

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Synflorix suspensija injekcijām pilnšļircē
Konjugēta pneimokoku polisaharīda vakcīna (adsorbēta)
Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 deva (0,5 ml) satur:

1. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
4. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	3 mikrogramus
5. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
6B serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
7F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
9V serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
14. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
18C serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,3}	3 mikrogramus
19F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,4}	3 mikrogramus
23F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu

¹ adsorbēts uz alumīnija fosfāta 0,5 miligrami Al³⁺

² konjugēts ar D nesējproteīnu (iegūts no netipizējamās *Haemophilus influenzae*) 9–16 mikrogrami

³ konjugēts ar stingumkrampju toksoida nesējproteīnu 5-10 mikrogrami

⁴ konjugēts ar difterijas toksoida nesējproteīnu 3-6 mikrogrami

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām (injekcija).
Vakcīna ir duļķaina, balta suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Aktīva imunizācija pret *Streptococcus pneumoniae* izraisītām invazīvām slimībām un akūtu vidusauss iekaisumu zīdaiņiem un bērniem no 6 nedēļu līdz 5 gadu vecumam (neieskaitot). Informāciju par aizsardzību pret konkrētiem pneimokoku serotipiem skatīt 4.4 un 5.1 apakšpunktā.

Synflorix lietošanai jābūt balstītai uz oficiāliem ieteikumiem, ņemot vērā invazīvo slimību ietekmi dažādās vecuma grupās, kā arī serotipa epidemioloģijas mainīgumu dažādos ģeogrāfiskajos apgabalos.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Imunizācijas shēmai, lietojot Synflorix, jābūt balstītai uz oficiāliem ieteikumiem.

Zīdaiņi no 6 nedēļu līdz 6 mēnešu vecumam

Triju devu primārais kurss

Ieteicamais imunizācijas kurss, kas nodrošina optimālu aizsardzību, sastāv no četrām devām, pa 0,5 ml katra. Primāro kursu zīdaiņiem veido trīs devas, un pirmo devu parasti ievada 2 mēnešu vecumā ar vismaz 1 mēneša intervālu starp devām. Pirmo devu var ievadīt jau sešu nedēļu vecumā. Ne mazāk kā 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas pēdējās devas, vēlams laikā starp 12 un 15 mēnešu vecumu, ieteicama revakcinācija (skatīt 4.4 un 5.1 apakšpunktā).

Divu devu primārais kurss

Synflorix ievadot standarta zīdaiņu imunizācijas programmas ietvaros, var izmantot kursu, kas sastāv no trim devām, katra pa 0,5 ml. Pirmo devu var ievadīt 2 mēnešu vecumā, otru pēc 2 mēnešiem. Revakcinācijas deva ieteicama vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās devas (skatīt 5.1 apakšpunktu).

Bērni, kas dzimuši 27. – 36. gestācijas nedēļā

Priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem ar gestācijas vecumu vismaz 27 nedēļas ieteicamais imunizācijas kurss sastāv no četrām devām, katra pa 0,5 ml. Primārais kurss zīdaiņiem sastāv no trim devām, un pirmo devu ievada 2 mēnešu vecumā, ar vismaz 1 mēneša starplaiku starp devām. Revakcinācijas deva ieteicama vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās devas (skatīt 4.4 un 5.1 apakšpunktus).

Vecāki zīdaiņi un bērni, kas iepriekš nav vakcināti

- 7 – 11 mēnešus veci zīdaiņi: vakcinācijas shēmu veido divas 0,5 ml devas ar vismaz 1 mēneša intervālu starp devām. Otrajā dzīves gadā ar vismaz 2 mēnešu intervālu starp devām ieteicama trešā deva.
- 12 - 23 mēnešus veci bērni: vakcinācijas shēmu veido divas 0,5 ml devas ar vismaz 2 mēnešu intervālu starp devām. Nepieciešamība pēc revakcinācijas pēc šādas imunizācijas shēmas nav apstiprināta (skatīt 4.4 apakšpunktu).
- 2 – 5 gadus veci bērni: vakcinācijas shēmu veido divas 0,5 ml devas ar vismaz 2 mēnešu intervālu starp devām.

Indivīdiem, kas saņem pirmo Synflorix devu, ieteicams pabeigt pilnu vakcinācijas kursu ar Synflorix.

Pediatriskā populācija

Synflorix lietošanas drošums un efektivitāte bērniem, kas vecāki par 5 gadiem, nav noskaidrota.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāras injekcijas veidā. Vēlamās injekcijas vietas ir augšstilba anterolaterālā daļa zīdaiņiem un augšdelma deltveida muskulis maziem bērniem.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai kādu no palīgvielām, kas norādītas 6.1 apakšpunktā, vai kādu no nesējproteīniem.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Synflorix ievadīšana jāatliek indivīdiem, kam ir akūta, smaga slimība ar drudzi. Tomēr vieglas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās, klātbūtne nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt nodrošinātiem atbilstošiem medikamentiem un

medicīniskai uzraudzībai, lai varētu novērst reti sastopamu, bet iespējamu anafilaktisku reakciju pēc vakcīnas ievadīšanas.

Veicot primārās imunizācijas sērijas ļoti neiznēsātiem (priekšlaicīgi dzimušiem) zīdaiņiem (kas dzimuši ≤ 28 grūtniecības nedēļās), it īpaši tiem, kuriem anamnēzē ir elpošanas sistēmas nepietiekama brieduma pazīmes, jāapsver iespējama apnojas risks un nepieciešamība uzraudzīt zīdaiņa elpošanu 48 – 72 stundas pēc vakcīnas ievadīšanas. Vakcinēšana šai zīdaiņu grupai sniedz lielu ieguvumu, tāpēc to nedrīkst atlikt vai no tās atteikties.

Synflorix nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri vai intradermāli. Dati par Synflorix subkutānu ievadīšanu nav pieejami.

Bērniem no 2 gadu vecuma pēc vai pat pirms jebkuras vakcinācijas kā psihogēna reakcija pret injekciju ar adatu iespējama sinkope (ģībonis). Svarīgi, lai manipulāciju veiktu vietā, kur nav iespējams savainojums samaņas zaudēšanas gadījumā.

Tāpat kā citas intramuskulāri ievadāmas vakcīnas, Synflorix piesardzīgi jālieto indivīdiem ar trombocitopēniju un jebkāda veida koagulācijas traucējumiem, jo viņiem pēc intramuskulāras injekcijas var sākties asiņošana.

Jāievēro arī oficiālie ieteikumi par imunizāciju pret difteriju, stingumkrampjiem un b tipa *Haemophilus influenzae*.

Nav pietiekamas pieredzes par to, ka Synflorix nodrošina aizsardzību pret pneimokoku serotipiem, kas nav iekļauti vakcīnas sastāvā, vai pret netipizētiem *Haemophilus influenzae*. Synflorix neaizsargā pret citiem mikroorganismiem.

Tāpat kā jebkura vakcīna, Synflorix var neaizsargāt visus vakcinētos indivīdus pret invazīvu pneimokoku slimību vai vakcīnas sastāvā esošo serotipu izraisītu vidusauss iekaisumu. Paredzams, ka aizsardzība pret vakcīnas sastāvā esošo pneimokoku serotipu izraisītu vidusauss iekaisumu būs daudz vājāka nekā aizsardzība pret invazīvu slimību. Turklāt vidusauss iekaisumu bez vakcīnas sastāvā esošajiem *Streptococcus pneumoniae* serotipiem izraisa arī daudzi citi mikroorganismi, tāpēc paredzams, ka vispārējā aizsardzība pret vidusauss iekaisumu būs ierobežota (skatīt 5.1 apakšpunktu)

Klīniskajos pētījumos Synflorix izraisīja imūno atbildes reakciju pret visiem desmit serotipiem, kas iekļauti vakcīnā, taču atbildes reakcijas izteiktība pret dažādiem serotipiem atšķīrās. Funkcionālā imūnā atbildes reakcija pret 1. un 5. serotipu bija vājāka nekā atbildes reakcija pret visiem citiem vakcīnas serotipiem. Nav zināms, vai šī vājākā funkcionālā imūnā atbildes reakcija pret 1. un 5. serotipu izraisīs vājāku aizsardzību pret invazīvu slimību vai vidusauss iekaisumu, ko izraisījuši šie serotipi (skatīt 5.1 apakšpunktu).

Synflorix ir indicēts lietošanai bērniem no 6 nedēļu līdz 5 gadu vecumam (neieskaitot). Bērniem jāsaņem tāda Synflorix dozēšanas shēma, kas ir atbilstoša viņu vecumam vakcinācijas sērijas sākumā (skatīt 4.2 apakšpunktu). Vēl nav pieejami dati par drošumu un imunogenitāti par 5 gadiem vecākiem bērniem.

Bērniem ar pavājinātu imūno reakciju imūnsupresīvas terapijas, ģenētiska defekta, HIV infekcijas vai citu iemeslu dēļ var būt pavājināta antivielu reakcija uz vakcināciju.

Synflorix dati par drošumu un imunitātes veidošanos bērniem ar paaugstinātu pneimokoku infekciju risku (piemēram, sirpjveida šūnu anēmijas, iedzimtas un iegūtas liesas disfunkcijas, HIV infekcijas, ļaundabīga audzēja, nefrotiskā sindroma gadījumā) vēl nav pieejami. Vakcinācija augsta riska grupās jāapsver individuāli (skatīt 4.2 apakšpunktu).

Imūnreakcija, kas 12 – 23 mēnešus veciem bērniem radusies pēc divām Synflorix devām, ir līdzvērtīga reakcijai, kas radusies pēc trīs devām zīdaiņiem (skatīt 5.1 apakšpunktu). Imūnreakcija uz revakcinācijas devu pēc divām devām 12–23 mēnešus veciem bērniem nav novērtēta, taču, lai

nodrošinātu optimālu individuālo aizsardzību, var būt nepieciešama revakcinācijas deva.

Tomēr 12–23 mēnešus veciem bērniem ar augstu pneimokoku slimību risku (piemēram, bērniem ar sirpjveida šūnu anēmiju, asplēniju, HIV infekciju, hroniskām slimībām vai novājinātu imūnsistēmu) 2 devu shēma var būt nepietiekama, lai panāktu optimālu aizsardzību. Šādiem bērniem no 2 gadu vecuma jāievada 23-vērtīga pneimokoku polisaharīdu vakcīna, kad vien nepieciešams. Intervāls starp pneimokoku konjugāta vakcīnas (Synflorix) un 23-vērtīgās pneimokoku polisaharīdu vakcīnas ievadīšanu nedrīkst būt mazāks par 8 nedēļām. Nav pieejami dati par to, vai pneimokoku polisaharīdu vakcīnas ievadīšana ar Synflorix vakcinētiem bērniem var radīt samazinātu reakciju pret nākamajām pneimokoku polisaharīdu vai pneimokoku konjugāta vakcīnas devām.

Pretdrudža līdzekļu profilaktiska lietošana pirms vai tūlīt pēc vakcīnu ievadīšanas var mazināt febrilo reakciju biežumu un intensitāti pēc vakcinācijas. Tomēr dati liecina, ka profilaktiska paracetamola lietošana varētu pavājināt imūno reakciju pret Synflorix. Šī novērojuma klīniskā nozīme, kā arī citu pretdrudža līdzekļu, izņemot paracetamolu, ietekme uz imūno atbildes reakciju pret Synflorix nav noskaidrota.

Antipirētisko līdzekļu profilaktiska lietošana ir ieteicama:

- visiem bērniem, kuri saņem Synflorix vienlaikus ar vakcīnām, kas satur pilnšūnu garā klepus antigēnu, jo ir palielināts drudža reakciju biežums (skatīt 4.8 apakšpunktu);
- bērniem ar krampjiem vai ar iepriekš bijušiem febriliem krampjiem.

Antipirētiska terapija jāsaņā ar vietējām ārstēšanas pamatnostādņēm.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lietošana kopā ar citām vakcīnām

Synflorix var lietot vienlaikus ar jebkurām citām no tālāk minētajām monovalentajām vai kombinētajām vakcīnām [arī DTPa-HBV-IPV/Hib un DTPw-HBV/Hib]: difterijas-stingumkrampju un aceluļāro garā klepus vakcīnu (DTPa), B hepatīta vakcīnu (HBV), inaktivētu poliomiēlīta vakcīnu (IPV), b tipa *Haemophilus influenzae* vakcīnu (Hib), difterijas-stingumkrampju un pilnšūnu garā klepus vakcīnu (DTPw), masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu vakcīnu (MMR), vējbaku vakcīnu (V), meningokoku C serogrupas konjugāta vakcīnu (CRM₁₉₇ un TT konjugāti), iekšķīgi lietojamu poliomiēlīta vakcīnu (OPV) un iekšķīgi lietojamu rotavīrusa vakcīnu. Dažādas injicējamās vakcīnas noteikti jāievada dažādās injekcijas vietās.

Klīniskajos pētījumos ir pierādīts, ka vienlaikus ievadītu vakcīnu izraisītā imūnā reakcija un drošības profils netika ietekmēts, izņemot reakciju pret inaktivētu 2. tipa poliomiēlīta vīrusu, attiecībā uz kuru pētījumos novēroti nekonekventi rezultāti (seroloģiskā aizsardzība no 78 % līdz 100 %). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Netika novērota negatīva ietekme uz meningokoku konjugāta vakcīnām neatkarīgi no nesējproteīna veida (CRM₁₉₇ un TT konjugāti). Tika novērots antivielu reakcijas uzlabojums pret Hib-TT konjugātu un pret difterijas un stingumkrampju antigēniem.

Lietošana kopā ar sistēmiskiem imūnsupresoriem

Tāpat kā lietojot jebkuru vakcīnu, pacientiem, kuri saņem terapiju ar imūnsupresoriem, ir iespējams atbilstīgas atbildes reakcijas iztrūkums.

Lietošana kopā ar profilaktiski lietotiem pretdrudža līdzekļiem

Skatīt 4.4 apakšpunktu.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Synflorix nav paredzēts lietot pieaugušajiem. Dati par lietošanu grūtniecēm vai sievietēm zīdīšanas periodā, kā arī pētījumi par ietekmi uz dzīvnieku reprodukciju nav pieejami.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par lietošanas drošumu

Klīniskajos pētījumos ir lietotas vairāk nekā 12 879 Synflorix devas, kas ievadītas 4595 veseliem bērniem un 137 priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem primārās vakcinācijas veidā. Papildus 3870 bērni un 116 priekšlaikus dzimuši zīdaiņi saņēma revakcināciju ar Synflorix otrajā dzīves gadā.

Drošība tika novērtēta arī 212 iepriekš nevakcinētiem bērniem 2 līdz 5 gadu vecumā, no kuriem 62 saņēma 2 devas Synflorix.

Visos pētījumos Synflorix lietoja vienlaikus ar bērniem ieteiktajām vakcīnām.

Zīdaiņiem biežāk novērotās nevēlamās blakusparādības pēc primārās vakcinācijas bija apsārtums injekcijas vietā un uzbudināmība, kas radās attiecīgi pēc 38,3 % un 52,3 % no visām devām. Pēc revakcinācijas šīs nevēlamās blakusparādības radās attiecīgi 52,6 % un 55,4 % gadījumu. Vairums šo reakciju bija viegli līdz mēreni izteiktas un neturpinājās ilgi.

Ar turpmākām primārās vakcinācijas sērijas devām nenovēroja biežākas vai smagākas nevēlamās blakusparādības.

Zīdaiņiem < 12 mēnešu vecumā un bērniem > 12 mēnešu vecumā reaktogenitāte bija līdzīga, izņemot sāpes injekcijas vietā, kuru rašanās biežums palielinājās līdz ar vecumu: par sāpēm tika ziņots vairāk nekā 31% zīdaiņu < 12 mēnešu vecumā un vairāk nekā 60% bērnu > 12 mēnešu vecumā.

Izteiktāka reaktogenitāte bija bērniem, kuri vienlaikus saņēma pilnšūnu garā klepus vakcīnu. Klīniskajā pētījumā bērni saņēma vai nu Synflorix (N=603), vai 7-vērtīgo Prevenar (N=203) vienlaikus ar DTPw saturošu vakcīnu. Pēc primārā vakcinācijas kursa tika ziņots par drudzi ar ķermeņa temperatūru $\geq 38^{\circ}\text{C}$ un $> 39^{\circ}\text{C}$ attiecīgi 86,1 % un 14,7 % bērnu, kuri saņēma Synflorix, un 82,9 % un 11,6 % bērnu, kas bija vakcinēti ar 7-vērtīgo Prevenar.

Salīdzinošajos klīniskajos pētījumos vietēju un vispārēju blakusparādību sastopamība, par kurām tika ziņots 4 dienu laikā pēc katras vakcinācijas devas ievadīšanas, bija tajās pašās robežās kā pēc vakcinācijas ar 7-vērtīgo Prevenar.

Blakusparādību saraksts

Nevēlamās blakusparādības (visās vecuma grupās), ko uzskata vismaz par minimāli iespējami saistītām ar vakcināciju, ir klasificētas pēc biežuma.

Biežuma iedalījums:

Ļoti bieži:	($\geq 1/10$)
Bieži:	($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Retāk:	($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Reti:	($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$)

Klīniskā pētījuma dati

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: alerģiskas reakcijas (piemēram, alerģiskais dermatīts, atopiskais dermatīts, ekzēma)

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Ļoti bieži: ēstgribas zudums

Psihiskie traucējumi

Ļoti bieži: uzbudināmība
Retāk: patoloģiska raudulība

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: miegainība
Reti: febrili un nefebrili krampji

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: apnoja ļoti priekšlaicīgi (≤ 28 grūtniecības nedēļās) dzimušiem zīdaiņiem (skatīt 4.4 apakšpunktu)

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: caureja, vemšana

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: izsitumi, nātrene

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: sāpes, apsārtums, pietūkums injekcijas vietā, drudzis ≥ 38 °C rektāli (<2 gadu vecumā)
Bieži: sacietējums injekcijas vietā, drudzis > 39 °C rektāli (<2 gadu vecumā), drudzis ≥ 38 °C rektāli (2-5 gadu vecumā)
Retāk: hematoma injekcijas vietā, asiņošana un mezgliņa veidošanās, drudzis > 40 °C rektāli* (<2 gadu vecumā), drudzis > 39 °C rektāli (2-5 gadu vecumā)

* Ziņots pēc primārā kursa revakcinācijas.

Pēcreģistrācijas perioda dati

Nervu sistēmas traucējumi

Reti: pazemināta tonusa un hiporeaktivitātes epizode

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pneimokoku vakcīnas, ATKĶ kods: J07AL52.

Epidemioloģiskie dati

Šajā vakcīnā iekļautie 10 pneimokoku serotipi ir svarīgākie slimības izraisošie serotipi Eiropā, kas aptver 56 – 90 % invazīvu pneimokoku slimību (IPS) gadījumu bērniem līdz 5 gadu vecumam. Atkarībā no valsts un pētītā laika perioda 1., 5. un 7F serotipi aptver 3,3 – 24,1 % IPS gadījumu.

Akūts vidusauss iekaisums (AVI) ir izplatīta bērnu slimība ar dažādu etioloģiju. Baktērijas var būt cēlonis 60 – 70 % AVI klīnisko epizožu. *Streptococcus pneumoniae* un netipizējams *Haemophilus influenzae* (NTHi) visā pasaulē ir biežākie bakteriāla AVI izraisītāji.

1. Invazīva pneimokoku slimība (kas ietver sepsi, meningītu, bakterēmisku pneimoniju un bakterēmiju)

Synflorix aizsargājošā efektivitāte pret IPS nav pētīta. Kā iesaka PVO, iespējamās efektivitātes pret IPS novērtējums pamatojas uz imūnās atbildes reakcijas salīdzinājumu ar septiņiem serotipiem, kas ir

vienādi Synflorix un citām konjugētajām pneimokoku vakcīnām, kuru aizsargājošā efektivitāte ir novērtēta agrāk (t.i., 7-vērtīgā Prevenar). Imūnā atbildes reakcijas pret pārējiem trim Synflorix serotipiem arī ir noteikta.

Tiešā salīdzinošajā pētījumā ar 7-vērtīgo Prevenar ar ELISA palīdzību tika pierādīts, ka imūnā atbildes reakcija pret Synflorix ir vismaz līdzvērtīga pret visiem serotipiem, izņemot 6B un 23F (96,5 % TI augšējā robeža aptuveni pie atšķirības starp grupām >10 %) (1. tabula). Pret 6B un 23F serotipiem attiecīgi 65,9 % un 81,4 % 2., 3. un 4. mēnesī vakcinēto zīdaiņu sasniedza antivielu sliekšni (t. i., 0,20 µg/ml) vienu mēnesi pēc trešās Synflorix devas, salīdzinot ar attiecīgi 79,0 % un 94,1 % pēc trim 7-vērtīgā Prevenar devām. Šo atšķirību klīniskā nozīme nav zināma.

Vakcinēto, kuri sasniedza robežvērtību attiecībā uz Synflorix sastāvā esošajiem trim papildu serotipiem (1., 5. un 7F), procentuālais daudzums bija attiecīgi 97,3 %, 99,0 % un 99,5 %, un šie rādītāji bija vismaz tikpat labi kā kopējā 7-vērtīgā Prevenar izraisītā reakcija pret 7 biežāk sastopamajiem serotipiem (95,8 %).

1. tabula. Salīdzinošā 7-vērtīgā Prevenar un Synflorix analīze par cilvēku procentuālo skaitu, kuriem antivielu koncentrācija vienu mēnesi pēc 3. devas bija $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$

Antivielas	SYNFLORIX		7-vērtīgais Prevenar		% atšķirība $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (7-vērtīgais Prevenar mīnus SYNFLORIX)		
	N	%	N	%	%	96,5 % TI	
Anti-4	1106	97,1	373	100	2,89	1,71	4,16
Anti-6B	1100	65,9	372	79,0	13,12	7,53	18,28
Anti-9V	1103	98,1	374	99,5	1,37	-0,28	2,56
Anti-14	1100	99,5	374	99,5	-0,08	-1,66	0,71
Anti-18C	1102	96,0	374	98,9	2,92	0,88	4,57
Anti-19F	1104	95,4	375	99,2	3,83	1,87	5,50
Anti-23F	1102	81,4	374	94,1	12,72	8,89	16,13

Postprimārā ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (*geometric mean concentrations*, GMC), ko izraisīja Synflorix, pret septiņiem serotipiem kopumā bija zemāka nekā tā, ko izraisīja 7-vērtīgais Prevenar. GMC pirms revakcinācijas (8 – 12 mēnešus pēc pēdējās primārā kursa devas) kopumā abām vakcīnām bija vienāda. Pēc revakcinācijas devas ievadīšanas Synflorix izraisītā GMC pret vairumu serotipu, kas ir kopīgi ar 7-vērtīgo Prevenar, bija zemāka.

Tajā pašā pētījumā tika pierādīts, ka Synflorix izveido funkcionālas antivielas pret visiem vakcīnas serotipiem. Attiecībā uz visiem septiņiem serotipiem kopumā OPA titrs ≥ 8 vienu mēnesi pēc trešās devas tika sasniegts 87,7–100 % ar Synflorix vakcinēto un 92,1–100 % ar 7-vērtīgo Prevenar vakcinēto. Individū ar OPA titru ≥ 8 procentuālā skaita atšķirība starp abām vakcīnām attiecībā uz visiem serotipiem kopumā, tai skaitā 6B un 23F, bija < 5 %. Synflorix izraisītie postprimārie un pēcrevakcinācijas OPA antivielu ģeometriskie vidējie titri (GMT) septiņiem kopīgajiem serotipiem, izņemot 19F serotipu, bija zemāki nekā tie, ko izraisīja 7-vērtīgais Prevenar.

Attiecībā uz 1., 5. un 7F serotipiem, ar Synflorix vakcinēto cilvēku, kam izdevās sasniegt OPA titru ≥ 8 , procentuālais daudzums bija attiecīgi 65,7 %, 90,9 % un 99,6 % pēc primārā vakcinācijas kursa un 91,0 %, 96,3 % un 100 % pēc revakcinācijas devas. OPA atbildes reakcija 1. un 5. serotipam izteiktības ziņā bija vājāka nekā atbildes reakcija pret katru no citiem serotipiem. Šo novērojumu ietekme uz aizsargājošo efektivitāti nav zināma. Atbildes reakcija pret 7F serotipu bija tādās pašās robežās kā pret septiņiem serotipiem, kas abām vakcīnām ir kopīgi.

Ar ELISA un OPA metodes palīdzību nosakot 10 vakcīnā ietvertos serotipus, tika konstatēts, ka ceturtais devas ievadīšana (revakcinācija) otrajā dzīves gadā izraisa anamnētisku antivielu reakciju, kas liecina par imūnās atmiņas izveidošanos pēc primārā kursa, ko veido trīs devas.

2. Akūts vidusauss iekaisums (AVI)

Lielā, nejaušinātā, dubultmaskētā pētījumā par efektivitāti pneimokoku izraisīta vidusauss iekaisuma gadījumā (*Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial*, POET), kas tika veikts Čehijā un Slovākijā, 4968 zīdaiņi saņēma 11-valentu pētniecisku vakcīnu (11Pn-PD), kas saturēja 10 Synflorix serotipus (kopā ar 3. serotipu, attiecībā uz kuru efektivitāte netika pierādīta), vai kontrolvakcīnu (A hepatīta vakcīnu), ko lietoja saskaņā ar 3, 4, 5 un 12-15 mēnešu vakcinācijas shēmu.

11 Pn-PD vakcīnas efektivitāte pret vakcīnā ietverta serotipa izraisīta AVI epizodes pirmo izpausmi bija 52,6 % (95 % TI: 35,0;65,5). Selektīva efektivitāte pret noteiktu serotipu attiecībā uz AVI pirmo epizodi tika pierādīta serotipam 6B (86,5 %, 95 % TI: 54,9; 96,0), 14 (94,8 %, 95 % TI: 61,0; 99,3), 19F (43,3 %, 95 % TI:6,3; 65,4) un 23F (70,8 %, 95 % TI: 20,8; 89,2). Attiecībā uz citiem vakcīnā ietvertajiem serotipiem AVI gadījumus skaits bija pārāk neliels, lai varētu izdarīt secinājumus par efektivitāti. Efektivitāte pret jebkuru AVI epizodi jebkura pneimokoku serotipa dēļ bija 51,5 % (95 % TI: 36,8; 62,9). Šajā pētījumā netika novērota palielināta AVI sastopamība, kuras būtu izraisījuši citi bakteriāli patogēni vai vakcīnā neiekļauti serotipi. Aprēķinātā vakcīnas efektivitāte pret jebkuru klīnisku vidusauss iekaisuma gadījumu neatkarīgi no etioloģijas bija 33,6 % (95 % TI: 20,8; 44,3).

Ņemot vērā to, ka funkcionālā reakcija pret Synflorix vakcīnu (OPA) līdzinās POET novērotajai, lietojot 11-vērtīgu vakcīnu, ir paredzams, ka Synflorix nodrošina līdzvērtīgu aizsardzību pret pneimokoku izraisītu AVI.

3. Papildu informācija par imunitātes veidošanos

6 nedēļas – 6 mēnešus veci zīdaiņi

3 devu primārā shēma

Kopumā astoņos pētījumos (N=3089), kas tika veikti dažādās Eiropas valstīs, Čīlē un Filipīnās, tika novērtēta imunitātes veidošanās Synflorix ietekmē pēc trīs devu primārās vakcinācijas sērijas, izmantojot dažādas vakcinācijas shēmas (6-10-14 nedēļu, 2-3-4 mēnešu, 3-4-5 mēnešu vai 2-4-6 mēnešu vecumā). Sešos klīniskajos pētījumos ievadīja ceturto devu (veica revakcināciju) 1976 indivīdiem. Kopumā ar dažādām shēmām novēroja līdzīgu reakciju uz vakcīnu, kaut gan nedaudz labāka imūnā atbildes reakcija tika konstatēta pēc 2-4-6 mēnešu shēmas.

2 devu primārā shēma

Synflorix imunogenitāte par 6 mēnešiem jaunākiem bērniem tika novērtēta 2 devu primārās vakcinācijas shēmā divos klīniskajos pētījumos.

Pirmajā pētījumā *post-hoc* analīzē imunitāte divus mēnešus pēc otrās Synflorix devas tika salīdzināta ar 7-valento Prevenar, un procentuālais pētāmo personu skaits ar ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ pret katru no serotipiem, kas abās vakcīnās ir vienādi, bija tajās pašās robežās, izņemot 6B serotipu (64,1% Synflorix un 30,7% 7-valentajam Prevenar) un 18C serotipu (87,1% Synflorix un 97,6% 7-valentajam Prevenar). Antivielu GMC abās grupās bija vienāda, izņemot dažus serotipus, pret kuriem atbildes reakcija bija labāka (6B) vai sliktāka (4, 9V un 18C) Synflorix grupā. Arī procentuālais pētāmo personu skaits, kas divus mēnešus pēc 2. devas sasniedza OPA titrus ≥ 8 un OPA GMT tajās pašās robežās pret ikvienu no serotipiem, abu vakcīnu lietošanas gadījumā bija vienāds, izņemot 6B un 19F, pret kuriem Synflorix grupā atbildes reakcija bija labāka.

Otrā pētījumā tika salīdzināta imunogenitāte pēc divām vai trim Synflorix devām. Lai arī starp abām grupām nebija nozīmīgas atšķirības personu procentuālajā skaitā, kurām antivielu koncentrācija ir $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA), attiecībā uz serotipiem 6B un 23F personu procentuālais skaits bija mazāks nekā attiecībā uz citiem serotipiem (2. un 3. tabula). 2 devas saņemušajām personām tika novērots procentuāli mazāks personu skaits ar OPA titriem ≥ 8 , salīdzinot ar 3 devas saņemušajām personām, attiecībā uz serotipiem 6B, 18C un 23F (attiecīgi 74,4%, 82,8%, 86,3% 2 devu shēmas lietošanas gadījumā un attiecīgi 88,9%, 96,2%, 97,7% 3 devu shēmas lietošanas gadījumā). Kopumā imūnās

atbildes reakcijas saglabāšanās līdz revakcinācijai 11 mēnešu vecumā 2 devas saņēmušajām personām bija vājāka. Abu shēmu lietošanas gadījumā atbildes reakcija uz revakcināciju, kas liecina par imūno aizsardzību, tika novērota pret katru serotipu (2. tabula un 3. tabula). Pēc revakcinācijas 2 devu lietošanas shēmas gadījumā tika novērots procentuāli mazāks personu skaits ar OPA titriem ≥ 8 pret serotipu 5 (87,2% pret 97,5% 3 devas saņēmušajām personām) un 6B (81,1% pret 90,3%), bet citādi atbildes reakcija bija salīdzināma.

2. tabula: 2 devas saņēmušo personu procentuālais skaits ar antivielu koncentrācijām $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas un vienu mēnesi pēc revakcinācijas

Antiviela	$\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	Pēc primārās vakcinācijas			Pēc revakcinācijas		
	%	95% TI		%	95% TI	
Anti-1	97,4	93,4	99,3	99,4	96,5	100
Anti-4	98,0	94,4	99,6	100	97,6	100
Anti-5	96,1	91,6	98,5	100	97,6	100
Anti-6B	55,7	47,3	63,8	88,5	82,4	93,0
Anti-7F	96,7	92,5	98,9	100	97,7	100
Anti-9V	93,4	88,2	96,8	99,4	96,5	100
Anti-14	96,1	91,6	98,5	99,4	96,5	100
Anti-18C	96,1	91,6	98,5	100	97,7	100
Anti-19F	92,8	87,4	96,3	96,2	91,8	98,6
Anti-23F	69,3	61,3	76,5	96,1	91,7	98,6

3. tabula: 3 devas saņēmušo personu procentuālais skaits ar antivielu koncentrācijām $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas un vienu mēnesi pēc revakcinācijas

Antiviela	$\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	Pēc primārās vakcinācijas			Pēc revakcinācijas		
	%	95% TI		%	95% TI	
Anti-1	98,7	95,3	99,8	100	97,5	100
Anti-4	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-5	100	97,6	100	100	97,5	100
Anti-6B	63,1	54,8	70,8	96,6	92,2	98,9
Anti-7F	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-9V	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-14	100	97,6	100	98,6	95,2	99,8
Anti-18C	99,3	96,4	100	99,3	96,3	100
Anti-19F	96,1	91,6	98,5	98,0	94,2	99,6
Anti-23F	77,6	70,2	84,0	95,9	91,3	98,5

Otrā pētījuma novērošanas periodā pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas 2 devu primāro kursu un pēc tam revakcinācijas devu, konstatēja antivielu saglabāšanos 36 – 46 mēnešu vecumā, vismaz 83,7% pētāmo personu saglabājoties seropozitīvai pret vakcīnas serotipiem. No pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas 3 devu primāro kursu un pēc tam revakcinācijas devu, vismaz 96,5% pētāmo personu saglabājās seropozitīvatē pret vakcīnas serotipiem. Viena Synflorix deva, ievadīta 4. dzīves gadā kā izmēģinājuma deva, izraisīja vienādu ELISA antivielu GMC, nosakot 7 – 10 dienas pēc ievadīšanas pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas sākotnēji 2 devas un 3 devas. Līmenis bija augstāks nekā pētāmajām personām, kuras sākotnēji nebija vakcinētas. Arī ELISA antivielu GMC un OPA GMT palielināšanās no līmeņa pirms vakcinācijas un pēc tās pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas 2 devas un 3 devas, bija līdzīga. Šie rezultāti liecina par imūno atmiņu sākotnēji vakcinētajām pētāmajām personām pret visiem vakcīnas serotipiem.

Klīniskās sekas vājākai imūnajai atbildes reakcijai pēc primārās vakcinācijas un revakcinācijas, kas konstatēta pēc divu devu primārās shēmas lietošanas, nav zināmas.

Iepriekš nevakcinēti vecāki zīdaiņi un bērni

Imūnreakcijas iepriekš nevakcinētiem vecākiem bērniem tika novērtētas divos klīniskos pētījumos.

Vienā klīniskajā pētījumā tika novērtēta vakcinācija 7 – 11 mēnešus veciem, 12 – 23 mēnešus veciem un 2 – 5 gadus veciem bērniem. 7 – 11 mēnešu vecuma grupā bērni saņēma 2 primārās devas un pēc tam otrajā dzīves gadā revakcinācijas devu. Imūnā atbildes reakcija pēc Synflorix revakcinācijas devas šajā vecuma grupā kopumā bija līdzīga tai, ko novēroja pēc revakcinācijas devas zīdaiņiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 3 devas līdz 6 mēnešu vecumam.

12 – 23 mēnešu veciem bērniem imūnreakcija pēc divām Synflorix devām bija līdzīga kā imūnreakcija pēc trim devām zīdaiņiem, izņemot 18C un 19F, pret kuriem reakcija 12 – 23 mēnešu vecajiem bērniem bija izteiktāka. Revakcinācijas nepieciešamība pēc divām devām 12 – 23 mēnešu veciem bērniem nav pierādīta.

2 - 5 gadu grupā, kurā bērni saņēma 1 devu Synflorix, ELISA antivielu GMC attiecībā uz 6 no 10 vakcīnas serotipiem bija līdzīgas tām, kas tika sasniegtas pēc 3 devu vakcinācijas shēmas zīdaiņiem, bet tās bija zemākas attiecībā uz 4 no 10 vakcīnas serotipiem (1., 5., 14. un 23F serotipu) nekā tās, kas tika sasniegtas pēc 3 devu vakcinācijas shēmas zīdaiņiem. OPA GMT bija līdzīgi vai augstāki pēc vienas devas nekā pēc 3 devu primārās vakcinācijas shēmas zīdaiņiem, izņemot attiecībā uz 5. serotipu.

Otrs klīniskais pētījums parādīja, ka pēc 2 devu ievadīšanas ar 2 mēnešu intervālu, sākot 36-46 mēnešu vecumā, izveidojās augstākas ELISA antivielu GMC un OPA GM nekā tās, kas tika novērotas vienu mēnesi pēc 3 devu primārās vakcinācijas attiecībā uz katru vakcīnas serotipu. Personu proporcionālais skaits ar ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ vai OPA titru ≥ 8 attiecībā uz katru vakcīnas serotipu bija salīdzināms vai lielāks izlīdzinošajā grupā nekā ar 3 devām vakcinētiem zīdaiņiem.

Pētījumi par antivielu ilgstošu klātbūtni pēc primārās sērijas ievadīšanas zīdaiņiem un revakcinācijas vai pēc vienas vai divām vakcinēšanas reizēm vecākiem bērniem nav veikti.

Klīniskajā pētījumā ir pierādīts, ka bērniem, kas saņēmuši 3 primārās 7-vērtīgā Prevenar devas, revakcinācijai otrajā dzīves gadā var droši lietot Synflorix. Šajā pētījumā ir pierādīts, ka pēc revakcinācijas tika panākta līdzīga imūnreakcija pret 7 kopīgajiem serotipiem kā pēc 7-vērtīgā Prevenar revakcinācijas devas. Tomēr šie bērni ar 7-vērtīgo Prevenar primārajā vakcinācijā nebija saņēmuši primāro vakcināciju pret Synflorix sastāvā esošajiem papildu serotipiem (1., 5., 7F). Tāpēc šīs vecuma grupas bērniem pēc vienas Synflorix devas ievadīšanas nevar paredzēt aizsardzības līmeni un ilgumu pret invazīvo pneimokoku slimību un vidusauss iekaisumu, ko izraisa šie trīs serotipi.

4. Imunogenitātes dati priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem

Synflorix imunogenitāte stipri neiznēsātiem bērniem (gestācijas periods 27 – 30 nedēļas) (N=42), neiznēsātiem bērniem (gestācijas periods 31 – 36 nedēļas) (N=82) un iznēsātiem (gestācijas periods > 36 nedēļas) (N=132) zīdaiņiem tika novērtēta pēc 3 devu primārā vakcinācijas kursa 2, 4, 6 mēnešu vecumā. Imunogenitāte pēc ceturtās devas (revakcinācijas devas) 15 – 18 mēnešu vecumā tika novērtēta 44 stipri neiznēsātiem, 69 neiznēsātiem un 127 iznēsātiem zīdaiņiem.

Vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas (t. i., pēc trešās devas) vismaz 92,7% pētāmo personu sasniedza ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ un vismaz 81,7% sasniedza OPA titrus ≥ 8 pret visiem vakcīnas serotipiem, izņemot 1. serotipu (vismaz 58,8% ar OPA titriem ≥ 8). Līdzīga antivielu GMC un OPA GMT tika novērots visiem zīdaiņiem, izņemot mazāku antivielu GMC pret serotipiem 4, 5 un 9V stipri neiznēsātiem bērniem un 9V serotipu neiznēsātiem bērniem, un zemāku OPA GMT pret 5. serotipu stipri neiznēsātiem bērniem. Šo atšķirību klīniskā nozīme nav zināma.

Vienu mēnesi pēc revakcinācijas devas novēroja ELISA antivielu GMC un OPA GMT palielināšanos pret visiem serotipiem, kas liecina par imūno atmiņu. Līdzīgu antivielu GMC un OPA GMT novēroja visiem zīdaiņiem, izņemot zemāku OPA GMT 5. serotipam stipri neiznēsātiem bērniem. Kopumā

vismaz 97,6% pētāmo personu sasniedza ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,2$ $\mu\text{g/ml}$ un vismaz 91,9% sasniedza OPA titrus ≥ 8 pret visiem vakcīnas serotipiem.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Synflorix vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās *Streptococcus pneumoniae* izraisītu slimību un *Haemophilus influenzae* izraisīta akūta vidusauss iekaisuma gadījumā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2 apakšpunktā).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētisko īpašību novērtējums vakcīnām nav pieejams.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Synflorix identiskas 11-vērtīgas vakcīnas neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, veidreizējas un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Ūdens injekcijām

Informāciju par adsorbentu skatīt 2. apakšpunktā.

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml suspensijas pilnšļircē (I klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija) un ar adatām vai bez tām.
Iepakojumā pa 1, 10 vai 50.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Uzglabāšanas laikā pilnšļircē var būt redzamas smalkas, baltas nogulsnes ar dzidru bezkrāsas virsējo slāni. Tā nav uzskatāma par sabojāšanās pazīmi.

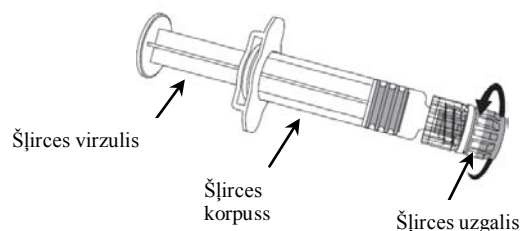
Gan pirms, gan pēc pilnšļirces sakratīšanas tās saturs vizuāli jāpārbauda, lai pārliecinātos, ka tajā nav redzamu svešķermeņu un/vai fizikālā izskata pārmaiņu. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm, vakcīna jāiznīcina.

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pirms lietošanas vakcīna kārtīgi jāsakrata.

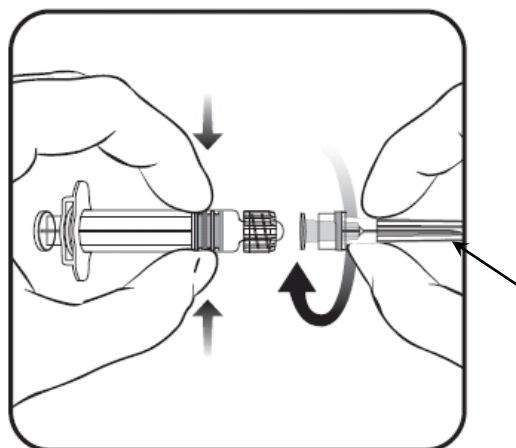
Norādījumi par pilnšļircē esošās vakcīnas ievadīšanu

1. Turot šļirces **korpusu** vienā rokā (centieties neturēt šļirces virzuli), noskrūvējiet šļirces uzgali, griežot pretēji pulksteņa rādītāja virzienam.



2. Lai piestiprinātu adatu pie šļirces, uzskrūvējiet adatu pulksteņa rādītāja virzienā uz šļirces, līdz jūtat atduri.

3. Noņemiet adatas aizsargu, kas reizēm var būt nedaudz stingrs.



Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

|Adatas aizsargs

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Beļģija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/508/001
EU/1/09/508/002
EU/1/09/508/003
EU/1/09/508/004
EU/1/09/508/005
EU/1/09/508/010

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2009. gada 30. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Synflorix suspensija injekcijām
Konjugēta pneimokoku polisaharīda vakcīna (adsorbēta)
Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 deva (0,5 ml) satur:

1. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
4. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	3 mikrogramus
5. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
6B serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
7F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
9V serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
14. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
18C serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,3}	3 mikrogramus
19F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,4}	3 mikrogramus
23F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu

¹ adsorbēts uz alumīnija fosfāta. 0,5 miligrami Al³⁺

² konjugēts ar D nesējproteīnu (iegūts no netipizējamās *Haemophilus influenzae*) 9–16 mikrogrami

³ konjugēts ar stingumkrampju toksoida nesējproteīnu 5–10 mikrogrami

⁴ konjugēts ar difterijas toksoida nesējproteīnu 3–6 mikrogrami

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām (injekcija).
Vakcīna ir duļķaina, balta suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Aktīva imunizācija pret *Streptococcus pneumoniae* izraisītām invazīvām slimībām un akūtu vidusauss iekaisumu zīdaiņiem un bērniem no 6 nedēļu līdz 5 gadu vecumam (neieskaitot). Informāciju par aizsardzību pret konkrētiem pneimokoku serotipiem skatīt 4.4 un 5.1 apakšpunktā.

Synflorix lietošanai jābūt balstītai uz oficiāliem ieteikumiem, ņemot vērā invazīvo slimību ietekmi dažādās vecuma grupās, kā arī serotipa epidemioloģijas mainīgumu dažādos ģeogrāfiskajos apgabalos.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Imunizācijas shēmai, lietojot Synflorix, jābūt balstītai uz oficiāliem ieteikumiem.

Zīdaiņi no 6 nedēļu līdz 6 mēnešu vecumam

Triju devu primārais kurss

Ieteicamais imunizācijas kurss, kas nodrošina optimālu aizsardzību, sastāv no četrām devām, pa 0,5 ml katra. Primāro kursu zīdaiņiem veido trīs devas, un pirmo devu parasti ievada 2 mēnešu vecumā ar vismaz 1 mēneša intervālu starp devām. Pirmo devu var ievadīt jau sešu nedēļu vecumā. Ne mazāk kā 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas pēdējās devas, vēlams laikā starp 12 un 15 mēnešu vecumu, ieteicama revakcinācija (skatīt 4.4 un 5.1 apakšpunktā).

Divu devu primārais kurss

Synflorix ievadot standarta zīdaiņu imunizācijas programmas ietvaros, var izmantot kursu, kas sastāv no trim devām, katra pa 0,5 ml. Pirmo devu var ievadīt 2 mēnešu vecumā, otru pēc 2 mēnešiem. Revakcinācijas deva ieteicama vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās devas (skatīt 5.1 apakšpunktu).

Bērni, kas dzimuši 27. – 36. gestācijas nedēļā

Priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem ar gestācijas vecumu vismaz 27 nedēļas ieteicamais imunizācijas kurss sastāv no četrām devām, katra pa 0,5 ml. Primārais kurss zīdaiņiem sastāv no trim devām, un pirmo devu ievada 2 mēnešu vecumā, ar vismaz 1 mēneša starplaiku starp devām. Revakcinācijas deva ieteicama vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās devas (skatīt 4.4 un 5.1 apakšpunktus).

Vecāki zīdaiņi un bērni, kas iepriekš nav vakcināti

- 7 – 11 mēnešus veci zīdaiņi: vakcinācijas shēmu veido divas 0,5 ml devas ar vismaz 1 mēneša intervālu starp devām. Otrajā dzīves gadā ar vismaz 2 mēnešu intervālu starp devām ieteicama trešā deva.
- 12 - 23 mēnešus veci bērni: vakcinācijas shēmu veido divas 0,5 ml devas ar vismaz 2 mēnešu intervālu starp devām. Nepieciešamība pēc revakcinācijas pēc šādas imunizācijas shēmas nav apstiprināta (skatīt 4.4 apakšpunktu).
- 2 – 5 gadus veci bērni: vakcinācijas shēmu veido divas 0,5 ml devas ar vismaz 2 mēnešu intervālu starp devām.

Indivīdiem, kas saņem pirmo Synflorix devu, ieteicams pabeigt pilnu vakcinācijas kursu ar Synflorix.

Pediātriskā populācija

Synflorix lietošanas drošums un efektivitāte bērniem, kas vecāki par 5 gadiem, nav noskaidrota.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāras injekcijas veidā. Vēlamās injekcijas vietas ir augšstilba anterolaterālā daļa zīdaiņiem un augšdelma deltveida muskulis maziem bērniem.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai kādu no palīgvielām, kas norādītas 6.1 apakšpunktā, vai kādu no nesējproteīniem.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Synflorix ievadīšana jāatliek indivīdiem, kam ir akūta, smaga slimība ar drudzi. Tomēr vieglas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās, klātbūtne nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt nodrošinātiem atbilstošiem medikamentiem un

medicīniskai uzraudzībai, lai varētu novērst reti sastopamu, bet iespējamu anafilaktisku reakciju pēc vakcīnas ievadīšanas.

Veicot primārās imunizācijas sērijas ļoti neiznēsātiem (priekšlaicīgi dzimušiem) zīdaiņiem (kas dzimuši ≤ 28 grūtniecības nedēļās), it īpaši tiem, kuriem anamnēzē ir elpošanas sistēmas nepietiekama brieduma pazīmes, jāapsver iespējama apņojas risks un nepieciešamība uzraudzīt zīdaiņa elpošanu 48 – 72 stundas pēc vakcīnas ievadīšanas. Vakcinēšana šai zīdaiņu grupai sniedz lielu ieguvumu, tāpēc to nedrīkst atlikt vai no tās atteikties.

Synflorix nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri vai intradermāli. Dati par Synflorix subkutānu ievadīšanu nav pieejami.

Bērniem no 2 gadu vecuma pēc vai pat pirms jebkuras vakcinācijas kā psihogēna reakcija pret injekciju ar adatu iespējama sinkope (ģībonis). Svarīgi, lai manipulāciju veiktu vietā, kur nav iespējams savainojums samaņas zaudēšanas gadījumā.

Tāpat kā citas intramuskulāri ievadāmas vakcīnas, Synflorix piesardzīgi jālieto indivīdiem ar trombocitopēniju un jebkāda veida koagulācijas traucējumiem, jo viņiem pēc intramuskulāras injekcijas var sākties asiņošana.

Jāievēro arī oficiālie ieteikumi par imunizāciju pret difteriju, stingumkrampjiem un b tipa *Haemophilus influenzae*.

Nav pietiekamas pieredzes par to, ka Synflorix nodrošina aizsardzību pret pneimokoku serotipiem, kas nav iekļauti vakcīnā, vai pret netipizētiem *Haemophilus influenzae*. Synflorix neaizsargā pret citiem mikroorganismiem.

Tāpat kā jebkura vakcīna, Synflorix var neaizsargāt visus vakcinētos indivīdus pret invazīvu pneimokoku slimību vai vakcīnas sastāvā esošo serotipu izraisītu vidusauss iekaisumu. Paredzams, ka aizsardzība pret vakcīnas sastāvā esošo pneimokoku serotipu izraisītu vidusauss iekaisumu būs daudz vājāka nekā aizsardzība pret invazīvu slimību. Turklāt vidusauss iekaisumu bez vakcīnas sastāvā esošajiem *Streptococcus pneumoniae* serotipiem izraisa arī daudzi citi mikroorganismi, tāpēc paredzams, ka vispārējā aizsardzība pret vidusauss iekaisumu būs ierobežota (skatīt 5.1 apakšpunktu)

Klīniskajos pētījumos Synflorix izraisīja imūno atbildes reakciju pret visiem desmit serotipiem, kas iekļauti vakcīnā, taču atbildes reakcijas izteiktība pret dažādiem serotipiem atšķīrās. Funkcionālā imūnā atbildes reakcija pret 1. un 5. serotipu bija vājāka nekā atbildes reakcija pret visiem citiem vakcīnas serotipiem. Nav zināms, vai šī vājākā funkcionālā imūnā atbildes reakcija pret 1. un 5. serotipu izraisīs vājāku aizsardzību pret invazīvu slimību vai vidusauss iekaisumu, ko izraisījuši šie serotipi (skatīt 5.1 apakšpunktu).

Synflorix ir indicēts lietošanai bērniem no 6 nedēļu līdz 5 gadu vecumam (neieskaitot). Bērniem jāsaņem tāda Synflorix dozēšanas shēma, kas ir atbilstoša viņu vecumam vakcinācijas sērijas sākumā (skatīt 4.2 apakšpunktu). Vēl nav pieejami dati par drošumu un imunogenitāti par 5 gadiem vecākiem bērniem.

Bērniem ar pavājinātu imūno reakciju imūnsupresīvas terapijas, ģenētiska defekta, HIV infekcijas vai citu iemeslu dēļ var būt pavājināta antivielu reakcija uz vakcināciju.

Synflorix dati par drošumu un imunitātes veidošanos bērniem ar paaugstinātu pneimokoku infekciju risku (piemēram, sirpjveida šūnu anēmijas, iedzimtas un iegūtas liesas disfunkcijas, HIV infekcijas, ļaundabīga audzēja, nefrotiskā sindroma gadījumā) vēl nav pieejami. Vakcinācija augsta riska grupās jāapsver individuāli (skatīt 4.2 apakšpunktu).

Imūnreakcija, kas 12 – 23 mēnešus veciem bērniem radusies pēc divām Synflorix devām, ir līdzvērtīga reakcijai, kas radusies pēc trīs devām zīdaiņiem (skatīt 5.1 apakšpunktu). Imūnreakcija uz

revakcinācijas devu pēc divām devām 12–23 mēnešus veciem bērniem nav novērtēta, taču, lai nodrošinātu optimālu individuālo aizsardzību, var būt nepieciešama revakcinācijas deva.

Tomēr 12–23 mēnešus veciem bērniem ar augstu pneimokoku slimību risku (piemēram, bērniem ar sirpjveida šūnu anēmiju, asplēniņu, HIV infekciju, hroniskām slimībām vai novājinātu imūnsistēmu) 2 devu shēma var būt nepietiekama, lai panāktu optimālu aizsardzību. Šādiem bērniem no 2 gadu vecuma jāievada 23-vērtīga pneimokoku polisaharīdu vakcīna, kad vien nepieciešams. Intervāls starp pneimokoku konjugāta vakcīnas (Synflorix) un 23-vērtīgās pneimokoku polisaharīdu vakcīnas ievadīšanu nedrīkst būt mazāks par 8 nedēļām. Nav pieejami dati par to, vai pneimokoku polisaharīdu vakcīnas ievadīšana ar Synflorix vakcinētiem bērniem var radīt samazinātu reakciju pret nākamajām pneimokoku polisaharīdu vai pneimokoku konjugāta vakcīnas devām.

Pretdrudža līdzekļu profilaktiska lietošana pirms vai tūlīt pēc vakcīnu ievadīšanas var mazināt febrilo reakciju biežumu un intensitāti pēc vakcinācijas. Tomēr dati liecina, ka profilaktiska paracetamola lietošana varētu pavājināt imūno reakciju pret Synflorix. Šī novērojuma klīniskā nozīme, kā arī citu pretdrudža līdzekļu, izņemot paracetamolu, ietekme uz imūno atbildes reakciju pret Synflorix nav noskaidrota.

Antipirētisko līdzekļu profilaktiska lietošana ir ieteicama:

- visiem bērniem, kuri saņem Synflorix vienlaikus ar vakcīnām, kas satur pilnšūnu garā klepus antigēnu, jo ir palielināts drudža reakciju biežums (skatīt 4.8 apakšpunktu);
- bērniem ar krampjiem vai ar iepriekš bijušiem febriliem krampjiem.

Antipirētiska terapija jāsāk saskaņā ar vietējām ārstēšanas pamatnostādņēm

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lietošana kopā ar citām vakcīnām

Synflorix var lietot vienlaikus ar jebkurām citām no tālāk minētajām monovalentajām vai kombinētajām vakcīnām [arī DTPa-HBV-IPV/Hib un DTPw-HBV/Hib]: difterijas-stingumkrampju un acelulāro garā klepus vakcīnu (DTPa), B hepatīta vakcīnu (HBV), inaktivētu poliomiēlīta vakcīnu (IPV), b tipa *Haemophilus influenzae* vakcīnu (Hib), difterijas-stingumkrampju un pilnšūnu garā klepus vakcīnu (DTPw), masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu vakcīnu (MMR), vējbaku vakcīnu (V), meningokoku C serogrupas konjugāta vakcīnu (CRM₁₉₇ un TT konjugāti), iekšķīgi lietojamu poliomiēlīta vakcīnu (OPV) un iekšķīgi lietojamu rotavīrusa vakcīnu. Dažādas injicējamās vakcīnas noteikti jāievada dažādās injicēšanas vietās.

Klīniskajos pētījumos ir pierādīts, ka vienlaikus ievadītu vakcīnu izraisītā imūnā reakcija un drošības profils netika ietekmēts, izņemot reakciju pret inaktivētu 2. tipa poliomiēlīta vīrusu, attiecībā uz kuru pētījumos novēroti nekonekventi rezultāti (seroloģiskā aizsardzība no 78 % līdz 100 %). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Netika novērota negatīva ietekme uz meningokoku konjugāta vakcīnām neatkarīgi no nesējproteīna veida (CRM₁₉₇ un TT konjugāti). Tika novērots antivielu reakcijas uzlabojums pret Hib-TT konjugātu un difterijas un stingumkrampju antigēniem.

Lietošana kopā ar sistēmiskiem imūnsupresoriem

Tāpat kā lietojot jebkuru vakcīnu, pacientiem, kuri saņem terapiju ar imūnsupresoriem, ir iespējams atbilstīgas atbildes reakcijas iztrūkums.

Lietošana kopā ar profilaktiski lietotiem pretdrudža līdzekļiem

Skatīt 4.4 apakšpunktu.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Synflorix nav paredzēts lietot pieaugušajiem. Dati par lietošanu grūtniecēm vai sievietēm zīdīšanas periodā, kā arī pētījumi par ietekmi uz dzīvnieku reprodukciju nav pieejami.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par lietošanas drošumu

Klīniskajos pētījumos ir lietotas 12 879 Synflorix devas, kas ievadītas 4595 veseliem bērniem un 137 priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem primārās vakcinācijas veidā. Papildus 3870 bērni un 116 priekšlaikus dzimuši zīdaiņi saņēma revakcināciju ar Synflorix otrajā dzīves gadā. Drošība tika novērtēta arī 212 iepriekš nevakcinētiem bērniem 2 līdz 5 gadu vecumā, no kuriem 62 saņēma 2 devas Synflorix.

Visos pētījumos Synflorix lietoja vienlaikus ar bērniem ieteiktajām vakcīnām.

Zīdaiņiem biežāk novērotās nevēlamās blakusparādības pēc primārās vakcinācijas bija apsārtums injekcijas vietā un uzbudināmība, kas radās attiecīgi pēc 38,3 % un 52,3 % no visām devām. Pēc revakcinācijas šīs nevēlamās blakusparādības radās attiecīgi 52,6 % un 55,4 % gadījumu. Vairums šo reakciju bija viegli līdz mēreni izteiktas un neturpinājās ilgi.

Ar turpmākām primārās vakcinācijas sērijas devām nenovēroja biežākas vai smagākas nevēlamās blakusparādības.

Zīdaiņiem < 12 mēnešu vecumā un bērniem > 12 mēnešu vecumā reaktogenitāte bija līdzīga, izņemot sāpes injekcijas vietā, kuru rašanās biežums palielinājās līdz ar vecumu: par sāpēm tika ziņots vairāk nekā 31% zīdaiņu < 12 mēnešu vecumā un vairāk nekā 60% bērnu > 12 mēnešu vecumā.

Izteiktāka reaktogenitāte bija bērniem, kuri vienlaikus saņēma pilnšūnu garā klepus vakcīnu. Klīniskajā pētījumā bērni saņēma vai nu Synflorix (N=603), vai 7-vērtīgo Prevenar (N=203) vienlaikus ar DTPw saturošu vakcīnu. Pēc primārā vakcinācijas kursa tika ziņots par drudzi ar ķermeņa temperatūru $\geq 38^{\circ}\text{C}$ un $> 39^{\circ}\text{C}$ attiecīgi 86,1 % un 14,7 % bērnu, kuri saņēma Synflorix, un 82,9 % un 11,6 % bērnu, kas bija vakcinēti ar 7-vērtīgo Prevenar.

Salīdzinošajos klīniskajos pētījumos vietēju un vispārēju blakusparādību sastopamība, par kurām tika ziņots 4 dienu laikā pēc katras vakcinācijas devas ievadīšanas, bija tajās pašās robežās kā pēc vakcinācijas ar 7-vērtīgo Prevenar.

Blakusparādību saraksts

Nevēlamās blakusparādības (visās vecuma grupās), ko uzskata vismaz par minimāli iespējami saistītām ar vakcināciju, ir klasificētas pēc biežuma.

Biežuma iedalījums:

Ļoti bieži:	($\geq 1/10$)
Bieži:	($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Retāk:	($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Reti:	($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$)

Klīniskā pētījuma dati

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: alerģiskas reakcijas (piemēram, alerģiskais dermatīts, atopiskais dermatīts, ekzēma)

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Ļoti bieži: ēstgribas zudums

Psihiskie traucējumi

Ļoti bieži: uzbudināmība
Retāk: patoloģiska raudulība

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: miegainība
Reti: febrili un nefebrili krampji

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: apnoja ļoti priekšlaicīgi (≤ 28 grūtniecības nedēļās) dzimušiem zīdaiņiem (skatīt 4.4 apakšpunktu)

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: caureja, vemšana

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: izsitumi, nātrene

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: sāpes, apsārtums, pietūkums injekcijas vietā, drudzis ≥ 38 °C rektāli (< 2 gadu vecumā)
Bieži: sacietējums injekcijas vietā, drudzis > 39 °C rektāli (< 2 gadu vecumā), drudzis ≥ 38 °C rektāli (2-5 gadu vecumā)
Retāk: hematoma injekcijas vietā, asiņošana un mezgliņa veidošanās, drudzis > 40 °C rektāli* (< 2 gadu vecumā), drudzis > 39 °C rektāli (2-5 gadu vecumā)

* Ziņots pēc primārā kursa revakcinācijas.

Pēcreģistrācijas perioda dati

Nervu sistēmas traucējumi

Reti: pazemināta tonusa un hiporeaktivitātes epizode

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pneimokoku vakcīnas, ATĶ kods: J07AL52.

Epidemioloģiskie dati

Šajā vakcīnā iekļautie 10 pneimokoku serotipi ir svarīgākie slimības izraisošie serotipi Eiropā, kas aptver 56 – 90 % invazīvu pneimokoku slimību (IPS) gadījumu bērniem līdz 5 gadu vecumam. Atkarībā no valsts un pētītā laika perioda 1., 5. un 7F serotipi aptver 3,3 – 24,1 % IPS gadījumu.

Akūts vidusauss iekaisums (AVI) ir izplatīta bērnu slimība ar dažādu etioloģiju. Baktērijas var būt cēlonis 60 – 70 % AVI klīnisko epizožu. *Streptococcus pneumoniae* un netipizējams *Haemophilus influenzae* (NTHi) visā pasaulē ir biežākie bakteriāla AVI izraisītāji.

1. Invazīva pneimokoku slimība (kas ietver sepsi, meningītu, bakterēmisku pneimoniju un bakterēmiju)

Synflorix aizsargājošā efektivitāte pret IPS nav pētīta. Kā iesaka PVO, iespējamās efektivitātes pret IPS novērtējums pamatojas uz imūnās atbildes reakcijas salīdzinājumu ar septiņiem serotipiem, kas ir

vienādi Synflorix un citām konjugētajām pneimokoku vakcīnām, kuru aizsargājošā efektivitāte ir novērtēta agrāk (t.i., 7-vērtīgā Prevenar). Imūnā atbildes reakcijas pret pārējiem trim Synflorix serotipiem arī ir noteikta.

Tiešā salīdzinošajā pētījumā ar 7-vērtīgo Prevenar ar ELISA palīdzību tika pierādīts, ka imūnā atbildes reakcija pret Synflorix ir vismaz līdzvērtīga iedarbība pret visiem serotipiem, izņemot 6B un 23F (96,5 % TI augšējā robeža aptuveni pie atšķirības starp grupām >10 %) (1. tabula). Pret 6B un 23F serotipiem attiecīgi 65,9 % un 81,4 % 2., 3. un 4. mēnesī vakcinēto zīdaiņu sasniedza antivielu sliekšni (t. i., 0,20 µg/ml) vienu mēnesi pēc trešās Synflorix devas, salīdzinot ar attiecīgi 79,0 % un 94,1 % pēc trim 7-vērtīgā Prevenar devām. Šo atšķirību klīniskā nozīme nav zināma.

Vakcinēto, kuri sasniedza robežvērtību attiecībā uz Synflorix sastāvā esošajiem trim papildu serotipiem (1, 5 un 7F), procentuālais daudzums bija attiecīgi 97,3 %, 99,0 % un 99,5 %, un šie rādītāji bija vismaz tikpat labi kā kopējā 7-vērtīgā Prevenar izraisītā reakcija pret 7 biežāk sastopamajiem serotipiem (95,8 %).

1. tabula. Salīdzinošā 7-vērtīgā Prevenar un Synflorix analīze par cilvēku procentuālo skaitu, kuriem antivielu koncentrācija vienu mēnesi pēc 3. devas bija $\geq 0,20$ µg/ml

Antivielas	SYNFLORIX		7-vērtīgais Prevenar		% atšķirība $\geq 0,20$ µg/ml (7-vērtīgais Prevenar mīnus SYNFLORIX)		
	N	%	N	%	%	96,5 %TI	
Anti-4	1106	97,1	373	100	2,89	1,71	4,16
Anti-6B	1100	65,9	372	79,0	13,12	7,53	18,28
Anti-9V	1103	98,1	374	99,5	1,37	-0,28	2,56
Anti-14	1100	99,5	374	99,5	-0,08	-1,66	0,71
Anti-18C	1102	96,0	374	98,9	2,92	0,88	4,57
Anti-19F	1104	95,4	375	99,2	3,83	1,87	5,50
Anti-23F	1102	81,4	374	94,1	12,72	8,89	16,13

Postprimārā ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (*geometric mean concentrations*, GMC), ko izraisīja Synflorix, pret septiņiem serotipiem kopumā bija zemāka nekā tā, ko izraisīja 7-vērtīgais Prevenar. GMC pirms revakcinācijas (8 – 12 mēnešus pēc pēdējās primārā kursa devas) kopumā abām vakcīnām bija vienāda. Pēc revakcinācijas devas ievadīšanas Synflorix izraisītā GMC pret vairumu serotipu, kas ir kopīgi ar 7-vērtīgo Prevenar, bija zemāka.

Tajā pašā pētījumā tika pierādīts, ka Synflorix izveido funkcionālas antivielas pret visiem vakcīnas serotipiem. Attiecībā uz visiem septiņiem serotipiem kopumā OPA titrs ≥ 8 vienu mēnesi pēc trešās devas tika sasniegts 87,7–100 % ar Synflorix vakcinēto un 92,1–100 % ar 7-vērtīgo Prevenar vakcinēto. Individū ar OPA titru ≥ 8 procentuālā skaita atšķirība starp abām vakcīnām attiecībā uz visiem serotipiem kopumā, tai skaitā 6B un 23F, bija < 5 %. Synflorix izraisītie postprimārie un pēcrevakcinācijas OPA antivielu ģeometriskie vidējie titri (GMT) septiņiem kopīgajiem serotipiem, izņemot 19F serotipu, bija zemāki nekā tie, ko izraisīja 7-vērtīgais Prevenar.

Attiecībā uz 1., 5. un 7F serotipiem, ar Synflorix vakcinēto cilvēku, kam izdevās sasniegt OPA titru ≥ 8 , procentuālais daudzums bija attiecīgi 65,7 %, 90,9 % un 99,6 % pēc primārā vakcinācijas kursa un 91,0 %, 96,3 % un 100 % pēc revakcinācijas devas. OPA atbildes reakcija 1. un 5. serotipam izteiktības ziņā bija vājāka nekā atbildes reakcija pret katru no citiem serotipiem. Šo novērojumu ietekme uz aizsargājošo efektivitāti nav zināma. Atbildes reakcija pret 7F serotipu bija tādās pašās robežās kā pret septiņiem serotipiem, kas abām vakcīnām ir kopīgi.

Ar ELISA un OPA metodes palīdzību nosakot 10 vakcīnā ietvertos serotipus, tika konstatēts, ka ceturtās devas ievadīšana (revakcinācija) otrajā dzīves gadā izraisa anamnētisku antivielu reakciju, kas liecina par imūnās atmiņas izveidošanos pēc primārā kursa, ko veido trīs devas.

2. Akūts vidusauss iekaisums (AVI)

Lielā, nejaušinātā, dubultmaskētā pētījumā par efektivitāti pneimokoku izraisīta vidusauss iekaisuma gadījumā (*Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial*, POET), kas tika veikts Čehijā un Slovākijā, 4968 zīdaiņi saņēma 11-valentu pētniecisku vakcīnu (11Pn-PD), kas saturēja 10 Synflorix serotipus (kopā ar 3. serotipu, attiecībā uz kuru efektivitāte netika pierādīta), vai kontrolvakcīnu (A hepatīta vakcīnu), ko lietoja saskaņā ar 3, 4, 5 un 12-15 mēnešu vakcinācijas shēmu.

11 Pn-PD vakcīnas efektivitāte pret vakcīnā ietverta serotipa izraisīta AVI epizodes pirmo izpausmi bija 52,6 % (95 % TI: 35,0;65,5). Selektīva efektivitāte pret noteiktu serotipu attiecībā uz AVI pirmo epizodi tika pierādīta serotipam 6B (86,5 %, 95 % TI: 54,9; 96,0), 14 (94,8 %, 95 % TI: 61,0; 99,3), 19F (43,3 %, 95 % TI:6,3; 65,4) un 23F (70,8 %, 95 % TI: 20,8; 89,2). Attiecībā uz citiem vakcīnā ietvertajiem serotipiem AVI gadījumus skaits, bija pārāk neliels, lai varētu izdarīt secinājumus par efektivitāti. Efektivitāte pret jebkuru AVI epizodi jebkura pneimokoku serotipa dēļ bija 51,5 % (95 % TI: 36,8; 62,9). Šajā pētījumā netika novērota palielināta AVI sastopamība, kuras būtu izraisījuši citi bakteriāli patogēni vai vakcīnā neiekļauti serotipi. Aprēķinātā vakcīnas efektivitāte pret jebkuru klīnisku vidusauss iekaisuma gadījumu neatkarīgi no etioloģijas bija 33,6 % (95 % TI: 20,8; 44,3).

Ņemot vērā to, ka funkcionālā reakcija pret Synflorix vakcīnu (OPA) līdzinās POET novērotajai, lietojot 11-vērtīgu vakcīnu, ir paredzams, ka Synflorix nodrošina līdzvērtīgu aizsardzību pret pneimokoku izraisītu AVI.

3. Papildu informācija par imunitātes veidošanos

6 nedēļas – 6 mēnešus veci zīdaiņi

3 devu primārā shēma

Kopumā astoņos pētījumos (N=3089), kas tika veikti dažādās Eiropas valstīs, Čīlē un Filipīnās, tika novērtēta imunitātes veidošanās Synflorix ietekmē pēc trīs devu primārās vakcinācijas sērijas, izmantojot dažādas vakcinācijas shēmas (6-10-14 nedēļu, 2-3-4 mēnešu, 3-4-5 mēnešu vai 2-4-6 mēnešu vecumā). Sešos klīniskajos pētījumos ievadīja ceturto devu (veica revakcināciju) 1976 indivīdiem. Kopumā ar dažādām shēmām novēroja līdzīgu reakciju uz vakcīnu, kaut gan nedaudz labāka imūnā atbildes reakcija tika konstatēta pēc 2-4-6 mēnešu shēmas.

2 devu primārā shēma

Synflorix imunogenitāte par 6 mēnešiem jaunākiem bērniem tika novērtēta 2 devu primārās vakcinācijas shēmā divos klīniskajos pētījumos.

Pirmajā pētījumā *post-hoc* analīzē imunitāte divus mēnešus pēc otrās Synflorix devas tika salīdzināta ar 7-valento Prevenar, un procentuālais pētāmo personu skaits ar ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ pret katru no serotipiem, kas abās vakcīnās ir vienādi, bija tajās pašās robežās, izņemot 6B serotipu (64,1% Synflorix un 30,7% 7-valentajam Prevenar) un 18C serotipu (87,1% Synflorix un 97,6% 7-valentajam Prevenar). Antivielu GMC abās grupās bija vienāda, izņemot dažus serotipus, pret kuriem atbildes reakcija bija labāka (6B) vai sliktāka (4, 9V un 18C) Synflorix grupā. Arī procentuālais pētāmo personu skaits, kas divus mēnešus pēc 2. devas sasniedza OPA titrus ≥ 8 un OPA GMT tajās pašās robežās pret ikvienu no serotipiem, abu vakcīnu lietošanas gadījumā bija vienāds, izņemot 6B un 19F, pret kuriem Synflorix grupā atbildes reakcija bija labāka.

Otrā pētījumā tika salīdzināta imunogenitāte pēc divām vai trim Synflorix devām. Lai arī starp abām grupām nebija nozīmīgas atšķirības personu procentuālajā skaitā, kurām antivielu koncentrācija ir $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA), attiecībā uz serotipiem 6B un 23F personu procentuālais skaits bija mazāks nekā attiecībā uz citiem serotipiem (2. un 3. tabula). 2 devas saņēmušajām personām tika novērots procentuāli mazāks personu skaits ar OPA titriem ≥ 8 , salīdzinot ar 3 devas saņēmušajām personām, attiecībā uz serotipiem 6B, 18C un 23F (attiecīgi 74,4%, 82,8%, 86,3% 2 devu shēmas lietošanas gadījumā un attiecīgi 88,9%, 96,2%, 97,7% 3 devu shēmas lietošanas gadījumā). Kopumā imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās līdz revakcinācijai 11 mēnešu vecumā 2 devas saņēmušajām personām

bija vājāka. Abu shēmu lietošanas gadījumā atbildes reakcija uz revakcināciju, kas liecina par imūno aizsardzību, tika novērota pret katru serotipu (2. tabula un 3. tabula). Pēc revakcinācijas, 2 devu lietošanas shēmas gadījumā tika novērots procentuāli mazāks personu skaits ar OPA titriem ≥ 8 pret serotipu 5 (87,2% pret 97,5% 3 devas saņēmētajām personām) un 6B (81,1% pret 90,3%), bet citādi atbildes reakcija bija salīdzināma.

2. tabula: 2 devas saņēmēju personu procentuālais skaits ar antivielu koncentrācijām $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas un vienu mēnesi pēc revakcinācijas

Antiviela	$\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	Pēc primārās vakcinācijas			Pēc revakcinācijas		
	%	95% TI		%	95% TI	
Anti-1	97,4	93,4	99,3	99,4	96,5	100
Anti-4	98,0	94,4	99,6	100	97,6	100
Anti-5	96,1	91,6	98,5	100	97,6	100
Anti-6B	55,7	47,3	63,8	88,5	82,4	93,0
Anti-7F	96,7	92,5	98,9	100	97,7	100
Anti-9V	93,4	88,2	96,8	99,4	96,5	100
Anti-14	96,1	91,6	98,5	99,4	96,5	100
Anti-18C	96,1	91,6	98,5	100	97,7	100
Anti-19F	92,8	87,4	96,3	96,2	91,8	98,6
Anti-23F	69,3	61,3	76,5	96,1	91,7	98,6

3. tabula: 3 devas saņēmēju personu procentuālais skaits ar antivielu koncentrācijām $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas un vienu mēnesi pēc revakcinācijas

Antiviela	$\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	Pēc primārās vakcinācijas			Pēc revakcinācijas		
	%	95% TI		%	95% TI	
Anti-1	98,7	95,3	99,8	100	97,5	100
Anti-4	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-5	100	97,6	100	100	97,5	100
Anti-6B	63,1	54,8	70,8	96,6	92,2	98,9
Anti-7F	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-9V	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-14	100	97,6	100	98,6	95,2	99,8
Anti-18C	99,3	96,4	100	99,3	96,3	100
Anti-19F	96,1	91,6	98,5	98,0	94,2	99,6
Anti-23F	77,6	70,2	84,0	95,9	91,3	98,5

Otrā pētījuma novērošanas periodā pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas 2 devu primāro kursu un pēc tam revakcinācijas devu, konstatēja antivielu saglabāšanos 36 – 46 mēnešu vecumā, vismaz 83,7% pētāmo personu saglabājoties seropozitīvai pret vakcīnas serotipiem. No pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas 3 devu primāro kursu un pēc tam revakcinācijas devu, vismaz 96,5% pētāmo personu saglabājās seropozitīvatē pret vakcīnas serotipiem. Viena Synflorix deva, ievadīta 4. dzīves gadā kā izmēģinājuma deva, izraisīja vienādu ELISA antivielu GMC, nosakot 7 – 10 dienas pēc ievadīšanas pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas sākotnēji 2 devas un 3 devas. Līmenis bija augstāks nekā pētāmajām personām, kuras sākotnēji nebija vakcinētas. Arī ELISA antivielu GMC un OPA GMT palielināšanās no līmeņa pirms vakcinācijas un pēc tās pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas 2 devas un 3 devas, bija līdzīga. Šie rezultāti liecina par imūno atmiņu sākotnēji vakcinētajām pētāmajām personām pret visiem vakcīnas serotipiem.

Klīniskās sekas vājākai imūnajai atbildes reakcijai pēc primārās vakcinācijas un revakcinācijas, kas konstatēta pēc divu devu primārās shēmas lietošanas, nav zināmas.

Iepriekš nevakcinēti vecāki zīdaiņi un bērni

Imūnreakcijas iepriekš nevakcinētiem vecākiem bērniem tika novērtētas divos klīniskos pētījumos.

Vienā klīniskajā pētījumā tika novērtēta vakcinācija 7 – 11 mēnešus veciem, 12 – 23 mēnešus veciem un 2 – 5 gadus veciem bērniem. 7 – 11 mēnešu vecuma grupā bērni saņēma 2 primārās devas un pēc tam otrajā dzīves gadā revakcinācijas devu. Imūnā atbildes reakcija pēc Synflorix revakcinācijas devas šajā vecuma grupā kopumā bija līdzīga tai, ko novēroja pēc revakcinācijas devas zīdaiņiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 3 devas līdz 6 mēnešu vecumam.

12 – 23 mēnešus veciem bērniem imūnreakcija pēc divām Synflorix devām bija līdzīga kā imūnreakcija pēc trim devām zīdaiņiem, izņemot 18C un 19F, pret kuriem reakcija 12 – 23 mēnešus vecajiem bērniem bija izteiktāka. Revakcinācijas nepieciešamība pēc divām devām 12 – 23 mēnešus veciem bērniem nav pierādīta.

2 - 5 gadu grupā, kurā bērni saņēma 1 devu Synflorix, ELISA antivielu GMC attiecībā uz 6 no 10 vakcīnas serotipiem bija līdzīga tām, kas tika sasniegtas pēc 3 devu vakcinācijas shēmas zīdaiņiem, bet tās bija zemākas attiecībā uz 4 no 10 vakcīnas serotipiem (1., 5., 14. un 23F serotipu) nekā tās, kas tika sasniegtas pēc 3 devu vakcinācijas shēmas zīdaiņiem. OPA GMT bija līdzīgi vai augstāki pēc vienas devas nekā pēc 3 devu primārās vakcinācijas shēmas zīdaiņiem, izņemot attiecībā uz 5. serotipu.

Otrs klīniskais pētījums parādīja, ka pēc 2 devu ievadīšanas ar 2 mēnešu intervālu, sākot 36-46 mēnešu vecumā, izveidojās augstākas ELISA antivielu GMC un OPA GM nekā tās, kas tika novērotas vienu mēnesi pēc 3 devu primārās vakcinācijas attiecībā uz katru vakcīnas serotipu. Personu proporcionālais skaits ar ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ vai OPA titru ≥ 8 attiecībā uz katru vakcīnas serotipu bija salīdzināms vai lielāks izlīdzinošajā grupā nekā ar 3 devām vakcinētiem zīdaiņiem.

Pētījumi par antivielu ilgstošu klātbūtni pēc primārās sērijas ievadīšanas zīdaiņiem un revakcinācijas vai pēc vienas vai divām vakcinēšanas reizēm vecākiem bērniem nav veikti.

Klīniskajā pētījumā ir pierādīts, ka bērniem, kas saņēmuši 3 primārās 7-vērtīgā Prevenar devas, revakcinācijai otrajā dzīves gadā var droši lietot Synflorix. Šajā pētījumā ir pierādīts, ka pēc revakcinācijas tika panākta līdzīga imūnreakcija pret 7 kopīgajiem serotipiem kā pēc 7-vērtīgā Prevenar revakcinācijas devas. Tomēr šie bērni ar 7-vērtīgo Prevenar primārajā vakcinācijā nebija saņēmuši primāro vakcināciju pret Synflorix sastāvā esošajiem papildu serotipiem (1., 5., 7F). Tāpēc šīs vecuma grupas bērniem pēc vienas Synflorix devas ievadīšanas nevar paredzēt aizsardzības līmeni un ilgumu pret invazīvo pneimokoku slimību un vidusauss iekaisumu, ko izraisa šie trīs serotipi.

4. Imunogenitātes dati priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem

Synflorix imunogenitāte stipri neiznēsātiem bērniem (gestācijas periods 27 – 30 nedēļas) (N=42), neiznēsātiem bērniem (gestācijas periods 31 – 36 nedēļas) (N=82) un iznēsātiem (gestācijas periods > 36 nedēļas) (N=132) zīdaiņiem tika novērtēta pēc 3 devu primārā vakcinācijas kursa 2, 4, 6 mēnešu vecumā. Imunogenitāte pēc ceturtās devas (revakcinācijas devas) 15 – 18 mēnešu vecumā tika novērtēta 44 stipri neiznēsātiem, 69 neiznēsātiem un 127 iznēsātiem zīdaiņiem.

Vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas (t. i., pēc trešās devas) vismaz 92,7% pētāmo personu sasniedza ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ un vismaz 81,7% sasniedza OPA titrus ≥ 8 pret visiem vakcīnas serotipiem, izņemot 1. serotipu (vismaz 58,8% ar OPA titriem ≥ 8). Līdzīga antivielu GMC un OPA GMT tika novērots visiem zīdaiņiem, izņemot mazāku antivielu GMC pret serotipiem 4, 5 un 9V stipri neiznēsātiem bērniem un 9V serotipu neiznēsātiem bērniem, un zemāku OPA GMT pret 5. serotipu stipri neiznēsātiem bērniem. Šo atšķirību klīniskā nozīme nav zināma.

Vienu mēnesi pēc revakcinācijas devas novēroja ELISA antivielu GMC un OPA GMT palielināšanos pret visiem serotipiem, kas liecina par imūno atmiņu. Līdzīgu antivielu GMC un OPA GMT novēroja visiem zīdaiņiem, izņemot zemāku OPA GMT 5. serotipam stipri neiznēsātiem bērniem. Kopumā vismaz 97,6% pētāmo personu sasniedza ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ un vismaz 91,9% sasniedza OPA titrus ≥ 8 pret visiem vakcīnas serotipiem.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Synflorix vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās *Streptococcus pneumoniae* izraisītu slimību un *Haemophilus influenzae* izraisīta akūta vidusauss iekaisuma gadījumā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2 apakšpunktā).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētisko īpašību novērtējums vakcīnām nav pieejams.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Synflorix identiskas 11-vērtīgas vakcīnas neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, veidreizējas un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds
Ūdens injekcijām

Informāciju par adsorbentu skatīt 2. apakšpunktā.

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
Nesalsdēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

0,5 ml suspensijas flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija). Iepakojuma lielums 1, 10 vai 100.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Uzglabāšanas laikā flakonā var būt redzamas smalkas, baltas nogulsnes ar dzidru bezkrāsas virsējo slāni. Tā nav uzskatāma par sabojāšanās pazīmi.

Gan pirms, gan pēc flakona sakratīšanas tā saturs vizuāli jāpārbauda, lai pārliecinātos, ka tajā nav redzamu svešķermeņu un/vai fizikālā izskata pārmaiņu. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm, vakcīna jāiznīcina.

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pirms lietošanas vakcīna kārtīgi jāsakrata.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Beļģija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/508/006
EU/1/09/508/007
EU/1/09/508/008

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2009. gada 30. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Synflorix suspensija injekcijām vairākdevu iepakojumā
Konjugēta pneimokoku polisaharīda vakcīna (adsorbēta)
Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 deva (0,5 ml) satur:

1. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
4. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	3 mikrogramus
5. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
6B serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
7F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
9V serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
14. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
18C serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,3}	3 mikrogramus
19F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,4}	3 mikrogramus
23F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu

¹ adsorbēts uz alumīnija fosfāta. 0,5 miligrami Al³⁺

² konjugēts ar D nesējproteīnu (iegūts no netipizējamās *Haemophilus influenzae*)
9-16 mikrogrami

³ konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu
5-10 mikrogrami

⁴ konjugēts ar difterijas toksoīda nesējproteīnu
3-6 mikrogrami

Šis ir vairākdevu iepakojums. Informāciju par devu skaitu flakonā skatīt 6.5 apakšpunktā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Suspensija injekcijām (injekcija).
Vakcīna ir duļķaina, balta suspensija.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Aktīva imunizācija pret *Streptococcus pneumoniae* izraisītām invazīvām slimībām un akūtu vidusauss iekaisumu zīdaiņiem un bērniem no 6 nedēļu līdz 5 gadu vecumam (neieskaitot). Informāciju par aizsardzību pret konkrētiem pneimokoku serotipiem skatīt 4.4 un 5.1 apakšpunktā.

Synflorix lietošanai jābūt balstītai uz oficiāliem ieteikumiem, ņemot vērā invazīvo slimību ietekmi dažādās vecuma grupās, kā arī serotipa epidemioloģijas mainīgumu dažādos ģeogrāfiskajos apgabalos.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Imunizācijas shēmai, lietojot Synflorix, jābūt balstītai uz oficiāliem ieteikumiem.

Zīdaiņi no 6 nedēļu līdz 6 mēnešu vecumam

Triju devu primārais kurss

Ieteicamais imunizācijas kurss, kas nodrošina optimālu aizsardzību, sastāv no četrām devām, pa 0,5 ml katra. Primāro kursu zīdaiņiem veido trīs devas, un pirmo devu parasti ievada 2 mēnešu vecumā ar vismaz 1 mēneša intervālu starp devām. Pirmo devu var ievadīt jau sešu nedēļu vecumā. Ne mazāk kā 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas pēdējās devas, vēlams laikā starp 12 un 15 mēnešu vecumu, ieteicama revakcinācija (skatīt 4.4 un 5.1 apakšpunktā).

Divu devu primārais kurss

Synflorix ievadot standarta zīdaiņu imunizācijas programmas ietvaros, var izmantot kursu, kas sastāv no trim devām, katra pa 0,5 ml. Pirmo devu var ievadīt 2 mēnešu vecumā, otru pēc 2 mēnešiem. Revakcinācijas deva ieteicama vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās devas (skatīt 5.1 apakšpunktu).

Bērni, kas dzimuši 27. – 36. gestācijas nedēļā

Priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem ar gestācijas vecumu vismaz 27 nedēļas ieteicamais imunizācijas kurss sastāv no četrām devām, katra pa 0,5 ml. Primārais kurss zīdaiņiem sastāv no trim devām, un pirmo devu ievada 2 mēnešu vecumā, ar vismaz 1 mēneša starplaiku starp devām. Revakcinācijas deva ieteicama vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās devas (skatīt 4.4 un 5.1 apakšpunktus).

Vecāki zīdaiņi un bērni, kas iepriekš nav vakcināti

- 7 – 11 mēnešus veci zīdaiņi: vakcinācijas shēmu veido divas 0,5 ml devas ar vismaz 1 mēneša intervālu starp devām. Otrajā dzīves gadā ar vismaz 2 mēnešu intervālu starp devām ieteicama trešā deva.
- 12 - 23 mēnešus veci bērni: vakcinācijas shēmu veido divas 0,5 ml devas ar vismaz 2 mēnešu intervālu starp devām. Nepieciešamība pēc revakcinācijas pēc šādas imunizācijas shēmas nav apstiprināta. (skatīt 4.4 apakšpunktu).
- 2 – 5 gadus veci bērni: vakcinācijas shēmu veido divas 0,5 ml devas ar vismaz 2 mēnešu intervālu starp devām.

Indivīdiem, kas saņem pirmo Synflorix devu, ieteicams pabeigt pilnu vakcinācijas kursu ar Synflorix.

Pediatriskā populācija

Synflorix lietošanas drošums un efektivitāte bērniem, kas vecāki par 5 gadiem, nav noskaidrota.

Lietošanas veids

Vakcīna jāievada intramuskulāras injekcijas veidā. Vēlamās injekcijas vietas ir augšstilba anterolaterālā daļa zīdaiņiem un augšdelma deltveida muskulis maziem bērniem.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai kādu no palīgvielām, kas norādītas 6.1 apakšpunktā, vai kādu no nesējproteīniem.

Tāpat kā citu vakcīnu gadījumā, Synflorix ievadīšana jāatliek indivīdiem, kam ir akūta, smaga slimība ar drudzi. Tomēr vieglas infekcijas, piemēram, saaukstēšanās, klātbūtne nav iemesls vakcinācijas atlikšanai.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Tāpat kā visām injicējamām vakcīnām, vienmēr jābūt nodrošinātiem atbilstošiem medikamentiem un

medicīniskai uzraudzībai, lai varētu novērst reti sastopamu, bet iespējamu anafilaktisku reakciju pēc vakcīnas ievadīšanas.

Veicot primārās imunizācijas sērijas ļoti neiznēsātiem (priekšlaicīgi dzimušiem) zīdaiņiem (kas dzimuši ≤ 28 grūtniecības nedēļās), it īpaši tiem, kuriem anamnēzē ir elpošanas sistēmas nepietiekama brieduma pazīmes, jāapsver iespējama apņojas risks un nepieciešamība uzraudzīt zīdaiņa elpošanu 48 – 72 stundas pēc vakcīnas ievadīšanas. Vakcinēšana šai zīdaiņu grupai sniedz lielu ieguvumu, tāpēc to nedrīkst atlikt vai no tās atteikties.

Synflorix nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri vai intradermāli. Dati par Synflorix subkutānu ievadīšanu nav pieejami.

Bērniem no 2 gadu vecuma pēc vai pat pirms jebkuras vakcinācijas kā psihogēna reakcija pret injekciju ar adatu iespējama sinkope (ģībonis). Svarīgi, lai manipulāciju veiktu vietā, kur nav iespējams savainojums samaņas zaudēšanas gadījumā.

Tāpat kā citas intramuskulāri ievadāmas vakcīnas, Synflorix piesardzīgi jālieto indivīdiem ar trombocitopēniju un jebkāda veida koagulācijas traucējumiem, jo viņiem pēc intramuskulāras injekcijas var sākties asiņošana.

Jāievēro arī oficiālie ieteikumi par imunizāciju pret difteriju, stingumkrampjiem un b tipa *Haemophilus influenzae*.

Nav pietiekamas pieredzes par to, ka Synflorix nodrošina aizsardzību pret pneimokoku serotipiem, kas nav iekļauti vakcīnā, vai pret netipizētiem *Haemophilus influenzae*. Synflorix neaizsargā pret citiem mikroorganismiem.

Tāpat kā jebkura vakcīna, Synflorix var neaizsargāt visus vakcinētos indivīdus pret invazīvu pneimokoku slimību vai vakcīnas sastāvā esošo serotipu izraisītu vidusauss iekaisumu. Paredzams, ka aizsardzība pret vakcīnas sastāvā esošo pneimokoku serotipu izraisītu vidusauss iekaisumu būs daudz vājāka nekā aizsardzība pret invazīvu slimību. Turklāt vidusauss iekaisumu bez vakcīnas sastāvā esošajiem *Streptococcus pneumoniae* serotipiem izraisa arī daudzi citi mikroorganismi, tāpēc paredzams, ka vispārējā aizsardzība pret vidusauss iekaisumu būs ierobežota (skatīt 5.1 apakšpunktu).

Klīniskajos pētījumos Synflorix izraisīja imūno atbildes reakciju pret visiem desmit serotipiem, kas iekļauti vakcīnā, taču atbildes reakcijas izteiktība pret dažādiem serotipiem atšķīrās. Funkcionālā imūnā atbildes reakcija pret 1. un 5. serotipu bija vājāka nekā atbildes reakcija pret visiem citiem vakcīnas serotipiem. Nav zināms, vai šī vājākā funkcionālā imūnā atbildes reakcija pret 1. un 5. serotipu izraisīs vājāku aizsardzību pret invazīvu slimību vai vidusauss iekaisumu, ko izraisījuši šie serotipi (skatīt 5.1 apakšpunktu).

Synflorix ir indicēts lietošanai bērniem no 6 nedēļu līdz 5 gadu vecumam (neieskaitot). Bērniem jāsaņem tāda Synflorix dozēšanas shēma, kas ir atbilstoša viņu vecumam vakcinācijas sērijas sākumā (skatīt 4.2 apakšpunktu). Vēl nav pieejami dati par drošumu un imunogenitāti par 5 gadiem vecākiem bērniem.

Bērniem ar pavājinātu imūno reakciju imūnsupresīvas terapijas, ģenētiska defekta, HIV infekcijas vai citu iemeslu dēļ var būt pavājināta antivielu reakcija uz vakcināciju.

Synflorix dati par drošumu un imunitātes veidošanos bērniem ar paaugstinātu pneimokoku infekciju risku (piemēram, sirpjveida šūnu anēmijas, iedzimtas un iegūtas liesas disfunkcijas, HIV infekcijas, ļaundabīga audzēja, nefrotiskā sindroma gadījumā) vēl nav pieejami. Vakcinācija augsta riska grupās jāapsver individuāli (skatīt 4.2 apakšpunktu).

Imūnreakcija, kas 12 – 23 mēnešus veciem bērniem radusies pēc divām Synflorix devām, ir līdzvērtīga reakcijai, kas radusies pēc trīs devām zīdaiņiem (skatīt 5.1 apakšpunktu). Imūnreakcija uz

revakcinācijas devu pēc divām devām 12–23 mēnešus veciem bērniem nav novērtēta, taču, lai nodrošinātu optimālu individuālo aizsardzību, var būt nepieciešama revakcinācijas deva.

Tomēr 12–23 mēnešus veciem bērniem ar augstu pneimokoku slimību risku (piemēram, bērniem ar sirpjveida šūnu anēmiju, asplēniju, HIV infekciju, hroniskām slimībām vai novājinātu imūnsistēmu) 2 devu shēma var būt nepietiekama, lai panāktu optimālu aizsardzību. Šādiem bērniem no 2 gadu vecuma jāievada 23-vērtīga pneimokoku polisaharīdu vakcīna, kad vien nepieciešams. Intervāls starp pneimokoku konjugāta vakcīnas (Synflorix) un 23-vērtīgās pneimokoku polisaharīdu vakcīnas ievadīšanu nedrīkst būt mazāks par 8 nedēļām. Nav pieejami dati par to, vai pneimokoku polisaharīdu vakcīnas ievadīšana ar Synflorix vakcinētiem bērniem var radīt samazinātu reakciju pret nākamajām pneimokoku polisaharīdu vai pneimokoku konjugāta vakcīnas devām.

Pretdrudža līdzekļu profilaktiska lietošana pirms vai tūlīt pēc vakcīnu ievadīšanas var mazināt febrilo reakciju biežumu un intensitāti pēc vakcinācijas. Tomēr dati liecina, ka profilaktiska paracetamola lietošana varētu pavājināt imūno reakciju pret Synflorix. Šī novērojuma klīniskā nozīme, kā arī citu pretdrudža līdzekļu, izņemot paracetamolu, ietekme uz imūno atbildes reakciju pret Synflorix nav noskaidrota.

Antipirētisko līdzekļu profilaktiska lietošana ir ieteicama:

- visiem bērniem, kuri saņem Synflorix vienlaikus ar vakcīnām, kas satur pilnšūnu garā klepus antigēnu, jo ir palielināts drudža reakciju biežums (skatīt 4.8 apakšpunktu);
- bērniem ar krampjiem vai ar iepriekš bijušiem febriliem krampjiem.

Antipirētiska terapija jāsāk saskaņā ar vietējām ārstēšanas pamatnostādņēm.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lietošana kopā ar citām vakcīnām

Synflorix var lietot vienlaikus ar jebkurām citām no tālāk minētajām monovalentajām vai kombinētajām vakcīnām [arī DTPa-HBV-IPV/Hib un DTPw-HBV/Hib]: difterijas-stingumkrampju un acelulāro garā klepus vakcīnu (DTPa), B hepatīta vakcīnu (HBV), inaktivētu poliomiēlīta vakcīnu (IPV), b tipa *Haemophilus influenzae* vakcīnu (Hib), difterijas-stingumkrampju un pilnšūnu garā klepus vakcīnu (DTPw), masalu-epidēmiskā parotīta-masaliņu vakcīnu (MMR), vējbaku vakcīnu (V), meningokoku C serogrupas konjugāta vakcīnu (CRM₁₉₇ un TT konjugāti), iekšķīgi lietojamu poliomiēlīta vakcīnu (OPV) un iekšķīgi lietojamu rotavīrusa vakcīnu. Dažādas injicējamas vakcīnas noteikti jāievada dažādās injicēšanas vietās.

Klīniskajos pētījumos ir pierādīts, ka vienlaikus ievadītu vakcīnu izraisītā imūnā reakcija un drošības profils netika ietekmēts, izņemot reakciju pret inaktivētu 2. tipa poliomiēlīta vīrusu, attiecībā uz kuru pētījumos novēroti nekonsekventi rezultāti (seroloģiskā aizsardzība no 78 % līdz 100 %). Šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma. Netika novērota negatīva ietekme uz meningokoku konjugāta vakcīnām neatkarīgi no nesējproteīna veida (CRM₁₉₇ un TT konjugāti). Tika novērots antivielu reakcijas uzlabojums pret Hib-TT konjugātu un difterijas un stingumkrampju antigēniem.

Lietošana kopā ar sistēmiskiem imūnsupresoriem

Tāpat kā lietojot jebkuru vakcīnu, pacientiem, kuri saņem terapiju ar imūnsupresoriem, ir iespējams atbilstīgas atbildes reakcijas iztrūkums.

Lietošana kopā ar profilaktiski lietotiem pretdrudža līdzekļiem

Skatīt 4.4 apakšpunktu.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Synflorix nav paredzēts lietot pieaugušajiem. Dati par lietošanu grūtniecēm vai sievietēm zīdīšanas periodā, kā arī pētījumi par ietekmi uz dzīvnieku reprodukciju nav pieejami.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Nav piemērojama.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Kopsavilkums par lietošanas drošumu

Klīniskajos pētījumos ir lietotas 12 879 Synflorix devas, kas ievadītas 4595 veseliem bērniem un 137 priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem primārās vakcinācijas veidā. Papildus 3870 bērni un 116 priekšlaikus dzimuši zīdaiņi saņēma revakcināciju ar Synflorix otrajā dzīves gadā.

Drošība tika novērtēta arī 212 iepriekš nevakcinētiem bērniem 2 līdz 5 gadu vecumā, no kuriem 62 saņēma 2 devas Synflorix.

Visos pētījumos Synflorix lietoja vienlaikus ar bērniem ieteiktajām vakcīnām.

Zīdaiņiem biežāk novērotās nevēlamās blakusparādības pēc primārās vakcinācijas bija apsārtums injekcijas vietā un uzbudināmība, kas radās attiecīgi pēc 38,3 % un 52,3 % no visām devām. Pēc revakcinācijas šīs nevēlamās blakusparādības radās attiecīgi 52,6 % un 55,4 % gadījumu. Vairums šo reakciju bija viegli līdz mēreni izteiktas un neturpinājās ilgi.

Ar turpmākām primārās vakcinācijas sērijas devām nenovēroja biežākas vai smagākas nevēlamās blakusparādības.

Zīdaiņiem < 12 mēnešu vecumā un bērniem > 12 mēnešu vecumā reaktogenitāte bija līdzīga, izņemot sāpes injekcijas vietā, kuru rašanās biežums palielinājās līdz ar vecumu: par sāpēm tika ziņots vairāk nekā 31% zīdaiņu < 12 mēnešu vecumā un vairāk nekā 60% bērnu > 12 mēnešu vecumā.

Izteiktāka reaktogenitāte bija bērniem, kuri vienlaikus saņēma pilnšūnu garā klepus vakcīnu. Klīniskajā pētījumā bērni saņēma vai nu Synflorix (N=603), vai 7-vērtīgo Prevenar (N=203) vienlaikus ar DTPw saturošu vakcīnu. Pēc primārā vakcinācijas kursa tika ziņots par drudzi ar ķermeņa temperatūru $\geq 38^{\circ}\text{C}$ un $> 39^{\circ}\text{C}$ attiecīgi 86,1 % un 86,1 % bērnu, kuri saņēma Synflorix un 82,9 % un 11,6 % bērnu, kas bija vakcinēti ar 7-vērtīgo Prevenar.

Salīdzinošajos klīniskajos pētījumos vietēju un vispārēju blakusparādību sastopamība, par kurām tika ziņots 4 dienu laikā pēc katras vakcinācijas devas ievadīšanas, bija tajās pašās robežās kā pēc vakcinācijas ar 7-vērtīgo Prevenar.

Blakusparādību saraksts

Nevēlamās blakusparādības (visās vecuma grupās), ko uzskata vismaz par minimāli iespējami saistītām ar vakcināciju, ir klasificētas pēc biežuma.

Biežuma iedalījums:

Ļoti bieži:	($\geq 1/10$)
Bieži:	($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)
Retāk:	($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$)
Reti:	($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$)

Klīniskā pētījuma dati

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: alerģiskas reakcijas (piemēram, alerģiskais dermatīts, atopiskais dermatīts, ekzēma)

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Ļoti bieži: ēstgribas zudums

Psihiskie traucējumi

Ļoti bieži: uzbudināmība
Retāk: patoloģiska raudulība

Nervu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: miegainība
Reti: febrili un nefebrili krampji

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Retāk: apnoja ļoti priekšlaicīgi (≤ 28 grūtniecības nedēļās) dzimušiem zīdaiņiem (skatīt 4.4 apakšpunktu)

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: caureja, vemšana

Ādas un zemādas audu bojājumi

Reti: izsitumi, nātrene

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Ļoti bieži: sāpes, apsārtums, pietūkums injekcijas vietā, drudzis ≥ 38 °C rektāli (< 2 gadu vecumā)
Bieži: sacietējums injekcijas vietā, drudzis > 39 °C rektāli (< 2 gadu vecumā), drudzis ≥ 38 °C rektāli (2-5 gadu vecumā)
Retāk: hematoma injekcijas vietā, asiņošana un mezgliņa veidošanās, drudzis > 40 °C rektāli* (< 2 gadu vecumā), drudzis > 39 °C rektāli (2-5 gadu vecumā)

* Ziņots pēc primārā kursa revakcinācijas.

Pēcreģistrācijas perioda dati

Nervu sistēmas traucējumi

Reti: pazemināta tonusa un hiporeaktivitātes epizode

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pneimokoku vakcīnas, ATĶ kods: J07AL52.

Epidemioloģiskie dati

Šajā vakcīnā iekļautie 10 pneimokoku serotipi ir svarīgākie slimības izraisošie serotipi Eiropā, kas aptver 56 – 90 % invazīvu pneimokoku slimību (IPS) gadījumu bērniem līdz 5 gadu vecumam. Atkarībā no valsts un pētītā laika perioda 1., 5. un 7F serotipi aptver 3,3 – 24,1 % IPS gadījumu.

Akūts vidusauss iekaisums (AVI) ir izplatīta bērnu slimība ar dažādu etioloģiju. Baktērijas var būt cēlonis 60 – 70 % AVI klīnisko epizožu. *Streptococcus pneumoniae* un netipizējams *Haemophilus influenzae* (NTHi) visā pasaulē ir biežākie bakteriāla AVI izraisītāji.

1. Invazīva pneimokoku slimība (kas ietver sepsi, meningītu, bakterēmisku pneimoniju un bakterēmiju)

Synflorix aizsargājošā efektivitāte pret IPS nav pētīta. Kā iesaka PVO, iespējamās efektivitātes pret IPS novērtējums pamatojas uz imūnās atbildes reakcijas salīdzinājumu ar septiņiem serotipiem, kas ir

vienādi Synflorix un citām konjugētajām pneimokoku vakcīnām, kuru aizsargājošā efektivitāte ir novērtēta agrāk (t.i., 7-vērtīgā Prevenar). Imūnā atbildes reakcijas pret pārējiem trim Synflorix serotipiem arī ir noteikta.

Tiešā salīdzinošajā pētījumā ar 7-vērtīgo Prevenar ar ELISA palīdzību tika pierādīts, ka imūnā atbildes reakcija pret Synflorix ir vismaz līdzvērtīga iedarbība pret visiem serotipiem, izņemot 6B un 23F (96,5 % TI augšējā robeža aptuveni pie atšķirības starp grupām >10 %) (1. tabula). Pret 6B un 23F serotipiem attiecīgi 65,9 % un 81,4 % 2., 3. un 4. mēnesī vakcinēto zīdaiņu sasniedza antivielu sliekšni (t. i., 0,20 µg/ml) vienu mēnesi pēc trešās Synflorix devas, salīdzinot ar attiecīgi 79,0 % un 94,1 % pēc trim 7-vērtīgā Prevenar devām. Šo atšķirību klīniskā nozīme nav zināma.

Vakcinēto, kuri sasniedza robežvērtību attiecībā uz Synflorix sastāvā esošajiem trim papildu serotipiem (1, 5 un 7F), procentuālais daudzums bija attiecīgi 97,3 %, 99,0 % un 99,5 %, un šie rādītāji bija vismaz tikpat labi kā kopējā 7-vērtīgā Prevenar izraisītā reakcija pret 7 biežāk sastopamajiem serotipiem (95,8 %).

1. tabula. Salīdzinošā 7-vērtīgā Prevenar un Synflorix analīze par cilvēku procentuālo skaitu, kuriem antivielu koncentrācija vienu mēnesi pēc 3. devas bija $\geq 0,20$ µg/ml

Antivielas	SYNFLORIX		7-vērtīgais Prevenar		% atšķirība $\geq 0,20$ µg/ml (7-vērtīgais Prevenar mīnus SYNFLORIX)		
	N	%	N	%	%	96,5%TI	
Anti-4	1106	97,1	373	100	2,89	1,71	4,16
Anti-6B	1100	65,9	372	79,0	13,12	7,53	18,28
Anti-9V	1103	98,1	374	99,5	1,37	-0,28	2,56
Anti-14	1100	99,5	374	99,5	-0,08	-1,66	0,71
Anti-18C	1102	96,0	374	98,9	2,92	0,88	4,57
Anti-19F	1104	95,4	375	99,2	3,83	1,87	5,50
Anti-23F	1102	81,4	374	94,1	12,72	8,89	16,13

Postprimārā ģeometriskā vidējā antivielu koncentrācija (*geometric mean concentrations*, GMC), ko izraisīja Synflorix, pret septiņiem serotipiem kopumā bija zemāka nekā tā, ko izraisīja 7-vērtīgais Prevenar. GMC pirms revakcinācijas (8 – 12 mēnešus pēc pēdējās primārā kursa devas) kopumā abām vakcīnām bija vienāda. Pēc revakcinācijas devas ievadīšanas Synflorix izraisītā GMC pret vairumu serotipu, kas ir kopīgi ar 7-vērtīgo Prevenar, bija zemāka.

Tajā pašā pētījumā tika pierādīts, ka Synflorix izveido funkcionālas antivielas pret visiem vakcīnas serotipiem. Attiecībā uz visiem septiņiem serotipiem kopumā OPA titrs ≥ 8 vienu mēnesi pēc trešās devas tika sasniegts 87,7–100 % ar Synflorix vakcinēto un 92,1–100 % ar 7-vērtīgo Prevenar vakcinēto. Individū ar OPA titru ≥ 8 procentuālā skaita atšķirība starp abām vakcīnām attiecībā uz visiem serotipiem kopumā, tai skaitā 6B un 23F, bija < 5 %. Synflorix izraisītie postprimārie un pēcrevakcinācijas OPA antivielu ģeometriskie vidējie titri (GMT) septiņiem kopīgajiem serotipiem, izņemot 19F serotipu, bija zemāki nekā tie, ko izraisīja 7-vērtīgais Prevenar.

Attiecībā uz 1., 5. un 7F serotipiem, ar Synflorix vakcinēto cilvēku, kam izdevās sasniegt OPA titru ≥ 8 , procentuālais daudzums bija attiecīgi 65,7 %, 90,9 % un 99,6 % pēc primārā vakcinācijas kursa un 91,0 %, 96,3 % un 100 % pēc revakcinācijas devas. OPA atbildes reakcija 1. un 5. serotipam izteiktības ziņā bija vājāka nekā atbildes reakcija pret katru no citiem serotipiem. Šo novērojumu ietekme uz aizsargājošo efektivitāti nav zināma. Atbildes reakcija pret 7F serotipu bija tādās pašās robežās kā pret septiņiem serotipiem, kas abām vakcīnām ir kopīgi.

Ar ELISA un OPA metodes palīdzību nosakot 10 vakcīnā ietvertos serotipus, tika konstatēts, ka ceturtās devas ievadīšana (revakcinācija) otrajā dzīves gadā izraisa anamnētisku antivielu reakciju, kas liecina par imūnās atmiņas izveidošanos pēc primārā kursa, ko veido trīs devas.

2. Akūts vidusauss iekaisums (AVI)

Lielā, nejaušinātā, dubultmaskētā pētījumā par efektivitāti pneimokoku izraisīta vidusauss iekaisuma gadījumā (*Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial*, POET), kas tika veikts Čehijā un Slovākijā, 4968 zīdaiņi saņēma 11-valentu pētniecisku vakcīnu (11Pn-PD), kas saturēja 10 Synflorix serotipus (kopā ar 3. serotipu, attiecībā uz kuru efektivitāte netika pierādīta), vai kontrolvakcīnu (A hepatīta vakcīnu), ko lietoja saskaņā ar 3, 4, 5 un 12-15 mēnešu vakcinācijas shēmu.

11 Pn-PD vakcīnas efektivitāte pret vakcīnā ietverta serotipa izraisīta AVI epizodes pirmo izpausmi bija 52,6 % (95 % TI: 35,0;65,5). Selektīva efektivitāte pret noteiktu serotipu attiecībā uz AVI pirmo epizodi tika pierādīta serotipam 6B (86,5 %, 95 % TI: 54,9; 96,0), 14 (94,8 %, 95 % TI: 61,0; 99,3), 19F (43,3 %, 95 % TI:6,3; 65,4) un 23F (70,8 %, 95 % TI: 20,8; 89,2). Attiecībā uz citiem vakcīnā ietvertajiem serotipiem AVI gadījumus skaits, bija pārāk neliels, lai varētu izdarīt secinājumus par efektivitāti. Efektivitāte pret jebkuru AVI epizodi jebkura pneimokoku serotipa dēļ bija 51,5 % (95 % TI: 36,8; 62,9). Šajā pētījumā netika novērota palielināta AVI sastopamība, kuras būtu izraisījuši citi bakteriāli patogēni vai vakcīnā neiekļauti serotipi. Aprēķinātā vakcīnas efektivitāte pret jebkuru klīnisku vidusauss iekaisuma gadījumu neatkarīgi no etioloģijas bija 33,6 % (95 % TI: 20,8; 44,3).

Ņemot vērā to, ka funkcionālā reakcija pret Synflorix vakcīnu (OPA) līdzinās POET novērotajai, lietojot 11-vērtīgu vakcīnu, ir paredzams, ka Synflorix nodrošina līdzvērtīgu aizsardzību pret pneimokoku izraisītu AVI.

3. Papildu informācija par imunitātes veidošanos

6 nedēļas – 6 mēnešus veci zīdaiņi

3 devu primārā shēma

Kopumā astoņos pētījumos (N=3089), kas tika veikti dažādās Eiropas valstīs, Čīlē un Filipīnās, tika novērtēta imunitātes veidošanās Synflorix ietekmē pēc trīs devu primārās vakcinācijas sērijas, izmantojot dažādas vakcinācijas shēmas (6-10-14 nedēļu, 2-3-4 mēnešu, 3-4-5 mēnešu vai 2-4-6 mēnešu vecumā). Sešos klīniskajos pētījumos ievadīja ceturto devu (veica revakcināciju) 1976 indivīdiem. Kopumā ar dažādām shēmām novēroja līdzīgu reakciju uz vakcīnu, kaut gan nedaudz labāka imūnā atbildes reakcija tika konstatēta pēc 2-4-6 mēnešu shēmas.

2 devu primārā shēma

Synflorix imunogenitāte par 6 mēnešiem jaunākiem bērniem tika novērtēta 2 devu primārās vakcinācijas shēmā divos klīniskajos pētījumos.

Pirmajā pētījumā *post-hoc* analīzē imunitāte divus mēnešus pēc otrās Synflorix devas tika salīdzināta ar 7-valento Prevenar, un procentuālais pētāmo personu skaits ar ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ pret katru no serotipiem, kas abās vakcīnās ir vienādi, bija tajās pašās robežās, izņemot 6B serotipu (64,1 % Synflorix un 30,7 % 7-valentajam Prevenar) un 18C serotipu (87,1 % Synflorix un 97,6 % 7-valentajam Prevenar). Antivielu GMC abās grupās bija vienāda, izņemot dažus serotipus, pret kuriem atbildes reakcija bija labāka (6B) vai sliktāka (4, 9V un 18C) Synflorix grupā. Arī procentuālais pētāmo personu skaits, kas divus mēnešus pēc 2. devas sasniedza OPA titrus ≥ 8 un OPA GMT tajās pašās robežās pret ikvienu no serotipiem, abu vakcīnu lietošanas gadījumā bija vienāds, izņemot 6B un 19F, pret kuriem Synflorix grupā atbildes reakcija bija labāka.

Otrā pētījumā tika salīdzināta imunogenitāte pēc divām vai trim Synflorix devām. Lai arī starp abām grupām nebija nozīmīgas atšķirības personu procentuālajā skaitā, kurām antivielu koncentrācija ir $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA), attiecībā uz serotipiem 6B un 23F personu procentuālais skaits bija mazāks nekā attiecībā uz citiem serotipiem (2. un 3. tabula). 2 devas saņēmušajām personām tika novērots procentuāli mazāks personu skaits ar OPA titriem ≥ 8 , salīdzinot ar 3 devas saņēmušajām personām, attiecībā uz serotipiem 6B, 18C un 23F (attiecīgi 74,4%, 82,8%, 86,3% 2 devu shēmas lietošanas gadījumā un attiecīgi 88,9%, 96,2%, 97,7% 3 devu shēmas lietošanas gadījumā). Kopumā imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās līdz revakcinācijai 11 mēnešu vecumā 2 devas saņēmušajām personām bija vājāka. Abu shēmu lietošanas gadījumā atbildes reakcija uz revakcināciju, kas liecina par imūno

aizsardzību, tika novērota pret katru serotipu (2. tabula un 3. tabula). Pēc revakcinācijas, 2 devu lietošanas shēmas gadījumā tika novērots procentuāli mazāks personu skaits ar OPA titriem ≥ 8 pret serotipu 5 (87,2% pret 97,5% 3 devas saņēmušajām personām) un 6B (81,1% pret 90,3%), bet citādi atbildes reakcija bija salīdzināma.

2. tabula: 2 devas saņēmšo personu procentuālais skaits ar antivielu koncentrācijām $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas un vienu mēnesi pēc revakcinācijas

Antiviela	$\geq 0,2\mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	Pēc primārās vakcinācijas			Pēc revakcinācijas		
	%	95% TI		%	95% TI	
Anti-1	97,4	93,4	99,3	99,4	96,5	100
Anti-4	98,0	94,4	99,6	100	97,6	100
Anti-5	96,1	91,6	98,5	100	97,6	100
Anti-6B	55,7	47,3	63,8	88,5	82,4	93,0
Anti-7F	96,7	92,5	98,9	100	97,7	100
Anti-9V	93,4	88,2	96,8	99,4	96,5	100
Anti-14	96,1	91,6	98,5	99,4	96,5	100
Anti-18C	96,1	91,6	98,5	100	97,7	100
Anti-19F	92,8	87,4	96,3	96,2	91,8	98,6
Anti-23F	69,3	61,3	76,5	96,1	91,7	98,6

3. tabula: 3 devas saņēmšo personu procentuālais skaits ar antivielu koncentrācijām $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas un vienu mēnesi pēc revakcinācijas

Antiviela	$\geq 0,2\mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	Pēc primārās vakcinācijas			Pēc revakcinācijas		
	%	95% TI		%	95% TI	
Anti-1	98,7	95,3	99,8	100	97,5	100
Anti-4	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-5	100	97,6	100	100	97,5	100
Anti-6B	63,1	54,8	70,8	96,6	92,2	98,9
Anti-7F	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-9V	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-14	100	97,6	100	98,6	95,2	99,8
Anti-18C	99,3	96,4	100	99,3	96,3	100
Anti-19F	96,1	91,6	98,5	98,0	94,2	99,6
Anti-23F	77,6	70,2	84,0	95,9	91,3	98,5

Otrā pētījuma novērošanas periodā pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas 2 devu primāro kursu un pēc tam revakcinācijas devu, konstatēja antivielu saglabāšanos 36 – 46 mēnešu vecumā, vismaz 83,7% pētāmo personu saglabājoties seropozitīvai pret vakcīnas serotipiem. No pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas 3 devu primāro kursu un pēc tam revakcinācijas devu, vismaz 96,5% pētāmo personu saglabājās seropozitīvatē pret vakcīnas serotipiem. Viena Synflorix deva, ievadīta 4. dzīves gadā kā izmēģinājuma deva, izraisīja vienādu ELISA antivielu GMC, nosakot 7 – 10 dienas pēc ievadīšanas pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas sākotnēji 2 devas un 3 devas. Līmenis bija augstāks nekā pētāmajām personām, kuras sākotnēji nebija vakcinētas. Arī ELISA antivielu GMC un OPA GMT palielināšanās no līmeņa pirms vakcinācijas un pēc tās pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas 2 devas un 3 devas, bija līdzīga. Šie rezultāti liecina par imūno atmiņu sākotnēji vakcinētajām pētāmajām personām pret visiem vakcīnas serotipiem.

Klīniskās sekas vājākai imūnajai atbildes reakcijai pēc primārās vakcinācijas un revakcinācijas, kas konstatēta pēc divu devu primārās shēmas lietošanas, nav zināmas.

Iepriekš nevakcinēti vecāki zīdaiņi un bērni

Imūnreakcijas iepriekš nevakcinētiem vecākiem bērniem tika novērtētas divos klīniskos pētījumos.

Vienā klīniskajā pētījumā tika novērtēta vakcinācija 7 – 11 mēnešus veciem, 12 – 23 mēnešus veciem un 2 – 5 gadus veciem bērniem. 7 – 11 mēnešu vecuma grupā bērni saņēma 2 primārās devas un pēc tam otrajā dzīves gadā revakcinācijas devu. Imūnā atbildes reakcija pēc Synflorix revakcinācijas devas šajā vecuma grupā kopumā bija līdzīga tai, ko novēroja pēc revakcinācijas devas zīdaiņiem, kuri iepriekš bija saņēmuši 3 devas līdz 6 mēnešu vecumam.

12 – 23 mēnešus veciem bērniem imūnreakcija pēc divām Synflorix devām bija līdzīga kā imūnreakcija pēc trim devām zīdaiņiem, izņemot 18C un 19F, pret kuriem reakcija 12 – 23 mēnešus vecajiem bērniem bija izteiktāka. Revakcinācijas nepieciešamība pēc divām devām 12 – 23 mēnešus veciem bērniem nav pierādīta.

2 - 5 gadu grupā, kurā bērni saņēma 1 devu Synflorix, ELISA antivielu GMC attiecībā uz 6 no 10 vakcīnas serotipiem bija līdzīgas tām, kas tika sasniegtas pēc 3 devu vakcinācijas shēmas zīdaiņiem, bet tās bija zemākas attiecībā uz 4 no 10 vakcīnas serotipiem (1., 5., 14. un 23F serotipu) nekā tās, kas tika sasniegtas pēc 3 devu vakcinācijas shēmas zīdaiņiem. OPA GMT bija līdzīgi vai augstāki pēc vienas devas nekā pēc 3 devu primārās vakcinācijas shēmas zīdaiņiem, izņemot attiecībā uz 5. serotipu.

Otrs klīniskais pētījums parādīja, ka pēc 2 devu ievadīšanas ar 2 mēnešu intervālu, sākot 36-46 mēnešu vecumā, izveidojās augstākas ELISA antivielu GMC un OPA GM nekā tās, kas tika novērotas vienu mēnesi pēc 3 devu primārās vakcinācijas attiecībā uz katru vakcīnas serotipu. Personu proporcionālais skaits ar ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ vai OPA titru ≥ 8 attiecībā uz katru vakcīnas serotipu bija salīdzināms vai lielāks izlīdzinošajā grupā nekā ar 3 devām vakcinētiem zīdaiņiem.

Pētījumi par antivielu ilgstošu klātbūtni pēc primārās sērijas ievadīšanas zīdaiņiem un revakcinācijas vai pēc vienas vai divām vakcinēšanas reizēm vecākiem bērniem nav veikti.

Klīniskajā pētījumā ir pierādīts, ka bērniem, kas saņēmuši 3 primārās 7-vērtīgā Prevenar devas, revakcinācijai otrajā dzīves gadā var droši lietot Synflorix. Šajā pētījumā ir pierādīts, ka pēc revakcinācijas tika panākta līdzīga imūnreakcija pret 7 kopīgajiem serotipiem kā pēc 7-vērtīgā Prevenar revakcinācijas devas. Tomēr šie bērni ar 7-vērtīgo Prevenar primārajā vakcinācijā nebija saņēmuši primāro vakcināciju pret Synflorix sastāvā esošajiem papildu serotipiem (1., 5., 7F). Tāpēc šīs vecuma grupas bērniem pēc vienas Synflorix devas ievadīšanas nevar paredzēt aizsardzības līmeni un ilgumu pret invazīvo pneimokoku slimību un vidusauss iekaisumu, ko izraisa šie trīs serotipi.

4. Imunogenitātes dati priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem

Synflorix imunogenitāte stipri neiznēsātiem bērniem (gestācijas periods 27 – 30 nedēļas) (N=42), neiznēsātiem bērniem (gestācijas periods 31 – 36 nedēļas) (N=82) un iznēsātiem (gestācijas periods > 36 nedēļas) (N=132) zīdaiņiem tika novērtēta pēc 3 devu primārā vakcinācijas kursa 2, 4, 6 mēnešu vecumā. Imunogenitāte pēc ceturtās devas (revakcinācijas devas) 15 – 18 mēnešu vecumā tika novērtēta 44 stipri neiznēsātiem, 69 neiznēsātiem un 127 iznēsātiem zīdaiņiem.

Vienu mēnesi pēc primārās vakcinācijas (t. i., pēc trešās devas) vismaz 92,7% pētāmo personu sasniedza ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,2$ $\mu\text{g/ml}$ un vismaz 81,7% sasniedza OPA titrus ≥ 8 pret visiem vakcīnas serotipiem, izņemot 1. serotipu (vismaz 58,8% ar OPA titriem ≥ 8). Līdzīga antivielu GMC un OPA GMT tika novērots visiem zīdaiņiem, izņemot mazāku antivielu GMC pret serotipiem 4, 5 un 9V stipri neiznēsātiem bērniem un 9V serotipu neiznēsātiem bērniem, un zemāku OPA GMT pret 5. serotipu stipri neiznēsātiem bērniem. Šo atšķirību klīniskā nozīme nav zināma.

Vienu mēnesi pēc revakcinācijas devas novēroja ELISA antivielu GMC un OPA GMT palielināšanos pret visiem serotipiem, kas liecina par imūno atmiņu. Līdzīgu antivielu GMC un OPA GMT novēroja visiem zīdaiņiem, izņemot zemāku OPA GMT 5. serotipam stipri neiznēsātiem bērniem. Kopumā vismaz 97,6% pētāmo personu sasniedza ELISA antivielu koncentrāciju $\geq 0,2$ $\mu\text{g/ml}$ un vismaz 91,9% sasniedza OPA titrus ≥ 8 pret visiem vakcīnas serotipiem.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ar Synflorix vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās *Streptococcus pneumoniae* izraisītu slimību un *Haemophilus*

influenzae izraisīta akūta vidusauss iekaisuma gadījumā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2 apakšpunktā).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētisko īpašību novērtējums vakcīnām nav pieejams.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Synflorix identiskas 11-vērtīgas vakcīnas neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, veidreizējas un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam..

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Nātrija hlorīds
Ūdens injekcijām

Informāciju par adsorbentu skatīt 2. apakšpunktā.

6.2 Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc vairākdevu iepakojuma pirmreizējas atvēršanas ieteicams to izlietot nekavējoties. Ja vakcīnu neizlieto nekavējoties, tā jāuzglabā ledusskapī (2 °C – 8 °C). Ja to neizlieto 6 stundu laikā, tā jāiznīcina.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3 apakšpunktā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

1 ml suspensijas flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija) 2 devām. Iepakojuma lielums x 100.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Uzglabāšanas laikā flakonā var būt redzamas smalkas, baltas nogulsnes ar dzidru bezkrāsas virsējo slāni. Tā nav uzskatāma par sabojāšanās pazīmi.

Gan pirms, gan pēc flakona sakratīšanas tā saturs vizuāli jāpārbauda, lai pārliecinātos, ka tajā nav redzamu svešķermeņu un/vai fizikālā izskata pārmaiņu. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm, vakcīna jāiznīcina.

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pirms lietošanas vakcīna kārtīgi jāsakrata.

Izmantojot vairākdevu flakonu, katra 0,5 ml deva jāpaņem ar sterilu adatu un šļirci; jāievēro piesardzība, lai nenotiktu satura inficēšana.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Beļģija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/09/508/009

9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Pirmās reģistrācijas datums: 2009. gada 30. marts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. BIOĻĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS,
KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS
NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Parc de la Noire Epine
Rue Fleming 20
B-1300 Wavre
Beļģija

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
BE-1330 Rixensart
Beļģija

GlaxoSmithKline Biologicals Kft.
HU-2100 Gödöllő
Táncsics Mihály út 82.
Ungārija

GlaxoSmithKline Biologicals
10, Tuas South Avenue 8
Singapore 637421
Singapūra

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
89, rue de l'Institut
BE-1330 Rixensart
Beļģija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles

- **Oficiālā sērijas izlaide**

Saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 114. pantu ar labojumiem oficiālu sērijas izlaidi veiks valsts laboratorija vai cita šim mērķim apstiprināta laboratorija.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

Farmakovigilances sistēma

Reģistrācijas apliecības īpašniekam ir jānodrošina, lai pirms zāļu nonākšanas tirgū un zāļu tirdzniecības laikā būtu ieviesta un darbotos farmakovigilances sistēma, kas uzrādīta reģistrācijas pieteikuma 1.8.1 modulī.

Riskvadības plāns (RVP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic farmakovigilances pasākumi, kas sīkāk aprakstīti farmakovigilances plānā atbilstoši reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī apstiprinātajam RVP un jāveic atbilstoši RVP papildinājumi, saskaņojot ar Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP).

Saskaņā ar CHMP vadlīnijām attiecībā uz cilvēkiem paredzēto zāļu riska vadības sistēmām, papildināts RVP jāiesniedz vienlaicīgi ar nākamo periodiski atjaunojamo drošības ziņojumu (PADZ).

Turklāt, papildināts RVP jāiesniedz:

- ja saņemta jauna informācija, kas var ietekmēt esošo drošības specifikāciju, farmakovigilances plānu vai riska mazināšanas pasākumus;
 - 60 dienu laikā pēc būtisku (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas;
 - pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma.
- **NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ EFEKTĪVU UN DROŠU ZĀĻU LIETOŠANU**

Nav piemērojami.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
KASTĪTE PILNŠĪRCEI AR ADATU VAI BEZ TĀS, IEPAKOJUMĀ PA 1, 10**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Synflorix suspensija injekcijām pilnšīrcē
Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena 0,5 ml deva satur 1 mikrogramu 1., 5., 6B, 7F, 9V, 14. un 23F serotipu polisaharīdu un 3 mikrogramus 4., 18C un 19F serotipu polisaharīdu.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrijs hlorīds
Ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām

1 pilnšīrce
1 deva (0,5 ml)

10 pilnšīrces
10 devas (0,5 ml)

1 pilnšīrce + 1 adata
1 deva (0,5 ml)

10 pilnšīrces + 10 adatas
10 x 1 deva (0,5 ml)

1 pilnšīrce + 2 adatas
1 deva (0,5 ml)

50 pilnšīrces
50 devas (0,5 ml)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.
Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/09/508/001 – iepakojums pa 1 bez adatas

EU/1/09/508/002 – iepakojums pa 10 bez adatām

EU/1/09/508/003 – iepakojums pa 1 ar 1 adatu

EU/1/09/508/004 – iepakojums pa 10 ar 10 adatām

EU/1/09/508/005 – iepakojums pa 1 ar 2 adatām

EU/1/09/508/010 – iepakojums pa 50 bez adatām

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILNŠĻIRCĒS ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Synflorix suspensija injekcijām pilnšļircē
i.m.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS, IEPAKOJUMĀ PA 1, 10, 100**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Synflorix suspensija injekcijām
Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena 0,5 ml deva satur 1 mikrogramu 1., 5., 6B, 7F, 9V, 14. un 23F serotipu polisaharīdu un 3 mikrogramus 4., 18C un 19F serotipu polisaharīdu.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrijs hlorīds
Ūdens injekcijām

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām

1 flakons
1 deva (0,5 ml)

10 flakoni
10 x 1 deva (0,5 ml)

100 flakoni
100 x 1 deva (0,5 ml)

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.
Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.
Nesasaldēt.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

EU/1/09/508/006 – iepakojums pa 1
EU/1/09/508/007 – iepakojums pa 10
EU/1/09/508/008 – iepakojums pa 100

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA FLAKONA ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Synflorix suspensija injekcijām
i.m.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 deva (0,5 ml)

6. CITA

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA
VAIRĀKDEVU FLAKONS (2 DEVAS), IEPAKOJUMOS PA 100**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Synflorix suspensija injekcijām vairākdevu iepakojumā
Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viena 0,5 ml deva satur 1 mikrogramu 1., 5., 6B, 7F, 9V, 14. un 23F serotipu polisaharīdu un 3 mikrogramus 4., 18C un 19F serotipu polisaharīdu.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Nātrijs hlorīds
Ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Suspensija injekcijām

100 VAIRĀKDEVU flakoni (2 devas vienā flakonā – 0,5 ml vienā devā).

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intramuskulārai lietošanai.
Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.
Pirms lietošanas kārtīgi sakratīt.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izlietot 6 stundu laikā pēc pirmās flakona caurduršanas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

Jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Beļģija

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/09/508/009

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
VAIRĀKDEVU FLAKONA ETIĶETE (2 DEVAS)**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Synflorix injekcijām
i.m.

2. LIETOŠANAS METODE

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

2 devas (0,5 ml devā)

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Synflorix suspensija injekcijām pilnšļircē Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)

Pirms jūsu bērns saņem šo vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna parakstīta tikai jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja jūsu bērnam ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Synflorix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas jāzina pirms jūsu bērns saņem Synflorix
3. Kā lietot Synflorix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Synflorix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Synflorix un kādam nolūkam to lieto

Synflorix ir konjugēta pneimokoku vakcīna. Jūsu ārsts vai medicīnas māsa injicēs šo vakcīnu jūsu bērnam.

To lieto, lai jūsu bērnu no 6 nedēļu līdz 5 gadu vecumam (neieskaitot) palīdzētu aizsargāt pret: baktēriju, ko sauc *Streptococcus pneumoniae*. Šī baktērija var izraisīt smagas slimības, tai skaitā meningītu, sepsi vai bakterēmiju (baktērijas asinsritē) vai ausu infekcijas un pneimoniju.

Kā Synflorix darbojas

Synflorix palīdz jūsu organismam izstrādāt savas paša antivielas. Antivielas ir imūnsistēmas daļa, kas aizsargās jūsu bērnu pret minētajām slimībām.

2. Kas jāzina pirms jūsu bērns saņem Synflorix

Nelietojiet Synflorix šādos gadījumos:

- ja jūsu bērnam jebkad ir bijusi alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu.
Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši ādas izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles tūska.
- ja jūsu bērnam ir smaga infekcija ar augstu temperatūru (virs 38 °C). Ja tas skar jūsu bērnu, vakcinācija tiks atlikta, līdz jūsu bērns jutīsies labāk. Vieglai infekcijai, piemēram, saaukstēšanās, nevajadzētu būt problēmai. Tomēr vispirms konsultējieties ar ārstu.

Ja uz jūsu bērnu var attiecināt kaut ko no iepriekš minētā, Synflorix viņam nedrīkst ievadīt. Ja šaubāties, pirms Synflorix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šīs vakcīnas lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistīta problēma vai viņam ir nosliece uz asinsizplūdumu veidošanos.

Bērniem no 2 gadu vecuma pēc vai pat pirms jebkuras injekcijas ar adatu iespējams ģībonis. Tādēļ pasakiet ārstam vai medmāsai, ja Jūsu bērnam agrāk ir bijis injekcijas izraisīts ģībonis.

Tāpat kā jebkura vakcīna, Synflorix var nesniegt pilnīgu aizsardzību visiem vakcinētajiem bērniem.

Synflorix aizsargās vienīgi pret tām infekcijām, ko izraisa baktērijas, pret kurām šī vakcīna izstrādāta.

Maksimālu labumu no Synflorix var negūt bērni ar novājinātu imūnsistēmu (piemēram, HIV infekcijas dēļ).

Ja šaubāties, pirms Synflorix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Citas zāles un Synflorix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras jūsu bērns lieto pēdējā laikā, ir lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes, kā arī par to, vai viņš pēdējā laikā ir saņēmis jebkādu citu vakcīnu. Synflorix var nedarboties tik labi, ja jūsu bērns lieto zāles, kas ietekmē imūnsistēmas spēju cīnīties ar infekciju.

Synflorix var lietot vienā laikā ar pārējām bērniem paredzētajām vakcīnām, piemēram, difterijas, stingumkrampju, garā klepus, b tipa *Haemophilus influenzae*, iekšķīgi lietojamām vai inaktivētām poliomiēlīta, B hepatīta, masalu-cūciņu-masaliņu, vējbaku, iekšķīgi lietojamām rotavīrusa vakcīnām, kā arī ar meningokoku C serogrupas konjugāta vakcīnām. Katrai vakcīnai jāizmanto cita injekcijas vieta.

Ārsts var lūgt jūs pirms Synflorix ievadīšanas dot bērnam paracetamolu vai citas zāles, kas mazina drudzi. Tas palīdzēs mazināt dažas no Synflorix blakusparādībām. Tomēr, ja jūsu bērns lieto paracetamolu, aizsardzība pret pneimokoku izraisītām slimībām var nebūt tik laba.

Synflorix satur nātriju

Vienā šī medikamenta devā ir mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg), t.i., tas ir praktiski nātriju nesaturošs.

3. Kā lietot Synflorix

Kā lietot vakcīnu

Synflorix vienmēr injicē muskulī. Parasti injekciju izdara augšstilbā vai augšdelmā.

Cik daudz Synflorix ievada

Parasti jūsu bērns saņems 4 injekciju kursu saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem; veselības aprūpes speciālists var izmantot arī atšķirīgu shēmu. Ir svarīgi ievērot ārsta vai medicīnas māsas norādījumus, lai pabeigtu injekciju kursu.

- Katra injekcija tiks veikta ar vismaz viena mēneša intervālu, izņemot pēdējo injekciju, kas tiks ievadīta vismaz 6 mēnešus pēc trešās injekcijas.
- Pirmo injekciju var ievadīt, sākot no 6 nedēļu vecuma.
- Jums pateiks, kad jūsu bērnam jāierodas uz nākamo injekciju.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi

Jūsu bērns saņems trīs injekcijas ar vismaz viena mēneša starplaiku starp devām. Vismaz sešus mēnešus pēc pēdējās injekcijas jūsu bērns saņems papildu injekciju (revakcināciju).

7 – 11 mēnešus veci zīdaiņi saņems 2 injekcijas. Katra injekcija tiks veikta ar vismaz viena mēneša starplaiku. Trešā injekcija tiks veikta otrajā dzīves gadā ar vismaz divu mēnešu starplaiku.

12 mēnešus līdz 5 gadus veci bērni saņems 2 injekcijas. Katra injekcija tiks veikta ar vismaz divu mēnešu starplaiku.

Ja jūsu bērns izlaiž injekciju

Ja jūsu bērns izlaiž injekciju, ir svarīgi, lai jūs vienotos par citu apmeklējuma reizi. Tas vajadzīgs tādēļ, lai jūs un ārsts varētu pārrunāt nākamos soļus bērna aizsardzībai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Šīs zāles var izraisīt šādas blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 gadījumā no 10 vakcīnas devām):

- sāpes, apsārtums un pietūkums injekcijas vietā;
- augsta temperatūra — 38 °C vai augstāka (drudzis);
- miegainība;
- uzbudināmība;
- ēstgribas zudums.

Bieži (var rasties līdz 1 gadījumam no 10 vakcīnas devām):

- sacietējums injekcijas vietā.

Retāk (var rasties līdz 1 gadījumam no 100 vakcīnas devām):

- asins receklis, asiņošana vai neliels sacietējums injekcijas vietā;
- caureja vai slikta dūša (vemšana);
- neparasta raudāšana;
- īslaicīga elpošanas apstāšanās (apnoja), ja jūsu bērns ir dzimis priekšlaicīgi (grūtniecības 28. nedēļā vai pirms tās).

Reti (var rasties līdz 1 gadījumam no 1000 vakcīnas devām):

- krampji bez temperatūras vai augstas temperatūras (drudža) dēļ;
- izsitumi, nātrene, alerģiskas reakcijas, piemēram, ādas izsitumi vai alerģija;
- ģībonis (pēkšņš muskuļu atslābums), periodi bez apziņas jeb bezsamaņa, bāla vai zilgana āda.

Synflorix revakcinācijas devas var palielināt blakusparādību risku.

Bērniem >12 mēnešu vecumā risks, ka radīsies sāpes injekcijas vietā, var pieaugt līdz ar vecumu.

Stipri priekšlaikus dzimušiem bērniem (28. grūtniecības nedēļā vai agrāk) 2 – 3 dienas pēc vakcinācijas iespējama lielāka pauze starp elpas vilcieniem nekā parasti.

Ja jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

5. Kā uzglabāt Synflorix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nesasaldēt.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Synflorix satur

- Aktīvās vielas ir:

Viena 0,5 ml deva satur:

1. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
4. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	3 mikrogramus
5. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
6B serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
7F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
9V serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
14. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
18C serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,3}	3 mikrogramus
19F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,4}	3 mikrogramus
23F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu

¹ adsorbēts uz alumīnija fosfāta 0,5 miligrami Al³⁺

² konjugēts ar D olbaltumvielas (iegūta no netipizējama *Haemophilus influenzae*) nesējproteīnu 9 - 16 mikrogrami

³ konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu 5 - 10 mikrogrami

⁴ konjugēts ar difterijas toksoīda nesējproteīnu 3 - 6 mikrogrami

- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds un ūdens injekcijām.

Synflorix ārējais izskats un iepakojums

- Suspensija injekcijām pilnšļircē.
- Synflorix ir duļķaina, balta suspensija.
- Synflorix ir pieejams pilnšļircēs ar adatām vai bez tām iepakojumos pa 1, 10 vai 50.
- Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Beļģija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda..
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: 421 (0) 2 48 26 11 11

recepacia.sk@gsk.com

Italia

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Uzglabāšanas laikā pilnšļircē var būt redzamas smalkas, baltas nogulsnes ar dzidru bezkrāsas virsējo slāni. Tā nav uzskatāma par sabojāšanās pazīmi.

Gan pirms, gan pēc pilnšļirces sakratīšanas tās saturs vizuāli jāpārbauda, lai pārlicinātos, ka tajā nav redzamu svešķermeņu un/vai nav izmainīts tās fizikālais izskats. Ja konstatējamas kādas no minētajām pazīmēm, vakcīna jāiznīcina.

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pirms lietošanas vakcīna kārtīgi jāsakrata.

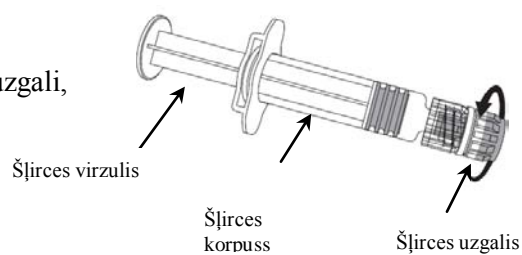
Vakcīna paredzēta tikai intramuskulārai ievadīšanai. Neievadiet to intravaskulāri

Ja Synflorix tiek ievadīts vienlaikus ar citām vakcīnām, jāizmanto dažādas injekciju vietas.

Synflorix nedrīkst jaukt kopā ar citām vakcīnām. Ja vakcīnas deva ir ievilkta šļircē, lai veiktu injekciju, ievilkšanai izmantotā adatu ir jānomaina ar intramuskulārai injekcijai piemērotu adatu.

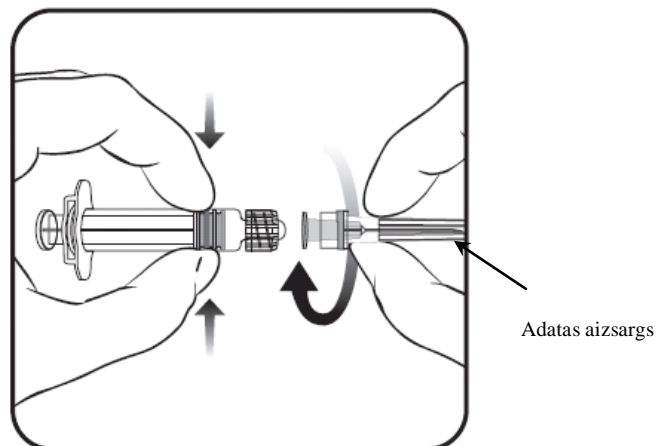
Norādījumi par pilnšīrcē esošās vakcīnas ievadīšanu

1. Turot šīrces **korpusu** vienā rokā (centieties neturēt šīrces virzuli), noskrūvējiet šīrces uzgali, griežot pretēji pulksteņa rādītāja virzienam.



2. Lai piestiprinātu adatu pie šīrces, uzskrūvējiet adatu pulksteņa rādītāja virzienā uz šīrces, līdz jūtat atduri.

3. Noņemiet adatas aizsargu, kas reizēm var būt nedaudz stingrs.



Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Synflorix suspensija injekcijām

Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)

Pirms jūsu bērns saņem šo vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna parakstīta tikai jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja jūsu bērnam ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Synflorix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas jāzina pirms jūsu bērns saņem Synflorix
3. Kā lietot Synflorix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Synflorix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Synflorix un kādam nolūkam to lieto

Synflorix ir konjugēta pneimokoku vakcīna. Jūsu ārsts vai medicīnas māsa injicēs šo vakcīnu jūsu bērnam.

To lieto, lai jūsu bērnu no 6 nedēļu līdz 5 gadu vecumam (neieskaitot) aizsargātu pret: baktēriju, ko sauc *Streptococcus pneumoniae*. Šī baktērija var izraisīt smagas slimības, tai skaitā meningītu, sepsi vai bakterēmiju (baktērijas asinsritē) vai ausu infekcijas un pneimoniju.

Kā Synflorix darbojas

Synflorix palīdz jūsu organismam izstrādāt savas paša antivielas. Antivielas ir imūnsistēmas daļa, kas aizsargās jūsu bērnu pret minētajām slimībām.

2. Kas jāzina pirms jūsu bērns saņem Synflorix

Nelietojiet Synflorix šādos gadījumos

- ja jūsu bērnam jebkad ir bijusi alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu.
Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši ādas izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles tūska.
- ja jūsu bērnam ir smaga infekcija ar augstu temperatūru (virs 38 °C). Ja tas skar jūsu bērnu, vakcinācija tiks atlikta, līdz jūsu bērns jutīsies labāk. Vieglai infekcijai, piemēram, saaukstēšanās, nevajadzētu būt problēmai. Tomēr vispirms konsultējieties ar ārstu.

Ja uz jūsu bērnu var attiecināt kaut ko no iepriekš minētā, Synflorix viņam nedrīkst ievadīt. Ja šaubāties, pirms Synflorix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šīs vakcīnas lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistīta problēma vai viņam ir nosliece uz asinsizplūdumu veidošanos.

Bērniem no 2 gadu vecuma pēc vai pat pirms jebkuras injekcijas ar adatu iespējams ģībonis. Tādēļ pasakiet ārstam vai medmāsai, ja Jūsu bērnam agrāk ir bijis injekcijas izraisīts ģībonis.

Tāpat kā jebkura vakcīna, Synflorix var nesniegt pilnīgu aizsardzību visiem vakcinētajiem bērniem.

Synflorix aizsargās vienīgi pret tām infekcijām, ko izraisa baktērijas, pret kurām šī vakcīna izstrādāta.

Maksimālu labumu no Synflorix var negūt bērni ar novājinātu imūnsistēmu (piemēram, HIV infekcijas dēļ).

Ja šaubāties, pirms Synflorix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Citas zāles un Synflorix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras jūsu bērns lieto pēdējā laikā, ir lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes, kā arī par to, vai viņš pēdējā laikā ir saņēmis jebkādu citu vakcīnu. Synflorix var nedarboties tik labi, ja jūsu bērns lieto zāles, kas ietekmē imūnsistēmas spēju cīnīties ar infekciju.

Synflorix var lietot vienā laikā ar pārējām bērniem paredzētajām vakcīnām, piemēram, difterijas, stingumkrampju, garā klepus, b tipa, *Haemophilus influenzae* iekšķīgi lietojamām vai inaktivētām poliomiēlīta, B hepatīta, masalu-cūciņu-masaliņu, vējbaku, iekšķīgi lietojamām rotavīrusa vakcīnām, kā arī ar meningokoku C serogrupas konjugāta vakcīnām. Katrai vakcīnai jāizmanto cita injekcijas vieta.

Ārsts var lūgt jūs pirms Synflorix ievadīšanas dot bērnam paracetamolu vai citas zāles, kas mazina drudzi. Tas palīdzēs mazināt dažas no Synflorix blakusparādībām. Tomēr, ja jūsu bērns lieto paracetamolu, aizsardzība pret pneimokoku izraisītām slimībām var nebūt tik laba.

Synflorix satur nātriju

Vienā šī medikamenta devā ir mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg), t.i., tas ir praktiski nātriju nesaturošs.

3. Kā lietot Synflorix

Kā lietot vakcīnu

Synflorix vienmēr injicē muskulī. Parasti injekciju izdara augšstilbā vai augšdelmā.

Cik daudz Synflorix ievada

Parasti jūsu bērns saņems 4 injekciju kursu saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem; veselības aprūpes speciālists var izmantot arī atšķirīgu shēmu. Ir svarīgi ievērot ārsta vai medicīnas māsas norādījumus, lai pabeigtu injekciju kursu.

- Katra injekcija tiks veikta ar vismaz viena mēneša intervālu, izņemot pēdējo injekciju, kas tiks ievadīta vismaz 6 mēnešus pēc trešās injekcijas.
- Pirmo injekciju var ievadīt, sākot no 6 nedēļu vecuma.
- Jums pateiks, kad jūsu bērnam jāierodas uz nākamo injekciju.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi

Jūsu bērns saņems trīs injekcijas ar vismaz viena mēneša starplaiku starp devām. Vismaz sešus mēnešus pēc pēdējās injekcijas jūsu bērns saņems papildu injekciju (revakcināciju).

7 – 11 mēnešus veci zīdaiņi saņems 2 injekcijas. Katra injekcija tiks veikta ar vismaz viena mēneša starplaiku. Trešā injekcija tiks veikta otrajā dzīves gadā ar vismaz divu mēnešu starplaiku.

12 mēnešus līdz 5 gadus veci bērni saņems 2 injekcijas. Katra injekcija tiks veikta ar vismaz divu mēnešu starplaiku.

Ja jūsu bērns izlaiž injekciju

Ja jūsu bērns izlaiž injekciju, ir svarīgi, lai jūs vienotos par citu apmeklējuma reizi. Tas vajadzīgs tādēļ, lai jūs un ārsts varētu pārrunāt nākamās injekcijas bērna aizsardzībai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Šīs zāles var izraisīt šādas blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 gadījumā no 10 vakcīnas devām):

- sāpes, apsārtums un pietūkums injekcijas vietā;
- augsta temperatūra — 38 °C vai augstāka (drudzis);
- miegainība;
- uzbudināmība;
- ēstgribas zudums.

Bieži (var rasties līdz 1 gadījumam no 10 vakcīnas devām):

- sacietējums injekcijas vietā.

Retāk (var rasties līdz 1 gadījumam no 100 vakcīnas devām):

- asins receklis, asiņošana vai neliels sacietējums injekcijas vietā;
- caureja vai slikta dūša (vemšana);
- neparasta raudāšana;
- īslaicīga elpošanas apstāšanās (apnoja), ja jūsu bērns ir dzimis priekšlaicīgi (grūtniecības 28. nedēļā vai pirms tās).

Reti (var rasties līdz 1 gadījumam no 1000 vakcīnas devām):

- krampji bez temperatūras vai augstas temperatūras (drudža) dēļ;
- izsitumi, nātrene, alerģiskas reakcijas, piemēram, ādas izsitumi vai alerģija;
- ģībonis (pēkšņs muskuļu atslābums), periodi bez apziņas jeb bezsamaņa, bāla vai zilgana āda.

Synflorix revakcinācijas devas var palielināt blakusparādību risku.

Bērniem >12 mēnešu vecumā risks, ka radīsies sāpes injekcijas vietā, var pieaugt līdz ar vecumu.

Stipri priekšlaikus dzimušiem bērniem (28. grūtniecības nedēļā vai agrāk) 2 – 3 dienas pēc vakcinācijas iespējama lielāka pauze starp elpas vilcieniem nekā parasti.

Ja jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

5. Kā uzglabāt Synflorix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nesasaldēt.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Synflorix satur

- Aktīvās vielas ir:

Viena 0,5 ml deva satur:

1. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
4. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	3 mikrogramus
5. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
6B serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
7F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
9V serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
14. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
18C serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,3}	3 mikrogramus
19F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,4}	3 mikrogramus
23F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu

¹ adsorbēts uz alumīnija fosfāta 0,5 miligrami Al³⁺

² konjugēts ar D olbaltumvielas (iegūta no netipizējama *Haemophilus influenzae*) nesējproteīnu 9 - 16 mikrogrami

³ konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu 5 - 10 mikrogrami

⁴ konjugēts ar difterijas toksoīda nesējproteīnu 3 - 6 mikrogrami

- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds un ūdens injekcijām.

Synflorix ārējais izskats un iepakojums

- Suspensija injekcijām.
- Synflorix ir duļķaina, balta suspensija.
- Synflorix ir pieejams flakonos iepakojumos pa 1, 10 vai 100.
- Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Beļģija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: 421 (0) 2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Italia

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Uzglabāšanas laikā flakonā var būt redzamas smalkas, baltas nogulsnes ar dzidru bezkrāsas virsējo slāni. Tā nav uzskatāma par sabojāšanās pazīmi.

Gan pirms, gan pēc flakona sakratīšanas tā saturs vizuāli jāpārbauda, lai pārliecinātos, ka tajā nav redzamu svešķermeņu un/vai nav izmainīts tā fizikālais izskats. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm, vakcīna jāiznīcina.

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pirms lietošanas vakcīna kārtīgi jāsakrata.

Vakcīna paredzēta tikai intramuskulārai ievadīšanai. Neievadiet to intravaskulāri

Ja Synflorix tiek ievadīts vienlaikus ar citām vakcīnām, jāizmanto dažādas injekciju vietas.

Synflorix nedrīkst jaukt kopā ar citām vakcīnām. Ja vakcīnas deva ir ievilkta šļircē, lai veiktu injekciju, ievilkšanai izmantotā adata ir jānomaina ar intramuskulārai injekcijai piemērotu adatu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Synflorix suspensija injekcijām vairākdevu iepakojumā Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)

Pirms jūsu bērns saņem šo vakcīnu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šī vakcīna parakstīta tikai jūsu bērnam. Nedodiet to citiem.
- Ja jūsu bērnam ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas..

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Synflorix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas jāzina pirms jūsu bērns saņem Synflorix
3. Kā lietot Synflorix
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Synflorix
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Synflorix un kādam nolūkam to lieto

Synflorix ir konjugēta pneimokoku vakcīna. Jūsu ārsts vai medicīnas māsa injicēs šo vakcīnu jūsu bērnam.

To lieto, lai jūsu bērnu no 6 nedēļu līdz 5 gadu vecumam (neieskaitot) aizsargātu pret: baktēriju, ko sauc *Streptococcus pneumoniae*. Šī baktērija var izraisīt smagas slimības, tai skaitā meningītu, sepsi vai bakterēmiju (baktērijas asinsritē) vai ausu infekcijas un pneimoniju.

Kā Synflorix darbojas

Synflorix palīdz jūsu organismam izstrādāt savas paša antivielas. Antivielas ir imūnsistēmas daļa, kas aizsargās jūsu bērnu pret minētajām slimībām.

2. Kas jāzina pirms jūsu bērns saņem Synflorix

Nelietojiet Synflorix šādos gadījumos

- ja jūsu bērnam jebkad ir bijusi alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šīs vakcīnas sastāvdaļu.
Alerģiskas reakcijas pazīmes var būt niezoši ādas izsitumi, elpas trūkums un sejas vai mēles tūska.
- ja jūsu bērnam ir smaga infekcija ar augstu temperatūru (virs 38 °C). Ja tas skar jūsu bērnu, vakcinācija tiks atlikta, līdz jūsu bērns jutīsies labāk. Vieglai infekcijai, piemēram, saaukstēšanās, nevajadzētu būt problēmai. Tomēr vispirms konsultējieties ar ārstu.

Ja uz jūsu bērnu var attiecināt kaut ko no iepriekš minētā, Synflorix viņam nedrīkst ievadīt. Ja šaubāties, pirms Synflorix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šīs vakcīnas lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja:

- jūsu bērnam ir ar asiņošanu saistīta problēma vai viņam ir nosliece uz asinsizplūdumu veidošanos.

Bērniem no 2 gadu vecuma pēc vai pat pirms jebkuras injekcijas ar adatu iespējams ģībonis. Tādēļ pasakiet ārstam vai medmāsai, ja Jūsu bērnam agrāk ir bijis injekcijas izraisīts ģībonis.

Tāpat kā jebkura vakcīna, Synflorix var nesniegt pilnīgu aizsardzību visiem vakcinētajiem bērniem.

Synflorix aizsargās vienīgi pret tām infekcijām, ko izraisa baktērijas, pret kurām šī vakcīna izstrādāta.

Maksimālu labumu no Synflorix var negūt bērni ar novājinātu imūnsistēmu (piemēram, HIV infekcijas dēļ).

Ja šaubāties, pirms Synflorix lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Citas zāles un Synflorix

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras jūsu bērns lieto pēdējā laikā, ir lietojis vai varētu lietot, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes, kā arī par to, vai viņš pēdējā laikā ir saņēmis jebkādu citu vakcīnu. Synflorix var nedarboties tik labi, ja jūsu bērns lieto zāles, kas ietekmē imūnsistēmas spēju cīnīties ar infekciju.

Synflorix var lietot vienā laikā ar pārējām bērniem paredzētajām vakcīnām, piemēram, difterijas, stingumkrampju, garā klepus, b tipa *Haemophilus influenzae*, iekšķīgi lietojamām vai inaktivētām poliomiēlīta, B hepatīta, masalu-cūciņu-masaliņu, vējbaku, iekšķīgi lietojamām rotavīrusa vakcīnām, kā arī ar meningokoku C serogrupas konjugāta vakcīnām. Katrai vakcīnai jāizmanto cita injekcijas vieta.

Ārsts var lūgt jūs pirms Synflorix ievadīšanas dot bērnam paracetamolu vai citas zāles, kas mazina drudzi. Tas palīdzēs mazināt dažas no Synflorix blakusparādībām. Tomēr, ja jūsu bērns lieto paracetamolu, aizsardzība pret pneimokoku izraisītām slimībām var nebūt tik laba.

Synflorix satur nātriju

Vienā šī medikamenta devā ir mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg), t.i., tas ir praktiski nātriju nesaturošs.

3. Kā lietot Synflorix

Kā lietot vakcīnu

Synflorix vienmēr injicē muskulī. Parasti injekciju izdara augšstilbā vai augšdelmā.

Cik daudz Synflorix ievada

Parasti jūsu bērns saņems 4 injekciju kursu saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem; veselības aprūpes speciālists var izmantot arī atšķirīgu shēmu. Ir svarīgi ievērot ārsta vai medicīnas māsas norādījumus, lai pabeigtu injekciju kursu.

- Katra injekcija tiks veikta ar vismaz viena mēneša intervālu, izņemot pēdējo injekciju, kas tiks ievadīta vismaz 6 mēnešus pēc trešās injekcijas.
- Pirmo injekciju var ievadīt, sākot no 6 nedēļu vecuma.
- Jums pateiks, kad jūsu bērnam jāierodas uz nākamo injekciju.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi

Jūsu bērns saņems trīs injekcijas ar vismaz viena mēneša starplaiku starp devām. Vismaz sešus mēnešus pēc pēdējās injekcijas jūsu bērns saņems papildu injekciju (revakcināciju).

7 – 11 mēnešus veci zīdaiņi saņems 2 injekcijas. Katra injekcija tiks veikta ar vismaz viena mēneša starplaiku. Trešā injekcija tiks veikta otrajā dzīves gadā ar vismaz divu mēnešu starplaiku.

12 mēnešus līdz 5 gadus veci bērni saņems 2 injekcijas. Katra injekcija tiks veikta ar vismaz divu mēnešu starplaiku.

Ja jūsu bērns izlaiž injekciju

Ja jūsu bērns izlaiž iepiņānoto injekciju, ir svarīgi, lai jūs vienotos par citu apmeklējuma reizi. Tas vajadzīgs tādēļ, lai jūs un ārsts varētu pārrunāt nākamos soļus bērna aizsardzībai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Šīs zāles var izraisīt šādas blakusparādības:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 gadījumā no 10 vakcīnas devām):

- sāpes, apsārtums un pietūkums injekcijas vietā
- augsta temperatūra — 38 °C vai augstāka (drudzis)
- miegainība
- uzbudināmība
- ēstgribas zudums.

Bieži (var rasties līdz 1 gadījumam no 10 vakcīnas devām):

- sacietējums injekcijas vietā.

Retāk (var rasties līdz 1 gadījumam no 100 vakcīnas devām):

- asins receklis, asiņošana vai neliels sacietējums injekcijas vietā
- caureja vai slikta dūša (vemšana)
- neparasta raudāšana
- īslaicīga elpošanas apstāšanās (apnoja), ja jūsu bērns ir dzimis priekšlaicīgi (grūtniecības 28. nedēļā vai pirms tās).

Reti (var rasties līdz 1 gadījumam no 1000 vakcīnas devām):

- krampji bez temperatūras vai augstas temperatūras (drudža) dēļ
- izsitumi, nātrene, alerģiskas reakcijas, piemēram, ādas izsitumi vai alerģija;
- ģībonis (pēkšņs muskuļu atslābums), periodi bez apziņas jeb bezsamaņa, bāla vai zilgana āda.

Synflorix revakcinācijas devas var palielināt blakusparādību risku.

Bērniem >12 mēnešu vecumā risks, ka radīsies sāpes injekcijas vietā, var pieaugt līdz ar vecumu.

Stipri priekšlaikus dzimušiem bērniem (28. grūtniecības nedēļā vai agrāk) 2 – 3 dienas pēc vakcinācijas iespējama lielāka pauze starp elpas vilcieniem nekā parasti.

Ja jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

5. Kā uzglabāt Synflorix

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C).
- Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.
- Nesasaldēt.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Synflorix satur

- Aktīvās vielas ir:

Viena 0,5 ml deva satur:

1. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
4. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	3 mikrogramus
5. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
6B serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
7F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
9V serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
14. serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu
18C serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,3}	3 mikrogramus
19F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,4}	3 mikrogramus
23F serotipa pneimokoku polisaharīdu ^{1,2}	1 mikrogramu

¹ adsorbēts uz alumīnija fosfāta 0,5 miligrami Al³⁺

² konjugēts ar D olbaltumvielas (iegūta no netipizējama *Haemophilus influenzae*) nesējproteīnu 9 - 16 mikrogrami

³ konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu 5 - 10 mikrogrami

⁴ konjugēts ar difterijas toksoīda nesējproteīnu 3 - 6 mikrogrami

- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds un ūdens injekcijām.

Synflorix ārējais izskats un iepakojums

- Suspensija injekcijām vairākdevu iepakojumā.
- Synflorix ir duļķaina, balta suspensija.
- Synflorix ir pieejams flakonos pa 2 devām iepakojumos pa 100.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Beļģija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
czmail@gsk.com

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
dk-info@gsk.com

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

Polska

GSK Commercial Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

Portugal

GlaxoSmithKline, Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: + 40 (0)21 3028 208

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354 530 3700

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel: 421 (0) 2 48 26 11 11
recepacia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel. +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Uzglabāšanas laikā flakonā var būt redzamas smalkas, baltas nogulsnes ar dzidru bezkrāsas virsējo slāni. Tā nav uzskatāma par sabojāšanās pazīmi.

Gan pirms, gan pēc flakona sakratīšanas tā saturs vizuāli jāpārbauda, lai pārliecinātos, ka tajā nav redzamu svešķermeņu un/vai nav izmainīts tā fizikālais izskats. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm, vakcīna jāiznīcina.

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pirms lietošanas vakcīna kārtīgi jāsakrata. Pirmo reizi atverot vairākdevu flakonu, ieteicams tā saturu izlietot uzreiz. Ja tas netiek izlietots uzreiz, vakcīna jāuzglabā ledusskapī (2 °C – 8 °C). Ja vakcīna netiek izlietota 6 stundu laikā, tā jāiznīcina.

Izmantojot vairākdevu flakonu, katra 0,5 ml deva jāpaņem ar sterilu adatu un šļirci; jāievēro piesardzība, lai nenotiktu satura inficēšana.

Vakcīna paredzēta tikai intramuskulārai ievadīšanai. Neievadiet to intravaskulāri

Ja Synflorix tiek ievadīts vienlaikus ar citām vakcīnām, jāizmanto dažādas injekciju vietas.

Synflorix nedrīkst jaukt kopā ar citām vakcīnām. Ja vakcīnas deva ir ievilkta šļircē, lai veiktu injekciju, ievilkšanai izmantotā adata ir jānomaina ar intramuskulārai injekcijai piemērotu adatu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.