

## INSTRUCTION

on application of SinSaVac™ (Yellow Fever vaccine, live attenuated freeze-dried), lyophilizate for preparing the solution for subcutaneous injections

The vaccine is freeze-dried virus-containing suspension of SPF (specific pathogen free) chick embryo tissues, infected with attenuated Yellow Fever virus, strain 17D. The final form of the vaccine is a hygroscopic porous tablet of light pink color. The vaccine meets WHO requirements (WHO, TRS No. 978, TRS No. 872).

## A single dose of the vaccine contains:

Volume	0,5 ml
Yellow Fever Virus	no less than 1,600 PFU, or 3,0 log <sub>10</sub> IU
Lactose	20 mg
Sorbitol	10 mg
L-histidin	1,2 mg
L-alanin	0,7 mg
Gélatin	5 mg

The vaccine contains neither preservatives nor antibiotics

Diluent composition: water for injection

## Immune &amp; biological properties

The vaccine provides protection against the Yellow Fever virus since 10 days following the administration within the period of no less than 10 years (as per Amendment of July 11<sup>th</sup>, 2016 to Annex 7 of the IHR [2005], this protection continues through the whole life of the vaccine).

## Purpose

Prophylaxis of Yellow Fever in children since nine (9) months of age and in adults visiting regions enzootic for Yellow Fever or persons dealing with live causative agent of the disease.

## Administration and Immunization Schedule

The vaccine is injected with a syringe subcutaneously, under an outer angle of a shoulder blade or into deltoid muscle area in a dose of 0,5 ml to all age groups since nine (9) months onwards and not later than 10 days before their departure to the endemic region.

The vaccine contained in cracked vials, in vials with damaged label, and/or in the case of alteration of physical properties (deformation of the tablet: the porous mass of light pinky color becomes half-transparent, melted and showing a sharp volume reduction; non-homogeneity of the preparation reconstituted, etc.), expired shelf life, stored or shipped under wrong storage conditions is forbidden for use and has to be discarded.

Unsealing the vials and ampoules as well as vaccination procedure has to be carried out under strict aseptic conditions.

Full content of the ampoule with the diluent is added into the vial with freeze-dried vaccine in order to reconstitute the vaccine. The vaccine should be completely dissolved within 5 minutes after adding the diluent. The dissolved vaccine is a homogeneous opaque liquid of yellowish-pink color. Ten to fifteen minutes later the vial is shaken thoroughly and a single immunizing dose of the vaccine is gathered into a syringe.

Because of sensitivity to ultraviolet light, the vaccine must be protected from sunlight. Once the vaccine has been reconstituted, it should be used at the same day (preferably immediately but by no means beyond six hours after reconstitution), and only then if the vaccine in the vial has been maintained at 2-8°C in the place protected from sunlight. If not used immediately after reconstitution, the vaccine should be kept on ice to maintain its temperature between 2-8°C. Any opened vial containing the rest of vaccine reconstituted should be discarded at the end of the session (or six hours after reconstitution, whichever comes first).

The inoculation of the vaccine is to be registered in special registration form bearing name of the preparation, date of inoculation, dosage, manufacturer's name, vaccine lot number, short description of adverse reaction(s) after the inoculation (if any).

The diluent supplied by the manufacturer is specially designed for use with this vaccine. Only this diluent should be used in order to reconstitute the vaccine. Do not use diluents supplied with other vaccines or those produced by other manufacturers. Using an incorrect diluent may result in damage to the vaccine's properties and/or serious adverse reactions in vaccinee(s). The diluent is not allowed to be frozen but should be cooled up to 2-8°C before reconstitution of the vaccine. The vaccine should not be reconstituted using another (liquid) vaccine as a solvent.

## Adverse reactions

Occasionally, local and/or generalized adverse reactions could be observed after the vaccine inoculation.

The local reactions such as hyperemia and oedema (no more than 2,5 cm in diameter) may appear within 12-24 hours and disappear 2-3 days after the injection. In extremely rare cases a gelosis of cellular tissue accompanying with itchiness and enlargement of lymph nodes may be observed.

The generalized adverse reaction such as increase of the body temperature up to 38,5°C, indisposition, giddiness, headache, chills sensation can be observed within the period of 4 to 10 days after the inoculation. As a rule, the duration of general reaction does not exceed three days.

Occasionally, the complications of allergic character are possible. In this regard, any vaccination station should be equipped with anti-shock medicines & equipment, and each the vaccinee is obliged to be under medical observation for no less than 30 minutes after injection. Persons susceptible to allergic reactions are recommended to be treated with oral anti-histamine preparations in doses depending upon their age 2-4 days prior to the vaccination and within further 2-4 days.

## Contraindications

- Allergic response to chicken proteins in anamnesis.
- Primary (inherent) immune deficiency.
- Immune deficiency of an infectious nature. Yellow Fever vaccine can be given to asymptomatic HIV-infected patients, but should not be given to symptomatic HIV-infected persons. This advice may be modified if the risk from Yellow Fever infection is greater than from the theoretical risk of the vaccine.
- Secondary (adventitious) immune deficiency induced by immune suppressing therapy, anti-metabolites, X-ray therapy. In such cases the vaccination should be carried out not earlier than 12 months after the patient's recovery (finishing the treatment).
- Acute infectious and non-infectious diseases of flare-up of chronic diseases. In such cases the vaccination should be carried out not earlier than 1 month after the patient's recovery (remission).
- Pregnancy (for persons leaving for endemic regions).
- The vaccine is contraindicated in children aged under 6 months and is not recommended for those aged 6 to 9 months, except during epidemics when the risk of YF virus transmission may be very high and the risk of disease would outweigh the small theoretical safety risk from immunization.

In order to reveal possible contraindications the physician interviews and surveys each vaccinee with thermometry at the day of an immunization. The final decision on need for vaccination to certain resident groups (pregnant women; patients afflicted with chronic diseases, malignant illnesses of blood as well as tumors, etc.), inhabiting YF endemic region depends upon the rate of risk of being infected.

## Interaction with other vaccines and biologicals

The yellow fever vaccine can be given to children since 9 months of age safely and effectively at the same visit as measles vaccine, DT, Td, TT, BCG, polio (OPV or IPV), hepatitis B, and *Haemophilus influenzae* type B vaccines and vitamin A supplementation.

However, in order to maximize the protective effect for children before 15 years old it is recommended to observe, if possible an interval of no less than 2 months between vaccination against yellow fever, and previous vaccinations against other diseases. For those aged over 15 years old it is allowed to combine (within the same day) administration of the Yellow Fever vaccine with other vaccines included to the National Calendar of Preventive Vaccination, provided that inoculation of the vaccinees is carried out into different parts of the body. However, it has to be taken into consideration that in such situation the immune response to one or more of the antigens inoculated may be reduced.

It is not recommended to inoculate the Yellow Fever vaccine at the same day with the vaccines used to prevent cholera and/or paratyphoid (type A and B). In such a case, the observance of 3-month interval between those vaccinations is recommended for maximum protective efficacy.

## Production form

The vaccine is supplied in vials in a set with the diluent together with the leaflet.

The vaccine and diluent are packed into two different packages: the vaccine in vials containing 10 doses each, 10 vials in cardboard box; the diluent (water for injection) in ampoules containing 6,0 ml each, 10 ampoules in box.

## Conditions of storage and transportation

Transportation by all types of transport at the temperature of 2-8°C is allowed (as per the "Guidelines on international packaging and shipping of vaccines", Sixth Edition [2020], and Sanitary Regulations 3.3686-21). Long-distance transportation of the vaccine packed into insulated boxes equipped with ice-packs is allowed within 48 hours.

The vaccine is to be stored at the temperature of 2-8°C in the place inaccessible for children.

The diluent can be stored either in refrigerator (2-8°C) or at room temperature (20-25°C) if packed separately from the vaccine. If stored at 20-25°C the diluent has to be cooled to 2-8°C before reconstitution of the vaccine. The freezing of the diluent is not allowed.

Shelf life is 2 years if stored at the temperature of 2-8°C. Use of the expired vaccine is forbidden!

Condition of distribution: to be shipped to medical & prophylactic institutions only!

Any case of an adverse reaction appearance after inoculation of the vaccine as well as any case of increased reactivity to be reported urgently to the manufacturer – Federal State Autonomous Scientific Institution «Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences» (Premises 8, Village of Institute of Poliomyelitis, Settlement "Moskovskiy", Moscow, 108819, Russian Federation; phone: +7 495 841 9002, fax: +7 495 549 6760, e-mail: sue\_polo.chumakovs.ru or pv@chumakovs.ru) and/or to the Federal Service on Surveillance in Healthcare (ROSZDRAVNADZOR) of the Russian Federation (4, bldg 1, Slavyanskaya Square, Moscow, 109074, Russian Federation; phone: +7 499 578 0670, e-mail: npr@roszdravnadzor.gov.ru) – with consequent submission of the medical documentation.

### Vaccine Vial Monitors

**USE**

Square is lighter than outer circle

**DO NOT USE**

Square matches circle

Square is darker than circle

**DISCARD POINT**

Check the colour of the square of the VVM. Begin with a white dot. Repeat this with time and/or exposure to heat.

Check the colour of the square. If the square is darker than the outer circle, discard the vaccine.

**POINT OF REEY**

Check the colour of the square. If the square is lighter than the outer circle, the vaccine can be used.

Inform your supervisor

Cumulative heat exposure over time

Vaccine Vial Monitors (VVMs) are part of the label on Yellow Fever vaccine supplied through the Federal State Autonomous Scientific Institution «Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences» (FSASi «Chumakov FSC R&D IBP RAS»).

The colour dot, which appears on the label of the vial, is a VVM. This is a time-temperature sensitive dot that provides an indication of the cumulative heat to which the vial has been exposed. It warns the end user when exposure to heat is likely to have degraded the vaccine beyond an acceptable level.

The interpretation of the VVM is simple. Focus on the central square. Its colour will change progressively. As long as the colour of this square is lighter than the colour of the ring, then the vaccine can be used. As soon as the colour of the central square is the same colour as the ring or of a darker colour than the ring, then the vial should be discarded.

## INSTRUCTION

de l'utilisation du SinSaVac™ (vaccin contre la fièvre jaune, vivant atténué lyophilisé), le lyophilizate pour la préparation de la solution pour les injections sous-cutanées

Le vaccin est une suspension lyophilisée contenant la souche 17D atténuée du virus de la fièvre jaune, cultivée dans les embryons des poulets exempts de la microflore spécifique pathogène. La forme finale du vaccin est une tablette poreuse hygroscopique de comprimés de couleur rose-clair. Le vaccin répond aux exigences de qualité de l'OMS (OMS, SRT n° 978, SRT n° 872).

## Une dose du vaccin contient :

Volume	0,5 ml
Virus de la fièvre jaune	pas moins de 1600 unités formant la plaque (UFP), ou 3,0 log <sub>10</sub> IU
Lactose (monohydrate)	20mg
Sorbitol	10 mg
L-histidine	1,2 mg
L-alanine	0,7 mg
Gélatin	5 mg

La préparation ne contient ni de conservants, ni d'antibiotiques

Composition du diluant: eau pour les injections

## Propriétés immunitaires et biologiques

Le vaccin stimule la formation de l'immunité contre le virus de la fièvre jaune depuis 10 jours après l'administration du vaccin pour la durée pas moins de 10 ans (conformément à l'amendement du 11 juillet 2016 à l'Annexe 7 du RSI [2005], cette protection se poursuit pendant toute la vie du vaccin).

## L'objectif de la vaccination

D'après les recommandations de l'OMS, il faut vacciner les enfants à partir de 9 (neuf) mois et les adultes, partant pour les zones d'endémie de la fièvre jaune, de même que les personnes qui travaillent avec les cultures qui causent l'apparition de la fièvre jaune.

## Administration et calendrier de la vaccination

## Mode d'administration et le dosage

Le vaccin est injecté avec une seringue par voie sous-cutanée, sous l'angle externe d'une omoplate ou dans la zone du muscle deltoïde à une dose de 0,5 ml à toutes les tranches d'âge depuis neuf (9) mois et au plus tard 10 jours avant leur départ vers la région endémique.

Le vaccin contenu dans des flacons de craquage, dans des flacons avec une étiquette endommagée et/ou dans le cas d'une modification des propriétés physiques (déformation de la tablette: la masse poreuse de couleur rosâtre-clair devient semi-transparente, ou elle a été fondue et montre une forte réduction de volume; non-homogénéité de la préparation reconstituée, etc.), expiré la durée de conservation, stocké ou expédié dans des conditions de stockage incorrectes est interdit d'usage et doit être jeté.

L'ouverture du flacon et de l'ampoule et la procédure de vaccination s'effectue dans le strict respect des règles de l'asepsie et des antiseptiques.

Tout le contenu de l'ampoule avec le diluant est ajouté dans le flacon de vaccin lyophilisé en vue de reconstituer le vaccin. Le vaccin doit se dissolver totalement pendant 5 minutes après l'addition du diluant. Le vaccin reconstitué est un liquide opaque homogène de couleur jaune-rose. Dix à quinze minutes plus tard, le flacon est ébranlé en profondeur et une seule dose du vaccin immunisant est recueillie dans une seringue.

En raison de la sensibilité à la lumière ultraviolette, le vaccin doit être protégé des rayons du soleil. Une fois que le vaccin a été reconstitué, il devrait être utilisé le même jour (de préférence immédiatement, mais pas au-delà de six heures après reconstitution), et seulement à condition que le vaccin dans le flacon soit maintenu entre 2 à 8°C et protégé de la lumière du soleil. S'il n'est pas utilisé immédiatement après reconstitution, le vaccin doit être conservé sur de la glace pour maintenir sa température entre 2 et 8°C. Chaque flacon ouvert contenant le reste du vaccin reconstitué doit être jeté à la fin d'une séance (ou six heures après la reconstitution, selon la première éventualité).

L'inoculation du vaccin doit être inscrite dans le formulaire d'inscription spéciale portant le nom de la préparation, la date de l'inoculation, la posologie, le nom du fabricant, le numéro de lot du vaccin, une courte description de la réaction(s) indésirable(s) après l'inoculation (le cas échéant).

Le diluant fourni par le fabricant est spécialement conçu pour une utilisation avec ce vaccin. Seul ce diluant doit être utilisé pour reconstituer le vaccin. N'utilisez pas de diluants fournis avec d'autres vaccins ou ceux produits par d'autres fabricants. L'utilisation d'un diluant incorrecte peut causer des dommages à des propriétés du vaccin et / ou de réactions indésirables graves chez les personnes vaccinées. Le diluant n'est pas autorisé à être congelé mais doit être refroidi à 2-8 ° C avant reconstitution du vaccin. Le vaccin ne doit pas être reconstitué en utilisant un autre liquide (vaccin) comme solvant.

## Des effets adverses indésirables

Parfois, des effets locaux et/ou généralisés indésirables peuvent être observés après l'inoculation des vaccins.

Les réactions locales telles que hyperémie et un œdème (pas plus de 2,5 cm de diamètre) peut apparaître dans les 12-24 heures et disparaître dans 2-3 jours après l'injection. Dans des cas extrêmement rares, une induration de la tissu sous-cutané d'accompagnement avec démaignaisons et gonflement des ganglions lymphatiques peuvent être observés.

La réaction indésirable généralisée comme l'augmentation de la température corporelle jusqu'à 38,5 ° C, malaise, étourdissements, maux de tête, sensation de froid peut être observée dans le délai de 4 à 10 jours après l'inoculation. En règle générale, la durée de la réaction générale ne dépasse pas trois jours.

Parfois, les complications de caractère allergique sont possibles. C'est pourquoi, toutes les centres de vaccination doivent être équipés avec médicaments anti-chock et l'appareillage, et chaque personne vaccinée est obligée d'être sous observation médicale pendant au moins 30 minutes après l'inoculation. Les personnes sensibles aux réactions allergiques sont recommandées d'être traités avec des préparations oraux anti-histaminiques, dans les doses en fonction de leur âge, 2-4 jours avant la vaccination et à l'intérieur encore 2-4 jours.

## Contraindications

- Réaction allergique pour le blanc de l'œuf dans l'anamnèse
- Déficience immunitaire primaire (congénitale)
- Déficience immunitaire de caractère infectieux. Le vaccin de la fièvre jaune peut être administré aux malades de HIV sans symptômes de la maladie, pourtant il est interdit d'utiliser pour les personnes atteintes de SIDA avec des symptômes cliniques évidents. Cette recommandation n'est pas obligatoire si le risque de contamination avec la fièvre jaune agrandit inégalement le risque de l'utilisation du vaccin.
- Déficience immunitaire secondaire (obtenue) induite par la thérapie de la suppression immunitaire, anti-metabolites, radiothérapie. Dans ce cas, la vaccination doit être effectuée au plus tôt 12 mois après le rétablissement du patient (le traitement est fini).
- Acute infectieuses et non infectieuses maladies ou aggravation de maladies chroniques. Dans ce cas, la vaccination doit être effectuée au plus tôt 1 mois après la convalescence du patient.
- La grossesse (pour les personnes en partance pour les régions d'endémie).
- Le vaccin est contre-indiqué pour les enfants âgés au moins de 6 mois de l'âge et n'est pas recommandé pour les personnes âgées de 6 à 9 mois, sauf pendant la grossesse lorsque le risque de transmission du virus de la fièvre jaune peut être très élevé et le risque de maladie emporte sur les petits risques théoriques de la sécurité de la vaccination.

Dans le but de la découverte des contre-indications possibles, le jour de la vaccination le médecin fait un questionnaire et une observation clinique des personnes vaccinées, avec la thermométrie obligatoire. La décision finale sur la nécessité de la vaccination pour certains groupes (enceintes, malades avec des maladies chroniques, des formations cancéreuses etc.), personnes vivant dans des zones endémiques de la fièvre jaune, dépend du risque de l'infection.

## Interactions avec d'autres vaccins et produits biologiques

Le vaccin contre la fièvre jaune peut être administré aux enfants depuis l'âge de 9 mois de façon sûre et efficace à la même visite que le vaccin contre la rougeole, DT, Td, TT, BCG, polio (VPO ou VPI), l'hépatite B et *Haemophilus influenzae* (type B), et aussi la supplémentation en vitamine A.

Toutefois, afin de maximiser l'effet protecteur pour les enfants avant 15 ans, il est recommandé d'observer si possible un intervalle au moins de 2 mois entre la vaccination contre la fièvre jaune, et les vaccinations précédentes contre d'autres maladies. Pour ceux âgés de plus de 15 ans, il est permis d'associer (au sein du même jour) l'administration du vaccin contre la fièvre jaune avec d'autres vaccins inclus au calendrier national de vaccination préventive, à condition de l'administration des médicaments dans des différentes parties du corps. Toutefois, il doit être pris en considération qu'en telle situation la réponse immunitaire à un ou plusieurs des antigènes inoculés peut être réduite.

Il n'est pas recommandé d'inoculer le vaccin contre la fièvre jaune, le même jour avec les vaccins utilisés pour prévenir le choléra et / ou de la paratyphoïde (type A et B). En tel cas, l'observation d'intervalle de 3 mois entre ces vaccinations est recommandé pour l'efficacité protectrice maximum.

## Forme de production

Le vaccin est fourni dans des flacons dans un ensemble avec le diluant et avec la notice.

Le vaccin et le diluant sont emballés dans deux paquets différents: le vaccin dans des flacons contenant 10 doses chaque, 10 flacons dans une boîte de carton; le diluant (eau pour injection) en ampoules contenant 6,0 ml chacune, 10 ampoules dans la case.

## Conditions de conservation et transport

La transportation par tous les types de transport à la température de 2-8 ° C est admise (selon les "Les lignes directrices sur l'emballage et le transport international des vaccins", Sixième édition [2020], et les Règlements sanitaires 3.3686-21). Il est permis de transporter le vaccin emballé dans des boîtes isothermes équipées de packs de glace aux longues distances jusqu'à 48 heures.

Le vaccin doit être stocké à la température de 2-8 ° C dans le lieu inaccessible aux enfants.

Le diluant peut être enregistré soit au réfrigérateur (2-8 ° C) ou à température ambiante (20-25 ° C) si il est emballé séparément du vaccin. Si il est stocké à 20-25 ° C, le diluant doit être refroidi à 2-8 ° C avant reconstitution du vaccin. Le gel du diluant n'est pas autorisé.

Le délai d'utilisation est de 2 ans s'il est stocké à la température de 2-8 ° C. L'utilisation du vaccin expiré est interdite!

Condition de la distribution: pour être expédié aux organisations médico-prophylactiques et sanitaire-prophylactiques seulement!

Il faut annoncer d'urgence tous les cas de réaction inadéquate ou de réaction exagérée dans l'autorité réglementaire nationale – Service Fédéral de surveillance de la santé (ROSZDRAVNADZOR) de la Fédération de Russie (4, Place Slavyanskaya, Bâtiment 1, 109074 Moscou, Fédération de Russie, téléphone: +7 499 578 0670, e-mail: npr@roszdravnadzor.gov.ru) et dans l'Institution scientifique autonome fédérale de l'Etat «Chumakov Centre fédéral scientifique pour la recherche et le développement de préparations immuno-biologiques» de l'Académie russe des sciences (8, cité Institut de médecine militaire, Settlement "Moskovskiy", 108819 Moscou, Fédération de Russie, téléphone: +7 495 841 9002, fax: +7 495 549 6760, e-mail: sue\_polo.chumakovs.ru ou pv@chumakovs.ru) – avec la présentation ultérieure de la documentation médicale.

### Pastilles de contrôle des vaccins (PCV)

**UTILISER**

Carré est plus léger que le cercle extérieur

**NE PAS UTILISER**

Carré correspond au cercle

Carré est plus foncé que le cercle

**POINT DE REEY**

Check the colour of the square of the PCV. Begin with a white square. Repeat this with time and/or exposure to heat.

Check the colour of the square. If the square is lighter than the outer circle, the vaccine can be used.

Check the colour of the square. If the square is darker than the outer circle, discard the vaccine.

Informez votre superviseur, s.v.p.

Exposition thermique cumulée au fil du temps

Pastille de contrôle des vaccins (PCV) fait partie de l'étiquette sur le vaccin contre la fièvre jaune fourni par l'intermédiaire de l'Institution scientifique autonome fédérale de l'Etat «Chumakov Centre fédéral scientifique pour la recherche et le développement de préparations immuno-biologiques» de l'Académie russe des sciences (8, cité Institut de médecine militaire, Settlement "Moskovskiy", 108819 Moscou, Fédération de Russie, téléphone: +7 495 841 9002, fax: +7 495 549 6760, e-mail: sue\_polo.chumakovs.ru ou pv@chumakovs.ru) – avec la présentation ultérieure de la documentation médicale.

La couleur point, qui figure sur l'étiquette de la flacon, est un moniteur. Il s'agit d'un tempo-température sensible dot qui donne une indication de la chaleur cumulée à laquelle la flacon a été exposé. Il avertit l'utilisateur final lors de l'exposition à la chaleur est susceptible d'avoir le vaccin dégradées au-delà d'un niveau acceptable.

Le déchiffrement de l'état du moniteur est très simple. Faites attention au carré placé au centre. Sa couleur va changer graduellement. Le vaccin peut être utilisé pendant que la couleur du carré est plus claire que celle du rond sur lequel il se trouve. Au moment où la couleur du carré central devient la même que celle du rond, ou encore plus sombre, il faut renoncer à utiliser le vaccin.

## INSTRUCCIONES

para el uso de la SinSaVac™ (vacuna contra la fiebre amarilla, viva atenuada seca), un filiozifado para la preparación de una solución para la administración subcutánea)

La vacuna contra la fiebre amarilla es un tejido bido desmenuzado de embriones de gallinas de la categoría SPF (specific pathogen free), libres de la microflora patógena específica, contagiados con virus atenuado de la fiebre amarilla cepa 17D, purificado por medio de centrifugación y filiozifado. La vacuna contra la fiebre amarilla es una masa porosa higroscópica de color rosado claro. La vacuna corresponde a los requisitos de la OMS (OMS, SIT No. 978, SIT No. 872).

## Una dosis de la vacuna contiene:

Volumen	0,5 ml
Virus de la fiebre amarilla	No menos de 1600 unidades formantes de placa (UFP), o 3,0 log <sub>10</sub> UI
Lactosa (monohidrato)	20 mg
Sorbitol	10 mg
L-histidina	1,2 mg
L-alanina	0,7 mg
Gelatin	5 mg
El preparado no contiene conservantes ni antibióticos	

Composición del disolvente: agua para inyecciones

## Propiedades inmunobiológicas

La vacuna proporciona protección contra el virus de la fiebre amarilla desde 10 días después de la administración de la vacuna dentro del período de no menos de 10 años (según la enmienda del 11 de julio de 2016 al anexo 7 del RSI [2005], esta protección continúa durante toda la vida de los vacunados).

## Fin

Profilaxis de la fiebre amarilla en niños, a partir de la edad de nueve meses, y adultos que van al extranjero a áreas endo-zoonóticas de la fiebre amarilla y en personas que trabajan con cultivos vivos del agente morbilífico de la fiebre amarilla.

## Uso y esquema de inmunización

## Modo de uso y dosificación

La vacuna se inyecta con una jeringa por vía subcutánea, bajo el ángulo externo de un omóplato o en el área del músculo deltoides en una dosis de 0,5 ml para todos los grupos de edad a partir de la edad de nueve meses, 10 días antes del viaje al área endo-zoonótica a más tardar.

Si es necesario, la revacunación se realiza 10 años después de la vacunación, la dosis es la misma.

No es apto para el uso el preparado en viales con la integridad y el marcado deteriorados y tampoco si las propiedades físicas han cambiado (deformación del "comprimido" – la masa porosa de color rosado claro, se hace semitransparente, cambia la forma y se hace mucho más pequeña, heterogeneidad del preparado disuelto, etc.), cuando venza la fecha de caducidad, si ha sido transgredido el régimen de la temperatura del almacenamiento y la transportación.

La apertura de los viales y las ampollas, y el proceso de la vacunación han de realizarse con la observancia estricta de las reglas de asepsia y antiseptia.

Todo el contenido de la ampolla con el disolvente se usa para la disolución de la vacuna. La vacuna ha de disolverse por completo durante 5 minutos. La vacuna disuelta es un líquido opalescente de color amarillento-rosado.

A causa de la sensibilidad del virus de la fiebre amarilla hacia los rayos ultravioleta, el preparado ha de ser protegido de la acción de la luz del sol abierta. Es mejor usar la vacuna disuelta inmediatamente después de la disolución. Se admite dejar la vacuna disuelta por un plazo de seis horas como máximo después de la disolución a una temperatura entre 2°C y 8°C en un lugar protegido de la luz. Si la vacuna no ha sido usada en seguida, es necesario ponerla sobre el hielo para que esté a una temperatura entre 2°C y 8°C. Cada vial abierta con los restos de la vacuna reconstituida debe desecharse al final de una sesión (o seis horas después de la reconstitución, lo que ocurra primero).

La vacunación realizada se registra en las formas de registro establecidas, indicando el nombre del preparado, fecha de la vacunación, dosis, nombre del fabricante, número de la serie de la vacuna, la reacción secundaria a la vacunación (si tuvo lugar).

Se admite solamente el uso del disolvente que se suministra en el conjunto con la vacuna y que está destinado especialmente para su disolución. No usen disolventes de otras vacunas o disolventes fabricados por otros productores. El uso de otro disolvente puede causar un cambio de las propiedades de la vacuna y/o causar consecuencias indeseables graves en los vacunados. Se prohíbe congelar el disolvente y es necesario mantenerlo enfriado, a una temperatura entre 2°C y 8°C, antes de la disolución de la vacuna. Se prohíbe disolver esta vacuna con otra vacuna (líquida).

## Efecto secundario

Después de la inyección de la vacuna en algunos casos pueden producirse reacciones locales y/o generales.

La **reacción local** se manifiesta en forma de hipermia y edema (diámetro 2,5 cm como máximo) que puede aparecer dentro de 12 a 24 horas y que desaparece dentro de 2 a 3 días después de la inyección. En casos extremadamente se produce la densidad del tejido celular subcutáneo que se acompaña con comezón, sensaciones dolorosas, engrandecimiento de ganglios linfáticos regionales.

La **reacción general** puede producirse entre el cuarto día y el décimo día después de la vacunación en forma de subida de la temperatura hasta 38,5°C, malestar, vértigo, dolor de cabeza, escalofríos. La duración de la reacción general no excede de 3 días.

En casos raros son posibles complicaciones de carácter alérgico. Por eso los centros de inoculación han de ser provistos de medios de terapia antishock y el vacunado ha de estar bajo la observación médica durante 30 minutos después de la vacunación. A las personas propensas a reacciones alérgicas se les prescriben antihistamínicos 2 a 4 días antes de la vacunación, y el mismo plazo después de la vacunación.

## Contraindicaciones para el uso

- Reacción alérgica a la proteína de huevos de gallina en la anamnesis.
- Imunodeficiencias primarias (congénitas).
- Imunodeficiencias de naturaleza infecciosa. Con la vacuna contra la fiebre amarilla se puede vacunar a portadores de la infección VIH sin síntomas, mientras que no se permite vacunar con esta vacuna a personas que tienen manifestaciones clínicas del SIDA. Esta recomendación puede ser revisada a condición de que el riesgo del contagio con la fiebre amarilla supere al riesgo de la aparición de complicaciones después de la vacunación.
- Imunodeficiencias secundarias (adquiridas): tratamiento con inmunosupresores, antimetabolitos, radioterapia – las vacunas se hacen no antes de dentro de 12 meses después de la recuperación (fin del tratamiento).
- Enfermedades agudas infecciosas y no infecciosas, enfermedades crónicas en la fase de agudización o descompensación – las vacunas se hacen no antes de un mes después de la recuperación (remisión).
- Embarazo (para personas que abandonan el área endémica).
- La vacuna está contraindicada para niños menores de 6 meses y no se recomienda a niños de 6 a 9 meses de edad. Se exceptúan las epidemias, cuando el riesgo del contagio con el virus de la fiebre amarilla supera al riesgo de la producción teóricamente poco probable de complicaciones después de la vacunación.

Para revelar las contraindicaciones el médico encuesta y examina a las personas a vacunar el día de la vacunación con la termometría obligatoria. La decisión concreta sobre la necesidad de la vacunación de algunos grupos de personas (embarazadas, personas que padecen enfermedades crónicas, enfermedades malignas de la sangre y nuevas formaciones, etc.) que viven en áreas endo-zoonóticas de la fiebre amarilla depende del grado del riesgo de la enfermedad.

## Interacción con otros preparados inmunobiológicos

La vacuna contra la fiebre amarilla se prescribe a niños a partir de la edad de 9 meses. Se admite, desde el punto de vista de seguridad y eficacia, administrar el mismo día con la inmunización con las vacunas contra sarampión, difteria, tétanos, poliomielitis (viva o inactivada), vacunas contra hepatitis B y Haemophilus influenzae (tipo B), inyecciones de vitamina A.

Si embargo, para alcanzar el efecto protector máximo, para niños menores de 15 años se recomienda observar el intervalo de no menos de 2 meses entre la vacunación contra la fiebre amarilla y las inoculaciones anteriores contra otras infecciones. Para personas mayores de 15 años se admite la vacunación contra la fiebre amarilla al mismo tiempo (el mismo día) con otras inoculaciones del calendario nacional de inoculaciones profilácticas, a condición de que los preparados se inyecten en diferentes partes del cuerpo. Y hay que tener en cuenta la probabilidad de la reducción de la respuesta inmunitaria a la inyección de uno o más antígenos vacínicos.

Está contraindicado usar las vacunas contra la fiebre amarilla simultáneamente con las vacunas destinadas a la profilaxis del cólera y paratífoides A y B. En este caso hay que observar el intervalo de 3 meses entre ambas vacunaciones.

## Forma farmacéutica

La vacuna se fabrica en viales en un conjunto con el disolvente y las instrucciones para el uso.

La vacuna y el disolvente están empaquetadas en diferentes paquetes; la vacuna en viales de 10 dosis, 10 viales en un paquete de cartón; el disolvente (agua para inyecciones) en ampollas de 6,0 ml; 10 ampollas en un paquete.

## Fecha de caducidad:

La vacuna caduca a los 2 años. No ha de usarse la vacuna con la fecha de caducidad vencida.

## Condiciones de transporte y almacenamiento.

La transportación – de acuerdo con las Instrucciones para el envase y envío internacional de vacunas (según "Directrices sobre el embalaje y envío internacional de vacunas". Sexta edición [2020] y el Reglamento Sanitario 3.3686-21) a una temperatura entre 2°C y 8°C. Se permite la transportación de la vacuna a largas distancias durante 48 horas como máximo en termocontenedores con el uso de microfrigoríficos.

La vacuna ha de estar a una temperatura entre 2°C y 8°C en un lugar inaccesible para niños.

En caso del envase separado de la vacuna y el disolvente, el disolvente estará en el frigorífico a una temperatura entre 2°C y 8°C o a la temperatura interior (entre 20°C y 25°C). Si el disolvente se almacena a la temperatura interior, el disolvente ha de enfriarse hasta 2°C a 8°C inmediatamente antes de la disolución de la vacuna. No se permite la congelación del disolvente.

## Condiciones de la venta

Para instituciones médicas y de profilaxis y para instituciones sanitarias y de profilaxis.

Sobre todos los casos de reacciones no usuales y la reactivogenicidad elevada informen urgentemente a el Servicio Federal de Control de la Atención Médica (ROSZDRAVNADZOR) de la Federación de Rusia (Federación de Rusia, 109074 Moscú, Slavaynskaya Square № 4, edificio 1; teléfono: +7 499 578 0870, e-mail: nr@roszdravnadzor.gov.ru), y al fabricante, la Institución Científica Autónoma del Estado Federal «Chumakov Centro Científico Federal de Investigación y Desarrollo de Productos Inmunes y Biológicos de la Academia de Ciencias de Rusia» (Federación de Rusia, 108819 Moscú, Asentamiento Moskovskiy, Aldea del Instituto de Poliomielitis, locales 8, edificio 1; teléfono: +7 495 841 9002, fax: +7 495 549 6760, e-mail: see\_polio.chumakovs.su o pv@chumakovs.su) – con la presentación de la documentación médica ulteriormente.

### Monitores del frasco de vacuna (MFV)

**USE la vacuna**

El cuadrado interior está más claro que el círculo exterior.

**NO USE la vacuna**

El cuadrado interior está más oscuro que el círculo exterior.

**PUNTO DE DEJARTE.**

Una vez que la vacuna ha alcanzado o superado el punto de desjar, el color del cuadrado interior será más claro que el círculo exterior y/o exposición al calor / o exposición al calor.

Informe a su supervisor.

Exposición de calor acumulada en el tiempo

El monitor del frasco de vacuna (MFV) es una parte del etiquetado del vial de la vacuna contra la fiebre amarilla fabricada por la Institución Científica Autónoma del Estado Federal «Chumakov Centro Científico Federal de Investigación y Desarrollo de Productos Inmunes y Biológicos de la Academia de Ciencias de Rusia».

El monitor tiene la forma de una figura geométrica de color colocada sobre el vial y es un indicador de temperatura y tiempo que tiene el efecto acumulativo respecto a la temperatura a la cual la vacuna se transporta y se almacena. El monitor advierte al consumidor que está en el fin de la cadena de frío del exceso probable del nivel admisible de la influencia térmica en la vacuna que puede causar la pérdida de sus propiedades protectoras.

La interpretación del status de este monitor es muy sencilla. Presten atención al cuadrado situado en el centro. Su color va a cambiar paulatinamente. Mientras el color del cuadrado es más claro que el del círculo sobre el cual el cuadrado está situado, se puede usar la vacuna. Tan pronto como el color del cuadrado central se iguala al color del círculo o se haga aún más oscuro que el círculo, no usar el vial con la vacuna.

## INSTRUÇÃO

para usar SinSaVac™ (vacina contra febre amarela, viva atenuada seca), filiozifado para preparar uma solução para injeção subcutânea.

Vacina contra febre amarela é um tecido finamente triturado de embrões de galinhas categoria SPF (specific pathogen free), isentos de microflora patogênica específica, infectados com o vírus atenuado da febre amarela estirpe «17D». É filiozifado e purificado com centrifugação. Vacina contra febre amarela é uma massa porosa higroscópica de cor rosa claro. Vacina conforma as exigências de OMS (OMS, SRT No. 978, SRT No. 872).

## Uma dose contém:

Volumen	0,5 ml
Virus da febre amarela	no mínimo 1600 unidades de placas de formantes (UFP), ou 3,0 log <sub>10</sub> UI
Lactose (monohidrato)	20 mg
Sorbitol	10 mg
L-histidina	1,2 mg
L-alanina	0,7 mg
Gelatin	5 mg
O produto não contém conservantes e antibióticos	

Composição do solvente: água para injeção.

## Propriedades imunobiológicas:

A vacina oferece proteção contra o vírus da Febre Amarela desde 10 dias após a administração da vacina dentro do período não inferior a 10 anos (conforme alterada em 11 de julho de 2016 ao Anexo 7 do RSI [2005], esta proteção continua durante toda a vida dos vacinados).

## Objetivo:

Prevenção da febre amarela em crianças a partir de nove meses de idade e adultos que vão para estrangeiro com zonas onde ocorre ou há risco de Febre Amarela e em indivíduos expostos profissionalmente ao vírus da Febre Amarela.

## Aplicação e esquema de imunização

A vacina é injetada com uma seringa por via subcutânea, sob um ângulo externo de uma omoplata ou na área do músculo deltóide em uma dose de 0,5 ml para todos as faixas etárias a partir da idade de nove meses, o mais tardar 10 dias antes da partida para zonas onde ocorre ou há risco de Febre Amarela.

Se for necessário, a revacinação é feita de novo a mesma dose 10 anos depois.

É impróprio usar droga em frascos com integridade e marcação danificadas, com alterações das propriedades físicas (deformação «pílula» – u ma massa porosa de cor rosa claro torna-se translúcida, muda de forma e diminui drasticamente em volume; não homogeneidade de droga dissolvida, etc), com a data da validade passada, com violação do regime de temperatura de armazenamento e transporte.

Abertura de frascos e ampolas, e que o processo de vacinação deve ser em estrita conformidade com as normas de asepsia e antissepsia.

Tudo o conteúdo de ampola com diluente é utilizado para dissolver a vacina. A vacina deve ser completamente dissolvida em 5 minutos. Vacina dissolvida é um líquido opalescente de cor rosa amarelo.

O medicamento deve ser protegido da exposição à luz solar aberta por causa de sensibilidade de vírus da febre amarela à radiação ultravioleta. É preferencialmente usar vacina dissolvida imediatamente após a dissolução. Armazenamento de vacina dissolvida é possível por um período não superior a seis horas após a dissolução a uma temperatura de 2-8 ° C ao abrigo da luz. Se a vacina não foi utilizada imediatamente, ela deve ser colocada sobre o gelo para a armazenagem a uma temperatura de 2-8 ° C. Cada frasco aberto contendo o restante da vacina reconstituída deve ser descartado ao final de uma sessão (ou seis horas após a reconstituição, o que ocorrer primeiro)

Faça vacinação deve ser registrada em estabelecido formulário da inscrição com o nome de droga, data de vacinação, o dose (posologia), nome do fabricante, número da série de vacina, reações adversas à vacina (se ocorreu).

É permitido usar somente o diluente fornecido com esta vacina e especialmente concebido para a sua dissolução. Não use diluente de outras vacinas ou diluentes feitos por outros fabricantes. Utilização de outros diluentes pode provocar alterações nas propriedades da vacina e/ou provocar graves efeitos indesejados em vacinados. O diluente não pode ser congelado, ele deve ser armazenado refrigerado a uma temperatura de 2-8 ° C até à dissolução da vacina. É proibido dissolver esta vacina com outra (líquida) vacina.

## Reações adversas

Em alguns casos reações locais e/ou gerais podem desenvolver-se após a introdução da vacina.

A **reação local** se manifesta em forma de hipermia e edema (diâmetro não mais de 2,5 cm). Isso pode aparecer após de 12/24 horas e durar 2-3 dias depois a injeção. Em casos excepcionais e raros desenvolve e se torna denso tecido subcutâneo, acompanhada por comichão, dor, aumento dos linfonodos regionais.

A **reação geral** pode desenvolver-se no intervalo entre 4 e 10 dias após a vacinação em forma de elevação de temperatura até 38,5 ° C, mal estar, tonturas, dor de cabeça, calafrios. A duração da reação geral não superior mais de 3 dias.

Em casos raros é possível haver complicações de natureza alérgica. A este respeito, os locais de vacinação devem se equipar com meios terapêuticos e/ou outros cheques. O vacinado é obrigado estar sob observação médica durante 30 minutos após a vacinação. As pessoas predispostas a reações alérgicas tomam ferramentas anti-histamínicos 2-4 dias antes da vacinação e o mesmo após a inoculação.

## Contraindicações

- Alergia à proteína de ovo história de galinha.
- Imunodeficiências primárias (congénitas).
- Imunodeficiências de natureza infecciosa. Vacina contra febre amarela pode ser usada para portadores assintomáticos da infecção de HIV, enquanto não é autorizado vacinar com esta vacina pessoas com manifestações clínicas da SIDA. Esta recomendação pode ser revista, desde que o risco de contração da febre amarela é superior ao risco de desenvolver complicações após a vacinação.
- Imunodeficiências secundárias (adquiridas): tratamento com imunossupressores, antimetabolitos, raios-X. Inmunizações são realizadas no mínimo 12 meses após a recuperação (final do tratamento).
- Doenças agudas infecciosas e não infecciosas, doenças crônicas nas fases graves ou descompensação – imunizações são feitas não mais cedo de um mês após a recuperação (remissão).
- Gravidez (para aqueles que deixam a área endêmica).
- A vacina é contraindicada para crianças menos de 6 meses e não é recomendada para crianças entre 6 a 9 meses. As exceções são a epidemia, quando o risco de infecção com febre amarela é maior do risco teoricamente improvável desenvolvimento de complicações após a vacinação.

A fim de identificar contraindicações no dia da imunização entrevista o médico realiza uma vistoria e inspeção de vacinados com o termômetro obrigatório. Uma decisão concreta sobre a necessidade de vacinação para alguns grupos de pessoas (mulheres grávidas, pacientes com doenças crônicas, neoplasias e doenças malignas de sangue etc) que vivem em zonas onde ocorre ou há risco de Febre Amarela depende do risco de doença.

## Interacção com outros imunobiológicos

É designado prescrever vacina contra febre amarela para crianças a partir de 9 meses. Em termos de eficácia e segurança é permitido no mesmo dia haver uma combinação com uma vacina contra cólera, difteria, tétano, poliomielite (viva ou inactivada) com vacinas contra a hepatite B e Haemophilus influenzae (tipo B), com injeções de vitamina A.

Para maximizar o efeito protetor com crianças menos de 15 anos é recomendado fazer um intervalo não menos de 2 meses entre a vacinação contra a febre amarela e vacinações anteriores contra outras doenças. Para pessoas superior a 15 anos é autorizado fazer vacinação contra a febre amarela ao mesmo tempo (no mesmo dia) com outras imunizações do calendário nacional de vacinações preventivas a condição do que a introdução da droga seja feita em diferentes partes do corpo. Deve ter em conta a probabilidade de diminuição da resposta imune para a introdução de um o mais antigens vacinais.

Contração usar a vacina contra febre amarela ao mesmo tempo em conjugação com vacinas destinadas a prevenir a cólera e paratífoides A e B. Neste caso, entre as duas vacinações deveriam fazer um intervalo de 3 meses.

## Composição

Vacinas são produzidas em frascos junto com um diluente e as instruções de uso.

A vacina e o solvente são embalados em pacotes diferentes: a vacina em frascos de 10 doses, 10 frascos em um pacote de papelão; o solvente (água para injeção) em ampollas de 6,0 ml, 10 ampollas em um pacote de papelão.

## Prazo de validade

Validade da vacina é de 2 anos. Não utilize a vacina com o prazo da validade vencida.

## Condições de transporte e armazenagem

O transporte em todos os tipos de transporte a temperatura de 2-8°C é permitido (conforme as «Orientações sobre embalagem e envio internacional de vacinas». Sexta Edição [2020] e Regulamentos Sanitários 3.3686-21). É autorizado transportar a longas distancias ate 48 horas em recipientes térmicos utilizando micro-frigoríficos.

A vacinas é armazenada a uma temperatura de 2-8 ° C fora do alcance das crianças.

Quando embalados em pacotes diferentes: o diluente é guardado no frigorífico a uma temperatura de 2-8 ° C ou em temperatura ambiental (20-25 ° C). Se for guardado em temperatura ambiental, o diluente deve ser resfriado a 2-8 ° C imediatamente antes de preparação da vacina. Não é permitido congelar o diluente.

## Termos de designação

Para instalações de sanitárias e de tratamento-prevenção instituições.

Em todos casos de reações incomuns e reatogenicidade aumentada deve ser informado urgentemente a Serviço Federal de Supervisão de Saúde (Roszdravnadzor) da Federação Russa (4, bld 1, Slavaynskaya Square, Moscovo, 109074, Federação Russa, telefone: +7 499 578 0870, e-mail: nr@roszdravnadzor.gov.ru) e / ou endereço do fabricante – Instituição federal científica autónoma do Estado «Chumakov Centro científico federal para investigação e desenvolvimento de preparações imunobiológicas» da Academia Russa de Ciência (bld. 1, edificio 8, aldeia do Instituto de Poliomielite, comunidade urbana «Moskovskiy», Moscovo 108819, Federação Russa; telefone: +7 495 841 9002, fax: +7 495 549 6760, e-mail: see\_polio.chumakovs.su ou pv@chumakovs.su) – com a seguida apresentação de documentação médica.

### O monitor do frasco de vacina (MFV)

**USE a vacina**

O quadrado está mais claro que o círculo.

**NÃO USE a vacina**

O quadrado está mais escuro do que o círculo.

**PUNTO DE DEJARTE.**

Uma vez que a vacina tenha atingido ou excedido o ponto de desjar, o cor do quadrado interior é mais claro do que o círculo exterior e/ou exposição ao calor / ou exposição ao calor.

Informe seu supervisor.

Exposição ao calor acumulada ao longo do tempo

O monitor do frasco de vacina (MFV) faz parte da etiqueta do frasco de vacina contra febre amarela produzida pela Instituição federal científica autónoma do Estado «Chumakov Centro científico federal para a investigação e desenvolvimento de preparações imunobiológicas» da Academia Russa de Ciência.

O monitor aparece com uma figura geométrica colorida colocada em uma frasco e representa um indicador de tempo e temperatura que tem um efeito cumulativo à temperatura durante armazenagem e transporte de vacinas. Ele avisa o usuário, que fica no final da cadeia de frio, sobre o permitido ultrapassamento do nível admissível de efeitos térmicos sobre a vacina, o que pode levar à perda de suas propriedades protectoras.

Explicação sobre o estado e apresentação do monitor é bem fácil. Presten atenção ao quadrado localizado no centro. A cor dele irá mudar-se gradualmente. A vacina pode ser utilizada até quando a cor do quadrado é mais claro do círculo onde é colocado. Utilização de frascos de vacina deve ser descartada quando a cor do quadrado central fica igual a cor do círculo ou se torna ainda mais escura do círculo.