

**vacina febre amarela (atenuada)**

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

**Pó liofilizado para suspensão injetável + diluente para reconstituição**

- 1 dose de 0,5 mL contém:

Vírus atenuados da febre amarela (cepa 17 D-204)..... $\geq 1.000\text{UI}$

**STAMARIL®**  
**vacina febre amarela (atenuada)**

**APRESENTAÇÃO**

Pó liofilizado para suspensão injetável + diluente para reconstituição em embalagem com:

- 1 frasco-ampola com 1 dose liofilizada + 1 seringa preenchida com 0,5mL de diluente.

**USO SUBCUTÂNEO OU INTRAMUSCULAR.**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 9 MESES.**

**COMPOSIÇÃO**

Cada dose de 0,5mL da vacina contém:

- Vírus atenuados da febre amarela (cepa 17D-204).....  $\geq 1.000\text{UI}^*$
- Excipiente: lactose, sorbitol, cloridrato de L-histidina, L-alanina e solução salina (cloreto de sódio, cloreto de potássio, fosfato básico de sódio, fosfato de potássio, cloreto de cálcio sulfeto de magnésio)q.s.p. 1 dose de vacinação
- Diluente: solução de cloreto de sódio a 0,4 %..... 0,5mL

\*Unidades Internacionais

**1. INDICAÇÕES**

**STAMARIL®** é indicada para a imunização ativa contra a febre amarela para adultos e crianças acima de 9 meses de idade.

**STAMARIL®** também é indicada para:

- Pessoas que vivem, viajam ou passam por uma área endêmica;
- Pessoas não vacinadas que se deslocam de uma área endêmica para uma área não endêmica potencialmente receptiva;
- Trabalhadores de laboratório de manipulação de materiais potencialmente infecciosos.

É importante avaliar se a pessoa a ser vacinada possui planos de morar ou viajar para uma área endêmica ou epidêmica de febre amarela. Também é importante avaliar se a pessoa possui fatores de risco.

A fim de cumprir com as regulamentações de vacinas e ser reconhecida oficialmente, a vacinação contra a febre amarela deve ser feita em um centro de vacinação aprovado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), por um profissional de saúde qualificado e treinado e registrada em um Certificado Internacional de Vacinação. Este certificado passa a contar a partir do dia 10 após a vacinação e é válido por 10 anos.

Este certificado de vacinação pode ser necessário para os viajantes, como condição para entrada em um país, baseado em requisitos locais.

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

Estudos clínicos em adultos têm demonstrado que 28 dias após a vacinação com **STAMARIL®** são obtidas taxas de soroconversão de 93% e 100%.

A eficácia de **STAMARIL®** é demonstrada pelo controle efetivo da epidemia de febre amarela e surtos na América do Sul e África. Os anticorpos soroneutralizantes, induzidos por **STAMARIL®** interrompem de forma eficiente a viremia de febre amarela.

Num estudo clínico realizado em 337 crianças com idades entre os 12 e os 13 meses, a taxa de soropositividade para a Febre Amarela (FA) 28 dias após a injeção de **STAMARIL®** foi 99,7% (98,5; 100,0) e a Média Geométrica dos Títulos de Anticorpos foi de 423 (375; 478). Em outro estudo clínico realizado com 30 crianças e adolescentes de 2 a 17 anos de idade, foi observada uma taxa de soroconversão de 90 a 100%, confirmando resultados observados nos estudos anteriores.

**3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

A resposta imune à **STAMARIL®** aparece 10 dias após a vacinação e dura pelo menos 10 anos.

**STAMARIL®** é uma vacina atenuada utilizada na prevenção da febre amarela em adultos e crianças a partir de 6 meses de idade.

A febre amarela é uma arbovirose causada por um vírus da família *Flaviviridae*, do gênero *Flavivirus*, transmitida ao homem por picada do mosquito *Aedes aegypti* infectado. A forma clássica da doença caracteriza-se por um quadro íctero-hemorrágico, com comprometimento hepático, renal, miocárdico, neurológico e hemorrágico, com elevada letalidade. O período de incubação, no homem, é cerca de três a seis dias após a picada do *Aedes aegypti*. O paciente infectado é infectante para os mosquitos cerca de 24 a 48 horas antes do início dos sintomas e de três a cinco dias após o início da doença. O período de incubação no *Aedes aegypti* (período de incubação extrínseco) dura, em média, de nove a 14 dias, e este poderá transmitir o vírus da febre amarela por toda a vida, que é cerca de três a quatro meses.

**STAMARIL®** consiste de um preparado liofilizado termoestável da cepa 17 D-204 do vírus da febre amarela, propagada em embriões de galinha livres de patógenos, e em particular, livres de vírus de leucose aviária.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

**STAMARIL®** não deve ser administrada em:

- Indivíduos com histórico de reação alérgica grave a ovos, a proteínas de galinha ou a qualquer componente da vacina, ou em pacientes com histórico de reação alérgica grave após a administração de dose anterior de **STAMARIL®** ou de uma vacina que contenha os mesmos componentes.
- Pacientes com imunodeficiências congênitas ou adquiridas que prejudicam a imunidade celular, incluindo as terapias imunossupressoras, como quimioterapia ou doses elevadas de corticosteroides sistêmicos, ou qualquer outro medicamento, incluindo biológicos com propriedades imunossupressoras ou imunomoduladoras conhecidas.
- Pacientes com histórico de doença do timo (incluindo a miastenia grave, timoma) ou timectomia. A timectomia e a doença do timo tem sido identificadas como potente influência no desenvolvimento da doença viscerotrópica associada à vacina febre amarela. O histórico de transtornos do timo deve ser questionado, antes de administrar a vacina febre amarela. Meios alternativos de prevenção nestes pacientes devem ser considerados.
- Pacientes sintomáticos infectados pelo HIV.
- Pacientes assintomáticos infectados pelo HIV quando acompanhado de evidências de função imune prejudicada.
- Crianças menores de 6 meses de idade devido ao risco de encefalite.

A administração de **STAMARIL®** deve ser adiada em caso de febre moderada ou grave e doenças agudas.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 6 meses.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Como com qualquer vacina, **STAMARIL®** pode não proteger 100% dos indivíduos vacinados.

Antes de considerar a administração da vacina de febre amarela, deve-se ter cautela no intuito de identificar indivíduos que podem estar sob risco aumentado de reações adversas após a vacinação.

##### **Doença Neurotrópica Associada à Vacinação contra Febre Amarela (YDNAVFA)**

A DNAVFA tem sido muito raramente relatada (taxa de relatos na literatura de cerca de 0,8 casos a cada 100000 doses distribuídas) após a vacinação, com sequelas ou com um desfecho fatal em alguns casos. Até o momento, a maior parte dos casos de DNAVFA foi relatada em pacientes que receberam a primovacinação, com um início dentro de 30 dias após a vacinação. O risco parece ser maior entre aqueles com idade superior a 60 anos e abaixo de 9 meses de idade (incluindo bebês expostos à vacina durante a amamentação), embora os casos também tenham sido relatados em pessoas de outros grupos etários. A imunodeficiência congênita ou adquirida também tem sido reconhecida como uma condição predisponente (ver item “**Contraindicações**”). Entretanto, casos de DNAVFA também têm sido reportados em indivíduos sem fatores de risco identificados. Os vacinados devem ser instruídos a procurar atendimento médico se sentirem, após a vacinação, qualquer sintoma sugestivo de DNAVFA como febre alta com dor de cabeça ou confusão, mudança de personalidade ou cansaço extremo, rigidez no pescoço, ataque epilético, perda de movimento ou sensibilidade em parte ou no corpo inteiro, e o paciente deve ser lembrado de avisar o profissional de saúde que recebeu a vacina da febre amarela (ver item “**Reações Adversas**”).

##### **Doença Viscerotrópica Associada à Vacinação contra Febre Amarela (DVAVFA)**

A DVAVFA tem sido muito raramente relatada (taxa de relatos na literatura de cerca de 0,4 casos a cada 100 000 doses distribuídas) após a vacinação, assemelhando-se a infecção fulminante pelo vírus selvagem. A taxa de mortalidade tem sido em torno de 60%. Até o momento, a maior parte dos casos de DVAVFA foi em pacientes que receberam a primovacinação, e os sinais e sintomas clínicos tiveram início após 10 dias da vacinação. O risco parece ser maior entre

aqueles com idade superior a 60 anos, embora os casos também tenham sido relatados em outros grupos etários. Tímectomia ou histórico de disfunções do timo foram também reconhecidas como condições predisponentes (ver item “Contraindicações”). Entretanto, casos de DVAVFA também têm sido reportados em indivíduos sem fatores de risco identificados. Os vacinados devem ser instruídos a procurar atendimento médico se sentirem, após a vacinação, qualquer sintoma sugestivo de DVAVFA tais como pirexia, mialgia, fadiga, dor de cabeça, ou hipotensão, pois estes podem potencialmente progredir rapidamente para disfunção hepática com icterícia, citólise muscular, trombocitopenia e insuficiência respiratória e renal aguda, e o paciente deve ser lembrado de avisar o profissional de saúde que recebeu a vacina da febre amarela (ver item “Reações Adversas”).

### **Pessoas com status imunológico alterado**

- Para pacientes sob tratamentos imunossupressores  
Nestes pacientes é recomendado adiar a vacinação até que a função imunológica seja recuperada. Nos pacientes que tomam altas doses de corticosteroides sistêmicos dadas por 14 dias ou mais (dose substancial de esteroide imunossupressivo é considerado mais do que duas semanas de administração diária de 20 mg ou 2 mg/kg de peso corporal de prednisona ou equivalente.) é aconselhável esperar pelo menos um mês. Pacientes sob outros tratamentos imunossupressores devem procurar um aconselhamento especializado.
- Infecção por HIV  
**STAMARIL**<sup>®</sup> não deve ser administrada em pessoas com infecções sintomáticas ou assintomáticas pelo HIV, quando acompanhada de evidência de função imunitária diminuída. No entanto, não há dados suficientes no momento para determinar os parâmetros imunológicos que possam diferenciar as pessoas que poderiam ser vacinadas com segurança e que podem atingir resposta imune protetora, daquelas nos quais a vacinação pode ser perigosa e ineficaz. Portanto, se uma pessoa assintomática infectada pelo HIV não pode evitar viajar para área endêmica, orientações oficiais disponíveis devem ser levadas em conta quando se analisam os potenciais riscos e benefícios da vacinação.
- Crianças nascidas de mães HIV positivas  
É necessário obter a confirmação do status de HIV da criança:
  - se a criança não está infectada: a vacina pode ser administrada normalmente,
  - se a criança está infectada: é necessário recorrer a aconselhamento de um especialista em pediatria (ver item “Contraindicações”).

### **Excipientes**

Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose não devem tomar a vacina.

Não administrar **STAMARIL**<sup>®</sup> por via intravascular.

Em indivíduos com trombocitopenia ou distúrbios da coagulação, a vacina deve ser administrada por via subcutânea uma vez que pode ocorrer sangramento se a via intramuscular for escolhida para a administração.

Em indivíduos que tenham histórico de reação grave após uma injeção anterior com **STAMARIL**<sup>®</sup> ou uma vacina contendo componentes similares, os riscos e benefícios da vacinação devem ser cuidadosamente considerados.

Antes da injeção de produtos biológicos, a pessoa responsável pela administração deve tomar todas as precauções para a prevenção de alergia ou outras reações. Tal como acontece com todas as vacinas injetáveis, o tratamento médico e a supervisão apropriada devem estar prontamente disponíveis sempre em qualquer evento anafilático após a administração de **STAMARIL**<sup>®</sup>.

Como medida de precaução injeção de adrenalina (1:1000) deve estar disponível em caso de imprevistos ou reações alérgicas anafiláticas graves.

A síncope (desmaio) pode ocorrer após, ou mesmo antes, de qualquer vacinação como resposta psicogênica à agulha de injeção. Devem ser estabelecidos procedimentos para evitar lesões e gerenciar as reações de síncope.

A tampa da seringa preenchida contém uma borracha natural derivada do látex, que pode causar reações alérgicas em indivíduos sensíveis ao látex.

### **Uso na gravidez e lactação**

Não foram realizados estudos de reprodução animal com **STAMARIL**<sup>®</sup>.

Dados de vigilância pós-comercialização e literatura não são suficientes para demonstrar se **STAMARIL**<sup>®</sup> afeta a gravidez e desenvolvimento embrionário/fetal, parto e desenvolvimento pós-natal. O risco potencial é desconhecido.

**STAMARIL®** deve ser administrada em mulheres grávidas somente quando claramente necessária e após uma avaliação dos riscos e benefícios.

**Categoria de gravidez: C. Esta vacina não deve ser utilizada em mulheres grávidas sem orientação médica.**

Como há um risco provável de transmissão dos componentes da vacina para as crianças de mães que estão amamentando, **STAMARIL®** não deve ser administrada em lactantes a não ser quando claramente necessário e somente se o benefício potencial para a mãe superar os riscos potenciais, incluindo aqueles para a criança. Caso a vacinação seja necessária, recomenda-se interromper a amamentação por pelo menos 2 semanas após a vacinação.

Há poucos relatos sugerindo que possa ocorrer a transmissão do vírus da vacina da febre amarela para a criança quando lactantes receberam a vacina contra febre amarela após o parto. Subsequentemente à transmissão, as crianças podem desenvolver DNAVFA da qual se recuperam.

#### **Fertilidade:**

Não foram realizados estudos de fertilidade em animais com **STAMARIL®**. Nenhum dado sobre fertilidade humana está disponível.

#### **Populações especiais**

##### **Uso pediátrico:**

Rotineiramente, a vacinação não é recomendada para crianças menores de 9 meses. No entanto, se o contexto epidemiológico exige uma vacinação imediata, de acordo com as recomendações oficiais, ela pode ser considerada para crianças entre 6 e 9 meses de idade.

##### **Uso em idosos:**

Indivíduos com 60 anos ou mais podem ter um aumento do risco de eventos adversos graves (reações neurológicas ou sistêmicas que persiste mais de 48 horas), incluindo a Doença Viscerotrópica Associada à Vacina contra Febre Amarela (DVAVFA) e Doença Neurotrópica Associada à Vacinação contra Febre Amarela (DNAVFA) quando comparados com outros grupos etários. Nessa população, o risco de uma reação grave rara da vacina contra febre amarela deve ser equilibrado contra o risco de infecção por febre amarela.

##### **Dirigindo veículos ou realizando outras tarefas perigosas**

Não foram realizados estudos dos efeitos sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**STAMARIL®** pode ser administrada ao mesmo tempo com outras vacinas como vacina contra sarampo, vacinas contendo polissacarídeo capsular tifoide Vi e/ou vírus inativados da hepatite A, mas com seringas separadas, em locais diferentes de preferência em membros separados.

No caso da terapia imunossupressora, como quimioterapia ou altas doses de corticosteroides sistêmicos, ou qualquer outro medicamento, incluindo biológicos com propriedades imunossupressoras ou imunomoduladoras conhecidas ver item “**Contraindicações**” e “**Advertências e Precauções**”.

**STAMARIL®** pode induzir resultados falsos positivos com exames laboratoriais e/ou testes de diagnóstico para outras doenças relacionadas a flavivírus, tais como dengue.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

**STAMARIL®** deve ser armazenada entre +2°C e +8°C e protegido de luz. Não congelar.

#### **Prazo de validade:**

Desde que mantida sob refrigeração entre +2°C e +8°C, o prazo de validade de **STAMARIL®** é de 36 meses, a partir da data de fabricação. A data de validade refere-se ao último dia do mês indicada na embalagem.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após preparação, usar imediatamente.**

Esta vacina consiste de um pó liofilizado homogêneo de coloração bege a bege alaranjado. O diluente é uma solução límpida (transparente e incolor). Após a reconstituição **STAMARIL**<sup>®</sup> é uma suspensão bege a bege rosada, mais ou menos opalescente.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**STAMARIL**<sup>®</sup> não deve ser misturada com qualquer outra vacina injetável ou medicamento. Quando **STAMARIL**<sup>®</sup> for administrada concomitantemente a outras vacinas ou medicamentos, devem ser utilizadas seringas diferentes, locais de administração diferentes e preferivelmente membros diferentes. A vacina é reconstituída em seu recipiente com o diluente de cloreto de sódio a 0,4% contido na seringa. O frasco-ampola deve ser agitado e, após completa dissolução, a suspensão obtida é retirada com a seringa de injeção.

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

O contato com desinfetantes deve ser evitado, uma vez que pode inativar o vírus da vacina.

Após a reconstituição, **STAMARIL**<sup>®</sup> deve ser inspecionada visualmente e se o aspecto não estiver consistente com as características descritas para o produto reconstituído, a vacina não deve ser administrada. Qualquer vacina restante e recipiente devem ser descartados de acordo com os procedimentos locais.

### **Dosagem:**

#### **Vacinação primária:**

Para adultos e crianças acima de 9 meses de idade, 0,5mL da injeção única da vacina reconstituída oferece proteção por pelo menos 10 anos.

Crianças entre 6 e 9 meses de idade: **STAMARIL**<sup>®</sup> não é recomendada neste grupo etário, exceto em circunstâncias específicas (por exemplo, durante grandes focos) e em conformidade com as recomendações oficiais disponíveis (ver item “**Advertências e Precauções**”), caso em que a dose é a mesma que em crianças mais velhas e adultos.

#### **Revacinação:**

Revacinação é recomendada a cada 10 anos se a exposição for mantida.

A vacina reconstituída deve ser administrada por via subcutânea ou intramuscular.

Para uso intramuscular, os locais de injeção recomendados são: a parte ântero-lateral da coxa em crianças até 11 meses, em crianças de 12 a 35 meses na parte ântero-lateral da coxa (ou o músculo deltoide, se a massa muscular for adequada) e no músculo deltoide em crianças maiores de 36 meses e adultos.

**STAMARIL**<sup>®</sup> não deve ser aplicada por via intravascular.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

As informações de eventos adversos abaixo foram retiradas de estudos clínicos e experiência pós-comercialização em todo o mundo.

Os eventos adversos estão classificados de acordo com a frequência utilizando a seguinte convenção:

Muito comum:	≥ 10%
Comum:	≥ 1% e <10%
Incomum:	≥ 0,1% e <1%
Raro:	≥ 0,01% e <0,1%
Muito raro:	< 0,01%
Desconhecidos:	não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis

### **Dados a partir de estudos clínicos:**

Nos estudos clínicos 4896 indivíduos (todas as idades) receberam **STAMARIL**<sup>®</sup>. Os dados de dois estudos mais representativos sobre o perfil de segurança de **STAMARIL**<sup>®</sup> são apresentados a seguir.

**População em geral: todas as idades (1 – 85 anos):**

Os dados de segurança de **STAMARIL**<sup>®</sup> foram coletados em 1252 indivíduos durante um estudo de segurança, com observador cego, randomizado, com 2514 indivíduos de 1 a 85 anos de idade que receberam **STAMARIL**<sup>®</sup> ou outra vacina contra a febre amarela.

O perfil de segurança foi avaliado durante as primeiras 3 semanas após a vacinação, como se segue:

- reações esperadas no local da injeção no prazo de 8 dias (D 0-7) após a vacinação,
- eventos adversos não esperados e reações adversas graves no prazo de 21 dias após a vacinação.

### Reações Solicitadas

Cefaleia, astenia e dor no local da injeção foram as reações adversas frequentemente mais reportadas no grupo que recebeu **STAMARIL**<sup>®</sup>.

As reações locais solicitadas ocorreram normalmente nos três primeiros dias após a vacinação, e geralmente não duraram mais do que 3 dias. As reações sistêmicas solicitadas ocorreram nos três primeiros dias após a vacinação, exceto a febre, que ocorreu entre o dia 4 e o dia 7. Estes eventos geralmente não duraram mais que três dias.

A porcentagem de indivíduos que experimentaram pelo menos uma reação solicitada local ou sistêmica foi de 15,3% e 30,4%, respectivamente. As reações locais e sistêmicas foram geralmente de intensidade leve; apenas 0,8% dos indivíduos apresentaram pelo menos uma reação solicitada grave no local da injeção e 1,4% dos indivíduos tinham pelo menos uma reação sistêmica grave esperada.

### Eventos adversos graves

Nenhum evento adverso grave foi reportado no grupo de **STAMARIL**<sup>®</sup>.

O resumo das reações adversas do estudo está disponível a seguir.

Reações Adversas	População em geral 1-85 anos (N=1252)
<b>Desordens gerais e condição do local de administração</b>	
<b>Reações locais</b>	
Dor/sensibilidade no local da injeção	Muito comum
Eritema no local da injeção	Comum
Hematoma no local da injeção	Comum
Induração no local da injeção	Comum
Edema no local da injeção	Comum
<b>Reações sistêmicas</b>	
Astenia	Muito comum
Febre	Comum
<b>Desordens do sistema nervoso</b>	
Dor de cabeça	Muito comum
Tontura*	Incomum
<b>Desordens do tecido conjuntivo e musculoesquelético</b>	
Mialgia	Muito comum
Artralgia	Comum
<b>Desordens do sistema gastrointestinal</b>	
Náusea	Comum
Vômito	Comum
Dor abdominal*	Incomum
Diarreia*	Raro
<b>Desordens da pele e tecidos subcutâneos</b>	
Erupções cutâneas	Comum
Prurido	Incomum
<b>Infecções e infestações</b>	
Rinite	Raro

\*Reações adversas não solicitadas

### População pediátrica: crianças de 12 a 13 meses

A segurança de **STAMARIL**<sup>®</sup> na população pediátrica tem sido recentemente estudada através de um estudo realizado com 393 crianças de 12 a 13 meses de idade. Elas receberam **STAMARIL**<sup>®</sup> e placebo concomitantemente em locais diferentes.

O perfil de segurança foi avaliado durante as primeiras 4 semanas após a vacinação, como se segue:

- Reações solicitadas no local da injeção e locais no prazo de 8 dias (D0-7) e 15 dias (D0-14) após a vacinação respectivamente.
- Eventos adversos não solicitados e reações adversas graves no prazo de 28 dias da vacinação.

### Reações Solicitadas

As reações adversas mais frequentemente relatadas foram: irritabilidade, perda de apetite e choro.

As reações locais solicitadas ocorreram normalmente nos primeiros três dias após a vacinação, e geralmente não durou mais de 3 dias. As reações sistêmicas esperadas ocorreram nos primeiros três dias após a vacinação, exceto a febre, que ocorreu com taxas semelhantes a partir do Dia 0 ao Dia 3, bem como a partir do Dia 4 para o Dia 7 e do Dia 8 para o Dia 14. Estes eventos geralmente não duraram por mais de 3 dias.

A percentagem de indivíduos que experimentaram pelo menos uma reação local ou sistêmica foi de 30,6% e 63,5%, respectivamente. Ambas as reações locais e sistêmicas foram geralmente de intensidade leve; apenas uma criança (0,3%) experimentou uma reação grave no local da injeção (tanto nos locais de aplicação de STAMARIL® quanto com placebo) e 19 crianças (4,9%) tiveram pelo menos uma reação sistêmica grave esperada.

### Eventos adversos graves

Não foram reportados eventos adversos graves no grupo de STAMARIL®.

O resumo das reações adversas do estudo está disponível a seguir.

Reações Adversas	Crianças 12-13 meses (N=393)
<b>Desordens gerais e condição do local de administração</b>	
<b>Reações locais</b>	
Dor/sensibilidade no local da injeção	Muito comum
Eritema no local da injeção	Comum
Edema no local da injeção	Comum
Pápulas no local da injeção*	Incomum
<b>Reações sistêmicas</b>	
Febre	Muito comum
Choro	Muito comum
Irritabilidade	Muito comum
<b>Desordens do sistema nervoso</b>	
Sonolência	Muito comum
<b>Desordens do sistema gastrointestinal</b>	
Vômito	Muito comum
<b>Desordens do metabolismo e nutrição</b>	
Perda de apetite	Comum

\*Reações adversas não solicitadas

### Reações adversas Pós-Comercialização:

Com base em relatos espontâneos, os seguintes eventos adversos também foram relatados após a comercialização de STAMARIL®. Estes eventos foram relatados raramente, no entanto as taxas de incidência exata não podem ser precisamente calculadas, e suas frequências são reportadas como desconhecidas.

#### Desordens do sistema linfático e vascular

Leucopenia moderada transitória, linfadenopatia.

#### Desordens do sistema imunológico

Reação anafilactoide, incluindo angioedemas.

#### Desordens do sistema nervoso

Doença Neurotrópica Associada à Vacinação contra Febre Amarela (DNAVFA), às vezes fatal, foi relatada ocorrendo dentro de 30 dias após a vacinação com STAMARIL®, e também com outras vacinas contra a febre amarela. A apresentação clínica varia, e inclui encefalite (com ou sem desmielinização) ou uma doença neurológica com envolvimento do sistema nervoso periférico (por exemplo, síndrome de Guillain-Barré). A encefalite geralmente começa com febre alta com dor de cabeça que pode progredir para encefalopatia (por exemplo, confusão, letargia, mudança de personalidade com duração superior a 24 horas), déficit neurológico focal, disfunção cerebelar ou convulsões. DNAVFA com envolvimento do sistema nervoso periférico geralmente se manifesta como fraqueza



bilateral dos membros ou paresia do nervo craniano periférico com reflexos tendinosos diminuídos ou ausentes. Ver item “**Advertências e Precauções**”, para fatores de risco potencial.

Doença neurológica que não atende aos critérios para DNAVFA foi relatada. As manifestações podem incluir casos de meningite asséptica ou convulsão sem neurológicos focais associados. Esses casos são geralmente de gravidade leve ou moderada e desaparecem espontaneamente.

Síncope e parestesia.

#### **Desordens do tecido subcutâneo e epitelial**

Urticária.

#### **Infecções e infestações**

Doença Viscerotrópica Associada à Vacinação contra Febre Amarela (DVAVFA), às vezes fatal, foi relatada após a vacinação com **STAMARIL**<sup>®</sup> e também com outras vacinas contra a febre amarela. Na maioria dos casos relatados, o início dos sinais e sintomas ocorreu no prazo de 10 dias após a vacinação. Os sinais e sintomas iniciais são inespecíficos e podem incluir febre, mialgia, fadiga e dores de cabeça e hipotensão, podendo evoluir rapidamente para disfunção hepática com icterícia, citólise muscular, trombocitopenia, insuficiências respiratória e renal agudas. Ver item “**Advertências e Precauções**”, para fatores de risco potencial.

#### **Desordens gerais e condição do local de administração**

Sintomas semelhantes à Gripe

#### **Outras populações especiais**

A imunodeficiência congênita ou adquirida tem sido reconhecida como um fator de risco para eventos adversos graves, incluindo (DNAVFA) (ver item “**Contraindicações**” e “**Advertências e Precauções**”).

A idade superior a 60 anos (ver item “**Advertências e Precauções**”) foi reconhecida como um fator de risco potencial para YELAVD e (DNAVFA).

A idade inferior a 9 meses (incluindo crianças expostas à vacina através da amamentação) (ver item “**Advertências e Precauções**”) tem sido reconhecido como um fator de risco potencial para (DNAVFA).

Um histórico clínico de disfunção do timo ou timectomia (ver item “**Contraindicações**” e “**Advertências e Precauções**”) foram reconhecidos como condições predisponentes para DVAVFA.

Informe a empresa sobre o aparecimento de eventos indesejáveis e problemas com este medicamento, entrando em contato através do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC).

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

#### **10. SUPERDOSE**

Foram notificados casos de administração de dose superior à recomendada (superdose) com **STAMARIL**<sup>®</sup>. Quando as reações adversas foram relatadas, a informação foi consistente com o perfil de segurança conhecido de **STAMARIL**<sup>®</sup> descrito no item de reações adversas.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

#### **DIZERES LEGAIS**

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

MS 1.8326.0414

Farmacêutico Responsável: Mauricio R. Marante  
CRF-SP: 28.847

Registrado e Importado por:

**Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papaiz, 413

Suzano – SP

CNPJ 10.588.595/0010-92

Fabricado por:

**Sanofi Pasteur SA**

Val de Reuil - França

**IB130120a**

 *Atendimento ao consumidor*  
**sac.brasil@sanofi.com**  
0800-703-0014



**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 21/01/2020.**

### Histórico de Alteração da Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera a Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data Expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
14/05/2020	Gerado no momento do peticionamento	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais VP Seção 3, 4 e 8 VPS Seção 4, 5, 6 e 9	VP/VPS	PÓ LIOF SUS INJ X 1 DOSE CT 1 FA VD TRANS + SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
14/05/2020	Gerado no momento do peticionamento	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/10/2019	2642044/19-9	10305 - PRODUTO BIOLÓGICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	13/01/2020	Dizeres Legais	VP/VPS	PÓ LIOF SUS INJ X 1 DOSE CT 1 FA VD TRANS + SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
21/02/2020	0543085/20-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/02/2020	0543085/20-2	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	21/02/2020	VP Seção 3, 4 e 8 VPS Seção 4, 5, 6 e 9	VP/VPS	PÓ LIOF SUS INJ X 1 DOSE CT 1 FA VD TRANS + SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
20/12/2019	3520234/19-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/12/2019	3520234/19-3	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	20/12/2019	VP Seção 4 VPS Seção 5	VP/VPS	PÓ LIOF SUS INJ X 1 DOSE CT 1 FA VD TRANS + SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
31/08/2018	0855749/18-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	31/08/2018	0855749/18-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/11/2017	Inclusão de nome comercial	VP/V PS	PÓ LIOF SUS INJ X 1 DOSE CT 1 FA VD TRANS + SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera a Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data Expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
29/11/2017	2246361/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2017	2246361/17-5	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	29/11/2017	Inclusão de nome comercial	VP/VPS	PÓ LIOF SUS INJ X 1 DOSE CT 1 FA VD TRANS + SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
14/08/2017	1706260/17-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	14/08/2017	1706260/17-8	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/08/2017	VP Composição Seção 6  VPS Composição Seção 2 e 8	VP/VPS	PÓ LIOF SUS INJ X 1 DOSE CT 1 FA VD TRANS + SER DIL X 0,5 ML C/ AGU ACOPLADA
10/02/2017	0231374/17-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/02/2017	0231374/17-0	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	10/02/2017	VP Apresentação, Seção 3, 4, 5, 6, 8, 9 Dizeres legais  VPS Apresentação, Seção 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 Dizeres legais	VP/VPS	PÓ LIOF INJ X 1 DOSE 1FA + DIL INJ 1 SER PRE-ENCH X 0,5 ML
26/05/2015	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/01/2015	0077496/15-1	1613 - PRODUTO BIOLÓGICO - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	18/02/2015	VP Exclusão da Bula Paciente Multidose  VPS Composição Seções 7 e 8	VP/VPS	PÓ LIOF INJ X 1 DOSE 1FA + DIL INJ 1 SER PRE-ENCH X 0,5 ML

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da Petição/Notificação que Altera a Bula				Dados das Alterações de Bulas		
Data Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data Expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões VP/VPS	Apresentações Relacionadas
26/05/2014	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/05/2014	-	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	26/05/2014	Dizeres Legais	VP/VPS	PÓ LIOF INJ X 1 DOSE 1FA + DIL INJ 1 SER PRE-ENCH X 0,5 ML
13/05/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	13/05/2014	-	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	13/05/2014	Adaptação à RDC 47/2009	VP/VPS	PÓ LIOF INJ X 1 DOSE 1FA + DIL INJ 1 SER PRE-ENCH X 0,5 ML