

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

СТАМАРИЛ

Вакцина для профілактики жовтої лихоманки (жива атенуйована)

Склад:

діюча речовина: [yellow fever virus, live attenuated](#);

1 імунізуюча доза вакцини (0,5 мл) містить:

вірусу жовтої лихоманки, штам 17D-204 (живий атенуйований), культивований на спеціальних курячих ембріонах, вільних від патогенів, не менше ніж 1000 МО;

допоміжні речовини: лактоза, сорбітол E420, L-гістидину гідрохлорид, L-аланін, натрію хлорид, калію хлорид, натрію гідрофосфат, калію дигідрофосфат, кальцію хлорид, магнію сульфат;

допоміжна речовина з відомими властивостями: в одній дозі цього лікарського засобу міститься близько 8 мг сорбітолу E420;

розчинник: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Порошок та розчинник для суспензії для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: нерозчинений порошок є гомогенним, має колір від бежевого до помаранчево-бежевого; розчинник прозорий і безбарвний.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Вакцини. Вірусні вакцини. Вакцини проти жовтої лихоманки. Вакцина для профілактики жовтої лихоманки (жива атенуйована). Код АТХ J07B L01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

СТАМАРИЛ — жива атенуйована вакцина проти вірусу жовтої лихоманки. При застосуванні живих атенуйованих вірусних вакцин у здорових осіб виникає безсимптомна інфекція, в результаті чого утворюються специфічні В- і Т-клітини та з'являються специфічні циркулюючі антитіла. Вважається, що титр нейтралізуючих антитіл 1:10 забезпечує захист від вірусу жовтої

лихоманки.

Захисний імунітет виникає приблизно через 10 днів після вакцинації, триває щонайменше 10 років і може зберігатися протягом усього життя.

У клінічних дослідженнях у дорослих протягом 28 днів після введення вакцини СТАМАРИЛ були отримані рівні сероконверсії між 93 % та 100 %.

Педіатрична популяція. У клінічному дослідженні, що проводилося за участю 337 дітей віком від 12 до 13 місяців, рівні серопозитивності щодо жовтої лихоманки через 28 днів після введення вакцини СТАМАРИЛ становили 99,7 % (98,5; 100,0), а середні геометричні значення титрів — 423 (375; 478). В іншому клінічному дослідженні, що проводилося за участю 30 дітей та підлітків віком від 2 до 17 років, спостерігався показник сероконверсії від 90 до 100 %, що підтверджує результати, отримані в попередніх клінічних дослідженнях.

Фармакокінетика.

Не досліджувалась.

Клінічні характеристики.

Показання.

СТАМАРИЛ показаний для активної імунізації проти жовтої лихоманки осіб:

- які подорожують до регіону, де існує постійний або періодичний ризик передачі жовтої лихоманки, здійснюють транзитну поїздку через нього або проживають у ньому;
- які подорожують до будь-якої країни, для в'їзду в яку необхідно пред'явити інформацію щодо вакцинації;
- які контактують з потенційно зараженими матеріалами (наприклад, співробітники лабораторій).

Дані про мінімальний вік для вакцинації дітей при особливих обставинах та рекомендації щодо вакцинації в інших окремих популяціях пацієнтів наведені в розділах «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання» й «Особливості застосування».

З регулярними оновленнями, пов'язаними з вимогами та рекомендаціями щодо вакцинації від жовтої лихоманки, можна ознайомитися на спеціальному сайті Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) або на офіційних сайтах місцевих органів охорони здоров'я.

Відповідно до правил вакцинації та вимог для видачі офіційної довідки про щеплення, вакцини для профілактики жовтої лихоманки мають вводитися кваліфікованим і підготовленим співробітником галузі охорони здоров'я в затвердженому центрі вакцинації ВООЗ, а дані про них мають бути внесені в міжнародне свідоцтво про вакцинацію. Термін дії такого свідоцтва встановлюється відповідно до рекомендацій Міжнародних медико-санітарних правил (ММСП) і починається через 10 днів після первинної вакцинації та одразу після повторної вакцинації (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Протипоказання.

- Реакція гіперчутливості на компоненти курячих яєць (курячий білок) або на будь-які компоненти вакцини СТАМАРИЛ.
- Тяжкі реакції гіперчутливості (наприклад, анафілактична реакція) після отримання дози будь-якої вакцини проти жовтої лихоманки в минулому.
- Імуносупресія, незалежно від того, є вона вродженою чи набутою. Це стосується і осіб, які отримують імуносупресивну терапію, таку як лікування високими дозами системних кортикостероїдів (наприклад, добова доза 20 мг або 2 мг/кг маси тіла преднізону чи його аналога протягом 2 чи більше тижнів або добова доза 40 мг чи більше преднізону протягом більш ніж 1 тижня), або приймають будь-які інші лікарські засоби, зокрема біологічні лікарські засоби з відомими імуносупресивними властивостями, радіотерапію, цитотоксичні лікарські засоби тощо, внаслідок чого може виникнути імуносупресія.
- Дисфункція тимуса в анамнезі (включаючи міастенію гравіс, тимому).
- Тимектомія (незалежно від причини її виникнення).
- Симптомна ВІЛ-інфекція.
- Безсимптомна ВІЛ-інфекція, якщо вона супроводжується ознаками порушення функції імунної системи (див. розділ «Особливості застосування»).
- Протипоказано дітям віком до 6 місяців (див. розділи «Спосіб застосування та дози» й «Особливості застосування»).
- Середньої тяжкості або тяжка лихоманка чи гостре захворювання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

СТАМАРИЛ не можна змішувати в одному шприці з будь-якими іншими вакцинами або лікарськими засобами.

Якщо одночасно з ін'єкцією вакцини СТАМАРИЛ необхідно зробити ін'єкцію іншої вакцини (вакцин), кожену вакцину слід вводити в різні місця (і бажано в різні кінцівки).

СТАМАРИЛ можна вводити одночасно з вакциною проти кору, якщо це відповідає офіційним рекомендаціям.

СТАМАРИЛ можна вводити одночасно з вакцинами проти черевного тифу, які містять капсульний Vi-полісахарид, та/або з вакцинами з інактивованим вірусом гепатиту А.

СТАМАРИЛ не слід вводити особам, які отримують імуносупресивну терапію, таку як лікування високими дозами системних кортикостероїдів (наприклад, добова доза 20 мг або 2 мг/кг маси тіла преднізону чи його аналога протягом 2 або більше тижнів або добова доза 40 мг чи більше преднізону протягом більш ніж 1 тижня), або приймають будь-які інші лікарські засоби, включно з біологічними лікарськими засобами з відомими імуносупресивними властивостями, радіотерапію, цитотоксичні засоби тощо, внаслідок чого може виникнути імуносупресія (див. розділ «Протипоказання»). У разі невизначеності щодо рівня імуносупресії вакцинацію слід

призупинити та звернутися за порадою до фахівця.

Застосування лікарського засобу СТАМАРИЛ може бути причиною хибнопозитивних результатів лабораторних та/або діагностичних тестів щодо інших захворювань, пов'язаних з флавівірусами, таких як лихоманка Денге або японський енцефаліт.

Особливості застосування.

При проведенні імунізації на території України слід керуватися чинними наказами МОЗ України.

Відстеження

З метою покращення відстеження біологічних лікарських засобів слід чітко фіксувати у медичній документації назву та номер серії введеного лікарського засобу.

Пацієнти повинні перебувати під медичним наглядом протягом 30 хвилин після введення вакцини.

Після будь-якої вакцинації або навіть перед нею може виникнути синкопе (непритомність) як психогенна реакція на введення голки. Для запобігання травмам внаслідок непритомності та для усунення синкопальних реакцій потрібно вжити відповідних заходів.

Як і при застосуванні всіх ін'єкційних вакцин, завжди має бути забезпечена можливість надання належного медичного лікування та нагляду на випадок виникнення анафілактичної реакції або іншої важкої реакції гіперчутливості після введення вакцини.

СТАМАРИЛ слід вводити лише особам, які мають на даний час / матимуть у майбутньому ризик зараження вірусом жовтої лихоманки або які повинні отримати щеплення відповідно до Міжнародних медико-санітарних правил. Перш ніж розглядати доцільність застосування вакцини проти жовтої лихоманки, слід визначити наявність підвищеного ризику розвитку побічних реакцій після вакцинації (див. розділ «Протипоказання» та інформацію, наведену нижче).

Нейротропне захворювання, асоційоване з вакциною проти жовтої лихоманки (НЗ-ВЖЛ)

Повідомлялося про дуже рідкісні випадки розвитку нейротропного захворювання, асоційованого з вакциною проти жовтої лихоманки (НЗ-ВЖЛ), з ускладненнями, а іноді з летальним наслідком (див. розділ «Побічні реакції»). На сьогодні більшість пацієнтів, у яких розвинулося це явище, були вакциновані вперше; початок захворювання спостерігався протягом 30 днів після вакцинації. Ризик є вищим у пацієнтів віком понад 60 років та віком до 9 місяців (у тому числі у немовлят, які зазнають впливу вакцини під час грудного годування), хоча повідомлялося також про випадки виникнення цього явища в інших вікових групах. Вроджений або набутий імунodefіцит також визнаний провокуючим фактором (див. розділ «Протипоказання»). Однак випадки НЗ-ВЖЛ також були зареєстровані в осіб без жодних виявлених факторів ризику.

Вакциновані особи мають бути проінформовані про необхідність звернення по медичну допомогу, якщо після вакцинації у них з'явилися будь-які симптоми, що вказують на НЗ-ВЖЛ, такі як висока температура, що супроводжується головним болем чи сплутаністю свідомості, зміна особистості, або якщо вони відчувають сильну втому, скутість потиличних м'язів, судоми,

втрату рухових функцій чи втрату чутливості в окремих ділянках чи в усьому тілі. Також вакцинованим особам слід нагадати, що вони повинні проінформувати свого лікаря про те, що вони отримали щеплення вакциною проти жовтої лихоманки (див. розділ «Побічні реакції»).

Вісцеротропне захворювання, асоційоване з вакциною проти жовтої лихоманки (ВЗ-ВЖЛ)

Повідомлялося про дуже рідкісні випадки розвитку вісцеротропного захворювання, асоційованого з вакциною проти жовтої лихоманки (ВЗ-ВЖЛ), яке нагадує блискавичну інфекцію, викликану вірусом дикого типу, що спостерігалось після вакцинації (див. розділ «Побічні реакції»). Смертність становила близько 60 %. На сьогодні більшість пацієнтів, у яких розвинулося ВЗ-ВЖЛ, були вакциновані вперше, захворювання виникало протягом 10 днів після вакцинації. Імовірно, ризик є вищим у пацієнтів віком понад 60 років, хоча повідомлялося також про випадки виникнення цього явища у більш молодих осіб. Також було виявлено, що провокуючими умовами є тимектомія та захворювання вилочкової залози (див. розділи «Протипоказання» і «Побічні реакції»). Однак випадки ВЗ-ВЖЛ також були зареєстровані в осіб без жодних виявлених факторів ризику.

Вакциновані особи мають бути проінформовані про необхідність звернення по медичну допомогу, якщо після вакцинації у них з'явилися будь-які симптоми, що вказують на ВЗ-ВЖЛ, такі як підвищення температури тіла, міалгія, втома, головний біль або артеріальна гіпотензія, оскільки вони потенційно можуть швидко прогресувати до порушення функцій печінки, що супроводжується жовтяницею, цитолізом м'язів, тромбоцитопенією, та до гострої дихальної і ниркової недостатності. Також вакцинованим особам слід нагадати, що вони повинні проінформувати свого лікаря про те, що вони отримали щеплення вакциною проти жовтої лихоманки (див. розділ «Побічні реакції»).

Особи з ослабленим імунітетом

Не слід застосовувати вакцину СТАМАРИЛ особам з ослабленим імунітетом (див. розділ «Протипоказання»).

Якщо імуносупресія носить тимчасовий характер, вакцинацію слід відкласти до відновлення функції імунної системи. У пацієнтів, які отримували системні кортикостероїди протягом періоду тривалістю 14 днів або більше, вакцинацію бажано проводити щонайменше через 1 місяць після завершення курсу терапії кортикостероїдами.

ВІЛ-інфекція

СТАМАРИЛ не слід застосовувати особам із симптомною ВІЛ-інфекцією або з безсимптомним перебігом ВІЛ-інфекції, якщо вона супроводжується ознаками порушення функції імунної системи (див. розділ «Протипоказання»). Однак наразі недостатньо даних для визначення імунологічних показників, за якими можна було б визначати осіб, які можуть бути безпечно вакциновані і виробити захисну імунну відповідь, і тих, для яких вакцинація може бути небезпечною та неефективною. У зв'язку з цим, якщо людина з безсимптомним перебігом ВІЛ-інфекції не може уникнути поїздки до ендемічних районів, слід розглянути доцільність її вакцинації, враховуючи потенційну користь та ризики і керуючись офіційними рекомендаціями.

Діти, народжені від ВІЛ-позитивних матерів

Діти віком не менше ніж 6 місяців (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання» й інформацію, наведену нижче) можуть бути вакциновані, якщо було підтверджено, що вони не є ВІЛ-інфікованими.

ВІЛ-інфікованих дітей віком не менше ніж 6 місяців, які потенційно потребують захисту від жовтої лихоманки, необхідно направляти до групи фахівців-педіатрів для консультації щодо доцільності проведення щеплення.

Діти віком від 6 до 9 місяців

СТАМАРИЛ протипоказаний дітям віком до 6 місяців (див. розділ «Протипоказання»).

Дітям віком від 6 місяців до 9 місяців вакцинація проти жовтої лихоманки не рекомендована, за винятком особливих обставин (наприклад, під час великих епідемій), у відповідності до офіційних рекомендацій.

Особи віком від 60 років

Порівняно з іншими віковими категоріями, люди віком понад 60 років мають підвищений ризик серйозних і небезпечних для життя побічних реакцій, включаючи системні та неврологічні реакції, що тривають більше 48 годин, випадки ВЗ-ВЖЛ та НЗ-ВЖЛ.

Вакцину слід вводити лише людям, які відвідують регіони, де під час подорожі існує ризик передачі жовтої лихоманки. Країни, визначені ВООЗ, де вакцинація переважно не рекомендована або не рекомендована, слід вважати такими, у яких немає значного і неминучого ризику (див. оновлений список країн, де є ризик інфікування жовтою лихоманкою, ВООЗ) (див. інформацію, наведену вище, і розділ «Побічні реакції»).

Вагітні та жінки, які годують груддю

Не слід застосовувати лікарський засіб СТАМАРИЛ вагітним і жінкам, які годують груддю, окрім випадків крайньої необхідності і лише після зважування ризиків і користі (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Передача

Отримана дуже невелика кількість повідомлень, які вказують на можливість передачі вірусу жовтої лихоманки, що міститься у вакцині, від матері, яка отримала вакцину від жовтої лихоманки після пологів і годує груддю, до немовляти. Після передачі вірусу у немовлят може розвинутися нейротропне захворювання, асоційоване з вакциною проти жовтої лихоманки (НЗ-ВЖЛ), після якого немовлята одужують (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Як і будь-яка інша вакцина, СТАМАРИЛ може не забезпечити 100 % захист вакцинованих осіб.

НЕ ЗАСТОСОВУВАТИ ВНУТРІШНЬОСУДИННО.

Оскільки у місці внутрішньом'язової ін'єкції може утворитися гематома, вакцину СТАМАРИЛ не слід вводити внутрішньом'язово особам з будь-якими порушеннями згортання крові, такими як гемофілія або тромбоцитопенія, а також особам, які отримують антикоагулянтну терапію. Натомість слід вводити вакцину підшкірним шляхом.

Не слід застосовувати цю вакцину пацієнтам з такими рідкісними спадковими порушеннями, як непереносимість фруктози.

Латекс

Ковпачки для голок, що є комплектуючими для попередньо заповнених шприців, містять природну похідну латексу, яка може викликати алергічні реакції у людей, чутливих до латексу.

Одна доза цього лікарського засобу містить:

менше 1 ммоль (39 мг)/дозу калію, тобто лікарський засіб практично вільний від калію;

менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто лікарський засіб практично вільний від натрію.

В одній дозі цього лікарського засобу міститься близько 8 мг сорбітолу E420.

Якщо в особи встановлена непереносимість деяких цукрів, потрібно проконсультуватися з лікарем, перш ніж вводити цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Досліджень з вивчення репродуктивної токсичності вакцини СТАМАРИЛ на тваринах не проводилося, і потенційний ризик для людини невідомий. Дані, отримані на матеріалі обмеженої кількості випадків застосування вакцини СТАМАРИЛ у період вагітності, вказують на відсутність небажаного впливу на вагітність або здоров'я плода / новонародженої дитини. Проте, оскільки СТАМАРИЛ є живою атенуйованою вакциною, цей лікарський засіб не слід застосовувати під час вагітності, за винятком випадків, коли це дійсно необхідно, і тільки після ретельного зважування потенційних ризиків і користі. Слід запобігати вагітності протягом місяця після вакцинації.

Лактація

Оскільки існує потенційний ризик передачі штаму вірусу, що міститься у вакцині, від матері, яка годує груддю, до немовляти, не слід застосовувати вакцину СТАМАРИЛ жінкам, які годують груддю, окрім випадків крайньої необхідності, наприклад під час спалаху епідемії, та ситуацій, коли потенційна користь для матері перевищує потенційні ризики, зокрема для дитини, яка перебуває на грудному вигодовуванні (див. розділ «Особливості застосування»). У разі проведення вакцинації рекомендується припинити годування груддю щонайменше на 2 тижні після введення вакцини.

Фертильність

Не проводилися дослідження фертильності при застосуванні лікарського засобу СТАМАРИЛ у тварин, і на сьогодні немає жодних даних стосовно впливу вакцини на фертильність у людини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не проводилося жодних досліджень щодо впливу імунізації на здатність керувати

автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

При проведенні імунізації на території України слід керуватися чинними наказами МОЗ України.

Вакцинація проводиться медичним персоналом у кабінетах профілактичних щеплень лікувально-профілактичних закладів.

Дозування

Первинна вакцинація

Дорослі та діти віком від 9 місяців: однократна доза 0,5 мл розчиненої вакцини.

Діти віком до 9 місяців: дітям до 6 місяців застосовувати вакцину протипоказано (див. розділ «Протипоказання»). Дітям віком від 6 місяців до 9 місяців вакцинація проти жовтої лихоманки не рекомендована, за винятком особливих обставин, у відповідності до офіційних рекомендацій, — у цьому випадку доза є такою самою, як і для дітей віком від 9 місяців та для дорослих.

Вакцину слід застосовувати не менше ніж за 10 днів до відвідування ендемічної зони, оскільки захисний імунітет може бути досягнутий лише після того, як мине щонайменше 10 днів.

Пацієнти похилого віку

Доза є такою самою, як і для інших дорослих. Однак у зв'язку з більш високим ризиком тяжких і потенційно летальних захворювань, асоційованих з вакциною проти жовтої лихоманки, особам віком від 60 років застосовувати вакцину слід лише тоді, коли вважається, що існує значний і неминучий ризик зараження вірусом жовтої лихоманки, як, наприклад, під час подорожі до регіону, де існує постійний або періодичний ризик передачі вірусу жовтої лихоманки (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).

Повторна вакцинація

Очікується, що тривалість захисту після введення однієї однократної дози 0,5 мл лікарського засобу СТАМАРИЛ становить як мінімум 10 років і може продовжуватися протягом усього життя.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ та Міжнародними медико-санітарними правилами, свідоцтво про вакцинацію від жовтої лихоманки має термін дії, що становить усю тривалість життя особи, яка отримала щеплення. Проте пацієнтам, у яких відмічається недостатня імунна відповідь після первинної вакцинації та які все ще мають ризик зараження вірусом жовтої лихоманки, може бути потрібна ревакцинація із застосуванням однієї дози 0,5 мл. Ревакцинація може бути також необхідною залежно від офіційних рекомендацій місцевих органів охорони здоров'я.

Спосіб застосування

Бажано вводити вакцину підшкірним шляхом.

Внутрішньом'язова ін'єкція може бути проведена, якщо це відповідає чинним офіційним

рекомендаціям.

Рекомендованими місцями для внутрішньом'язової ін'єкції є передньолатеральна частина стегна у дітей віком до 12 місяців, передньолатеральна поверхня стегна (або дельтоподібний м'яз, якщо його м'язова маса є достатньою) у дітей віком від 12 місяців до 35 місяців або дельтоподібний м'яз у дітей віком від 36 місяців і дорослих.

НЕ ЗАСТОСОВУВАТИ ВНУТРІШНЬОСУДИННО.

Лише для шприца без під'єднаної голки: після зняття гвинтового ковпачка шприца щільно притисніть голку до кінця шприца і закріпіть її поворотом на чверть оберту (90 °).

Порошок розчиняють, додаючи у флакон розчинник, що постачається в комплекті у попередньо наповненому шприці. Флакон струшують і, після повного розчинення порошку, набирають отриману суспензію у цей самий шприц для ін'єкцій.

Перед введенням розчинену вакцину слід енергійно струсити.

Використовувати одразу після розчинення.

Після розчинення суспензія має колір від бежевого до рожево-бежевого та є більш або менш опалесцентною.

Слід уникати контакту з дезінфекційними засобами, оскільки вони можуть інактивувати вірус.

Будь-які невикористані рештки лікарського засобу або відходи повинні бути утилізовані у відповідності до місцевих вимог.

Діти.

СТАМАРИЛ протипоказаний дітям віком до 6 місяців.

Дітям віком від 6 місяців до 9 місяців вакцинація проти жовтої лихоманки не рекомендована, за винятком особливих обставин. У цьому випадку вакцину застосовують відповідно до офіційних рекомендацій у такій самій дозі, як і для дітей віком від 9 місяців та дорослих (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Протипоказання» й «Особливості застосування»).

Передозування.

Повідомлялося про випадки застосування вакцини СТАМАРИЛ у дозі, яка перевищувала рекомендовану (передозування). Отримана інформація про побічні реакції узгоджувалася з відомим профілем безпеки вакцини СТАМАРИЛ (див. розділ «Побічні реакції»).

Побічні реакції.

Повідомлення про серйозні побічні ефекти, такі як тяжка гіперчутливість або анафілактичні реакції, нейротропне або вісцеротропне захворювання (НЗ-ВЖЛ, ВЗ-ВЖЛ), були зареєстровані у постмаркетинговий період застосування лікарського засобу (див. нижче «Перелік побічних

реакцій» та «Опис окремих побічних реакцій»).

У всіх клінічних дослідженнях СТАМАРИЛ отримували 4896 пацієнтів усіх вікових груп. У найбільш репрезентативному дослідженні у загальній популяції найчастішими побічними реакціями (у 12-18 % пацієнтів) були головний біль, астения, біль у місці ін'єкції та міалгія.

У найбільш репрезентативному дослідженні, що проводилося за участю дітей раннього віку, найчастішими побічними реакціями (у 32-35 % пацієнтів) були дратівливість, плач і втрата апетиту.

Побічні реакції зазвичай розвивалися протягом перших трьох днів після вакцинації, окрім підвищення температури тіла, яке виникало у період між 4-ю і 14-ю добою.

Ці реакції, як правило, тривали не більше 3 діб.

Як місцеві, так і системні реакції здебільшого були легкого ступеня вираженості; однак принаймні одна тяжка реакція в місці ін'єкції була зареєстрована у 0,8 % пацієнтів у загальній популяції та у 0,3 % дітей раннього віку і принаймні одна тяжка системна реакція була зареєстрована у 1,4 % пацієнтів у загальній популяції та 4,9 % у дітей раннього віку.

Перелік побічних реакцій

У таблиці нижче представлено дані про частоту розвитку побічних реакцій, які були зареєстровані після вакцинації лікарським засобом СТАМАРИЛ у клінічних дослідженнях та під час післяреєстраційного спостереження у різних країнах світу.

Побічні реакції класифіковані за частотою виникнення таким чином:

- Дуже часто: $\geq 1/10$
- Часто: $\geq 1/100$ до $< 1/10$
- Нечасто: $\geq 1/1000$ до $< 1/100$
- Рідко: $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$
- Дуже рідко: $< 1/10\,000$
- Частота невідома: не можна оцінити за наявними даними

У межах кожної групи частоти побічні реакції наведено в порядку зменшення ступеня їхньої тяжкості.

Системи органів	Частота	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Рідко	Риніт
	Дуже рідко	ВЗ-ВЖЛ†
Розлади з боку крові та лімфатичної системи	Частота невідома	Лімфаденопатія
Розлади з боку імунної системи	Частота невідома	Анафілактоїдна реакція, включаючи ангіоневротичний набряк
Метаболічні та аліментарні розлади	Дуже часто	Втрата апетиту*

З боку нервової системи	Дуже часто	Сонливість*, головний біль
	Нечасто	Запаморочення
	Дуже рідко	НЗ-ВЖЛ‡, судоми, асептичний менінгіт
	Частота невідома	Парестезія
З боку травного тракту	Дуже часто	Блювання†
	Часто	Нудота
	Нечасто	Біль у животі
	Рідко	Діарея
Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини	Часто	Висипання
	Нечасто	Свербіж
	Частота невідома	Кропив'янка
Розлади з боку опорно-рухового апарату та сполучної тканини	Дуже часто	Міалгія
	Часто	Артралгія
Загальні розлади та реакції в місці введення	Дуже часто	Дратівливість*, плач*, підвищення температури тіла†, астения, біль / болюча чутливість у місці ін'єкції
	Часто	Еритема / почервоніння в місці ін'єкції, гематома в місці ін'єкції, ущільнення в місці ін'єкції, набряк у місці ін'єкції
	Нечасто	Папула у місці ін'єкції
	Частота невідома	Грипоподібні захворювання

* Характерно для педіатричної популяції (див. нижче «Педіатрична популяція»).

‡ Див. нижче «Опис окремих побічних реакцій».

† Дуже часто у дітей раннього віку (див. нижче «Педіатрична популяція»), часто в загальній популяції.

Опис окремих побічних реакцій

Повідомлялося про випадки розвитку нейротропного захворювання (так званого НЗ-ВЖЛ), у т. ч. з летальним наслідком, протягом 30 днів після введення вакцини СТАМАРИЛ та інших вакцин проти жовтої лихоманки (див. розділ «Особливості застосування»). Нейротропне захворювання може проявлятися як енцефаліт (з демієлінізацією чи без неї) або як нейробіологічне захворювання, що вражає периферичну нервову систему (наприклад синдром Гієна — Барре). Енцефаліт зазвичай починається з такими симптомами, як висока температура тіла з головним болем, з можливим подальшим прогресуванням до енцефалопатії (наприклад до сплутаності свідомості, летаргії, зміни особистості, що триває більше 24 годин, вогнищевих неврологічних симптомів, дисфункції мозочка або судом). НЗ-ВЖЛ з ураженням периферичної нервової системи зазвичай проявляється двобічною слабкістю у кінцівках або периферичним парезом черепно-мозкового нерва зі зниженням або зникненням сухожильних рефлексів (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлялося про неврологічні захворювання, які не відповідають критеріям НЗ-ВЖЛ. Прояви можуть включати випадки асептичного менінгіту або судоми, не пов'язані з вогнищевими неврологічними ознаками. Ці прояви зазвичай мають легкий або середній ступінь тяжкості та зникають самостійно.

Повідомлялося про випадки розвитку вісцеротропного захворювання (так званого ВЗ-ВЖЛ,

попередня назва — «фебрильна поліорганна недостатність») після введення вакцини СТАМАРИЛ та інших вакцин проти жовтої лихоманки, деякі з цих випадків були летальними (див. розділ «Особливості застосування»). Здебільшого поява ознак і симптомів відбувалася протягом 10 днів після вакцинації. Початкові ознаки та симптоми, що не є специфічними, такі як підвищення температури тіла, міалгія, підвищена втомлюваність, головний біль та артеріальна гіпотензія, можуть прогресувати до дисфункції печінки з жовтяницею, цитолізу м'язів, тромбоцитопенії, а також гострої ниркової або дихальної недостатності (див. розділ «Особливості застосування»).

Педіатрична популяція

Безпечність застосування лікарського засобу СТАМАРИЛ педіатричній популяції вивчалася у клінічному дослідженні, що проводилося за участю 393 дітей віком 12–13 місяців, яким одночасно застосовували СТАМАРИЛ та плацебо.

Профіль безпеки оцінювався протягом перших 4 тижнів після вакцинації.

Повідомлялося про такі найбільш часті побічні реакції, характерні для педіатричної популяції, які були зареєстровані з частотою «дуже часто»: дратівливість (34,7 %), втрата апетиту (33,7 %), плач (32,1 %) та сонливість (22 %).

Про інші побічні реакції, зареєстровані у дітей раннього віку, також повідомлялося у дослідженнях у загальній популяції:

- Біль у місці ін'єкції (17,6 %), підвищення температури тіла (16,5 %) та блювання (17,1 %) були зареєстровані як дуже часті побічні реакції у дітей раннього віку. Підвищення температури тіла та блювання були зареєстровані частіше, ніж у загальній популяції (див. вище «Перелік побічних реакцій»).
- Про еритему в місці ін'єкції (9,8 %) та набряк в місці ін'єкції (4,4%) повідомлялося як про часті побічні реакції у дітей раннього віку, як і в загальній популяції, однак зі значущо більшою частотою виникнення в порівнянні з загальною популяцією.

Інші популяції пацієнтів

Було встановлено, що вроджений або набутий імунodefіцит є фактором ризику розвитку серйозних побічних реакцій, включаючи нейротропне захворювання (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Було встановлено, що вік понад 60 років є фактором ризику розвитку нейротропного й вісцеротропного захворювань, асоційованих з вакцинацією проти жовтої лихоманки (див. розділ «Особливості застосування»). Вік менше 9 місяців (у тому числі у немовлят, які зазнали впливу вакцини під час грудного годування) (див. розділ «Особливості застосування») визнано потенційним фактором ризику НЗ-ВЖЛ. Наявність в анамнезі захворювання вилочкової залози або тимектомії також була ідентифікована як провокуюча умова для розвитку вісцеротропного захворювання (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та

відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Термін придатності.

3 роки.

Після розчинення вакцина повинна бути використана одразу.

Умови зберігання.

Зберігати в непомітному та недоступному для дітей місці. Зберігати у холодильнику (2–8 °C). Не заморожувати. Зберігати флакон з порошком та шприц з розчинником у зовнішній картонній упаковці, щоб захистити лікарський засіб від світла. Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці. Терміном придатності вважається останній день місяця, вказаного на упаковці.

Несумісність.

У зв'язку з відсутністю досліджень сумісності цю вакцину не слід змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка.

Порошок та розчинник для суспензії для ін'єкцій:

по 1 дозі у флаконах (скло I типу) з пробкою (хлорбутилкаучук) та алюмінієвою кришкою з кільцем для відкривання у комплекті з розчинником по 0,5 мл у попередньо заповнених шприцах (скло типу I) з ущільнювачем руху поршня (галобутил) з прикріпленою голкою та ковпачком для голки (натуральний каучук або поліізопрен), по 1 флакону у комплекті з розчинником у попередньо заповненому шприці з прикріпленою голкою в картонній коробці; по 1 флакону у комплекті з розчинником у попередньо заповненому шприці з прикріпленою голкою в стандартно-експортній упаковці, яка міститься у картонній коробці з інструкцією для медичного застосування;

по 1 дозі у флаконах (скло I типу) з пробкою (хлорбутилкаучук) та алюмінієвою кришкою з кільцем для відкривання у комплекті з розчинником по 0,5 мл у попередньо заповнених шприцах (скло типу I) з ущільнювачем руху поршня (галобутил) з гвинтовим ковпачком шприца (бутадієн-стирол) з 1 або 2 окремими голками, по 1 флакону у комплекті з розчинником у попередньо заповнених шприцах з 1 або 2 окремими голками у блістері в картонній коробці; по 1 флакону у комплекті з розчинником у попередньо заповнених шприцах з 1 або 2 окремими голками у блістері в стандартно-експортній упаковці, яка міститься у картонній коробці з інструкцією для медичного застосування.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробники.

Санофі Пастер, Франція.

Sanofi Pasteur, France.

Санофі-Авентіс Зрт., Угорщина.

Місцезнаходження виробників та адреса місця провадження їхньої діяльності.

Парк Індастріель Д Інкарвіль, Вуа Де Л Інститут, П. О. Бокс 101, Валь Де Рой, 27100, Франція.

Parc Industriel D Incarville, Voie De L Institut, P. O. Box 101, Val De Reuil, 27100, France.

1541 авеню Марсель Мер'є, 69280 Марсі л'Етуаль, Франція.

1541 avenue Marcel Merieux, 69280 Marcy l'Etoile, France.

Будівля 5, Кампона Утца 1, Будапешт XXII, 1225, Угорщина.

Заявник. Санофі Пастер / Sanofi Pasteur

Місцезнаходження заявника.

14 Еспас Анрі Валле 69007 Ліон, Франція.

14 Espace Henry Vallée 69007 Lyon, France.