

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

**STAMARIL, poudre et solvant pour suspension injectable en seringue préremplie.**

**Vaccin de la fièvre jaune (Vivant).**

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Après reconstitution, 1 dose (0,5 mL) contient :

Virus de la fièvre jaune<sup>1</sup>, souche 17D-204 (vivant, atténué) ..... pas moins de 1000 UI

<sup>1</sup> produit sur embryons de poulet exempts d'agents pathogènes spécifiés.

Excipient à effet notoire :

Ce produit contient environ 8 mg de sorbitol (E420) par dose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour suspension injectable.

Avant reconstitution, la poudre est homogène, beige à beige-orangé, et le solvant est une solution claire et incolore.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1. Indications thérapeutiques

STAMARIL est indiqué pour l'immunisation active contre la fièvre jaune des personnes :

- voyageant, traversant ou résidant dans une zone où il y a un risque persistant ou périodique de transmission de la fièvre jaune,
- voyageant dans tout pays qui nécessite, à l'entrée, un Certificat International de Vaccination (qui peut ou non dépendre de l'itinéraire précédent),
- manipulant du matériel potentiellement infecté (ex : personnel de laboratoire).

Pour l'âge minimum de vaccination des enfants en situations particulières et les recommandations pour la vaccination d'autres populations spécifiques de patients, voir les rubriques 4.2, 4.3 et 4.4.

Consulter les mises à jour régulières quant aux obligations et recommandations de vaccination fièvre jaune sur le site dédié de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ou sur les sites officiels des autorités de santé locales.

Afin d'être en conformité avec la réglementation sur les vaccins et pour être officiellement reconnus, les vaccins de la fièvre jaune doivent être administrés par un professionnel de santé qualifié et formé dans un centre de vaccination approuvé par l'OMS et enregistrés sur un Certificat International de Vaccination. La durée de validité de ce Certificat est établie selon les recommandations du Règlement Sanitaire International (RSI) et débute 10 jours après la primovaccination et immédiatement après la revaccination (voir rubrique 4.2).

#### 4.2. Posologie et mode d'administration

##### Posologie

##### Primovaccination

Le vaccin doit être administré au moins 10 jours avant l'entrée en zone d'endémie, dans la mesure où l'immunité protectrice peut ne pas être atteinte tant que ce délai minimum n'est pas écoulé.

*Adultes* : une dose unique de 0,5 mL du vaccin reconstitué.

*Population âgée de plus de 60 ans* :

La dose est la même que pour les adultes. Cependant, compte tenu d'un risque potentiellement plus élevé de maladies graves et potentiellement mortelles associées au vaccin de la fièvre jaune chez les personnes de plus de 60 ans, le vaccin doit être administré seulement quand le risque d'infection par la fièvre jaune est considéré comme significatif et inévitable, par exemple lors d'un voyage dans une zone où il y a un risque persistant ou périodique de transmission de la fièvre jaune (voir les rubriques 4.4 et 4.8).

#### *Population pédiatrique :*

- *Enfants âgés de 9 mois et plus* : une dose unique de 0,5 mL du vaccin reconstitué.
- *Enfants âgés de 6 à 9 mois* : la vaccination contre la fièvre jaune n'est pas recommandée chez les enfants âgés de 6 à 9 mois sauf situations particulières et en accord avec les recommandations officielles disponibles (voir rubrique 4.4), auquel cas la dose administrée doit être la même que chez les enfants âgés de 9 mois et plus.
- *Enfants âgés de moins de 6 mois* : STAMARIL est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 6 mois (voir rubrique 4.3).

#### Revaccination

La durée de protection suivant l'administration d'une dose unique de 0,5 mL de STAMARIL devrait être d'au moins 10 ans, voire toute la vie.

Conformément aux recommandations de l'OMS et du Règlement Sanitaire International, la validité d'un certificat de vaccination contre la fièvre jaune s'étend à la vie entière de la personne vaccinée. Cependant, la revaccination avec une dose de 0,5 mL peut être nécessaire chez des sujets ayant eu une réponse immunitaire insuffisante après leur primovaccination s'ils sont toujours à risque d'infection par le virus de la fièvre jaune. La revaccination peut également être requise selon les recommandations officielles des autorités de santé locales.

#### **Mode d'administration**

Le vaccin doit être administré préférentiellement par voie sous-cutanée.

L'administration par voie intramusculaire peut être pratiquée en accord avec les recommandations officielles applicables.

Pour l'administration par voie intramusculaire, les sites d'injection recommandés sont la région antérolatérale de la cuisse chez les enfants âgés de moins de 12 mois, la région antérolatérale de la cuisse (ou le muscle deltoïde si la masse musculaire est suffisante) chez les enfants âgés de 12 à 35 mois ou le muscle deltoïde chez les enfants à partir de 36 mois et chez les adultes.

**NE PAS INJECTER PAR VOIE INTRAVASCULAIRE.**

#### *Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament*

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

### **4.3. Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou aux œufs ou aux protéines de poulet.
- Réactions d'hypersensibilité sévères (ex : anaphylaxie) suite à une précédente injection d'un vaccin de la fièvre jaune.
- Enfants âgés de moins de 6 mois (voir rubriques 4.2 et 4.4).
- Immunodépression, qu'elle soit congénitale ou acquise. Ceci inclut les individus recevant des thérapies immunosuppressives telles qu'un traitement avec des corticoïdes à forte dose par voie systémique (par exemple une dose quotidienne de 20 mg ou 2 mg / kg de poids corporel de prednisone ou équivalent pendant 2 semaines ou plus ou une dose quotidienne de 40 mg ou plus de prednisone pendant plus d'une semaine), tout autre médicament, y compris les produits biologiques ayant des propriétés immunosuppressives connues, la radiothérapie, les médicaments cytotoxiques ou toute autre situation pouvant entraîner une immunodépression.
- Antécédents de dysfonctionnements du thymus (incluant *myasthenia gravis*, thymome).
- Thymectomie (quelle que soit la cause).
- Infection symptomatique par le VIH.
- Infection asymptomatique par le VIH quand elle est accompagnée d'une déficience prouvée de la fonction immunitaire (voir rubrique 4.4).

- Maladie fébrile modérée ou sévère ou maladie aiguë.

#### **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### **Traçabilité**

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

Comme pour tout vaccin injectable, un traitement médical approprié doit être disponible immédiatement et une surveillance doit toujours être effectuée en cas de réaction anaphylactique ou de toute autre réaction d'hypersensibilité survenant suite à l'administration du vaccin.

Une syncope (évanouissement), en réaction psychogène à l'injection avec une aiguille, peut survenir après, voire avant, toute vaccination. Des mesures doivent être mises en place pour prévenir toute blessure due à l'évanouissement et prendre en charge les réactions syncopales.

**NE PAS INJECTER PAR VOIE INTRAVASCULAIRE.**

STAMARIL ne doit pas être administré par voie intramusculaire aux personnes souffrant de troubles hématologiques comme l'hémophilie ou la thrombocytopénie, ou aux personnes traitées par anticoagulants, car l'injection par voie intramusculaire peut provoquer des hématomes au site d'injection. L'administration par voie sous-cutanée doit être alors utilisée.

STAMARIL ne doit être administré qu'aux personnes qui sont/seront à risque d'infection par le virus de la fièvre jaune ou qui doivent être vaccinées afin de se conformer au règlement sanitaire international. Avant d'envisager l'administration d'un vaccin de la fièvre jaune, un soin particulier doit être pris pour identifier les personnes qui pourraient être à risque accru d'effets indésirables suite à la vaccination (voir rubrique 4.3 et ci-dessous).

##### **Maladie neurotrope associée à la vaccination anti-amarile (YEL-AND)**

Très rarement, des cas de YEL-AND ont été rapportés suite à la vaccination, avec des séquelles ou une évolution fatale dans certains cas (voir rubrique 4.8). A ce jour, la plupart des cas de YEL-AND ont été rapportés chez des sujets primovaccinés dans un délai de 30 jours suivant la vaccination. Le risque semble être plus élevé chez les sujets âgés de plus de 60 ans et de moins de 9 mois (y compris les nourrissons exposés au vaccin lors de l'allaitement), bien que des cas aient également été rapportés dans d'autres groupes d'âge. L'immunodéficience congénitale ou acquise a également été reconnue comme étant un facteur prédisposant (voir rubrique 4.3). Cependant, des cas de YEL-AND ont également été rapportés chez des personnes sans facteur de risque identifié. Les personnes vaccinées doivent être informées de la nécessité de demander un avis médical si elles ressentent, après vaccination, tout symptôme évocateur de YEL-AND tel que forte fièvre accompagnée de céphalées ou de confusion, changement de personnalité, ou si elles ressentent une fatigue extrême, une raideur de la nuque, des convulsions, une perte de mouvement ou de sensibilité d'une partie ou de tout le corps. Il faut également rappeler aux personnes vaccinées d'informer leur professionnel de santé qu'elles ont reçu un vaccin contre la fièvre jaune (voir rubrique 4.8).

##### **Maladie viscérotrope associée à la vaccination anti-amarile (YEL-AVD)**

Très rarement, des cas de YEL-AVD ressemblant à une infection fulminante par le virus sauvage ont été rapportés suite à la vaccination (voir rubrique 4.8). Le taux de mortalité se situe autour de 60 %. A ce jour, la plupart des cas de YEL-AVD ont été rapportés chez des sujets primovaccinés dans un délai de 10 jours suivant la vaccination. Le risque semble être plus élevé chez les personnes âgées de plus de 60 ans, bien que des cas aient également été rapportés dans d'autres groupes d'âge. Une thymectomie, ou des antécédents de dysfonctionnement du thymus ont aussi été reconnus comme étant des facteurs prédisposants (voir rubrique 4.3). Cependant, des cas de YEL-AVD ont également été rapportés chez des personnes sans facteur de risque identifié.

Les personnes vaccinées doivent être informées de la nécessité de demander un avis médical si elles ressentent, après vaccination, tout symptôme évocateur de YEL-AVD tel que fièvre, myalgies, fatigue, céphalées ou hypotension, car ces symptômes peuvent potentiellement évoluer rapidement vers une dysfonction hépatique avec ictère, cytolyse musculaire, thrombocytopénie et insuffisances respiratoire et rénale aiguës. Il faut également rappeler aux personnes vaccinées d'informer leur professionnel de santé qu'elles ont reçu un vaccin contre la fièvre jaune (voir rubrique 4.8).

##### **Sujets immunodéprimés**

STAMARIL ne doit pas être administré aux personnes immunodéprimées (voir rubrique 4.3).

Si l'immunodépression est temporaire, la vaccination doit être retardée jusqu'à ce que la fonction immunitaire soit rétablie. Chez les patients qui ont reçu des corticoïdes par voie systémique pendant 14 jours ou plus, il est conseillé de retarder la vaccination d'au moins un mois après la fin du traitement.

#### Infection par le VIH

STAMARIL ne doit pas être administré aux personnes souffrant d'une infection symptomatique par le VIH ou d'une infection asymptomatique par le VIH quand elle est accompagnée d'une déficience prouvée de la fonction immunitaire (voir rubrique 4.3). Cependant, les données actuelles sont insuffisantes pour déterminer les paramètres immunologiques qui pourraient différencier les personnes pouvant être vaccinées en toute sécurité et capables de développer une réponse immunitaire protectrice de celles pour qui la vaccination serait potentiellement dangereuse et inefficace. Par conséquent, si un sujet infecté par le VIH et asymptomatique ne peut éviter un voyage en zone d'endémie, les recommandations officielles disponibles doivent être prises en compte lorsque l'on considère les risques et bénéfices potentiels de la vaccination.

#### Enfants nés de mères séropositives pour le VIH

Les enfants âgés d'au moins 6 mois (voir rubriques 4.2 et 4.3 et ci-dessous) peuvent être vaccinés s'il est confirmé qu'ils ne sont pas infectés par le VIH.

Les enfants d'au moins 6 mois infectés par le VIH qui nécessiteraient une protection contre la fièvre jaune doivent être orientés vers une équipe pédiatrique spécialisée qui conseillera ou non de vacciner.

#### Age

##### Population pédiatrique : enfants âgés de moins de 9 mois

Les enfants âgés de 6 à 9 mois peuvent être vaccinés seulement dans des situations particulières (ex : lors d'épidémies majeures) et sur la base des recommandations officielles en vigueur.

STAMARIL est contre-indiqué chez les enfants âgés de moins de 6 mois (voir rubrique 4.3).

##### Population âgée : personnes âgées de 60 ans et plus

Les personnes âgées de 60 ans et plus présentent un risque accru d'effets indésirables graves et potentiellement mortels (parmi lesquels des réactions systémiques et neurologiques persistant plus de 48 heures, des cas de YEL-AVD et YEL-AND) par rapport aux autres groupes d'âge. Par conséquent, le vaccin doit uniquement être administré aux personnes qui visitent des zones où il y a un risque de transmission de fièvre jaune présent au moment du voyage. Les pays désignés par l'OMS où la vaccination n'est généralement pas recommandée, ou non recommandée, doivent être considérés comme ne représentant pas un risque significatif et inévitable (se référer à la liste mise à jour de l'OMS des pays à risque de transmission de fièvre jaune) (voir ci-dessus et rubrique 4.8).

#### Femmes enceintes ou qui allaitent

STAMARIL ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes ou qui allaitent sauf en cas de réel besoin et après évaluation des risques et bénéfices (voir rubrique 4.6).

#### Transmission

Il n'existe que très peu de cas rapportés suggérant qu'une transmission du virus vaccinal de la fièvre jaune au nourrisson lors de l'allaitement par une mère vaccinée en post-partum puisse se produire. En cas de transmission les nourrissons peuvent éventuellement développer une YEL-AND, dont ils guérissent (voir rubrique 4.6).

Comme avec tous les vaccins, la vaccination avec STAMARIL peut ne pas protéger 100 % des sujets vaccinés.

#### Latex

Les tip-caps (protège-embouts) des seringues préremplies contiennent un dérivé naturel de latex qui pourrait provoquer des réactions allergiques chez les personnes sensibles au latex.

#### Excipients à effet notoire

STAMARIL contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

STAMARIL contient moins de 1 mmol (39 mg) de potassium par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans potassium ».

STAMARIL contient environ 8 mg de sorbitol (E420) par dose.

#### 4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

STAMARIL ne doit être mélangé à aucun autre vaccin ou aucun autre médicament dans la même seringue.

S'il est nécessaire d'administrer un autre /d'autres vaccin(s) injectable(s) en même temps que STAMARIL, chaque vaccin devra être injecté en des sites distincts (et de préférence sur des membres différents).

Ce vaccin peut être administré en même temps que le vaccin de la rougeole si cela est en accord avec les recommandations officielles.

Il peut être administré au même moment que les vaccins typhoïdiques polysidiques capsulaires Vi et/ou les vaccins inactivés de l'hépatite A.

Il ne doit pas être administré aux personnes recevant des thérapies immunosuppressives telles qu'un traitement avec des corticoïdes à forte dose par voie systémique (par exemple, une dose quotidienne de 20 mg ou 2 mg / kg de poids corporel de prednisone ou équivalent pendant 2 semaines ou plus ou une dose quotidienne de 40 mg ou plus de prednisone pendant plus d'une semaine), tout autre médicament, y compris les produits biologiques ayant des propriétés immunosuppressives connues, la radiothérapie, les médicaments cytotoxiques ou toute autre situation pouvant entraîner une immunodépression, (voir rubrique 4.3). En cas d'incertitude sur le niveau d'immunosuppression, la vaccination doit être suspendue et l'avis d'un spécialiste devrait être demandé.

Il peut induire des résultats faux-positifs lors d'analyses et/ou de tests diagnostiques pour la détection d'autres maladies à flavivirus telles que la dengue ou l'encéphalite japonaise.

#### 4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

##### Grossesse

Aucune étude sur le développement ou la reproduction chez l'animal n'a été conduite avec STAMARIL et le risque potentiel chez l'humain n'est pas connu. Des données sur un nombre limité de grossesses n'ont révélé aucun effet indésirable de STAMARIL sur la grossesse ou sur la santé du fœtus/du nouveau-né. Néanmoins, comme STAMARIL est un vaccin vivant atténué, il ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de réel besoin et seulement après examen approfondi des risques et bénéfices potentiels. La grossesse doit être évitée dans le mois suivant la vaccination.

##### Allaitement

En raison du risque probable de transmission au nourrisson de la souche virale du vaccin lors de l'allaitement, STAMARIL ne doit pas être administré aux mères qui allaitent sauf en cas de réel besoin comme lors d'une épidémie, et seulement si les bénéfices potentiels pour la mère l'emportent sur les risques potentiels, dont ceux pour l'enfant allaité (voir rubrique 4.4). Dans le cas où la vaccination est nécessaire, il est recommandé d'interrompre l'allaitement pendant au moins 2 semaines après la vaccination.

##### Fertilité

Aucune étude de fertilité chez l'animal n'a été conduite avec STAMARIL et il n'existe pas de données sur la fertilité humaine.

#### 4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés.

#### 4.8. Effets indésirables

##### a. Résumé du profil de tolérance

Des cas d'effets indésirables graves comme l'hypersensibilité sévère ou les réactions anaphylactiques, la maladie neurotrope ou viscérotrope (YEL-AND ; YEL-AVD) ont été rapportés après la commercialisation (voir les sous-rubriques **b. Liste tabulée des effets indésirables** et **c. Description des effets indésirables sélectionnés**).

Dans toutes les études cliniques, 4896 sujets (de tous âges) ont reçu STAMARIL.

Dans l'étude la plus représentative de la population générale, les réactions les plus fréquemment rapportées (entre 12 et 18 % des sujets) étaient les céphalées, l'asthénie, la douleur au site d'injection, et les myalgies.

Dans l'étude la plus représentative de la population des jeunes enfants, les réactions les plus fréquemment rapportées (entre 32 et 35 % des jeunes enfants) étaient l'irritabilité, les pleurs et la perte d'appétit.

Les réactions indésirables survenaient en général dans les trois premiers jours suivant la vaccination, sauf la fièvre qui survenait entre J4 et J14.

Ces réactions ne duraient en général pas plus de 3 jours.

Les réactions locales et les réactions systémiques étaient en général d'intensité légère ; cependant au moins une réaction sévère au site d'injection a été rapportée chez 0,8 % des sujets de la population générale et chez 0,3 % des jeunes enfants, et au moins une réaction systémique sévère a été rapportée chez 1,4 % des sujets de la population générale et chez 4,9 % des jeunes enfants.

#### **b. Liste tabulée des effets indésirables**

Le tableau ci-dessous résume les fréquences des effets indésirables enregistrés suivant la vaccination avec STAMARIL au cours des études cliniques et lors de la commercialisation dans le monde.

Les effets indésirables sont classés en fonction de leur fréquence selon la convention suivante :

Très fréquent ( $\geq 1/10$ )

Fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ )

Peu fréquent ( $\geq 1/1000$  à  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10\ 000$  à  $< 1/1000$ )

Très rare ( $< 1/10\ 000$ )

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés suivant un ordre décroissant de gravité

| Classes de systèmes d'organes                              | Fréquence     | Effets indésirables                          |
|--|---------------|--|
| <b>Infections et infestations</b>                          | Rare          | Rhinite                                      |
|  | Très rare     | YEL-AVD‡                                     |
| <b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b> | Indéterminée  | Lymphadénopathie                             |
| <b>Affections du système immunitaire</b>                   | Indéterminée  | Réaction anaphylactoïde dont l'angio-œdème   |
| <b>Troubles du métabolisme et de la nutrition</b>          | Très fréquent | Perte d'appétit*                             |
| <b>Affections du système nerveux</b>                       | Très fréquent | Somnolence*, Céphalées                       |
|  | Peu fréquent  | Sensation vertigineuse                       |
|  | Très rare     | YEL-AND‡, convulsions, méningites aseptiques |
|  | Indéterminée  | Paresthésie                                  |
| <b>Affections gastro-intestinales</b>                      | Très fréquent | Vomissements†                                |
|  | Fréquent      | Nausées                                      |
|  | Peu fréquent  | Douleur abdominale                           |
|  | Rare          | Diarrhées                                    |
| <b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>       | Fréquent      | Éruption                                     |
|  | Peu fréquent  | Prurit                                       |

|  |               |   |
|--|---------------|---|
|  | Indéterminée  | Urticaire   |
| <b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>         | Très fréquent | Myalgies  |
|  | Fréquent      | Arthralgies   |
| <b>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</b> | Très fréquent | Irritabilité*, Pleurs*, Fièvre†, Asthénie, Douleur/sensibilité au site d'injection  |
|  | Fréquent      | Érythème/rougeur au site d'injection, Hématome au site d'injection, Induration au site d'injection, Oedème/gonflement au site d'injection |
|  | Peu fréquent  | Papule au site d'injection  |
|  | Indéterminée  | Syndrome pseudo-grippal   |

\* Spécifique à la population pédiatrique (voir rubrique **d. Population pédiatrique**)

‡ Pour les signes cliniques voir rubrique **c. Description des effets indésirables sélectionnés**

† Très fréquent chez les jeunes enfants (voir rubrique **d. Population pédiatrique**), Fréquent dans la population générale

### **c. Description des effets indésirables sélectionnés**

Des cas de maladie neurotrope (connue sous le nom de YEL-AND), dont certains ont évolué vers le décès, ont été rapportés comme étant survenus dans les 30 jours suivant la vaccination avec STAMARIL et d'autres vaccins de la fièvre jaune. Une YEL-AND peut se manifester soit sous forme d'une encéphalite (avec ou sans démyélinisation), soit sous forme d'une maladie neurologique avec atteinte du système nerveux périphérique (par exemple un syndrome de Guillain-Barré). L'encéphalite débute habituellement par une fièvre élevée avec céphalées qui peuvent évoluer vers une encéphalopathie (par exemple confusion, léthargie, changement de personnalité durant plus de 24h), des déficits neurologiques focaux, un dysfonctionnement cérébelleux ou des convulsions. Une YEL-AND avec atteinte du système nerveux périphérique se manifeste généralement avec une faiblesse bilatérale des membres, ou une parésie périphérique des nerfs crâniens avec une diminution ou une disparition des réflexes tendineux (voir rubrique 4.4).

Des maladies neurologiques ne remplissant pas les critères d'une YEL-AND ont été rapportées. Les manifestations peuvent inclure des cas de méningites aseptiques ou des convulsions non associés à des signes neurologiques focaux. Ces cas sont généralement de sévérité légère ou modérée et se résolvent spontanément.

Des cas de maladie viscérotrope (connue sous le nom de YEL-AVD et décrite auparavant comme une « défaillance multiviscérale fébrile »), dont certains ont évolué vers le décès, ont été rapportés suivant la vaccination avec STAMARIL et d'autres vaccins de la fièvre jaune. Dans la majorité des cas rapportés, la survenue des signes et symptômes se situait dans les 10 jours après la vaccination. Les premiers signes et symptômes ne sont pas spécifiques et peuvent comprendre fièvre, myalgies, fatigue, céphalées et hypotension, pouvant potentiellement progresser rapidement vers un dysfonctionnement hépatique avec jaunisse, cytolyse musculaire, thrombocytopenie et insuffisance respiratoire et rénale aiguë (voir rubrique 4.4).

### **d. Population pédiatrique**

La tolérance de STAMARIL dans la population pédiatrique a été étudiée lors d'une étude clinique chez 393 jeunes enfants âgés de 12 à 13 mois ayant reçu de façon concomitante STAMARIL et un placebo.

Le profil de tolérance a été évalué au cours des 4 premières semaines suivant la vaccination.

Les réactions indésirables suivantes, spécifiques à la population pédiatrique, et les plus souvent rapportées comme "très fréquentes" étaient : l'irritabilité (34,7%), la perte d'appétit (33,7 %), les pleurs (32,1 %) et la somnolence (22 %).

Les autres réactions indésirables rapportées chez les jeunes enfants ont également été rapportées des études dans la population générale :

- La douleur au site d'injection (17,6 %), la fièvre (16,5 %) et les vomissements (17,1 %) ont été rapportés comme "très fréquents" chez les jeunes enfants. La fièvre et les vomissements étaient plus fréquemment rapportés que dans la population générale (voir tableau de la sous-rubrique **b. Liste tabulée des effets indésirables**).

- L'érythème au site d'injection (9,8 %) et le gonflement au site d'injection (4,4 %) ont été rapportés comme "fréquents" chez les jeunes enfants, comme dans la population générale, avec cependant des fréquences significativement plus élevées par rapport à celles dans la population générale.

#### **e. Autres populations spécifiques**

L'immunodéficience congénitale ou acquise a été reconnue comme étant un facteur de risque potentiel d'effets indésirables graves, parmi lesquels YEL-AND (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Un âge supérieur à 60 ans (voir rubrique 4.4) a été reconnu comme étant un facteur de risque potentiel de YEL-AVD et de YEL-AND.

Un âge inférieur à 9 mois (y compris les nourrissons exposés au vaccin lors de l'allaitement) (voir rubrique 4.4) a été reconnu comme étant un facteur de risque potentiel de YEL-AND.

Des antécédents de dysfonctionnement du thymus ou de thymectomie (voir rubriques 4.3 et 4.4) ont été reconnus comme étant des facteurs prédisposants au YEL-AVD.

#### **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

### **4.9. Surdosage**

Des cas d'administration d'une dose plus importante que la dose recommandée (surdosage) ont été rapportés avec STAMARIL. Lorsque des effets indésirables étaient rapportés, ils correspondaient au profil de tolérance connu de STAMARIL, décrit en rubrique 4.8.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

**Classe pharmacothérapeutique : Vaccin de la Fièvre Jaune (Vivant), code ATC : J07B–L01.**

STAMARIL est un vaccin à virus vivant atténué de la fièvre jaune. Comme tous les autres vaccins à virus vivants atténués, il provoque une infection sub-clinique chez les receveurs sains ce qui induit la production de cellules spécifiques B et T et l'apparition d'anticorps spécifiques circulants. Un titre en anticorps neutralisants de 1/10 est considéré comme corrélât de protection.

L'immunité protectrice apparaît dans les 10 jours suivant la vaccination, dure au moins 10 ans, voire toute la vie.

Dans les études cliniques chez les adultes il a été montré que des taux de séroconversion de 93 % et 100 % ont été atteints 28 jours après la vaccination avec STAMARIL.

#### **Population pédiatrique**

Dans une étude clinique conduite chez 337 jeunes enfants âgés de 12 à 13 mois, les taux de séropositivité à la fièvre jaune 28 jours post injection de STAMARIL étaient de 99,7 % (98,5 ; 100,0) et les moyennes géométriques des titres étaient de 423 (375 ; 478). Dans une autre étude conduite chez 30 enfants et adolescents âgés de 2 à 17 ans, un taux de séroconversion de 90 à 100 % a été observé, confirmant les résultats observés lors de précédentes études cliniques.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

Aucune étude de pharmacocinétique n'a été effectuée.

### **5.3. Données de sécurité préclinique**

Aucune étude préclinique n'a été effectuée.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**



## 6.1. Liste des excipients

### **Poudre :**

Lactose  
Sorbitol E420  
Chlorhydrate de L-Histidine  
L-Alanine  
Chlorure de sodium  
Chlorure de potassium  
Phosphate disodique dihydraté  
Phosphate monopotassique anhydre  
Chlorure de calcium  
Sulfate de magnésium

### **Solvant :**

Chlorure de sodium  
Eau pour préparations injectables

## 6.2. Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce vaccin ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

## 6.3. Durée de conservation

3 ans

Après reconstitution, le médicament doit être utilisé immédiatement.

## 6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Conserver le flacon de poudre et la seringue de solvant dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

## 6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) et une capsule (aluminium) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et une aiguille attachée et un protège-aiguille (caoutchouc naturel ou polyisoprène) – boîte de 1, 10 ou 20.

Poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) et une capsule (aluminium) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et un protège-embout (tip-cap) (styrène butadiène) – boîte de 1 ou 10. Les protège-embouts (tip-caps) des seringues préremplies contiennent un dérivé naturel du latex.

Poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) et une capsule (aluminium) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et un protège-embout (tip-cap) (styrène butadiène) avec 1 ou 2 aiguille(s) séparée(s) fournies dans le blister – boîte de 1 ou 10. Les protège-embouts (tip-caps) des seringues préremplies contiennent un dérivé naturel du latex.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## 6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pour la seringue sans aiguille attachée uniquement : après avoir enlevé le protège-embout de la seringue, une aiguille doit être fermement montée sur l'embout de la seringue et sécurisée en opérant un quart de tour (90°).

Le vaccin est reconstitué en injectant le solvant contenu dans la seringue préremplie dans le flacon de poudre. Agiter le flacon et, après dissolution complète, reprendre la suspension obtenue dans la même seringue pour injection.

Avant d'être administré, le vaccin reconstitué doit être vigoureusement agité.

Utiliser immédiatement après reconstitution.

Après reconstitution la suspension est beige à beige-rosé, plus ou moins opalescente.

Tout contact avec des désinfectants doit être évité afin de ne pas inactiver le virus.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

### SANOFI PASTEUR

14 ESPACE HENRY VALLÉE

69007 LYON

## 8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- 34009 350 810 1 8 : poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et une aiguille attachée et un protège-aiguille – boîte de 1.
- 34009 350 811 8 6 : poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et une aiguille attachée et un protège-aiguille – boîte de 10.
- 34009 350 812 4 7 : poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et une aiguille attachée et un protège-aiguille – boîte de 20.
- 34009 369 931 9 8 : poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et un protège-embout (tip-cap) (styrène butadiène) – boîte de 1.
- 34009 369 932 5 9 : poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et un protège-embout (tip-cap) (styrène butadiène) – boîte de 10.
- 34009 369 933 1 0 : poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et un protège-embout (tip-cap) (styrène butadiène), avec deux aiguilles séparées – boîte de 1.
- 34009 369 934 8 8 : poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et un protège-embout (tip-cap) (styrène butadiène), avec deux aiguilles séparées – boîte de 10.
- 34009 300 576 6 7 : poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et un protège-embout (tip-cap) (styrène butadiène), avec une aiguille séparée – boîte de 1.
- 34009 300 576 9 8 : poudre en flacon (verre de type I) avec un bouchon (chlorobutyle) + 0,5 mL de solvant en seringue préremplie (verre de type I) avec un bouchon-piston (halobutyle), et un protège-embout (tip-cap) (styrène butadiène), avec une aiguille séparée – boîte de 10.

## 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 27 janvier 1986

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

09 février 2024

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I

Réservé aux centres de vaccination habilités à effectuer la vaccination anti-tuberculeuse.