

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

STAMARIL®
Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Gelbfieber-Lebendimpfstoff

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

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

¹ gezüchtet in Hühnerembryonen, frei von spezifizierten Krankheitserregern

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

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

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

Zur Einhaltung geltender Impfvorschriften und zur offiziellen Anerkennung müssen Gelbfieber-Impfstoffe von einer von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) anerkannten Gelbfieber-Impfstelle verabreicht werden; die Impfung muss in einen Internationalen Impfausweis eingetragen werden. Der Gültigkeitszeitraum des Impfzertifikats beginnt – entsprechend den Empfehlungen der Internationalen Gesundheitsvorschriften (IGV) – 10 Tage nach der Erstimpfung und sofort nach einer Wiederimpfung (siehe Abschnitt 4.2).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

- Erstimpfung

Der Impfstoff sollte mindestens 10 Tage vor Einreise in ein Endemiegebiet verabreicht werden, da vor Ablauf dieser Zeit möglicherweise kein ausreichender Impfschutz aufgebaut wird.

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

Kinder und Jugendliche

- *Kinder ab einem Alter von 9 Monaten:* eine Einzeldosis zu 0,5 ml des rekonstituierten Impfstoffs.

- *Kinder im Alter von 6 bis 9 Monaten:* Bei Kindern im Alter von 6 bis 9 Monaten wird die Impfung gegen Gelbfieber nicht empfohlen und darf nur unter besonderen Umständen und in Übereinstimmung mit den jeweils gültigen offiziellen Impfpfehlungen durchgeführt werden (siehe Abschnitt 4.4). In diesen Fällen wird die gleiche Dosis wie bei Kindern ab einem Alter von 9 Monaten verabreicht.
- *Kinder unter 6 Monaten:* STAMARIL ist bei Kindern im Alter unter 6 Monaten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Erwachsene

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

- Wiederimpfung

Nach der Verabreichung einer Einzeldosis von 0,5 ml STAMARIL kann von einem Impfschutz von mindestens 10 Jahren ausgegangen werden, möglicherweise auch lebenslang.

Die Wiederimpfung mit einer Dosis zu 0,5 ml kann bei manchen Personen mit einer ungenügenden Immunantwort auf die Erstimpfung erforderlich sein. Eine Wiederimpfung kann zudem – abhängig von den offiziellen Impfpfehlungen einzelner Länder – notwendig sein, um in diese Länder einreisen zu können.

Art der Anwendung

Der Impfstoff sollte vorzugsweise subkutan verabreicht werden.

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

Bei intramuskulärer Gabe sollte der Impfstoff bei Kindern im Alter unter 12 Monaten vorzugsweise in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels verabreicht werden, bei Kindern im Alter von 12 bis einschließlich 35 Monaten in den anterolateralen Bereich des Oberschenkels (oder bei ausreichender Muskelmasse in den M. deltoideus) oder in den M. deltoideus bei Kindern ab einem Alter von 36 Monaten und Erwachsenen.

NICHT INTRAVASAL VERABREICHEN.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung bzw. vor der Anwendung des Arzneimittels

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen Eier oder Hühnerproteine.
- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie) nach einer früheren Gabe eines Gelbfieber-Impfstoffs.

- Alter unter 6 Monaten (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).
- Immunsuppression, kongenital, idiopathisch oder nach Behandlung mit systemischen Steroiden (in einer höheren als der Standard-Dosierung von topischen oder inhalativen Steroiden), nach Bestrahlung oder nach Behandlung mit Zytostatika.
- Dysfunktion des Thymus in der Anamnese (einschließlich Myasthenia gravis, Thymom und Thymektomie).
- Symptomatische HIV-Infektion.
- Asymptomatische HIV-Infektion bei nachgewiesener verminderter Immunfunktion (siehe Abschnitt 4.4).
- Mäßige oder schwere fieberhafte Erkrankungen oder akute Erkrankungen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Nach oder sogar vor einer Impfung kann es infolge einer psychogenen Reaktion auf die Injektion mit einer Nadel zu Synkopen (Ohnmachtsanfällen) kommen. Im Vorfeld sollten geeignete Maßnahmen ergriffen werden, um durch Ohnmachtsanfälle bedingte Verletzungen zu verhindern und Synkopen behandeln zu können.

NICHT INTRAVASAL VERABREICHEN.

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

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

Gelbfieber-Impfstoff-assoziierte neurotrophe Erkrankung (YEL-AND)¹

Sehr selten wurde nach Gabe des Impfstoffs über Fälle von YEL-AND mit Folgeschäden oder in Einzelfällen mit tödlichem Ausgang berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Bisher wurden die meisten Fälle von YEL-AND innerhalb von 30 Tagen nach Erstimpfung beobachtet. Das Risiko scheint bei

¹ YEL-AND = Yellow Fever Vaccine-Associated Neurotropic Disease

Personen über 60 Jahren und im Alter unter 9 Monaten (einschließlich Säuglingen, die während des Stillens dem Impfstoff ausgesetzt werden) höher zu sein, es wurden jedoch auch Fälle in anderen Altersgruppen berichtet. Eine angeborene oder erworbene Immunschwäche wurde ebenfalls als ein möglicher Risikofaktor erkannt (siehe Abschnitt 4.3).

Gelbfieber-Impfstoff-assoziierte viszerotrope Erkrankung (YEL-AVD²)

Sehr selten wurde nach Gabe des Impfstoffs über Fälle von YEL-AVD mit einem ähnlich fulminanten Verlauf wie nach Wildvirus-Infektion berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Die Letalität betrug etwa 60 %. Bisher wurden die meisten Fälle von YEL-AVD innerhalb von 10 Tagen nach Erstimpfung beobachtet. Das Risiko scheint bei Personen über 60 Jahren höher zu sein, es wurden jedoch auch Fälle in anderen Altersgruppen berichtet. Eine anamnestic bekannte Dysfunktion des Thymus wurde ebenfalls als ein möglicher Risikofaktor erkannt (siehe Abschnitt 4.3).

Immunsupprimierte Personen

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

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

• HIV-Infektion

STAMARIL darf nicht an Personen mit symptomatischer HIV-Infektion oder an Personen mit asymptomatischer HIV-Infektion, deren Immunfunktion nachweislich vermindert ist, verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3). Derzeit liegen jedoch keine ausreichenden Daten vor, um die immunologischen Parameter festzulegen, die eine Unterscheidung erlauben würden zwischen den Personen, die ohne Gefährdung geimpft werden können und eine schützende Immunantwort ausbilden, und den Personen, die durch die Impfung gefährdet sind und keine Immunantwort ausbilden. Deshalb sollten, wenn eine Person mit asymptomatischer HIV-Infektion unbedingt in ein Endemiegebiet reisen muss, offizielle Leitlinien zur Nutzen-Risiko-Abwägung der Impfung herangezogen werden.

• Kinder HIV-positiver Mütter

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

Alter

• Kinder und Jugendliche: Kinder im Alter unter 9 Monaten

Kinder im Alter von 6 bis 9 Monaten sollten nur unter besonderen Umständen (z. B. während eines größeren Gelbfiebersausbruchs) und entsprechend den gültigen offiziellen Empfehlungen geimpft werden. STAMARIL ist bei Kindern im Alter unter 6 Monaten kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

• Ältere Erwachsene: Personen ab 60 Jahren

Bei Personen ab 60 Jahren könnte im Vergleich zu anderen Altersgruppen ein erhöhtes Risiko für schwere und potenziell letale Nebenwirkungen (einschließlich systemischer und neurologischer Reaktionen, die länger als 48 Stunden andauern, YEL-AVD und YEL-AND) bestehen. Daher sollte der Impfstoff nur Personen verabreicht werden, für die ein signifikantes Risiko besteht, an Gelbfieber zu erkranken (siehe oben und Abschnitt 4.8).

Schwangere und stillende Frauen

STAMARIL sollte an schwangere und stillende Frauen nur bei eindeutiger Indikation und nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.6).

Übertragung

Es gibt sehr wenige Berichte, die darauf schließen lassen, dass die Übertragung des Gelbfieber-Impfvirus von stillenden Müttern, die nach der Geburt Gelbfieber-Impfstoff erhielten, auf die Säuglinge erfolgen kann. Nach der Übertragung können die Säuglinge YEL-AND entwickeln, wovon sie sich vollständig erholen (siehe Abschnitt 4.6).

Wie bei allen Impfstoffen schützt die Impfung mit STAMARIL möglicherweise nicht 100 % der Geimpften.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

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

STAMARIL kann zeitgleich mit Masern-Impfstoff verabreicht werden, wenn dies den offiziellen Empfehlungen entspricht.

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

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

STAMARIL kann zu falsch positiven Ergebnissen von Labor- und/oder diagnostischen

Tests auf andere durch Flaviviren verursachte Erkrankungen wie Dengue oder Japanische Enzephalitis führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Da ein mögliches Übertragungsrisiko des Impfvirus-Stammes von stillenden Müttern auf die Säuglinge besteht, darf STAMARIL nicht an stillende Mütter verabreicht werden, es sei denn, dies ist eindeutig indiziert, wie z. B. während einer Ausbruchskontrolle, und eine Nutzen-Risiko-Abwägung ist erfolgt (siehe Abschnitt 4.4).

Fertilität

Es wurden keine tierexperimentellen Fertilitätsstudien mit STAMARIL durchgeführt, und es liegen keine Daten zur Fertilität beim Menschen vor.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

a. Zusammenfassung des Verträglichkeitsprofils

In allen klinischen Studien erhielten 4.896 Personen aller Altersgruppen STAMARIL. In der repräsentativsten Studie in der Allgemeinpopulation waren die am häufigsten berichteten Reaktionen (zwischen 12 % und 18 % der Personen) Kopfschmerz, Asthenie, Schmerz an der Injektionsstelle und Myalgie.

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

Die Nebenwirkungen traten in der Regel innerhalb der ersten drei Tage nach der Impfung auf, mit Ausnahme von Fieber, das zwischen Tag 4 und Tag 14 auftrat.

Diese Reaktionen hielten normalerweise nicht länger als 3 Tage an.

Sowohl die lokalen als auch die systemischen Reaktionen waren in der Regel leicht ausgeprägt. Allerdings wurde bei 0,8 % der Personen in der Allgemeinpopulation und bei 0,3 % der Kleinkinder über mindestens eine schwere Reaktion an der Injektionsstelle berichtet bzw. über mindestens eine

² YEL-AVD = Yellow Fever Vaccine-Associated Viscerotropic Disease

schwere systemische Reaktion bei 1,4% der Personen in der Allgemeinpopulation und bei 4,9% der Kleinkinder.

Im Rahmen der Post-Marketing-Beobachtung wurde über Fälle von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen wie z. B. schweren Überempfindlichkeits- oder anaphylaktischen Reaktionen, neurotroper oder viszerotroper Erkrankung (YEL-AND; YEL-AVD) berichtet (siehe Unterabschnitte *b. Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen* und *c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen*).

b. Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der nachfolgenden Tabelle sind die Häufigkeiten von Nebenwirkungen zusammengefasst, die im Rahmen klinischer Studien und der weltweiten Post-Marketing-Beobachtung nach einer Impfung mit STAMARIL beobachtet wurden.

Bei der Bewertung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100, < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

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

c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Über Fälle neurotroper Erkrankung (bekannt als YEL-AND), einige mit letalem Ausgang, wurde in einem Zeitraum von 30 Tagen nach Impfung mit STAMARIL und anderen Gelbfieberimpfstoffen berichtet. YEL-AND kann sich als hohes Fieber mit Kopfschmerz manifestieren und zu einem oder mehreren der folgenden Symptome/Syndrome progredieren: Verwirrung, Lethargie, Enzephalitis, Enzephalopathie und Meningitis. Andere neurologische Anzeichen und Symptome, einschließlich Krämpfe, Guillain-Barré-Syndrom und fokale neurologische Defizite wurden berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Über Fälle viszerotroper Erkrankung (bekannt als YEL-AVD und früher als „Multiples Organversagen mit Fieber“ beschrieben) wurde nach Impfung mit STAMARIL und anderen Gelbfieberimpfstoffen berichtet, einige mit letalem Ausgang. In der Mehrzahl der erfassten Fälle kam es innerhalb von 10 Tagen nach der Impfung zu Anzeichen und Symptomen.

Die ersten Anzeichen und Symptome sind unspezifisch, können Fieber, Myalgie, Müdigkeit, Kopfschmerz und Blutdruckabfall umfassen und sich potenziell schnell zu einer Leberfunktionsstörung mit Ikterus,

Muskelzlytolyse, Thrombozytopenie und zu einer akuten respiratorischen und renalen Insuffizienz entwickeln (siehe Abschnitt 4.4).

d. Kinder und Jugendliche

Die Verträglichkeit von STAMARIL bei Kindern und Jugendlichen wurde im Rahmen einer klinischen Studie mit 393 Kleinkindern im Alter von 12 bis 13 Monaten untersucht, die zeitgleich STAMARIL und Placebo erhielten.

Das Verträglichkeitsprofil wurde während der ersten 4 Wochen nach der Impfung erfasst.

Die folgenden am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen – spezifisch für Kinder und Jugendliche – wurden als „sehr häufig“ berichtet: Reizbarkeit (34,7%), Appetitverlust (33,7%), Weinen (32,1%) und Benommenheit (22%).

Über die anderen bei Kleinkindern beobachteten Nebenwirkungen wurde auch in Studien in der Allgemeinpopulation berichtet:

- Schmerz an der Injektionsstelle (17,6%), Fieber (16,5%) und Erbrechen (17,1%) wurden bei Kleinkindern als „sehr häufig“ berichtet. Über Fieber und Erbrechen wurde bei Kleinkindern häufiger berichtet als in der Allgemeinpopulation (siehe Tabelle im Unterabschnitt *b. Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen*).
- Erythem an der Injektionsstelle (9,8%) und Schwellung an der Injektionsstelle (4,4%) wurden bei Kleinkindern ebenso wie in der Allgemeinpopulation als „häufig“ berichtet, allerdings mit einer im Vergleich zur Allgemeinpopulation signifikant höheren Häufigkeit.

e. Weitere spezielle Personenkreise

Angeborene oder erworbene Immunschwäche wurde als möglicher Risikofaktor für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, einschließlich YEL-AND, erkannt (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

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

Ein Alter unter 9 Monaten (einschließlich Säuglinge, die während des Stillens dem Impfstoff ausgesetzt werden) (siehe Abschnitt 4.4) wurde als möglicher Risikofaktor für YEL-AND erkannt.

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel Paul-Ehrlich-Institut Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59 63225 Langen Tel: + 49 6103 77 0 Fax: + 49 6103 77 1234 Website: www.pei.de anzuzeigen.

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Selten	Rhinitis
	Sehr selten	YEL-AVD [‡]
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems	Nicht bekannt	Anaphylaktoide Reaktion einschließlich Angioödem
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Sehr häufig	Appetitverlust*
Erkrankungen des Nervensystems	Sehr häufig	Benommenheit*, Kopfschmerz
	Gelegentlich	Schwindel
	Sehr selten	YEL-AND [‡]
	Nicht bekannt	Parästhesie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Erbrechen [†]
	Häufig	Übelkeit
	Gelegentlich	Bauchschmerz
	Selten	Diarrhö
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Ausschlag
	Gelegentlich	Pruritus
	Nicht bekannt	Urtikaria
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Sehr häufig	Myalgie
	Häufig	Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungs-ort	Sehr häufig	Reizbarkeit*, Weinen*, Fieber [†] , Asthenie, Schmerz/Empfindlichkeit an der Injektionsstelle
	Häufig	Erythem/Rötung an der Injektionsstelle, Hämatom an der Injektionsstelle, Verhärtung an der Injektionsstelle; Ödem/Schwellung an der Injektionsstelle
	Gelegentlich	Papeln an der Injektionsstelle
	Nicht bekannt	Influenzaartige Beschwerden

* Spezifisch für Kinder und Jugendliche (siehe Abschnitt *d. Kinder und Jugendliche*)

[‡] Bezüglich der klinischen Merkmale siehe Abschnitt *c. Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen*

[†] Sehr häufig bei Kleinkindern (siehe Abschnitt *d. Kinder und Jugendliche*), häufig in der Allgemeinpopulation

4.9 Überdosierung

Es wurde über Fälle der Verabreichung von mehr als der empfohlenen Dosis STAMARIL (Überdosierung) berichtet. Wenn Nebenwirkungen berichtet wurden, stimmten diese Daten mit dem im Abschnitt 4.8 beschriebenen bekannten Verträglichkeitsprofil von STAMARIL überein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Gelbfieber-Lebendimpfstoff, ATC-Code: J07BL01

STAMARIL ist ein Impfstoff, der lebende, attenuierte Gelbfieber-Viren enthält. Wie bei anderen viralen, attenuierten Lebendimpfstoffen auch, entwickeln gesunde geimpfte Personen eine subklinische Infektion, in deren Verlauf sich spezifische B- und T-Zellen sowie spezifische zirkulierende Antikörper bilden. Bei einem Titer der neutralisierenden Antikörper von 1:10 wird von einem Impfschutz ausgegangen.

Der Impfschutz beginnt etwa 10 Tage nach der Impfung und hält mindestens 10 Jahre, möglicherweise lebenslang, an.

In klinischen Studien bei Erwachsenen wurde gezeigt, dass 28 Tage nach einer Impfung mit STAMARIL Serokonversionsraten von 93 % und 100 % erreicht wurden.

Kinder und Jugendliche

In einer klinischen Studie an 337 Kleinkindern im Alter von 12 bis 13 Monaten lagen die Gelbfieber-Seropositivitätsraten 28 Tage nach Injektion von STAMARIL bei 99,7 % (98,5; 100,0) und die geometrischen Mittel der Titer betragen 423 (375; 478). In einer anderen klinischen Studie an 30 Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 bis 17 Jahren wurde eine Serokonversionsrate von 90 bis 100 % beobachtet. Dies bestätigt die Ergebnisse früherer klinischer Studien.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Studien zur Pharmakokinetik wurden nicht durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver:

- Laktose
- Sorbitol E420
- L-Histidinhydrochlorid
- L-Alanin
- Natriumchlorid
- Kaliumchlorid
- Dinatriumhydrogenphosphat-Dihydrat
- Kaliumdihydrogenphosphat
- Kalziumchlorid
- Magnesiumsulfat

Lösungsmittel:

- Natriumchlorid
- Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieser Impfstoff nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach Rekonstitution muss das Arzneimittel sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

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

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

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur für Fertigspritzen ohne feststehende Kanüle: Nach Entfernen der Verschlusskappe wird eine Kanüle mit einer Viertelumdrehung (90°) fest auf die Fertigspritze aufgesetzt.

Um den Impfstoff zu rekonstituieren, wird das in der Fertigspritze mitgelieferte Lösungsmittel in das Fläschchen mit dem Pulver gefüllt. Die Spritze ist vor dem Einspritzen des Lösungsmittels zu entlüften. Das Fläschchen wird geschüttelt und nach vollständiger Auflösung wird die erhaltene Suspension wieder in dieselbe Spritze aufgezogen.

Vor der Verabreichung sollte der rekonstituierte Impfstoff gründlich geschüttelt werden.

Der Impfstoff ist unmittelbar nach der Rekonstitution zu verabreichen.

Nach Rekonstitution ist die Suspension beige bis rosa-beige und mehr oder weniger opaleszent.

Ein Kontakt mit Desinfektionsmitteln muss vermieden werden, da diese das Virus inaktivieren könnten.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sanofi Pasteur MSD GmbH
 Alexanderufer 3
 10117 Berlin
 Tel.: +49 30 499198-0
 Fax: +49 30 499198-400
 E-Mail: AMS@spmsd.com
 Internet: www.spmsd.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

178a/94

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 08. Februar 1996
 Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09. Februar 2001

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

12. HINWEISE

Gemäß § 22 Infektionsschutzgesetz müssen alle Schutzimpfungen vom Impfarzt mit dem Impfdatum, Handelsnamen, der Chargen-Bezeichnung, der Angabe der Krankheit, gegen die geimpft wurde, sowie Name, Anschrift und Unterschrift des impfenden Arztes in einen Impfausweis eingetragen werden.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
 60329 Frankfurt