimento clínico da vacina contra a febre-amarela estabilizada viva atenuada, a partir dos lotes de estirpes semente IP/F2 e PV26, foram controlados 2048 indivíduos relativamente a eventos adversos e um total de 1158 indivíduos também participaram numa avaliação da resposta imunitária. Foi calculada uma taxa geral de seroconversão de 97%, incluindo o mau desempenho do resultado do lote P5139 no estudo de Thabaut e Meyran. Quando o mesmo lote foi utilizado noutro estudo comparativo randomizado e com dupla ocultação, foi observada uma taxa de seroconversão de 100% nos 54 vacinados. Não foram registados eventos adversos graves nos voluntários do estudo.

Um total de 453 indivíduos recebeu a vacina não estabilizada contra a febre-amarela, ou recebeu uma vacina concorrente; a taxa de seroconversão e o perfil de eventos adversos foi semelhante.

O texto final da secção 4.8. (ver o RCM em anexo) foi acordado no seguimento desta análise.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

Com base na documentação apresentada pelo Titular da AIM e na discussão científica em sede do Comité, o CHMP considerou que a relação de benefício/risco do STAMARIL e denominações associadas é favorável ao seu uso relativamente a:

imunização activa contra a febre-amarela em pessoas a partir dos 9 meses de idade:

- que viagem, de passagem ou que residem numa área endémica,
- que viagem para qualquer país que requeira um Certificado de Vacinação Internacional para entrada (que pode ou não depender do itinerário anterior).
- que manuseiem materiais potencialmente infecciosos (por ex.: pessoal de laboratório).

As divergências identificadas no início da consulta foram resolvidas.

FUNDAMENTOS PARA A ALTERAÇÃO DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

Considerando que:

- o âmbito da consulta foi a harmonização dos Resumos das Características do Medicamento,
- o Resumo das Características do Medicamento proposto pelos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado foi avaliado com base na documentação apresentada e na discussão científica no seio do Comité,

o CHMP recomendou a alteração das Autorizações de Introdução no Mercado para as quais o Resumo das Características do Medicamento, Rotulagem e Folheto Informativo constam do Anexo III do Parecer do CHMP sobre o STAMARIL e designações associadas (ver Anexo I do parecer).

ANEXO III

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, ROTULAGEM E FOLHETO
INFORMATIVO**

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO UNIDOSE

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

STAMARIL (ou nome local)
Pó e veículo para suspensão injectável
Vacina (viva) contra a febre amarela

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus¹ da febre amarela, estirpe 17 D-204 (vivo, atenuado) não inferior a 1000 unidades DL₅₀²

¹ produzido em embriões de galináceos isentos de microorganismos patogénicos específicos

² A dose letal em 50% dos animais testados, determinada estatisticamente

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e veículo para suspensão injectável.

Antes da reconstituição, o pó é bege a bege alaranjado; o veículo é claro e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

STAMARIL está indicado para imunização activa contra a febre amarela em pessoas:

- que viagem, de passagem ou que residem numa área endémica,
- que viagem para qualquer país que requeira um Certificado de Vacinação Internacional para entrada (que pode ou não depender do itinerário anterior).
- que manuseiem materiais potencialmente infecciosos (por ex: pessoal de laboratório).

Ver secções 4.2, 4.3 e 4.4 relativamente à idade mínima para vacinação de crianças sob circunstâncias especiais e instruções para vacinação de outras populações doentes específicas.

De forma a cumprir com as regulamentações de vacinas e para ser reconhecido oficialmente, as vacinas contra a febre amarela devem ser administradas num centro de vacinação da Organização Mundial de Saúde (OMS) aprovado e registadas num Certificado Internacional de Vacinação. Este certificado é válido durante 10 anos a partir do 10º dia após a vacinação e imediatamente após a revacinação.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia:

Vacinação primária

Adultos e crianças com idade igual ou superior a 9 meses: Uma dose única de 0,5 ml da vacina reconstituída.

Crianças com idade inferior a 9 meses: Esta vacina não pode ser administrada a crianças com idade inferior a 6 meses (ver secção 4.3). A vacinação contra a febre amarela não é habitualmente recomendada em crianças com idade entre os 6 e os 9 meses, excepto em circunstâncias específicas e

de acordo com as recomendações oficiais disponíveis (ver secção 4.4) e, nesta situação, a dose é igual à dos adultos e crianças de mais idade.

A vacina deve ser administrada pelo menos 10 dias antes de entrar numa área endémica, dado que a imunidade protectora pode não ser alcançada até ter decorrido pelo menos este período de tempo.

Idosos

A dose é igual à dos adultos. Contudo, devido a um risco superior de doença grave e potencialmente fatal associada à vacina da febre amarela em pessoas com idade superior a 60 anos, a vacina só deve ser administrada quando se considerar que existe um risco considerável e inevitável de adquirir a febre amarela (ver secções 4.4 e 4.8).

Re-vacinação:

A re-vacinação com uma dose de 0,5 ml é recomendada cada 10 anos, em pessoas consideradas em risco de exposição.

Os Regulamentos Internacionais de Saúde requerem re-vacinação utilizando a mesma dose da vacinação primária, em intervalos de 10 anos, de forma a manter um certificado válido.

Modo de administração:

É preferível que a vacina seja administrada por via subcutânea.

A administração intramuscular pode ser efectuada se estiver em conformidade com as recomendações oficiais aplicáveis.

Para a administração intramuscular, os locais de administração recomendados são a face anterolateral da coxa em lactentes e bebés (dos 6 meses aos 2 anos) e o músculo deltóide nas crianças de mais idade e adultos.

NÃO ADMINISTRAR POR VIA INTRAVENOSA

Ver secção 6.6. para instruções de reconstituição

4.3 Contra-indicações

- Reacção de hipersensibilidade aos ovos, proteínas de galinha ou qualquer componente de STAMARIL
- Reacções de hipersensibilidade grave (por ex: anafilaxia) após uma dose anterior de qualquer vacina contra a febre amarela.
- Imunossupressão congénita, idiopática ou resultante de tratamento com esteróides sistémicos (superior à dose padrão de esteróides tópicos ou inalados), radioterapia ou medicamentos citotóxicos.
- História de disfunção do timo (incluindo timoma, timentomia)
- Infecção sintomática pelo VIH
- Infecção assintomática pelo VIH, quando acompanhada de evidência de função imunitária diminuída (ver secção 4.4).
- Idade inferior a 6 meses (ver secções 4.2 e 4.4).
- Doença febril grave actual.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Como para as demais vacinas injectáveis, supervisão e tratamento médico adequado devem estar sempre prontamente disponíveis, para o caso de anafilaxia ou outra reacção de hipersensibilidade grave após a administração da vacina.

STAMARIL só deve ser administrado a pessoas que estão/poderão vir a estar em risco de infecção pelo vírus da febre amarela ou que devem ser vacinadas para cumprir os regulamentos internacionais de saúde. Antes de considerar a administração da vacina contra a febre amarela, deve-se ter o cuidado

de identificar quem poderá estar em risco aumentado de reacções adversas após a vacinação (ver secção 4.3 e abaixo).

Doença neurotrópica associada à vacina contra a febre amarela

Muito raramente, foi notificada doença neurotrópica associada à vacina contra a febre amarela (YEL-AND), com sequelas ou fatais em alguns casos (ver secção 4.8). Sinais clínicos apareceram no espaço de um mês da vacinação e incluíram febre elevada com cefaleia podendo evoluir e incluir um ou mais dos seguintes: confusão, encefalite/encefalopatia, meningite, déficits neurológicos focais ou síndrome de Guillain Barré. Até à data, os afectados foram vacinados primários. O risco parece ser superior nas pessoas com idade superior a 60 anos, embora também tenham sido notificados casos em pessoas mais novas.

Doença viscerotrópica associada à vacina contra a febre amarela

Muito raramente, foi notificada doença viscerotrópica associada à vacina contra a febre amarela (YEL-AVD), semelhante à infecção fulminante pelo vírus selvagem, após a vacinação (ver secção 4.8). A apresentação clínica pode incluir febre, fadiga, mialgia, cefaleia, hipotensão evoluindo para um ou mais de acidose metabólica, citólise muscular ou hepática, linfocitopenia e trombocitopenia, insuficiência renal e insuficiência respiratória. A taxa de mortalidade foi de cerca de 60%. Até à data, todos os casos de YEL-AVD ocorreram em vacinados primários, com início no espaço de 10 dias da vacinação. O risco aparenta ser superior nas pessoas com idade superior a 60 anos, embora também tenham sido notificados casos em pessoas mais novas. Doença da glândula timo foi também reconhecida como um potencial factor de risco (ver secção 4.3 e secção 4.8).

Pessoas imunossuprimidas

STAMARIL não pode ser administrado a pessoas imunossuprimidas (ver secção 4.3).

Se a imunossupressão é temporária, a vacinação deve ser adiada até que a função imunitária esteja recuperada. Em doentes que tenham recebido corticosteróides durante 14 dias ou mais, aconselha-se adiar a vacinação até pelo menos um mês após completo o tratamento.

Infecção pelo VIH

STAMARIL não pode ser administrado a pessoas com infecção sintomática pelo VIH ou com infecção assintomática pelo VIH quando acompanhada de evidência de função imunitária diminuída (ver secção 4.3). Contudo, actualmente existem dados insuficientes para determinar os parâmetros imunológicos que podem diferenciar as pessoas que podem ser vacinadas com segurança e que podem desenvolver uma resposta imunitária protectora das pessoas nas quais a vacinação pode ser ambas: prejudicial e ineficaz. Deste modo, se uma pessoa assintomática infectada pelo VIH não puder evitar viajar para uma área endémica, deve-se ter em conta as normas orientadoras oficiais disponíveis quando se consideram os potenciais riscos e benefícios da vacinação.

Crianças nascidas de mães VIH positivas

Crianças com pelo menos 6 meses (ver secções 4.2 e 4.3 e abaixo) podem ser vacinadas caso se confirme que não estão infectadas pelo VIH.

Crianças com pelo menos 6 meses infectadas pelo VIH que necessitem de protecção contra a febre amarela devem ser remetidas para uma equipa pediátrica especialista para aconselhamento sobre se a necessidade de vacinação.

Idade

Crianças dos 6 aos 9 meses

STAMARIL não pode ser administrado a crianças com idade inferior a 6 meses (ver secção 4.3). Crianças com idade compreendida entre os 6 meses e os 9 meses só devem ser vacinadas sob circunstâncias especiais (por ex: durante um surto de maior importância) e com base em opinião oficial actual.

Pessoas com idade igual ou superior a 60 anos

Algumas reacções adversas graves e potencialmente fatais (incluindo reacções neurológicas e sistémicas persistindo mais de 48 horas, YEL-AVD e YEL-AND) parecem ocorrer com frequência

superior após os 60 anos de idade. Por este motivo, a vacina só deve ser administrada a pessoas com risco considerável de contrair febre amarela (ver acima e secção 4.8).

Dado que a administração intramuscular pode causar hematoma no local de administração, STAMARIL não deve ser administrado por via intramuscular a pessoas com qualquer doença da coagulação, tal como hemofilia ou trombocitopenia, ou a pessoas sob terapêutica anticoagulante. Em alternativa deve ser utilizada a via de administração subcutânea.

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar esta vacina.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

STAMARIL não pode ser misturado com qualquer outra vacina ou medicamento na mesma seringa. Caso haja necessidade de administrar outra(s) vacina(s) injectável(eis) no mesmo momento que STAMARIL, cada vacina deve ser administrada num local diferente (e preferencialmente num membro diferente).

STAMARIL pode ser administrado no mesmo momento que a vacina contra o sarampo, se estiver de acordo com as recomendações oficiais.

STAMARIL pode ser administrada no mesmo momento que as vacinas contendo polissacarídeo capsular tifóide Vi e/ou vírus inactivado da hepatite A.

STAMARIL não pode ser administrado a pessoas a fazer terapêutica imunossupressora (por ex: agentes citotóxicos, esteróides sistémicos em doses superiores às doses padrão dos esteróides tópicos ou inalados ou outros agentes). Ver secção 4.3.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Não foram efectuados estudos de reprodução no animal com STAMARIL e o risco potencial para o ser humano é desconhecido. Os dados relativos a um número limitado de gravidezes expostas não revelam quaisquer efeitos adversos de STAMARIL sobre a gravidez ou a saúde do feto/recém-nascido. Contudo, STAMARIL só deve ser administrado a mulheres grávidas quando claramente necessário e após cuidadosa consideração dos potenciais riscos e benefícios.

Aleitamento

Desconhece-se se o vírus vivo atenuado da febre amarela é eliminado no leite materno animal ou do ser humano. Embora tenham havido algumas notificações de transmissão do vírus de mães a amamentar para os lactentes, STAMARIL não deve ser administrado a mães a amamentar, excepto se não puder ser evitado.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

No decorrer dos estudos clínicos, as reacções adversas muito frequentes notificadas após a administração da vacina foram reacções locais, notificadas em aproximadamente 16% dos indivíduos.

Os acontecimentos adversos seguintes resultam de um estudo clínico, em que 106 adultos saudáveis receberam STAMARIL.

Os acontecimentos adversos estão ordenados sob classes de frequência, utilizando a convenção seguinte:

- Muito frequentes: $\geq 10\%$
- Frequentes: $\geq 1\%$ e $< 10\%$

- Pouco frequentes: $\geq 0,1\%$ e $< 1\%$

Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: Cefaleia

Doenças gastrointestinais

Frequentes: Náuseas, Diarreia, Vômitos

Pouco frequentes: Dor abdominal

Alterações dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: Mialgia

Pouco frequentes: Artralgia

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: Reações locais (incluindo dor, vermelhidão, hematoma, induração, inchaço)

Frequentes: Pirexia, Astenia

Dados da experiência pós-comercialização

Foram notificados os seguintes acontecimentos adversos adicionais, durante a experiência pós-comercialização com STAMARIL. São baseados nas notificações espontâneas, logo, as frequências são desconhecidas.

Doenças do sangue e do sistema linfático

Linfadenopatia

Doenças do sistema imunitário

Anafilaxia, angioedema.

Doenças do sistema nervoso

Casos de doença neurotrópica (conhecida como YEL-AND), alguns dos quais fatais, foram notificados após vacinação contra a febre amarela (ver secção 4.4). YEL-AND pode manifestar-se como febre alta com cefaleia que pode evoluir e incluir um ou mais dos seguintes: confusão, letargia, encefalite, encefalopatia e meningite (ver secção 4.4).

Foram notificados outros sinais e sintomas neurológicos e incluem convulsões, síndrome de Guillain-Barré e déficits neurológicos focais.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Exantema, Urticária

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Casos de doença viscerotrópica (conhecida como YEL-AVD e anteriormente descrita como “Falência Febril Multi-Órgão e Sistema”), alguns dos quais fatais, foram notificados após vacinação contra a febre amarela (ver secção 4.4). YEL-AVD pode manifestar-se como febre, fadiga, mialgia, cefaleia e hipotensão evoluindo para um ou mais dos seguintes: acidose metabólica, citólise muscular e hepática, linfocitopenia e trombocitopenia, insuficiência renal e respiratória.

Informação adicional sobre populações especiais

Imunodeficiência congénita ou adquirida foi identificada como um factor de risco para doença neurotrópica (Ver secções 4.3 e 4.4).

Idade superior a 60 anos (ver secção 4.4) foi identificada como um factor de risco para YEL-AVD e YEL-AND. Uma história médica de doença tímica (ver secções 4.3 e 4.4) foi identificada como factor de risco para YEL-AVD.

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacina (Viva) contra a Febre Amarela
Código ATC: J07B L1

STAMARIL é uma vacina viva atenuada contra a febre amarela. Como as demais vacinas víricas vivas atenuadas, existe uma infecção subclínica em receptores saudáveis, resultando na produção de células B e T específicas e o aparecimento de anticorpos circulantes específicos.

A imunidade protectora surge a partir de cerca de 10 dias após a administração. Embora Regulamentações Internacionais de Saúde requeiram a revacinação em intervalos de 10 anos de forma a manter um certificado válido, provavelmente algum grau de imunidade persiste durante mais de 10 anos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Pó:

Lactose

Sorbitol E420

Cloridrato de L-histidina

L-alanina

Cloreto de sódio

Cloreto de potássio

Fosfato dissódico

Fosfato monopotássico

Cloreto de cálcio

Sulfato de magnésio

Veículo:

Cloreto de sódio

Água para preparações injectáveis.

6.2 Incompatibilidades

Esta vacina não deve ser misturada com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após reconstituição, o medicamento deve ser imediatamente utilizado.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Pó em frasco para injectáveis (vidro tipo I), com rolha (clorobutilo) e cápsula de fecho flip-off de alumínio + 0,5 ml de veículo em seringa pré-cheia (vidro tipo I), com êmbolo-rolha (clorobromobutilo), agulha incorporada e protector da agulha (borracha natural ou poli-isopreno) ou cápsula de fecho na ponta (clorobromobutilo) – embalagens de 1, 10 ou 20.

As seguintes apresentações podem não estar registadas dependendo do país. A sua implementação será revista nacionalmente.

Pó em frasco para injectáveis (vidro tipo I), com rolha (clorobutilo) e cápsula de fecho flip-off de alumínio + 0,5 ml de veículo em seringa pré-cheia (vidro tipo I), com êmbolo-rolha (clorobromobutilo), sem agulha incorporada e cápsula de fecho na ponta (clorobromobutilo) – embalagens de 1, 10 ou 20.

Pó em frasco para injectáveis (vidro tipo I), com rolha (clorobutilo) e cápsula de fecho flip-off de alumínio + 0,5 ml de veículo em seringa pré-cheia (vidro tipo I), com êmbolo-rolha (clorobromobutilo), sem agulha incorporada e cápsula de fecho na ponta (clorobromobutilo) com 1 ou 2 agulhas separadas incluídas no blister – embalagens de 1 e 10.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Apenas para a seringa sem agulha incorporada: Após remover a cápsula de fecho da ponta da seringa, a agulha deve ser colocada com firmeza na ponta da seringa e fixada por rotação de um quarto de volta (90°).

O pó é reconstituído através da adição do veículo fornecido na seringa pré-cheia para o frasco para injectáveis. O frasco para injectáveis é agitado e, após completa dissolução, a suspensão obtida é retirada para a mesma seringa para administração.

Antes da administração, a vacina reconstituída deve ser agitada vigorosamente.

Utilizar imediatamente após reconstituição.

Após reconstituição com a solução de cloreto de sódio fornecida STAMARIL é uma suspensão injectável bege rosado.

O contacto com desinfetantes deve ser evitado, pois estes podem inactivar o vírus.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados, preferencialmente por inactivação pelo calor ou incineração, de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÃO MULTIDOSE

Esta apresentação não é aplicável em todos os países, os RCM serão completados nacionalmente

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

STAMARIL (ou nome local)
Pó e veículo para suspensão injectável
Vacina (viva) contra a febre amarela

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:
Vírus¹ da febre amarela, estirpe 17 D-204 (vivo, atenuado) não inferior a 1000 unidades DL₅₀²

¹ produzido em embriões de galináceos isentos de microorganismos patogénicos específicos

² A dose letal em 50% dos animais testados, determinada estatisticamente

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e veículo para suspensão injectável.

Antes da reconstituição, o pó é bege a bege alaranjado; o veículo é claro e incolor.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

STAMARIL está indicado para imunização activa contra a febre amarela em pessoas:

- que viajem, de passagem ou que residem numa área endémica,
- que viajem para qualquer país que requeira um Certificado de Vacinação Internacional para entrada (que pode ou não depender do itinerário anterior).
- que manuseiem materiais potencialmente infecciosos (por ex: pessoal de laboratório).

Ver secções 4.2, 4.3 e 4.4 relativamente à idade mínima para vacinação de crianças sob circunstâncias especiais e instruções para vacinação de outras populações doentes específicas.

De forma a cumprir com as regulamentações de vacinas e para ser reconhecido oficialmente, as vacinas contra a febre amarela devem ser administradas num centro de vacinação da Organização Mundial de Saúde (OMS) aprovado e registadas num Certificado Internacional de Vacinação. Este certificado é válido durante 10 anos a partir do 10º dia após a vacinação e imediatamente após a revacinação.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia:

Vacinação primária

Adultos e crianças com idade igual ou superior a 9 meses: Uma dose única de 0,5 ml da vacina reconstituída.

Crianças com idade inferior a 9 meses: Esta vacina não pode ser administrada a crianças com idade inferior a 6 meses (ver secção 4.3). A vacinação contra a febre amarela não é habitualmente recomendada em crianças com idade entre os 6 e os 9 meses, excepto em circunstâncias específicas e

de acordo com as recomendações oficiais disponíveis (ver secção 4.4) e, nesta situação, a dose é igual à dos adultos e crianças de mais idade.

A vacina deve ser administrada pelo menos 10 dias antes de entrar numa área endémica, dado que a imunidade protectora pode não ser alcançada até ter decorrido pelo menos este período de tempo.

Idosos

A dose é igual à dos adultos. Contudo, devido a um risco superior de doença grave e potencialmente fatal associada à vacina da febre amarela em pessoas com idade superior a 60 anos, a vacina só deve ser administrada quando se considerar que existe um risco considerável e inevitável de adquirir a febre amarela (ver secções 4.4 e 4.8).

Re-vacinação:

A re-vacinação com uma dose de 0,5 ml é recomendada cada 10 anos, em pessoas consideradas em risco de exposição.

Os Regulamentos Internacionais de Saúde requerem re-vacinação utilizando a mesma dose da vacinação primária, em intervalos de 10 anos, de forma a manter um certificado válido.

Modo de administração:

É preferível que a vacina seja administrada por via subcutânea.

A administração intramuscular pode ser efectuada se estiver em conformidade com as recomendações oficiais aplicáveis.

Para a administração intramuscular, os locais de administração recomendados são a face anterolateral da coxa em lactentes e bebés (dos 6 meses aos 2 anos) e o músculo deltóide nas crianças de mais idade e adultos.

NÃO ADMINISTRAR POR VIA INTRAVENOSA

Ver secção 6.6. para instruções de reconstituição

4.3 Contra-indicações

- Reacção de hipersensibilidade aos ovos, proteínas de galinha ou qualquer componente de STAMARIL
- Reacções de hipersensibilidade grave (por ex: anafilaxia) após uma dose anterior de qualquer vacina contra a febre amarela.
- Imunossupressão congénita, idiopática ou resultante de tratamento com esteróides sistémicos (superior à dose padrão de esteróides tópicos ou inalados), radioterapia ou medicamentos citotóxicos.
- História de disfunção do timo (incluindo timoma, timentomia)
- Infecção sintomática pelo VIH
- Infecção assintomática pelo VIH, quando acompanhada de evidência de função imunitária diminuída (ver secção 4.4).
- Idade inferior a 6 meses (ver secções 4.2 e 4.4).
- Doença febril grave actual.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Como para as demais vacinas injectáveis, supervisão e tratamento médico adequado devem estar sempre prontamente disponíveis, para o caso de anafilaxia ou outra reacção de hipersensibilidade grave após a administração da vacina.

STAMARIL só deve ser administrado a pessoas que estão/poderão vir a estar em risco de infecção pelo vírus da febre amarela ou que devem ser vacinadas para cumprir os regulamentos internacionais de saúde. Antes de considerar a administração da vacina contra a febre amarela, deve-se ter o cuidado

de identificar quem poderá estar em risco aumentado de reacções adversas após a vacinação (ver secção 4.3 e abaixo).

Doença neurotrópica associada à vacina contra a febre amarela

Muito raramente, foi notificada doença neurotrópica associada à vacina contra a febre amarela (YEL-AND), com sequelas ou fatais em alguns casos (ver secção 4.8). Sinais clínicos apareceram no espaço de um mês da vacinação e incluíram febre elevada com cefaleia podendo evoluir e incluir um ou mais dos seguintes: confusão, encefalite/encefalopatia, meningite, déficits neurológicos focais ou síndrome de Guillain Barré. Até à data, os afectados foram vacinados primários. O risco parece ser superior nas pessoas com idade superior a 60 anos, embora também tenham sido notificados casos em pessoas mais novas.

Doença viscerotrópica associada à vacina contra a febre amarela

Muito raramente, foi notificada doença viscerotrópica associada à vacina contra a febre amarela (YEL-AVD), semelhante à infecção fulminante pelo vírus selvagem, após a vacinação (ver secção 4.8). A apresentação clínica pode incluir febre, fadiga, mialgia, cefaleia, hipotensão evoluindo para um ou mais de acidose metabólica, citólise muscular ou hepática, linfocitopenia e trombocitopenia, insuficiência renal e insuficiência respiratória. A taxa de mortalidade foi de cerca de 60%. Até à data, todos os casos de YEL-AVD ocorreram em vacinados primários, com início no espaço de 10 dias da vacinação. O risco aparenta ser superior nas pessoas com idade superior a 60 anos, embora também tenham sido notificados casos em pessoas mais novas. Doença da glândula timo foi também reconhecida como um potencial factor de risco (ver secção 4.3 e secção 4.8).

Pessoas imunossuprimidas

STAMARIL não pode ser administrado a pessoas imunossuprimidas (ver secção 4.3).

Se a imunossupressão é temporária, a vacinação deve ser adiada até que a função imunitária esteja recuperada. Em doentes que tenham recebido corticosteróides durante 14 dias ou mais, aconselha-se adiar a vacinação até pelo menos um mês após completo o tratamento.

Infecção pelo VIH

STAMARIL não pode ser administrado a pessoas com infecção sintomática pelo VIH ou com infecção assintomática pelo VIH quando acompanhada de evidência de função imunitária diminuída (ver secção 4.3). Contudo, actualmente existem dados insuficientes para determinar os parâmetros imunológicos que podem diferenciar as pessoas que podem ser vacinadas com segurança e que podem desenvolver uma resposta imunitária protectora das pessoas nas quais a vacinação pode ser ambas: prejudicial e ineficaz. Deste modo, se uma pessoa assintomática infectada pelo VIH não puder evitar viajar para uma área endémica, deve-se ter em conta as normas orientadoras oficiais disponíveis quando se consideram os potenciais riscos e benefícios da vacinação.

Crianças nascidas de mães VIH positivas

Crianças com pelo menos 6 meses (ver secções 4.2 e 4.3 e abaixo) podem ser vacinadas caso se confirme que não estão infectadas pelo VIH.

Crianças com pelo menos 6 meses infectadas pelo VIH que necessitem de protecção contra a febre amarela devem ser remetidas para uma equipa pediátrica especialista para aconselhamento sobre se a necessidade de vacinação.

Idade

Crianças dos 6 aos 9 meses

STAMARIL não pode ser administrado a crianças com idade inferior a 6 meses (ver secção 4.3). Crianças com idade compreendida entre os 6 meses e os 9 meses só devem ser vacinadas sob circunstâncias especiais (por ex: durante um surto de maior importância) e com base em opinião oficial actual.

Pessoas com idade igual ou superior a 60 anos

Algumas reacções adversas graves e potencialmente fatais (incluindo reacções neurológicas e sistémicas persistindo mais de 48 horas, YEL-AVD e YEL-AND) parecem ocorrer com frequência

superior após os 60 anos de idade. Por este motivo, a vacina só deve ser administrada a pessoas com risco considerável de contrair febre amarela (ver acima e secção 4.8).

Dado que a administração intramuscular pode causar hematoma no local de administração, STAMARIL não deve ser administrado por via intramuscular a pessoas com qualquer doença da coagulação, tal como hemofilia ou trombocitopenia, ou a pessoas sob terapêutica anticoagulante. Em alternativa deve ser utilizada a via de administração subcutânea.

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar esta vacina.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interacção

STAMARIL não pode ser misturado com qualquer outra vacina ou medicamento na mesma seringa. Caso haja necessidade de administrar outra(s) vacina(s) injectável(eis) no mesmo momento que STAMARIL, cada vacina deve ser administrada num local diferente (e preferencialmente num membro diferente).

STAMARIL pode ser administrado no mesmo momento que a vacina contra o sarampo, se estiver de acordo com as recomendações oficiais.

STAMARIL pode ser administrado no mesmo momento que as vacinas contendo polissacarídeo capsular tifóide Vi e/ou vírus inactivado da hepatite A.

STAMARIL não pode ser administrado a pessoas a fazer terapêutica imunossupressora (por ex: agentes citotóxicos, esteróides sistémicos em doses superiores às doses padrão dos esteróides tópicos ou inalados ou outros agentes). Ver secção 4.3.

4.6 Gravidez e aleitamento

Gravidez

Não foram efectuados estudos de reprodução no animal com STAMARIL e o risco potencial para o ser humano é desconhecido. Os dados relativos a um número limitado de gravidezes expostas não revelam quaisquer efeitos adversos de STAMARIL sobre a gravidez ou a saúde do feto/recém-nascido. Contudo, STAMARIL só deve ser administrado a mulheres grávidas quando claramente necessário e após cuidadosa consideração dos potenciais riscos e benefícios.

Aleitamento

Desconhece-se se o vírus vivo atenuado da febre amarela é eliminado no leite materno animal ou do ser humano. Embora tenham havido algumas notificações de transmissão do vírus de mães a amamentar para os lactentes, STAMARIL não deve ser administrado a mães a amamentar, excepto se não puder ser evitado.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

No decorrer dos estudos clínicos, as reacções adversas muito frequentes notificadas após a administração da vacina foram reacções locais, notificadas em aproximadamente 16% dos indivíduos.

Os acontecimentos adversos seguintes resultam de um estudo clínico, em que 106 adultos saudáveis receberam STAMARIL.

Os acontecimentos adversos estão ordenados sob classes de frequência, utilizando a convenção seguinte:

- Muito frequentes: $\geq 10\%$
- Frequentes: $\geq 1\%$ e $< 10\%$

- Pouco frequentes: $\geq 0,1\%$ e $< 1\%$

Doenças do sistema nervoso

Muito frequentes: Cefaleia

Doenças gastrointestinais

Frequentes: Náuseas, Diarreia, Vômitos

Pouco frequentes: Dor abdominal

Alterações dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes: Mialgia

Pouco frequentes: Artralgia

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Muito frequentes: Reações locais (incluindo dor, vermelhidão, hematoma, induração, inchaço)

Frequentes: Pirexia, Astenia

Dados da experiência pós-comercialização

Foram notificados os seguintes acontecimentos adversos adicionais, durante a experiência pós-comercialização com STAMARIL. São baseados nas notificações espontâneas, logo, as frequências são desconhecidas.

Doenças do sangue e do sistema linfático

Linfadenopatia

Doenças do sistema imunitário

Anafilaxia, angioedema.

Doenças do sistema nervoso

Casos de doença neurotrópica (conhecida como YEL-AND), alguns dos quais fatais, foram notificados após vacinação contra a febre amarela (ver secção 4.4). YEL-AND pode manifestar-se como febre alta com cefaleia que pode evoluir e incluir um ou mais dos seguintes: confusão, letargia, encefalite, encefalopatia e meningite (ver secção 4.4).

Foram notificados outros sinais e sintomas neurológicos e incluem convulsões, síndrome de Guillain-Barré e déficits neurológicos focais.

Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Exantema, Urticária

Perturbações gerais e alterações no local de administração

Casos de doença viscerotrópica (conhecida como YEL-AVD e anteriormente descrita como “Falência Febril Multi-Órgão e Sistema”), alguns dos quais fatais, foram notificados após vacinação contra a febre amarela (ver secção 4.4). YEL-AVD pode manifestar-se como febre, fadiga, mialgia, cefaleia e hipotensão evoluindo para um ou mais dos seguintes: acidose metabólica, citólise muscular e hepática, linfocitopenia e trombocitopenia, insuficiência renal e respiratória.

Informação adicional sobre populações especiais

Imunodeficiência congénita ou adquirida foi identificada como um factor de risco para doença neurotrópica (Ver secções 4.3 e 4.4).

Idade superior a 60 anos (ver secção 4.4) foi identificada como um factor de risco para YEL-AVD e YEL-AND. Uma história médica de doença tímica (ver secções 4.3 e 4.4) foi identificada como factor de risco para YEL-AVD.

4.9 Sobredosagem

Não foram observados casos de sobredosagem.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Vacina (Viva) contra a Febre Amarela
Código ATC: J07B L1

STAMARIL é uma vacina viva atenuada contra a febre amarela. Como as demais vacinas víricas vivas atenuadas, existe uma infecção subclínica em receptores saudáveis, resultando na produção de células B e T específicas e o aparecimento de anticorpos circulantes específicos.

A imunidade protectora surge a partir de cerca de 10 dias após a administração. Embora Regulamentações Internacionais de Saúde requeiram a revacinação em intervalos de 10 anos de forma a manter um certificado válido, provavelmente algum grau de imunidade persiste durante mais de 10 anos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Não foram realizados estudos farmacocinéticos.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Pó:

Lactose

Sorbitol E420

Cloridrato de L-histidina

L-alanina

Cloreto de sódio

Cloreto de potássio

Fosfato dissódico

Fosfato monopotássico

Cloreto de cálcio

Sulfato de magnésio

Veículo:

Cloreto de sódio

Água para preparações injectáveis.

6.2 Incompatibilidades

Esta vacina não deve ser misturada com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após reconstituição, o medicamento deve ser mantido no frigorífico (2°C – 8°C) e deve ser utilizado no espaço de 6 horas.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento reconstituído, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Pó (10 doses) em frasco para injectáveis (vidro tipo I), com rolha (clorobutilo) + 5 ml de veículo em frasco para injectáveis (vidro tipo I), com rolha (clorobutilo) – embalagens de 1, 10 ou 20.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

O pó é reconstituído no seu recipiente com uma pequena quantidade de solução injectável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%).

O frasco para injectáveis é agitado e, após dissolução, a suspensão obtida é retirada e adicionada ao veículo restante. Antes da administração, a vacina reconstituída é agitada vigorosamente.

Para cada administração são retirados 0,5 ml.

A reconstituição e retirada da vacina deverão ser efectuadas em condições assépticas.

Após reconstituição STAMARIL é uma suspensão injectável bege a bege rosado.

O contacto com desinfectantes deve ser evitado, pois estes podem inactivar o vírus.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados, preferencialmente por inactivação pelo calor ou incineração, de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

ROTULAGEM
APRESENTAÇÃO UNIDOSE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

STAMARIL - Cartonagem para o frasco para injectáveis 0,5 ml e seringa – embalagem de 1 - 10 - 20

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

STAMARIL (ou nome local)

Pó e veículo para suspensão injectável

Vacina (viva) contra a febre amarela.

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus¹ da febre amarela, estirpe 17 D-204 (vivo, atenuado) não inferior a 1000 unidades DL₅₀²

¹ produzido em embriões de galináceos isentos de microorganismos patogénicos específicos

² A dose letal em 50% dos animais testados, determinada estatisticamente

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó: lactose, sorbitol, cloridrato de L-histidina, L-alanina, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico, fosfato monopotássico, cloreto de cálcio, sulfato de magnésio

Veículo: cloreto de sódio (0,4%), água para preparações injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão injectável

Esta embalagem contém 1 frasco para injectáveis unidose + 1 seringa pré-cheia

Esta embalagem contém 10 frascos para injectáveis unidose + 10 seringas pré-cheias

Esta embalagem contém 20 frascos para injectáveis unidose + 20 seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via Subcutânea ou Intramuscular

Consultar o folheto informativo.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(ES), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A ser completado nacionalmente]>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A ser completado nacionalmente]>

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

<[A ser completado nacionalmente]>
Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

STAMARIL - Cartonagem para o frasco para injectáveis 0,5 ml e seringa sem agulha com uma agulha separada – embalagem de 1 – 10

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

STAMARIL (ou nome local)

Pó e veículo para suspensão injectável

Vacina (viva) contra a febre amarela.

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus¹ da febre amarela, estirpe 17 D-204 (vivo, atenuado) não inferior a 1000 unidades DL₅₀²

¹ produzido em embriões de galináceos isentos de microorganismos patogénicos específicos

² A dose letal em 50% dos animais testados, determinada estatisticamente

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó: lactose, sorbitol, cloridrato de L-histidina, L-alanina, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico, fosfato monopotássico, cloreto de cálcio, sulfato de magnésio

Veículo: cloreto de sódio (0,4%), água para preparações injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão injectável

Esta embalagem contém 1 frasco para injectáveis unidose + 1 seringa pré-cheia com 1 agulha separada

Esta embalagem contém 10 frascos para injectáveis unidose + 10 seringas pré-cheias com 10 agulhas separadas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via Subcutânea ou Intramuscular

Consultar o folheto informativo.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(ES), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A ser completado nacionalmente]>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A ser completado nacionalmente]>

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

<[A ser completado nacionalmente]>
Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

STAMARIL - Cartonagem para o frasco para injectáveis 0,5 ml e seringa sem agulha com duas agulhas separadas – embalagem de 1 – 10

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

STAMARIL (ou nome local)

Pó e veículo para suspensão injectável

Vacina (viva) contra a febre amarela.

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus¹ da febre amarela, estirpe 17 D-204 (vivo, atenuado) não inferior a 1000 unidades DL₅₀²

¹ produzido em embriões de galináceos isentos de microorganismos patogénicos específicos

² A dose letal em 50% dos animais testados, determinada estatisticamente

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó: lactose, sorbitol, cloridrato de L-histidina, L-alanina, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico, fosfato monopotássico, cloreto de cálcio, sulfato de magnésio

Veículo: cloreto de sódio (0,4%), água para preparações injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão injectável

Esta embalagem contém 1 frasco para injectáveis unidose + 1 seringa pré-cheia com 2 agulhas separadas

Esta embalagem contém 10 frascos para injectáveis unidose + 10 seringas pré-cheias com 10 agulhas separadas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via Subcutânea ou Intramuscular

Consultar o folheto informativo.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(S), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A ser completado nacionalmente]>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A ser completado nacionalmente]>

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

<[A ser completado nacionalmente]>
Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

STAMARIL - Cartonagem para o frasco para injectáveis 0,5 ml e seringa sem agulha – embalagem de 1 – 10

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

STAMARIL (ou nome local)

Pó e veículo para suspensão injectável

Vacina (viva) contra a febre amarela.

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus¹ da febre amarela, estirpe 17 D-204 (vivo, atenuado) não inferior a 1000 unidades DL₅₀²

¹ produzido em embriões de galináceos isentos de microorganismos patogénicos específicos

² A dose letal em 50% dos animais testados, determinada estatisticamente

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó: lactose, sorbitol, cloridrato de L-histidina, L-alanina, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico, fosfato monopotássico, cloreto de cálcio, sulfato de magnésio

Veículo: cloreto de sódio (0,4%), água para preparações injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão injectável

Esta embalagem contém 1 frasco para injectáveis unidose + 1 seringa pré-cheia sem 2 agulha

Esta embalagem contém 10 frascos para injectáveis unidose + 10 seringas pré-cheias sem agulha

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via Subcutânea ou Intramuscular

Consultar o folheto informativo.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(S), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A ser completado nacionalmente]>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A ser completado nacionalmente]>

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

<[A ser completado nacionalmente]>
Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frasco para injectáveis unidose

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

STAMARIL (ou nome local)

Pó e veículo para suspensão injectável.

Vacina (viva) contra a febre amarela.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via SC ou IM

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose

6. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Seringa pré-cheia com veículo 4 mg/ml (0,4%)

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Veículo para STAMARIL
Solução injectável de cloreto de sódio a 0,4%

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 dose

6. OUTRAS

ROTULAGEM

APRESENTAÇÃO MULTIDOSE

Esta apresentação não é aplicável em todos os países, Rotulagem serão completado nacionalmente

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

STAMARIL - Cartonagem para o frasco para injectáveis 5 ml – embalagem de 10 – será completado nacionalmente

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

STAMARIL (ou nome local)

Pó e veículo para suspensão injectável

Vacina (viva) contra a febre amarela.

2. DESCRIÇÃO DO(S) PRINCÍPIO(S) ACTIVO(S)

Após reconstituição, 1 dose (0,5 ml) contém:

Vírus¹ da febre amarela, estirpe 17 D-204 (vivo, atenuado) não inferior a 1000 unidades DL₅₀²

¹ produzido em embriões de galináceos isentos de microorganismos patogénicos específicos

² A dose letal em 50% dos animais testados, determinada estatisticamente

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Pó: lactose, sorbitol, cloridrato de L-histidina, L-alanina, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico, fosfato monopotássico, cloreto de cálcio, sulfato de magnésio

Veículo: cloreto de sódio (0,9%), água para preparações injectáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Pó e veículo para suspensão injectável

Esta embalagem contém 10 frascos para injectáveis multidoses + 10 frascos para injectáveis

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Via Subcutânea ou Intramuscular

Consultar o folheto informativo.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRA(S) ADVERTÊNCIA(S) ESPECIAL(ES), SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter o frasco para injectáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE FOR CASO DISSO

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A ser completado nacionalmente]>

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A ser completado nacionalmente]>

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

<[A ser completado nacionalmente]>
Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

Frasco para injectáveis multidoso **será completado nacionalmente**

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

STAMARIL (ou nome local)

Pó e veículo para suspensão injectável.

Vacina (viva) contra a febre amarela.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Via SC ou IM

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 doses

6. OUTRAS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

Frasco para injectáveis com veículo 9 mg/ml (0,9%) será completado nacionalmente

1. DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Veículo para STAMARIL
Solução injectável de cloreto de sódio a 0,9%

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM TERMOS DE PESO, VOLUME OU UNIDADE

10 doses

6. OUTRAS

FOLHETO INFORMATIVO
APRESENTAÇÃO UNIDOSE

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

STAMARIL, Pó e veículo para suspensão injectável Vacina (viva) contra a febre amarela.

Leia atentamente este folheto antes de ser vacinado/da sua criança ser vacinada.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é STAMARIL e para que é utilizado
2. Antes de utilizar STAMARIL
3. Como utilizar STAMARIL
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar STAMARIL
6. Outras informações

1. O QUE É STAMARIL E PARA QUE É UTILIZADO

STAMARIL é uma vacina injectável contra uma doença infecciosa grave designada febre amarela. A febre amarela ocorre em certas áreas do mundo e é propagada para o ser humano através de picada de mosquitos infectados.

STAMARIL destina-se a ser administrado a:

- Pessoas que viajem, de passagem ou que residem numa área em que existe febre amarela,
- Pessoas que viajem para qualquer país que requeira um Certificado de Vacinação Internacional para entrada (que pode ou não depender dos países previamente visitados durante a mesma viagem).
- Pessoas que manuseiem materiais potencialmente infecciosos, tal como pessoal de laboratório.

Para obter um certificado de vacinação contra a febre amarela válido é necessário ser vacinado num centro de vacinação aprovado, para que o Certificado Internacional de Vacinação possa ser emitido. Este certificado é válido a partir de 10 dias até 10 anos após a vacinação. Os certificados emitidos após as doses de reforço são válidos imediatamente após a revacinação (ver secção 3, abaixo).

2. ANTES DE UTILIZAR STAMARIL

Para garantir que STAMARIL é adequado para si ou para a sua criança é importante informar o médico ou enfermeiro caso algum dos pontos abaixo se aplique à pessoa que vai receber a vacina. Caso haja algo que não entenda, peça ao seu médico ou enfermeiro para lhe explicar.

Não utilize STAMARIL

As seguintes questões aplicam-se à pessoa que vai receber a vacina, independentemente da idade:

- Se tem alergia (hipersensibilidade) aos ovos, proteínas de galinha, ou a qualquer outro componente de STAMARIL, ou se teve alguma reacção grave a uma dose anterior de qualquer vacina contra a febre amarela.
- Se lhe disseram que tem fraca imunidade a infecções por qualquer motivo, tal como devido a doença ou devido a tratamentos médicos que possam enfraquecer o sistema imunitário (por exemplo corticóides ou quimioterapia)
- Se tem história de problemas na glândula timo ou se esta glândula lhe foi removida por qualquer motivo
- Se está infectado pelo vírus VIH e tem sintomas activos devido à infecção

- Se está infectado pelo vírus VIH e os resultados laboratoriais mostram que o seu sistema imunitário não está a funcionar bem. O seu médico poderá aconselhá-lo caso ainda possa utilizar STAMARIL, com base nos resultados dos testes sanguíneos.
- Se tem uma infecção com febre. A vacinação deve ser adiada até após ter recuperado.
- Note que STAMARIL não pode ser administrado a crianças com idade inferior a 6 meses.

Tome especial cuidado com STAMARIL

- Se tem mais de 60 anos. Pessoas com idade superior a 60 anos parecem correr um risco superior de certos tipos de reacções raras mas graves à vacina contra a febre amarela, que podem incluir efeitos no cérebro e nervos ou uma doença semelhante à própria febre amarela, com vastos sintomas, afectando a maioria dos sistemas do organismo. Por este motivo, pessoas com mais de 60 anos habitualmente só recebem a vacina contra a febre amarela se correrem um risco considerável e inevitável de infecção pelo vírus.
- Se a sua criança tem 6 a 9 meses de idade. STAMARIL só pode ser administrado a crianças com idade compreendida entre os 6 e os 9 meses em circunstâncias especiais e com base em opiniões oficiais actuais.
- Se está infectado pelo vírus VIH mas não tem sintomas activos devidos à infecção, o seu médico poderá aconselhá-lo caso possa utilizar STAMARIL, com base nos resultados dos testes laboratoriais.
- Se a sua criança está infectada pelo vírus VIH (SIDA) o médico pode necessitar de realizar testes especiais e de obter conselho especial antes de aconselhar sobre se a sua criança pode receber STAMARIL.
- Se tem qualquer doença da coagulação (tal como hemofilia ou quantidade pequena de plaquetas) ou está a tomar quaisquer medicamentos que param a coagulação sanguínea normal. Ainda pode receber STAMARIL desde que este seja administrado por baixo da pele e não no músculo (ver secção 3).

Utilizar STAMARIL com outros medicamentos

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Se recentemente recebeu qualquer tratamento que possa ter enfraquecido o seu sistema imunitário, a vacinação contra a febre amarela deve ser adiada até que os resultados laboratoriais mostrem que o seu sistema imunitário recuperou. O seu médico aconselhá-lo-á da altura em que será seguro ser vacinado.

STAMARIL pode ser administrado no mesmo momento que a vacina contra o sarampo ou vacinas contra a febre tifóide (contendo polissacarídeo Vi purificado) e/ou hepatite A.

Gravidez e aleitamento

Mulheres grávidas, que pensem estar grávidas ou que estão a amamentar uma criança não são habitualmente vacinadas com STAMARIL, excepto se não puder ser evitado.

O seu médico ou enfermeiro podem aconselhá-la sobre se é essencial que seja vacinada durante a gravidez ou aleitamento.

Informações importantes sobre alguns componentes de STAMARIL

STAMARIL contém uma quantidade pequena de sorbitol. A vacina não deve ser administrada a pessoas com intolerância à frutose.

3. COMO UTILIZAR STAMARIL

Dose inicial (primeira) da vacina contra a febre amarela

STAMARIL deve ser administrado pelo menos 10 dias antes de se colocar em risco de infecção, pois a vacina pode não fornecer boa protecção antes do 10º dia.

Adultos (incluindo idosos) e crianças com idade a partir dos 6 meses devem receber uma dose única de 0,5 mililitros.

Doses de reforço

Se ainda estiver em risco de infecção pela febre amarela (por ex: se ainda está em viagem ou a viver em áreas onde a febre amarela pode ser contraída ou pode ser infectada no trabalho) é recomendada uma dose de reforço com 0,5 mililitros de 10 em 10 anos.

STAMARIL habitualmente deve ser administrado como uma injeção logo abaixo da pele. Alternativamente, pode ser administrada como uma injeção no músculo, se esta é a recomendação oficial na área de residência. O seu médico ou enfermeiro terão o cuidado de não administrar STAMARIL num vaso sanguíneo.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização desta vacina, fale com o seu médico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como os demais medicamentos, STAMARIL pode causar efeitos secundários em algumas pessoas.

Os efeitos secundários mais frequentes (em mais de 1 de 10 adultos vacinados) observados em ensaios clínicos foram problemas perto do local de injeção (tais como vermelhidão, nódoa negra, dor ou desconforto, inchaço ou aparecimento de um nódulo duro) e dor de cabeça.

Outros efeitos secundários que ocorreram em mais de uma de cem pessoas vacinadas, num ensaio clínico, foram mal-estar, diarreia, dores musculares, febre e fraqueza.

Os efeitos secundários que ocorreram em mais de uma de mil pessoas foram dores nas articulações e dores de estômago.

Outros efeitos secundários que foram notificados durante a utilização de rotina de STAMARIL incluíram:

- Glândulas inchadas
- Reacções alérgicas graves que podem incluir exantema, comichão ou erupção da pele, inchaço da face, lábios, língua ou outras partes do corpo, dificultando a deglutição ou a respiração e perda de consciência
- Sintomas afectando o cérebro e nervos que ocorreram no espaço de um mês após a vacinação e que por vezes foram fatais. Estes incluem febre elevada com dor de cabeça e confusão, letargia, pescoço rígido e inflamação do cérebro e tecido nervoso. Por vezes, foram verificados desmaios, perda de movimento em parte ou em todo o corpo ou dificuldades de movimento ou sensibilidade mais localizadas.
- Sintomas semelhantes à infecção pelo vírus da febre amarela que aparecem habitualmente nos 10 dias após a vacinação e podem ser fatais. Começam geralmente com uma sensação de cansaço, febre, dor de cabeça, dor muscular e por vezes pressão arterial baixa. Posteriormente pode progredir para doença muscular e hepática grave, reduções no número de alguns tipos de células sanguíneas resultando em nódoas negras não habituais ou hemorragia e risco aumentado de infecções e perda da função normal dos rins e pulmões.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR STAMARIL

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize STAMARIL após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Manter o frasco para injectáveis e a seringa na embalagem exterior para proteger da luz.

Utilizar imediatamente após a reconstituição.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de STAMARIL

A substância activa da vacina é o vírus da febre amarela da estirpe 17D-204 (cultivado em ovos de galinha) que está vivo mas foi enfraquecido de forma a não causar febre amarela em pessoas saudáveis. Cada dose de meio mililitro contém não menos de 1000 unidades de DL₅₀ do vírus, que é uma medida das acções do vírus em animais.

Os outros componentes são:

Pó: lactose, sorbitol, cloridrato de L-histidina, L-alanina, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico, fosfato monopotássico, cloreto de cálcio, sulfato de magnésio.

Veículo: cloreto de sódio e água para injectáveis.

Qual o aspecto de STAMARIL e conteúdo da embalagem

A vacina é um pó para suspensão injectável contido num frasco para injectáveis unidose. Antes de utilizar, o pó bege a bege alaranjado é misturado com a solução de cloreto de sódio fornecida numa seringa, e obtém-se uma suspensão bege a bege rosado.

STAMARIL está disponível em embalagens de 1, 10 e 20 unidades com ou sem agulha. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Para ser completado nacionalmente. Esta secção não será harmonizada.

Fabricante

Sanofi Pasteur SA

2 avenue Pont Pasteur 69007 – Lyon – França

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

<[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]> *[For referral procedures, as appropriate]*

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

<*[To be completed nationally]*>

<Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* do/da {Estado Membro/Agência}.>

FOLHETO INFORMATIVO

APRESENTAÇÃO MULTIDOSE

Esta apresentação não é aplicável em todos os países, Folheto Informativo serão completado nacionalmente

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

STAMARIL, Pó e veículo para suspensão injectável Vacina (viva) contra a febre amarela.

Leia atentamente este folheto antes de ser vacinado/da sua criança ser vacinada.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é STAMARIL e para que é utilizado
2. Antes de utilizar STAMARIL
3. Como utilizar STAMARIL
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar STAMARIL
6. Outras informações

1. O QUE É STAMARIL E PARA QUE É UTILIZADO

STAMARIL é uma vacina injectável contra uma doença infecciosa grave designada febre amarela. A febre amarela ocorre em certas áreas do mundo e é propagada para o ser humano através de picada de mosquitos infectados.

STAMARIL destina-se a ser administrado a:

- Pessoas que viajem, de passagem ou que residem numa área em que existe febre amarela,
- Pessoas que viajem para qualquer país que requeira um Certificado de Vacinação Internacional para entrada (que pode ou não depender dos países previamente visitados durante a mesma viagem).
- Pessoas que manuseiem materiais potencialmente infecciosos, tal como pessoal de laboratório.

Para obter um certificado de vacinação contra a febre amarela válido é necessário ser vacinado num centro de vacinação aprovado, para que o Certificado Internacional de Vacinação possa ser emitido. Este certificado é válido a partir de 10 dias até 10 anos após a vacinação. Os certificados emitidos após as doses de reforço são válidos imediatamente após a revacinação (ver secção 3, abaixo).

2. ANTES DE UTILIZAR STAMARIL

Para garantir que STAMARIL é adequado para si ou para a sua criança é importante informar o médico ou enfermeiro caso algum dos pontos abaixo se aplique à pessoa que vai receber a vacina. Caso haja algo que não entenda, peça ao seu médico ou enfermeiro para lhe explicar.

Não utilize STAMARIL

As seguintes questões aplicam-se à pessoa que vai receber a vacina, independentemente da idade:

- Se tem alergia (hipersensibilidade) aos ovos, proteínas de galinha, ou a qualquer outro componente de STAMARIL, ou se teve alguma reacção grave a uma dose anterior de qualquer vacina contra a febre amarela.
- Se lhe disseram que tem fraca imunidade a infecções por qualquer motivo, tal como devido a doença ou devido a tratamentos médicos que possam enfraquecer o sistema imunitário (por exemplo corticóides ou quimioterapia)
- Se tem história de problemas na glândula timo ou se esta glândula lhe foi removida por qualquer motivo
- Se está infectado pelo vírus VIH e tem sintomas activos devido à infecção

- Se está infectado pelo vírus VIH e os resultados laboratoriais mostram que o seu sistema imunitário não está a funcionar bem. O seu médico poderá aconselhá-lo caso ainda possa utilizar STAMARIL, com base nos resultados dos testes sanguíneos.
- Se tem uma infecção com febre. A vacinação deve ser adiada até após ter recuperado.
- Note que STAMARIL não pode ser administrado a crianças com idade inferior a 6 meses.

Tome especial cuidado com STAMARIL

- Se tem mais de 60 anos. Pessoas com idade superior a 60 anos parecem correr um risco superior de certos tipos de reacções raras mas graves à vacina contra a febre amarela, que podem incluir efeitos no cérebro e nervos ou uma doença semelhante à própria febre amarela, com vastos sintomas, afectando a maioria dos sistemas do organismo. Por este motivo, pessoas com mais de 60 anos habitualmente só recebem a vacina contra a febre amarela se correrem um risco considerável e inevitável de infecção pelo vírus.
- Se a sua criança tem 6 a 9 meses de idade. STAMARIL só pode ser administrado a crianças com idade compreendida entre os 6 e os 9 meses em circunstâncias especiais e com base em opiniões oficiais actuais.
- Se está infectado pelo vírus VIH mas não tem sintomas activos devidos à infecção, o seu médico poderá aconselhá-lo caso possa utilizar STAMARIL, com base nos resultados dos testes laboratoriais.
- Se a sua criança está infectada pelo vírus VIH (SIDA) o médico pode necessitar de realizar testes especiais e de obter conselho especial antes de aconselhar sobre se a sua criança pode receber STAMARIL.
- Se tem qualquer doença da coagulação (tal como hemofilia ou quantidade pequena de plaquetas) ou está a tomar quaisquer medicamentos que param a coagulação sanguínea normal. Ainda pode receber STAMARIL desde que este seja administrado por baixo da pele e não no músculo (ver secção 3).

Utilizar STAMARIL com outros medicamentos

Informe o seu médico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Se recentemente recebeu qualquer tratamento que possa ter enfraquecido o seu sistema imunitário, a vacinação contra a febre amarela deve ser adiada até que os resultados laboratoriais mostrem que o seu sistema imunitário recuperou. O seu médico aconselhá-lo-á da altura em que será seguro ser vacinado.

STAMARIL pode ser administrado no mesmo momento que a vacina contra o sarampo ou vacinas contra a febre tifóide (contendo polissacarídeo Vi purificado) e/ou hepatite A.

Gravidez e aleitamento

Mulheres grávidas, que pensem estar grávidas ou que estão a amamentar uma criança não são habitualmente vacinadas com STAMARIL, excepto se não puder ser evitado.

O seu médico ou enfermeiro podem aconselhá-la sobre se é essencial que seja vacinada durante a gravidez ou aleitamento.

Informações importantes sobre alguns componentes de STAMARIL

STAMARIL contém uma quantidade pequena de sorbitol. A vacina não deve ser administrada a pessoas com intolerância à frutose.

3. COMO UTILIZAR STAMARIL

Dose inicial (primeira) da vacina contra a febre amarela

STAMARIL deve ser administrado pelo menos 10 dias antes de se colocar em risco de infecção, pois a vacina pode não fornecer boa protecção antes do 10º dia.

Adultos (incluindo idosos) e crianças com idade a partir dos 6 meses devem receber uma dose única de 0,5 mililitros.

Doses de reforço

Se ainda estiver em risco de infecção pela febre amarela (por ex: se ainda está em viagem ou a viver em áreas onde a febre amarela pode ser contraída ou pode ser infectada no trabalho) é recomendada uma dose de reforço com 0,5 mililitros de 10 em 10 anos.

STAMARIL habitualmente deve ser administrado como uma injeção logo abaixo da pele. Alternativamente, pode ser administrada como uma injeção no músculo, se esta é a recomendação oficial na área de residência. O seu médico ou enfermeiro terão o cuidado de não administrar STAMARIL num vaso sanguíneo.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização desta vacina, fale com o seu médico.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS

Como os demais medicamentos, STAMARIL pode causar efeitos secundários em algumas pessoas.

Os efeitos secundários mais frequentes (em mais de 1 de 10 adultos vacinados) observados em ensaios clínicos foram problemas perto do local de injeção (tais como vermelhidão, nódoa negra, dor ou desconforto, inchaço ou aparecimento de um nódulo duro) e dor de cabeça.

Outros efeitos secundários que ocorreram em mais de uma de cem pessoas vacinadas, num ensaio clínico, foram mal-estar, diarreia, dores musculares, febre e fraqueza.

Os efeitos secundários que ocorreram em mais de uma de mil pessoas foram dores nas articulações e dores de estômago.

Outros efeitos secundários que foram notificados durante a utilização de rotina de STAMARIL incluíram:

- Glândulas inchadas
- Reacções alérgicas graves que podem incluir exantema, comichão ou erupção da pele, inchaço da face, lábios, língua ou outras partes do corpo, dificultando a deglutição ou a respiração e perda de consciência
- Sintomas afectando o cérebro e nervos que ocorreram no espaço de um mês após a vacinação e que por vezes foram fatais. Estes incluem febre elevada com dor de cabeça e confusão, letargia, pescoço rígido e inflamação do cérebro e tecido nervoso. Por vezes, foram verificados desmaios, perda de movimento em parte ou em todo o corpo ou dificuldades de movimento ou sensibilidade mais localizadas.
- Sintomas semelhantes à infecção pelo vírus da febre amarela que aparecem habitualmente nos 10 dias após a vacinação e podem ser fatais. Começam geralmente com uma sensação de cansaço, febre, dor de cabeça, dor muscular e por vezes pressão arterial baixa. Posteriormente pode progredir para doença muscular e hepática grave, reduções no número de alguns tipos de células sanguíneas resultando em nódoas negras não habituais ou hemorragia e risco aumentado de infecções e perda da função normal dos rins e pulmões.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico, enfermeiro ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR STAMARIL

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

Não utilize STAMARIL após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Manter os frascos para injectáveis do pó e do veículo na embalagem exterior para proteger da luz.

Após a reconstituição, o produto deve ser utilizado no espaço de 6 horas.

Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como eliminar os medicamentos de que já não necessita. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de STAMARIL

A substância activa da vacina é o vírus da febre amarela da estirpe 17D-204 (cultivado em ovos de galinha) que está vivo mas foi enfraquecido de forma a não causar febre amarela em pessoas saudáveis. Cada dose de meio mililitro contém não menos de 1000 unidades de DL₅₀ do vírus, que é uma medida das acções do vírus em animais.

Os outros componentes são:

Pó: lactose, sorbitol, cloridrato de L-histidina, L-alanina, cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato dissódico, fosfato monopotássico, cloreto de cálcio, sulfato de magnésio.

Veículo: cloreto de sódio e água para injectáveis.

Qual o aspecto de STAMARIL e conteúdo da embalagem

A vacina é um pó para suspensão injectável contido num frasco para injectáveis de 10 doses. Antes de utilizar, o pó bege a bege alaranjado é misturado com a solução de cloreto de sódio fornecida num frasco para injectáveis, e obtém-se uma suspensão bege a bege rosado.

STAMARIL está disponível em embalagens de 10 unidades.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Para ser completado nacionalmente. Esta secção não será harmonizada.

Fabricante

Sanofi Pasteur SA

2 avenue Pont Pasteur 69007 – Lyon – França

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

<[Ver anexo I - A ser completado nacionalmente]> *[For referral procedures, as appropriate]*

Este folheto foi aprovado pela última vez em {MM/AAAA}

<*[To be completed nationally]*>

<Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* do/da {Estado Membro/Agência}.>