EMA/629473/2014
EMEA/H/C/000973

Julkinen EPAR-yhteenveto

Synflorix

konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (adsorboitu)

Tämä on tiivistelmä Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Synflorix-valmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkettä ja päätynyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon sekä Synflorixin käytön ehtoja koskeviin suosituksiin.

Mitä Synflorix on?

Synflorix on rokote. Se on saatavissa injektionesteenä, suspensiona, joka sisältää *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) -bakteerin osia.

Mihin Synflorixia käytetään?

Synflorixia käytetään suojaamaan vähintään kuuden viikon ja enintään viiden vuoden ikäisiä lapsia *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin aiheuttamaa invasiivista sairautta, keuhkokuumetta ja äkillistä välikorvantulehdusta vastaan. Invasiivinen sairaus esiintyy, kun bakteeri leviää koko kehoon aiheuttaen vakavia infektioita, kuten verenmyrkytystä, aivokalvotulehdusta ja keuhkokuumetta.

Lääkettä saa vain lääkärin määräyksestä.

Miten Synflorixia käytetään?

Synflorix-rokotusohjelma riippuu lapsen iästä ja sen on perustuttava virallisiin suosituksiin.

- Vähintään kuuden viikon ja enintään kuuden kuukauden ikäisille lapsille annetaan kolme annosta, joiden välillä on oltava vähintään yksi kuukausi. Ensimmäinen annos annetaan tavallisesti kahden kuukauden iässä. Tehosteannoksena suositellaan annettavaksi neljäs annos, joka annetaan vähintään kuuden kuukauden kuluttua kolmannesta annoksesta, mieluiten 12–15 kuukauden iässä. Kun Synflorixia annetaan osana yleistä vauvojen immunisointiohjelmaa (kun kaikki alueen vauvat rokotetaan suunnilleen samanaikaisesti), kaksi annosta voidaan antaa kahden kuukauden välein aloittaen kahden kuukauden iästä, ja tehosterokotus annetaan vähintään kuusi kuukautta myöhemmin.

30 Churchill Place ● Canary Wharf ● London E14 5EU ● United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2014. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

- Ennenaikaisesti syntyneille lapsille (jotka ovat syntyneet 27.- 36. raskausviikolla) annetaan kolme annosta, joiden välillä on oltava vähintään yksi kuukausi. Ensimmäinen annos annetaan kahden kuukauden iässä. On suositeltavaa, että lapselle annetaan neljäs annos tehosterokotuksena vähintään kuuden kuukauden päästä kolmannesta rokotuksesta.
- Vauvoille, joiden ikä on 7–11 kuukautta, annetaan kaksi annosta, joiden välisen ajan tulee olla vähintään yksi kuukausi. On suositeltavaa, että lapselle annetaan kolmas annos tehosterokotuksena vähintään kahden kuukauden kuluttua toisesta rokotuksesta lapsen toisen ikävuoden aikana.
- Lapsille, joiden ikä on 12 kuukaudesta viiteen vuoteen, annetaan kaksi annosta, joiden välisen ajan tulee olla vähintään kaksi kuukautta.

Rokote annetaan injektiona vauvoille reisilihakseen ja pienille lapsille olkavarren lihakseen. Rokotusohjelma suositellaan annettavaksi loppuun asti kaikilla lapsilla, jotka ovat saaneet ensimmäisen annoksen Synflorixia.

Miten Synflorix vaikuttaa?

Rokotteet vaikuttavat opettamalla immuunijärjestelmää (elimistön luonnollista puolustusjärjestelmää) puolustautumaan sairauksia vastaan. Kun ihmiselle annetaan rokotetta, immuunijärjestelmä tunnistaa rokotteen sisältämät bakteerin osat vieraiksi ja tuottaa vasta-aineita niitä vastaan. Kun immuunijärjestelmä altistuu bakteerille uudelleen, se pystyy tuottamaan vasta-aineita nopeammin. Tämä auttaa suojautumaan sairautta vastaan.

Synflorix sisältää pieniä määriä polysakkarideja (eräs sokerityyppi), jotka on eristetty *S. pneumoniae* -bakteeria ympäröivästä “kapselista”. Nämä polysakkaridit on puhdistettu ja sitten liitetty kantajaan, jotta immuunijärjestelmä tunnistaisi ne paremmin. Rokote on myös ”kiinnitetty” alumiiniyhdisteeseen paremman vasteen stimuloimiseksi.

Synflorix sisältää 10 erityyppisen *S. pneumoniae* -bakteerin (serotyyppien 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F) polysakkarideja. On arvioitu, että nämä serotyypit aiheuttavat Euroopassa 56 - 90 % kaikista alle 5-vuotiaiden lasten invasiivisista sairauksista, joiden aiheuttajana on *S. pneumoniae* -bakteeri.

Miten Synflorixia on tutkittu?

Synflorixia arvioitiin laajassa tutkimuksessa, jossa oli mukana yli 30 000 alle 7 kuukauden ikäistä lasta. Lapsille annettiin joko Synflorix-rokote tai vertailurokote, joka ei tehonnut *S. pneumoniae*-bakteeria vastaan. Lapsia seurattiin keskimäärin kahden vuoden ajan Synflorixin invasiivisia sairauksia ehkäisevän tehon arvioimiseksi.

Synflorixia tutkittiin myös laajassa tutkimuksessa, jossa oli mukana noin 24 000 6 – 16 viikon ikäistä lasta. Tutkimuksessa keskityttiin pääasiassa rokotteen etuihin muualla kuin sairaalassa saadun keuhkokuumeen ehkäisyssä. Tutkimuksessa lapsille annettiin joko Synflorix-rokote tai vertailurokote, joka ei tehonnut *S. pneumoniae* –bakteeria vastaan, ja heitä tarkkailtiin keskimäärin 30 kuukautta.

Toisessa päätutkimuksessa selvitettiin, voiko Synflorix ehkäistä äkillistä välikorvantulehdusta. Tutkimukseen osallistui lähes 5 000 kolmen kuukauden ikäistä lasta. Tutkimusrokotetta, joka sisältää samat polysakkaridit kuin Synflorix, verrattiin toiseen rokotteeseen, joka ei vaikuta *Streptococcus pneumoniae* -infektiota vastaan (tässä tapauksessa A-hepatiittivirusrokote). Lapsia tarkkailtiin toisen ikävuoden loppuun saakka.

Synflorixin kykyä käynnistää vasta-aineiden tuotanto arvioitiin yhdessä päätutkimuksessa, johon osallistui 1 650 tervettä 6 – 12 viikon ikäistä lasta. Synflorixia verrattiin toiseen rokotteeseen, jolle on

myönnetty Euroopan unionissa (EU) myyntilupa lasten suojaamiseen *Streptococcus pneumoniae* -infektiolta ja joka sisältää seitsemän Synflorixin sisältämistä kymmenestä polysakkaridista. Tutkimuksessa verrattiin näiden kahden rokotteen kykyä tuottaa vasta-aineita eri polysakkarideille.

Lisätutkimuksissa tarkasteltiin tehosterokotusten ja rokotusten vaikutuksia vanhempiin lapsiin. Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa 2 – 5 vuoden ikäisillä lapsilla tutkittiin Synflorixin kykyä tuottaa vasta-aineita erityisesti tässä ikäryhmässä verrattuna muihin ikäryhmiin. Ensimmäisessä tutkimuksessa lapset saivat yhden Synflorix-annoksen ja toisessa tutkimuksessa kaksi annosta.

Mitä hyötyä Synflorixista on havaittu tutkimuksissa?

Invasiivisia sairauksia koskevassa tutkimuksessa Synflorix osoittautui olevan tehokas suoja invasiivisia sairauksia vastaan. Yhtään tapausta ei ilmennyt niiden 10 000 lapsen joukossa, joille oli annettu kolme annosta Synflorixia ja yksi tehosteannos, yksi tapaus ilmeni niiden 10 000 lapsen joukossa, joille oli annettu kaksi Synflorix-annosta ja yksi tehosteannos, ja 12 tapausta ilmeni niiden 10 000 lapsen joukossa, joille oli annettu vertailurokote.

Synflorixin voitiin osoittaa vähentävän myös keuhkokuumeen esiintyvyyttä. Laajassa tutkimuksessa, jossa keskityttiin pääasiassa keuhkokuumeeseen, bakteerin aiheuttamaa keuhkokuumetta sairastavien osuus oli Synflorix-rokotteen saaneilla lapsilla 2,3 prosenttia (240 lapsella yli 10 000:sta) verrattuna 3 prosenttiin (304 lapsella yli 10 000:sta) vertailurokotteen saaneilla.

Välikorvantulehdusta koskevassa tutkimuksessa tutkimusrokote, joka sisälsi samat polysakkaridit kuin Synflorix, oli äkillisen välikorvantulehduksen ehkäisemisessä vertailurokotetta tehokkaampi. Ensimmäistä äkillisen *S. pneumoniae* -bakteerin aiheuttamaa välikorvantulehdusta esiintyi rokotetta saaneilla lapsilla noin puolet vähemmän kuin vertailurokotetta saaneilla lapsilla. Synflorixin ja tutkimuksessa käytetyn rokotteen antamien immuunivasteiden vertailun perusteella voidaan odottaa, että Synflorix tarjoaa samanlaisen suojan *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin aiheuttamaa äkillistä välikorvantulehdusta vastaan.

Immunogeenisyystutkimuksessa Synflorix tuotti samanlaisen vasteen kuin vertailurokote useimpien rokotteille yhteisten *Streptococcus pneumoniae* –polysakkaridien osalta. Synflorix ja vertailurokote käynnistivät yhtä tehokkaasti vasta-aineiden tuotannon viittä niille yhteistä polysakkaridia vastaan (4, 9V, 14, 18C ja 19F), mutta kahden polysakkaridin (6B ja 23F) suhteen vertailurokote oli Synflorixia tehokkaampi. Kolmen muun polysakkaridin (1, 5, 7F) suhteen Synflorix käynnisti vasta-aineiden tuotannon tehokkaasti.

Lisätutkimukset osoittivat, että Synflorix lisäsi vasta-ainetuotantoa tehosterokotusten jälkeen. Tutkimukset vauvoilla ja vanhemmilla lapsilla osoittivat, että vaikka Synflorix tuotti vertailurokotetta heikomman vasta-ainevasteen, se täytti etukäteen määritellyt kriteerit, ja se katsottiin hyväksyttäväksi tässä ryhmässä. Kun Synflorixia testattiin 2 – 5 vuoden ikäisillä lapsilla, Synflorixin hoitovaste oli verrannollinen nuoremman ikäryhmän vasteeseen, ja tulokset olivat paremmat kahta annosta saavilla lapsilla.

Mitä riskejä Synflorixiin liittyy?

Synflorixin yleisimmät sivuvaikutukset (havaittu vähintään yhdellä 10:stä) ovat kipu, punoitus ja turvotus injektiokohdassa, kuume, uneliaisuus, ärtyneisyys ja ruokahaluttomuus. Suurin osa näistä reaktioista oli lieviä tai kohtalaisia, eivätkä ne olleet pitkäaikaisia. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Synflorixin ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Synflorixia ei saa antaa lapsille, joilla on korkea kuume, mutta sitä voi antaa lapsille, joilla on esimerkiksi lievä vilustumisinfektio. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista valmisteen rajoituksista.

Miksi Synflorix on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea (CHMP) totesi, että immuunijärjestelmän vaste Synflorix-rokotteelle on verrattavissa vertailurokotteen tuottamaan vasteeseen. Vertailurokotteella on jo Euroopan unionissa myyntilupa lasten suojaamiseksi *Streptococcus pneumoniae* -bakteerilta. Komitea huomautti lisäksi, että Synflorix sisältää muitakin sellaisia *S. pneumonia*-tyyppien polysakkarideja, jotka aiheuttavat sairastumisia Euroopassa. Siksi CHMP katsoi, että Synflorixin tarjoama hyöty on sen riskejä suurempi, ja suositteli myyntiluvan myöntämistä Synflorixia varten.

Miten voidaan varmistaa Synflorixin turvallinen ja tehokas käyttö?

Synflorixin mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on kehitetty riskinhallintasuunnitelma. Tämän suunnitelman mukaisesti valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty Synflorixia koskevaa turvallisuustietoa, mukaan lukien terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettavaksi tarkoitetut asianmukaiset varotoimet.

Muita tietoja Synflorixista

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Synflorixia varten 30. maaliskuuta 2009.

Synflorixia koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports. Lisätietoja Synflorix-hoidosta saat pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäriltä tai apteekista.

Tätä yhteenvetoa on päivitetty viimeksi 10-2014.