

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Synflorix suspensija injekcijām pilnšļircē  
Synflorix suspensija injekcijām  
Synflorix suspensija injekcijām vairāku devu iepakojumā (2 devas)  
Synflorix suspensija injekcijām vairāku devu iepakojumā (4 devas)

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 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
4. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	3 mikrogramus
5. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
6B serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
7F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
9V serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
14. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
18C serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,3</sup>	3 mikrogramus
19F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,4</sup>	3 mikrogramus
23F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu

<sup>1</sup> adsorbēts uz alumīnija fosfāta 0,5 miligrami Al<sup>3+</sup>

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

<sup>3</sup> konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu 5-10 mikrogrami

<sup>4</sup> konjugēts ar difterijas toksoīda 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, pneimoniju 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 ietekmi uz pneimokoku izraisītām slimībām dažādās vecuma grupās, kā arī 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 6 nedēļu vecumā. Ne mazāk kā 6 mēnešus pēc primārās vakcinācijas pēdējās devas un sākot no 9 mēnešu vecuma (vēlams laikā starp 12 un 15 mēnešu vecumu) ieteicama revakcinācija (ceturtā deva) (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktā).

#### Divu devu primārais kurss

Synflorix ievadot zīdaiņu standarta imunizācijas programmas ietvaros, var izmantot kursu, kas sastāv no trim devām, katra pa 0,5 ml. Pirmo devu var ievadīt jau no 6 nedēļu vecuma, otru devu ievadot pēc 2 mēnešiem. Revakcinācijas (trešā) deva ieteicama vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās devas un sākot no 9 mēnešu vecuma (vēlams 12-15 mēnešu vecumā) (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### **Priekšlaicīgi dzimuši zīdaiņi (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 (ceturtā) deva ieteicama vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās devas (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

### **Nevakcinēti zīdaiņi un bērni no 7 mēnešu vecuma**

- 7 – 11 mēnešus veci zīdaiņi: vakcinācijas shēmu veido divas primārās 0,5 ml devas ar vismaz 1 mēneša intervālu starp devām. Otrajā dzīves gadā ar vismaz 2 mēnešu intervālu pēc pēdējās primārās devas ieteicama revakcinācijas (trešā) deva.
- 12 mēnešus – 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.

### **Īpašas pacientu grupas**

Ar slimībām, kas palielina invazīvas pneimokoku slimības risku (piemēram, ar sirpjveida šūnu anēmiju (*sickle cell disease*; *SCD*) vai cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju), slimojošiem indivīdiem Synflorix drīkst lietot (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu):

- zīdaiņiem atbilstoši iepriekš rindkopā “Triju devu primārais kurss” aprakstītajam;
- nevakcinētiem bērniem  $\geq 7$  mēnešu vecumā un līdz 2 gadu vecumam atbilstoši iepriekš sadaļā “Nevakcinēti zīdaiņi un bērni no 7 mēnešu vecuma” aprakstītajam.

### **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  $\leq 28$  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, izņemot krusteniski reaktīvo 19A serotipu (skatīt 5.1. apakšpunktu), vai pret netipizētiem *Haemophilus influenzae*. Synflorix neaizsargā pret citiem mikroorganismiem.

Tāpat kā jebkura vakcīna, Synflorix var neaizsargāt visus vakcinētos indivīdus pret invazīvu pneimokoku slimību, pneimoniju vai vakcīnas sastāvā esošo serotipu vai krusteniski reaktīvā 19A serotipa izraisītu vidusauss iekaisumu. Tā kā vidusauss iekaisumu un pneimoniju bez vakcīnas sastāvā esošajiem *Streptococcus pneumoniae* serotipiem izraisa arī daudzi citi mikroorganismi, paredzams, ka vispārējā aizsardzība pret šīm slimībām būs ierobežota un būtiski vājāka nekā aizsardzība pret šajā vakcīnā iekļauto serotipu un 19A serotipa izraisītu invazīvu slimību (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, pneimoniju 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, prenatālas antiretrovīrusu terapijas un/vai inficēšanās ar HIV vai citu iemeslu dēļ var būt pavājināta antivielu reakcija uz vakcināciju.

Dati par drošumu un imunitātes veidošanos pieejami par HIV inficētiem zīdaiņiem (asimptomātiski vai ar viegliem simptomiem atbilstoši VVO klasifikācijai), HIV negatīviem zīdaiņiem, kas dzimuši HIV pozitīvām mātēm, un bērniem ar sirpjveida šūnu anēmiju (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Synflorix dati par drošumu un imunitātes veidošanos nav pieejami par citu specifisku grupu indivīdiem ar pavājinātu imunitāti, un vakcinācija jāapsver individuāli (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Bērniem, kas jaunāki par 2 gadiem, jāsaņem vecumam atbilstīga vakcinācijas sērija ar Synflorix (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pneimokoku konjugāta vakcīnas izmantošana neaizstāj 23-vērtīgās pneimokoku polisaharīdu vakcīnas izmantošanu  $\geq 2$  gadus veciem bērniem ar tādiem stāvokļiem (piemēram, sirpjveida šūnu anēmija, asplēnija, HIV infekcija, hroniska slimība vai citi imunitāti novājinājoši traucējumi), kas viņus pakļauj lielākam *Streptococcus pneumoniae* izraisītu invazīvu slimību riskam. Kad vien ieteicams, riskam pakļautiem  $\geq 24$  mēnešus veciem bērniem, kas jau ir saņēmuši Synflorix devu, jāsaņem 23-vērtīgā pneimokoku polisaharīdu vakcīna. 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. Klīniskie dati par paracetamola un ibuprofēna lietošanu liecina, ka profilaktiska paracetamola lietošana varētu mazināt drudža biežumu, bet profilaktiskai ibuprofēna lietošanai ir maza ietekme uz drudža biežuma samazināšanos. Klīniskie dati liecina, ka paracetamols varētu pavājināt imūno reakciju pret Synflorix. Tomēr šī novērojuma klīniskā nozīme 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 jāsaņem 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 aculārā 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 (CRM<sub>197</sub> un TT konjugāti), meningokoku A, C, W-135 un Y serogrupu konjugāta vakcīnu (TT konjugāts), 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 drošuma profils netika ietekmēts, izņemot reakciju pret inaktivētu 2. tipa poliomiēlīta vīrusu, attiecībā uz kuru pētījumos novēroti nekoncekventi rezultāti (seroloģiskā aizsardzība no 78 % līdz 100 %). Bez tam gadījumos, kad ar Synflorix 3 devām vakcinēta bērna otrajā dzīves gadā meningokoka A, C, W-135 un Y serogrupu vakcīna (TT konjugāts) tika ievadīta vienlaikus ar Synflorix revakcinācijas devu, tika

novērota mazāka antivielu ģeometriskā vidējā koncentrācija (*geometric mean concentration; GMC*) un mazāks opsonofagocītiskā testa ģeometriskais vidējais titrs (*opsonophagocytic assay geometric mean titre; OPA GMT*) viena serotipa (18 C) pneimokokiem. Vienlaicīgi ievadīšanai nebija ietekmes uz pārējo deviņu serotipu pneimokokiem. Tika novērots antivielu reakcijas uzlabojums pret Hib-TT konjugātu un pret difterijas un stingumkrampju antigēniem. Šo novērojumu klīniskā nozīme nav zināma.

#### 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 barošana ar krūti**

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***

Synflorix drošuma novērtējums bija balstīts uz klīniskajiem pētījumiem, kuros lietotas 63 905 Synflorix devas, kas ievadītas 22 429 veseliem bērniem un 137 priekšlaikus dzimušiem zīdaiņiem primārās vakcinācijas veidā. Papildus 19 446 bērni un 116 priekšlaikus dzimuši zīdaiņi saņēma revakcināciju ar Synflorix otrajā dzīves gadā.

Drošums tika novērtēts arī 435 iepriekš nevakcinētiem bērniem 2 līdz 5 gadu vecumā, no kuriem 285 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 apmēram 41 % un 55 % no visām devām. Pēc revakcinācijas biežākās nevēlamās blakusparādības bija sāpes injekcijas vietā un uzbudinājums, kas radās attiecīgi apmēram 51 % un 53 % 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 primārā vakcinācijas kursa lokālā reaktogenitāte bija līdzīga, izņemot sāpes injekcijas vietā, kuru rašanās biežums palielinājās līdz ar vecumu: par sāpēm tika ziņots vairāk nekā 39 % zīdaiņu < 12 mēnešu vecumā un vairāk nekā 58 % bērnu > 12 mēnešu vecumā.

Pēc revakcinācijas bērniem > 12 mēnešu vecumā reakcijas injekcijas vietā rodas biežāk nekā zīdaiņiem primārās vakcinācijas laikā ar Synflorix.

Pēc izlīdzinošās vakcinācijas bērniem no 12 līdz 23 mēnešu vecumam biežāk (atbilst biežuma iedalījumam „retāk”) nekā zīdaiņiem primārās vakcinācijas un revakcinācijas gadījumā ziņots par nātreni.

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 vakcināti 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.

### ***Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā***

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 $<1/1000$ )
Ļoti reti:	( $<1/10\ 000$ )

<b>Orgānu sistēma</b>	<b>Biežums</b>	<b>Nevēlamās blakusparādības</b>
<b>Klīniskie pētījumi</b>		
Imūnās sistēmas traucējumi	Reti	Alerģiskas reakcijas (piemēram, alerģisks dermatīts, atopisks dermatīts, ekzēma)
	Ļoti reti	Angioedēma
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ļoti bieži	Ēstgribas zudums
Psihiskie traucējumi	Ļoti bieži	Uzbudināmība
	Retāk	Patoloģisks raudulīgums
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Miegainība
	Reti	Krampji (arī febrili)
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Retāk	Apnoja ļoti priekšlaicīgi ( $\leq 28$ grūtniecības nedēļās) dzimušiem zīdaiņiem (skatīt 4.4. apakšpunktu)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Retāk	Caureja, vemšana
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk	Izsitumi
	Reti	Nātrene
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Ļoti bieži	Sāpes, apsārtums, pietūkums injekcijas vietā, drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$ rektāli ( $<2$ gadu vecumā)
	Bieži	Reakcijas injekcijas vietā, piemēram, sacietējums injekcijas vietā, drudzis $>39^{\circ}\text{C}$ rektāli ( $<2$ gadu vecumā)
	Retāk	Reakcijas injekcijas vietā, piemēram, hematoma injekcijas vietā, asiņošana un mezgliņa veidošanās
<i>Nevēlamās blakusparādības, par kurām papildu ziņots pēc primārā kursa revakcinācijas un/vai izlīdzinošas vakcinācijas:</i>		
Nervu sistēmas traucējumi	Retāk	Galvassāpes (2 - 5 gadu vecumā)
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Retāk	Slikta dūša (2 - 5 gadu vecumā)
Vispārēji traucējumi un	Bieži	Drudzis $\geq 38^{\circ}\text{C}$ rektāli ( $<2$ līdz 5 gadu vecumā)

reakcijas ievadīšanas vietā	Retāk	Reakcijas injekcijas vietā, piemēram, nieze, drudzis > 40°C rektāli (< 2 gadu vecumā), drudzis >39°C rektāli (2 - 5 gadu vecumā), ekstremitātes, kurā veikta injekcija, difūzs pietūkums, dažkārt aptverot tuvāko locītavu
<b>Pēcreģistrācijas pieredze</b>		
Imūnās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Anafilakse
Nervu sistēmas traucējumi	Reti	Pazemināta tonusa un hiporeaktivitātes epizode

### ***Īpašas pacientu grupas***

Synflorix lietošanas drošumu vērtēja 83 HIV pozitīviem (HIV+/+) zīdaiņiem (asimptomātiskiem vai ar viegliem simptomiem atbilstoši VVO klasifikācijai), 101 HIV negatīvam zīdaiņim, kas dzimis HIV pozitīvai mātei (HIV+/-), un 50 zīdaiņiem ar sirpjveida šūnu anēmiju (*SCD*), saņemot primāro vakcināciju. No šiem zīdaiņiem attiecīgi 76, 96 un 49 saņēma revakcinācijas devu. Synflorix lietošanas drošumu vērtēja arī 50 bērniem ar *SCD*, kuri sāka vakcinēšanos 7 – 11 mēnešu vecumā – visi saņēma revakcināciju, un 50 bērniem ar *SCD*, kuri sāka vakcinēšanos 12 – 23 mēnešu vecumā. Rezultāti liecina par salīdzināmu Synflorix reaktogenitāti un drošuma raksturojumu šajās liela riska grupās un veseliem bērniem.

### ***Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām***

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.**

#### **4.9. Pārdozēšana**

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: pneimokoku vakcīnas, ATĶ kods: J07AL52.

#### **1. 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.

Dažādas etioloģijas pneimonija ir biežākais bērnu saslimstības un mirstības cēlonis pasaulē. Prospektīvos pētījumos noskaidrots, ka 30 – 50 % bakteriālās pneimonijas gadījumu izraisa *Streptococcus pneumoniae*.

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.

#### **2. Iedarbīgums un efektivitāte klīniskos pētījumos**

Liela mēroga 3./4. fāzes, dubultmaskētā, kopu randomizētā, kontrolētā klīniskā pētījumā Somijā (FinIP) bērnus randomizēja 4 grupās atbilstoši divām zīdaiņu vakcinēšanas shēmām [divu devu (3, 5 mēnešu vecumā) vai trīs devu (3, 4, 5 mēnešu vecumā) primārā shēma, kam sekoja revakcinācija



11 mēnešu vecumā] vai nu Synflorix (2/3 kopu), vai arī hepatīta vakcīnas kā kontroles (1/3 kopu) lietošanai. Izlīdzinošajās kohortās bērni, kas pirmo vakcīnas devu bija saņēmuši 7–11 mēnešu vecumā, saņēma Synflorix vai B hepatīta kontrolvakcīnu atbilstoši 2 devu primārās vakcinācijas shēmai, kam seko revakcinācija, un bērni, kas pirmo vakcīnas devu bija saņēmuši 12–18 mēnešu vecumā, saņēma divas Synflorix vai A hepatīta kontrolvakcīnas devas. Vidējais apsekošanas laiks pēc pirmās vakcinācijas invazīvas slimības un slimnīcā diagnosticētas pneimonijas gadījumā bija no 24 līdz 28 mēnešiem. Ligzdotā pētījumā zīdaiņus novēroja līdz aptuveni 21 mēneša vecumam, izvērtējot ietekmi uz izraisītāja nēsāšanu aizdegunē un ārsta diagnosticētu akūtu vidusauss iekaisumu, par kuru ziņojuši vecāki.

Liela mēroga 3. fāzes, randomizētā, dubultmaskētā klīniskā pētījumā (*Clinical Otitis Media and Pneumonia Study – COMPAS*), ko veica Argentīnā, Panamā un Kolumbijā, veseli zīdaiņi vecumā no 6 līdz 16 nedēļām saņēma Synflorix vai B hepatīta kontroles vakcīnu 2, 4 un 6 mēnešu vecumā, bet 15 līdz 18 mēnešu vecumā – atbilstoši vai nu Synflorix, vai A hepatīta kontroles vakcīnu.

## **2.1. Invazīva pneimokoku izraisīta slimība (kas ietver sepsi, meningītu, bakterēmisku pneimoniju un bakterēmiju)**

*Efektivitāte/iedarbīgums zīdaiņu kohortā, kas iekļaušanas laikā bija jaunāki par 7 mēnešiem*

Vakcīnas efektivitāte vai iedarbīgums (VE) tika novērots attiecībā uz kultūrā apstiprinātu vakcīnas serotipam atbilstošu pneimokoku izraisītu IPS, kad Synflorix zīdaiņiem tika ievadīts saskaņā ar 2+1 vai 3+1 shēmu FinIP pētījumā vai ar 3+1 shēmu COMPAS pētījumā (skatīt 1. tabulu).

**1. tabula. Vakcīnas serotipam atbilstošas IPS gadījumu skaits un vakcīnas efektivitāte (FinIP) vai iedarbīgums (COMPAS) zīdaiņiem, kas iekļaušanas laikā bija jaunāki par 7 mēnešiem un saņēma vismaz vienu vakcīnas devu (kopējais vakcinēto zīdaiņu skaits kohortā)**

IPS veids	FinIP					COMPAS		
	IPS gadījumu skaits			VE (95 % TI)		IPS gadījumu skaits		VE (95 % TI)
	Synflorix 3+1 shēma	Synflorix 2+1 shēma	Kontrole <sup>(2)</sup>	3+1 shēma	2+1 shēma	Synflorix 3+1 shēma	Kontrole	3+1 shēma
	N	N	N			N	N	
	10 273	10 054	10 200			11 798	11 799	
IPS <sup>(1)</sup> vakcīnas serotips	0	1	12	100 % <sup>(3)</sup> (82,8; 100)	91,8 % <sup>(4)</sup> (58,3; 99,6)	0	18	100 % <sup>(5)</sup> (77,3; 100)
IPS 6B serotips	0	0	5	100 % (54,9; 100)	100 % (54,5; 100)	0	2	-
IPS 14.serotips	0	0	4	100 % (39,6; 100)	100 % (43,3; 100)	0	9	100 % (49,5; 100)

IPS Invazīva pneimokoku izraisīta slimība

VE Vakcīnas efektivitāte (FinIP) vai iedarbīgums (COMPAS)

n Subjektu skaits grupā

TI Ticamības intervāls

(1) FinIP pētījumā, izņemot 6B un 14. serotipu, kultūrā apstiprinātas un vakcīnas serotipam atbilstošas IPS izraisītāji bija arī 7F (1 gadījums Synflorix 2+1 kopā), 18C, 19F un 23F serotipa pneimokoki (pa 1 attiecīgam gadījumam kontroles kopās). COMPAS pētījumā kontroles grupā vēl bez 6B un 14. serotipa konstatēja arī 5. serotipu (2 gadījumi), 18C serotipu (4 gadījumi) un 23F serotipu (1 gadījums).

(2) 2 zīdaiņu kontroles kopas tika apvienotas

(3) p vērtība < 0,0001

(4) p vērtība = 0,0009

(5) ATP kohortas VE bija 100 % (95 % TI: 74,3-100; attiecīgi 0 un 16 gadījumi)

FinIP pētījumā kopējā novērotā VE pret kultūrā apstiprinātu IPS bija 100 % (95 % TI: 85,6–100; 0 gadījumu pret 14) 3+1 shēmas gadījumā, 85,8 % (95 % TI: 49,1–97,8; divi gadījumi pret 14) 2+1 shēmas gadījumā un 93,0 % (95 % TI: 74,9–98,9; 2 gadījumi pret 14) neatkarīgi no primārās vakcinācijas shēmas. COMPAS pētījumā tā bija 66,7 % (95 % TI: 21,8–85,9; attiecīgi 7 gadījumi un 21 gadījums).

### *Efektivitāte pēc nevakcinētu vai nepilnīgi vakcinētu pacientu imunizācijas*

No 15 447 bērniem nevakcinētu vai nepilnīgi vakcinētu pacientu kohortās Synflorix saņēmušajiem pacientiem nebija kultūrās apstiprinātu IPS gadījumu, bet kontroles grupās tika novēroti 5 vakcīnas serotipam atbilstošu (4., 6B, 7F, 14. un 19F serotipa) pneimokoku izraisītas IPS gadījumi.

## **2.2. Pneimonija**

Efektivitāti pret pneimoniju vērtēja COMPAS pētījumā. Vidējais novērošanas ilgums, sākot ar 2. nedēļu pēc 3. devas ievadīšanas, ATP grupā bija 23 mēneši (robežās no 0 līdz 34 mēnešiem) starpanalīzei (IA) un 30 mēnešu (robežās no 0 līdz 44 mēnešiem) pētījuma nobeiguma analīzei. Šīs IA beigās vai pētījuma nobeiguma ATP novērošanas perioda beigās vidējais vecums bija attiecīgi 29 mēneši (robežās no 4 līdz 41 mēnesim) un 36 mēneši (robežās no 4 līdz 50 mēnešiem). Pētāmo personu daļa, kas saņēma revakcinācijas devu ATP grupā, abās analīzēs bija 92,3%.

Synflorix efektivitāte pret pirmajiem iespējami bakteriālu sadzīvē iegūtu pneimoniju (*Community Acquired Pneumonia, CAP*) gadījumiem, kas radās, sākot no 2. nedēļas pēc 3. devas ievadīšanas, starpanalīzē (notikuma ierosināts; primārais mērķis) tika pierādīta ATP grupā (P vērtība  $\leq 0,002$ ). Iespējami bakteriāla CAP (B-CAP) tiek definēta kā radioloģiski apstiprināti CAP gadījumi ar vai nu alveolāru konsolidāciju/pleirālu izsvīdumu krūškurvja rentgenogrammā, vai ar nealveolāriem infiltrātiem, bet ar C reaktīvo olbaltumu (CRP)  $\geq 40$  mg/l.

Starpanalīzē konstatētā vakcīnas efektivitāte pret B-CAP parādīta tabulā (2. tabula).

**2. tabula. Pētāmo personu ar pirmajām B-CAP epizodēm, kas radās, sākot no 2. nedēļas pēc Synflorix vai kontrolvakcīnas 3. devas ievadīšanas, skaits un procentuālais daudzums un vakcīnas efektivitāte (ATP grupa)**

Synflorix N=10 295		Kontrolvakcīna N=10 201		Vakcīnas efektivitāte
n	% (n/N)	n	% (n/N)	
240	2,3 %	304	3,0 %	22,0 % (95 % TI: 7,7; 34,2)

N pētāmo personu skaits grupā

n/% pētāmo personu skaits/procentuālais daudzums, kas ziņojušas par pirmo B-CAP gadījumu jebkurā laikā, sākot no 2. nedēļas pēc 3. devas ievadīšanas

TI ticamības intervāls

Starpanalīzē (ATP grupa) vakcīnas efektivitāte pret pirmajiem CAP gadījumiem ar alveolāru konsolidāciju vai pleirālu izsvīdumu (C-CAP, PVO definīcija) bija 25,7 % (95 % TI: 8,4; 39,6) un pret pirmajiem klīniski iespējamās CAP gadījumiem, kad tika veikts rentgenizmeklējums, bija 6,7 % (95 % TI: 0,7; 12,3).

Pētījuma nobeiguma analīzē (ATP grupa) vakcīnas efektivitāte pret B-CAP (pirmajiem gadījumiem) bija 18,2 % (95 % TI: 4,1; 30,3), pret C-CAP 22,4 % (95 % TI: 5,7; 36,1) un pret klīniski iespējamu CAP, kad tika veikts rentgenizmeklējums, 7,3 % (95 % TI: 1,6; 12,6). Efektivitāte bija 100 % (95 % TI: 41,9; 100) pret bakterēmisku pneimokoku pneimoniju vai empiēmu vakcīnas serotipu dēļ. Aizsardzība pret B-CAP pirms revakcinācijas devas un revakcinācijas devas ievadīšanas laikā vai pēc tās bija attiecīgi 13,6 % (95 % TI: -11,3; 33,0) un 21,7 % (95 % TI: 3,4; 36,5). C-CAP gadījumā tā bija attiecīgi 15,1 % (95 % TI: -15,5; 37,6) un 26,3 % (95 % TI: 4,4; 43,2).

B-CAP un C-CAP samazinājums izteiktākais bija bērniem < 36 mēnešu vecumā (vakcīnas efektivitāte attiecīgi 20,6 % (95 % TI: 6,5; 32,6) un 24,2 % (95 % TI: 7,4; 38,0)). Vakcīnas efektivitātes rezultāti bērniem > 36 mēnešu vecumā liecina par aizsardzības pavājināšanos. Aizsardzības saglabāšanās pret B-CAP un C-CAP pēc 36 mēnešu vecuma pašlaik nav noskaidrota.

COMPAS pētījuma, kas veikts Latīņamerikā, rezultāti interpretējami uzmanīgi, jo iespējamās pneimonijas epidemioloģijas atšķirības dažādos ģeogrāfiskos apvidos.

FinIP pētījumā vakcīnas efektivitāte slimnīcā diagnosticētas pneimonijas gadījumu samazināšanā (identificēta, pamatojoties uz pneimonijas kodiem pēc SSK-10 klasifikatora) bija 26,7 % (95 % TI: 4,9; 43,5) zīdaiņiem paredzētās shēmas 3+1 gadījumā un 29,3 % (95 % TI: 7,5; 46,3) zīdaiņiem paredzētās shēmas 2+1 gadījumā. Izlīdzinošās vakcinācijas gadījumā vakcīnas efektivitāte bija 33,2 % (95 % TI: 3,0; 53,4) 7–11 mēnešu kohortā un 22,4 % (95 % TI: -8,7; 44,8) 12–18 mēnešu kohortā.

### **2.3. Akūts vidusauss iekaisums (AVI)**

Divus iedarbīguma pētījumus, COMPAS un POET (*Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial*), veica ar D proteīnu saturošām pneimokoku konjugētajām vakcīnām – attiecīgi Synflorix un pētniecisku 11-valentu konjugētu vakcīnu (kurā papildus bija iekļauts 3. serotips).

COMPAS pētījuma AVI iedarbīguma analīzē bija iekļauti dati par 7 214 pētāmām personām, un no tām 5 989 pētāmās personas bija ATP kohortā (3. tabula).

#### **3. tabula. Vakcīnas iedarbīgums pret AVI<sup>(1)</sup> COMPAS pētījumā**

AVI veids vai izraisītājs	Vakcīnas iedarbīgums (95 % TI)
	ATP <sup>(2)</sup>
Klīniskais AVI	16,1 % (-1,1; 30,4) <sup>(3)</sup>
Jebkāda serotipa pneimokoki	56,1 % (13,4; 77,8)
Vakcīnas 10 serotipu pneimokoki	67,1 % (17,0; 86,9)
Netipējams <i>Haemophilus influenzae</i> (NTHi)	15,0 % <sup>(4)</sup> (-83,8; 60,7)

TI Ticamības intervāls

(1) Pirmā epizode

(2) Novērošanas periods nav ilgāks par 40 mēnešiem, sākot no 2. nedēļas pēc trešās primārās devas.

(3) Nav statistiski nozīmīga atšķirība atbilstoši iepriekšnoteiktiem kritērijiem (vienpusējais  $p=0,032$ ). Taču TVC kohortā vakcīnas iedarbīgums pret pirmo klīniska AVI epizodi bija 19 % (95 % TI: 4,4; 31,4).

(4) Nav statistiski nozīmīgi.

Citā lielā, nejausinātā, dubultmaskētā pētījumā POET, kas tika veikts Čehijā un Slovākijā, 4907 zīdaiņi (ATP kohorta) saņēma vai nu 11-valentu pētniecisku vakcīnu (11Pn-PD), kas saturēja 10 Synflorix serotipus (kopā ar 3. serotipu, attiecībā uz kuru efektivitāte netika pierādīta), vai arī 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 gadījumu 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). Vakcīnas iedarbīgums pret pirmo NTHi izraisīta AVI epizodi bija 31,1 % (95 % TI: -3,7; 54,2, nenozīmīgi). Iedarbīgums pret jebkuru NTHi izraisīta AVI epizodi bija 35,3 % (95 % TI:

1,8; 57,4). 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.

Ne COMPAS pētījumā (pamatojoties uz dažiem ziņotajiem gadījumiem), ne POET pētījumā nenovēroja AVI, ko izraisījuši citi bakteriāli patogēni, vakcīnā neiekļauto serotipu pneimokoki vai ar vakcīnu nesaistītu serotipu pneimokoki, sastopamības pieaugumu.

Efektivitāti pret ārsta diagnosticētu AVI, par kuru ziņojuši vecāki, pētīja ligzdotā pētījumā FinIP pētījuma ietvaros. Vakcīnas efektivitāte attiecībā uz šo AVI mērķa kritēriju vakcinēto zīdaiņu kohortā bija 6,1 % (95 % TI: -2,7; 14,1) 3+1 shēmai un 7,4 % (95 % TI -2,8; 16,6) 2+ 1 shēmai.

#### **2.4. Ietekme uz izraisītāju nēsāšanu aizdegunē (NAD)**

Synflorix ietekmi uz izraisītāju nēsāšanu aizdegunē pētīja divos dubultmaskētos randomizētos pētījumos, izmantojot neaktīvu kontroli – ligzdotajā FinIP pētījuma daļā Somijā (5 023 pētāmās personas) un COMPAS pētījumā (1 700 pētāmās personas).

Gan COMPAS pētījumā, gan ligzdotajā somu pētījumā Synflorix samazināja vakcīnas tipa pneimokoku nēsāšanu, šķietami palielinot vakcīnā neiekļauto (izņemot ar vakcīnu saistīto) serotipu nēsāšanu pēc revakcinācijas. Visu COMPAS pētījumā veikto analīžu rezultāti nebija statistiski nozīmīgi. Taču kopumā tas izpaudās ar noslieci uz kopējās pneimokoku nēsāšanas samazināšanos. Abos pētījumos nozīmīgi samazinājās 6B un 19F serotipa nēsāšana. Ligzdotajā somu pētījumā atsevišķi novēroja arī 14. un 23F serotipa, bet trīsdevu primārās shēmas grupā – arī krusteniski reaktīvā 19A serotipa – būtisku nēsāšanas samazināšanos.

Klīniskā pētījumā vērtēja NAD HIV pozitīviem zīdaiņiem (N = 83) un HIV negatīviem zīdaiņiem, kuri dzimuši HIV pozitīvām mātēm (N = 101), salīdzinot ar ar iedarbību HIV negatīviem zīdaiņiem, kuri dzimuši HIV negatīvai mātei (N = 100). Saskaņā ar HIV vai HIV infekcija, šķiet, nemainīja Synflorix iedarbību uz pneimokoku nēsāšanas statusu līdz 24-27 mēnešu vecumam, t.i., līdz 15 mēnešiem pēc revakcinācijas.

#### **3. Pēcregistrācijas periodā novērotā efektivitāte**

Brazīlijā Synflorix tika iekļauts valsts imunizācijas programmā (VIP), izmantojot shēmu 3+1 zīdaiņiem (2, 4 un 6 mēnešu vecumā un revakcinācijas deva 12 mēnešu vecumā) ar kampaņu nevakcinētiem vai nepilnīgi vakcinētiem bērniem līdz 2 gadu vecumam. Pamatojoties uz gandrīz 3 gadu novērošanu pēc Synflorix ieviešanas, salāgotu gadījumu kontroles pētījumā tika ziņots par nozīmīgu kultūrā vai ar PQR apstiprinātu jebkura vakcīnā iekļauta serotipa vai 6B, 14. un 19A serotipa atsevišķi izraisītas IPS gadījumu skaita samazinājumu.

#### **4. tabula. Kopsavilkums par Synflorix efektivitāti pret IPS Brazīlijā**

<b>IPS veids<sup>(1)</sup></b>	<b>Koriģētā efektivitāte<sup>(2)</sup> % (95 % TI)</b>
Jebkura vakcīnā iekļauta serotipa izraisīta IPS <sup>(3)</sup>	83,8 % (65,9;92,3)
- Invazīva pneimonija vai bakterēmija	81,3 % (46,9;93,4)
- Meningīts	87,7 % (61,4;96,1)

Atsevišķu serotipu izraisīta IPS <sup>(4)</sup>	
- 6B	82,8 % (23,8;96,1)
- 14.	87,7 % (60,8;96,1)
- 19A	82,2 % (10,7;96,4)

(1) Kultūrā vai ar PQR apstiprināta IPS.

(2) Koriģētā efektivitāte raksturo IPS procentuālo samazinājumu ar Synflorix vakcinēto pacientu grupā, salīdzinot ar nevakcinēto pacientu grupu, kontrolējot jaucefaktorus.

(3) Šī analīze tika veikta par kultūrā vai ar PQR apstiprinātiem 4., 6B, 7F, 9V, 14., 18C, 19F vai 23F serotipa izraisītiem gadījumiem.

(4) Atsevišķi serotipi, kuriem efektivitātes analīzē, piemērojot jaucefaktoru kontroli, tika sasniegti statistiskais nozīmīgums (nav veikta antigēnu mainības korekcija).

Somijā Synflorix tika iekļauts VIP ar 2+1 shēmu zīdaiņiem (3 un 5 mēnešu vecumā un revakcinācija 12 mēnešu vecumā) bez kampaņas nevakcinētu vai nepilnīgi vakcinētu bērnu imunizācijai. Salīdzinot datus pirms un pēc iekļaušanas VIP, tika novērota nozīmīgi mazāka jebkādas kultūrā apstiprinātas IPS, jebkura vakcīnā ietvertā serotipa izraisītas IPS un 19A serotipa izraisītas IPS sastopamība.

#### 5. tabula. Saslimstība ar IPS un atbilstošais saslimstības samazinājums Somijā

IPS	Saslimstība uz 100 000 persongadiem		Relatīvais saslimstības samazinājums <sup>(1)</sup> % (95 % TI)
	Pirms iekļaušanas VIP	Pēc iekļaušanas VIP	
Jebkurš kultūrā apstiprināts gadījums	62,9	12,9	80 % (72;85)
Jebkurš no vakcīnā ietvertajiem serotipiem <sup>(2)</sup>	49,1	4,2	92 % (86;95)
19A serotips	5,5	2,1	62 % (20;85)

(1) Relatīvais saslimstības samazinājums raksturo, cik lielā mērā saslimstība ar IPS bērniem ≤ 5 gadu vecumā (novērojot 3 gadus pēc iekļaušanas VIP) Synflorix kohortā samazinājās, salīdzinot ar pēc vecuma un sezonas pielāgotu nevakcinētu bērnu vēsturisko kohortu (abos gadījumos novēroja 3 gadus pirms Synflorix iekļaušanas VIP).

(2) Šī analīze tika veikta par kultūrā apstiprinātiem 1., 4., 6B, 7F, 9V, 14., 18C, 19F un 23F serotipa izraisītiem gadījumiem.

Kvebekā (Kanāda) Synflorix bērnu imunizācijas programmā (2 primārās vakcinācijas devas zīdaiņiem līdz 6 mēnešu vecumam un revakcinācijas deva 12 mēnešu vecumā) tika iekļauts pēc 4,5 gadus ilgas 7-vērtīgā Prevenar lietošanas. Pamatojoties uz 1,5 gadus ilgiem novērojumiem kopš Synflorix laišanas tirgū, kā arī to, ka minēto vakcīnu ir saņēmuši 90 % piemērota vecuma pacientu, ir konstatēta vakcīnas serotipam atbilstošu pneimokoku izraisītas IPS sastopamības samazināšanās (galvenokārt 7F serotipa pneimokoku izraisītas slimības sastopamības pārmaiņu dēļ), turklāt nav novērota vienlaicīga vakcīnas serotipam neatbilstošu pneimokoku izraisītas IPS sastopamības palielināšanās. Kopumā IPS sastopamība bija 35 gadījumi uz 100 000 pacientgadu Synflorix saņēmušo pacientu kohortās un 64 gadījumi uz 100 000 pacientgadu 7-vērtīgo Prevenar saņēmušo pacientu grupās, un tā ir statistiski nozīmīga atšķirība ( $p = 0,03$ ). Šāda veida novērojumu rakstura pētījumos izdarīt tiešus secinājumus par cēloņsakarību nav iespējams.

## 4. Informācija par imunitātes veidošanos

### 4.1. Imunoloģiskā līdzvērtība ar 7-vērtīgo Prevenar

Kā iesaka PVO, iespējamās efektivitātes pret IPS novērtējums pirms reģistrācijas tika pamatots ar imūnās atbildes reakcijas salīdzinājumu septiņiem serotipiem, kas ir vienādi Synflorix un citām

konjugētajām pneimokoku vakcīnām, kuru aizsargājošā efektivitāte ir novērtēta agrāk (t.i., 7-vērtīgo Prevenar). Imūnās atbildes reakcijas pret pārējiem trim Synflorix serotipiem arī ir noteiktas.

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 %) (6. tabula). Pret 6B un 23F serotipu 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 noskaidrota, jo dubultmaskētā, pēc kopām randomizētā klīniskā pētījumā ir novērots, ka Synflorix ir efektīvs pret 6B serotipa pneimokoku izraisītu IPS (skatīt 1. tabulu).

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 %).

**6. 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  $\geq 8$  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  $\geq 8$  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 serotipu, ar Synflorix vakcinēto cilvēku, kam izdevās sasniegt OPA titru  $\geq 8$ , 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.

Pierādīta arī Synflorix inducēta imūnreakcija pret krusteniski reaktīvo 19A serotipu, un 48,8 % (95 % TI: 42,9; 54,7) vakcinēto personu sasniedza OPA titra vērtību  $\geq 8$  vienu mēnesi pēc revakcinācijas devas.

Ar ELISA un OPA metodes palīdzību nosakot vakcīnā ietvertos serotipus un krustenisko reaktīvo 19A serotipu, 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.

#### **4.2. Papildu informācija par imunitātes veidošanos**

##### 6 nedēļas – 6 mēnešus veci zīdaiņi

###### *3 devu primārā shēma*

Klīniskos pētījumos tika novērtēta imunitātes veidošanās Synflorix ietekmē pēc 3 devu primārās vakcinācijas sērijas (6941 indivīdiem), izmantojot dažādas shēmas (tai skaitā 6-10-14 nedēļu, 2-3-4 mēnešu, 3-4-5 mēnešu vai 2-4-6 mēnešu vecumā), un pēc ceturtās (revakcinācijas) devas (5645 indivīdiem), ko ievadīja vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās vakcinācijas devas un sākot no 9 mēnešu vecuma. 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*

Klīniskos pētījumos imunitātes veidošanos Synflorix ietekmē vērtēja pēc 2 devu primārā vakcinācijas kursa (470 indivīdiem) saskaņā ar atšķirīgām shēmām (tai skaitā 6 – 14 nedēļu, 2 – 4 vai 3 – 5 mēnešu vecumā) un pēc trešās (revakcinācijas) devas (470 indivīdiem), ko ievadīja vismaz 6 mēnešus pēc pēdējās primārās devas un sākot no 9 mēnešu vecuma.

Klīniskā pētījumā imunitātes veidošanos Synflorix ietekmē četrās Eiropas valstīs vērtēja pētāmām personām, kurām ievadītas 2 vai 3 primārās devas.

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 vakcīnā ietvertajiem serotipiem (7. un 8. tabula). 2 devas saņēmušajām personām tika novērots procentuāli mazāks personu skaits ar OPA titriem  $\geq 8$ , 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 vakcīnā ietverto serotipu (7. un 8. tabula). Pēc revakcinācijas 2 devu lietošanas shēmas gadījumā tika novērots procentuāli mazāks personu skaits ar OPA titriem  $\geq 8$  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.

**7. 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

**8. 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

Vērtējot krusteniski reaktīvo 19A serotipu, līdzīga ar ELISA noteikto antivielu GMC tika novērota pēc primārās vakcinācijas un revakcinācijas gan divu devu shēmas (0,14  $\mu\text{g/ml}$  (95 % TI: 0,12; 0,17) un 0,73  $\mu\text{g/ml}$  (95 % TI: 0,58; 0,92)), gan trīs devu shēmas (0,19  $\mu\text{g/ml}$  (95 % TI: 0,16; 0,24) un 0,87  $\mu\text{g/ml}$  (95 % TI: 0,69; 1,11)) gadījumā. Divu devu shēmas gadījumā to pētāmo personu skaits, kurām OPA titrs bija  $\geq 8$  un kurām gan pēc primārās vakcinācijas, gan pēc revakcinācijas novēroja GMT, bija mazāks nekā trīs devu shēmas gadījumā. Abu shēmu gadījumā pēc revakcinācijas novēroja atbildes reakciju, kas liecināja par imūno aizsardzību.

Klīniskās sekas vājākai imūnajai atbildes reakcijai pēc primārās vakcinācijas un revakcinācijas, kas konstatēta pēc 2 devu primārās shēmas lietošanas, nav zināmas.

Dienvidāfrikā veiktā klīniskā pētījumā vērtēja Synflorix imunogenitāti pēc 3 devu (6-10-14 nedēļu vecumā) vai 2 devu (6-14 nedēļu vecumā) primārā kursa, pēc tam veicot revakcināciju 9 – 10 mēnešu vecumā. Pēc primārās vakcinācijas vakcīnā iekļautajiem serotipiem tādu indivīdu procentuālais daudzums, kas sasniedza antivielu robežsliekšni un kam OPA titri bija  $\geq 8$ , pēc 2 un 3 devu lietošanas bija līdzīgs, izņemot mazāku OPA procentuālo daudzumu 14. serotipa gadījumā. Antivielu GMC un OPA GMT pēc 2 devu lietošanas vairumam vakcīnas serotipu bija zemāks.

Krusteniski reaģējošam 19.A serotipam pēc primārās vakcinācijas abās grupās antivielu robežsliekšni un OPA titru  $\geq 8$  sasniedza līdzīgs procentuālais daudzums indivīdu un novēroja līdzīgu antivielu GMC un OPA GMT.

Kopumā imūnās atbildes reakcijas saglabāšanās pirms revakcinācijas 2 devu grupā lielākajai daļai vakcīnā iekļauto serotipu bija mazāka nekā 3 devu grupā, bet 19.A serotipam - līdzīga.

#### *Revakcinācijas deva 9-10 mēnešu vecumā*

Dienvidāfrikā veiktajā pētījumā 9 – 10 mēnešu vecumā ievadītā revakcinācijas deva izraisīja izteiktu antivielu GMC un OPA GMT paaugstināšanos katram vakcīnā iekļautajam serotipam un 19.A serotipam gan 2 devu, gan 3 devu primārā kursa grupās, kas liecina par imunoloģisku gatavību.

#### *Revakcinācijas deva 9-10 vai 15-18 mēnešu vecumā*

Indijā veiktā klīniskā pētījumā, kurā vērtēja 9 – 12 vai 15 – 18 mēnešu vecumā ievadītu revakcinācijas devu attiecīgi 66 un 71 bērnam pēc primārās vakcinācijas 6, 10 un 14 nedēļu vecumā, nekonstatēja antivielu GMC atšķirības starp grupām. Augstāku OPA GMT grupā, kurā revakcināciju veica 15 – 18 mēnešu vecumā, novēroja lielākajai daļai vakcīnā iekļauto serotipu un 19.A serotipam. Tomēr šī novērojuma klīniskā nozīme nav zināma.



## *Imūnā atmiņa*

Novērošanas pētījumā Eiropā, kurā tika vērtētas divu un trīs devu primārās vakcinācijas shēmas, 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 seropozitivitātei pret vakcīnas serotipiem un krusteniski reaktīvo 19A serotipu. No pētāmajām personām, kuras bija saņēmušas 3 devu primāro kursu un pēc tam revakcinācijas devu, vismaz 96,5 % pētāmo personu saglabājās seropozitivitāte pret vakcīnas serotipiem un 86,4 % pētāmo personu saglabājās seropozitivitāte pret 19A serotipu. Pēc vienas Synflorix devas, ko ievadīja ceturrtā dzīves gada laikā kā izmēģinājuma devu, ar ELISA noteiktās GMC un OPA GMT vērtību kāpums, salīdzinot raksturlielumus pirms un pēc vakcinācijas, ar divām un ar trīs vakcīnas devām primāri vakcinētām personām bija līdzīgs. Šie rezultāti liecina, ka sākotnēji vakcinētām personām bija imūnā atmiņa pret visiem vakcīnas serotipiem un pret krusteniski reaktīvo 19A serotipu.

### Nevakcinēti zīdaiņi un bērni no 7 mēnešu vecuma

Synflorix ierosinātā imūnreakcija iepriekš nevakcinētiem vecākiem bērniem tika novērtēta trijos klīniskos pētījumos.

Pirmajā klīniskajā pētījumā tika novērtēta imūnreakcija pret vakcīnas serotipiem un krusteniski reaktīvo 19A serotipu 7 – 11 mēnešus veciem, 12 – 23 mēnešus veciem un 2 – 5 gadus veciem bērniem.

- 7 – 11 mēnešus vecie bērni saņēma 2 primārās devas un pēc tam otrajā dzīves gadā revakcinācijas devu. Imūnā atbildes reakcija pēc 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 devām bija līdzīga kā imūnreakcija pēc trim devām zīdaiņiem līdz 6 mēnešu vecumam, izņemot vakcīnā ietvertos 18C un 19F serotipus, kā arī 19A serotipu, pret kuriem reakcija 12 – 23 mēnešus vecajiem bērniem bija izteiktāka.
- 2 – 5 gadus veciem bērniem, kas saņēma 1 devu, ar ELISA noteiktā antivielu GMC vērtība attiecībā uz 6 vakcīnas serotipiem un 19A serotipu bija līdzīga ar vērtībām, kas tika sasniegtas pēc 3 devu vakcinācijas shēmas zīdaiņiem līdz 6 mēnešu vecumam, taču attiecībā uz 4 vakcīnas serotipiem (1., 5., 14. un 23F serotips) tās bija mazākas. OPA GMT bija līdzīgi vai augstāki pēc vienas devas nekā pēc 3 devu primārās vakcinācijas shēmas zīdaiņiem līdz 6 mēnešu vecumam, izņemot attiecībā uz 5. serotipu.

Otrajā klīniskajā pētījumā viena deva, kas tika ievadīta 4 mēnešus pēc divām izlīdzinošajām devām 12–20 mēnešu vecumā, izraisīja izteiktu ELISA GMC un OPA GMT pieaugumu (salīdzinot atbildes reakciju pirms un pēc pēdējās devas), kas liecina par to, ka divas izlīdzinošās devas nodrošina adekvātu vakcināciju.

Trešais klīniskais pētījums parādīja, ka pēc 2 devu ievadīšanas ar 2 mēnešu intervālu, sākot 36-46 mēnešu vecumā, izveidojās augstākas ELISA antivielu GMC un OPA GMT nekā tās, kas tika novērotas vienu mēnesi pēc 3 devu primārās vakcinācijas attiecībā uz katru vakcīnas serotipu un krusteniski reaktīvo 19A serotipu. Personu proporcionālais skaits ar ELISA antivielu koncentrāciju  $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$  vai OPA titru  $\geq 8$  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 2 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.

#### **4.3. 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 ceturtais 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  $\geq 0,20$   $\mu\text{g/ml}$  un vismaz 81,7% sasniedza OPA titrus  $\geq 8$  pret katru vakcīnas serotipu, izņemot 1. serotipu (vismaz 58,8% ar OPA titriem  $\geq 8$ ). Līdzīga antivielu GMC un OPA GMT tika novērots visiem zīdaiņiem, izņemot mazāku antivielu GMC pret 4., 5., 9V serotipu un pret krusteniski reaktīvo 19A serotipu 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 katru vakcīnā ietvertu serotipu un krusteniski reaktīvo 19A serotipu, 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  $\geq 0,20$   $\mu\text{g/ml}$  un vismaz 91,9% sasniedza OPA titrus  $\geq 8$  pret katru vakcīnas serotipu.

#### **4.4. Imunitātes veidošanās īpašām pacientu grupām**

HIV pozitīvi (HIV+/+) zīdaiņi un HIV negatīvi zīdaiņi, kas dzimuši HIV pozitīvām mātēm (HIV+/-)

Dienvidāfrikā veiktā klīniskā pētījumā imunitātes veidošanos Synflorix ietekmē, to ievadot kā 3 devu primārās vakcinācijas kursu (6, 10 un 14 nedēļu vecumā) un pēc tam revakcinācijas devu (9 – 10 mēnešu vecumā), vērtēja 70 HIV pozitīviem (HIV+/+) zīdaiņiem, 91 HIV negatīvam zīdaiņim, kas dzimis HIV pozitīvai mātei (HIV+/-), un 93 HIV negatīviem zīdaiņiem, kas dzimuši HIV negatīvām mātēm (HIV-/-). Pētījumā tika iesaistīti tikai HIV+/+ zīdaiņi VVO klasifikācijas 1. stadijā (asimptomātiski) vai 2. stadijā (viegli simptomi).

Attiecībā uz vairumu vakcīnas serotipu grupu salīdzinājums neliecināja par kādām imūnās atbildes reakcijas atšķirībām pēc primārā vakcinācijas kursa HIV+/+ un HIV-/- grupās vai HIV+/- un HIV-/- grupās, izņemot noslieci uz procentuāli mazāku pētāmo personu skaitu, kas sasniedza OPA titru  $\geq 8$ , un zemāku OPA GMT HIV+/+ grupā. Šīs vājākās OPA atbildes reakcijas klīniskā nozīme pēc primārā vakcinācijas kursa nav zināma. Attiecībā uz krusteniski reaktīvo 19A serotipu – rezultāti neliecināja par kādām ELISA antivielu GMC un OPA GMT atšķirībām starp grupām.

Synflorix revakcinācijas deva HIV+/+ un HIV+/- zīdaiņiem izraisīja izteiktu ELISA antivielu GMC un OPA GMT palielināšanos pret katru vakcīnas serotipu un 19A serotipu, kas liecina par imūno aizsardzību. Attiecībā uz vairumu vakcīnas serotipu un 19A serotipu, grupu salīdzinājums neliecināja par kādām ELISA antivielu GMC un OPA GMT atšķirībām pēc revakcinācijas devas ievadīšanas starp HIV+/+ un HIV-/- grupām vai HIV+/- un HIV-/- grupām.

D proteīna rezultāti liecina par salīdzināmu imūno atbildes reakciju grupās pēc primārās vakcinācijas un revakcinācijas.

Katrā grupā imūnās atbildes saglabāšanās tika novērota 24-27 mēnešu vecumā, t.i., līdz 15 mēnešiem pēc revakcinācijas.

## Bērni ar sirpjveida šūnu anēmiju

Burkinafaso veiktā klīniskā pētījumā vērtēja imunitātes veidošanos Synflorix ietekmē, to ievadot 146 bērniem ar *SCD* (SS hemoglobīna slimību, SD hemoglobīna slimību vai ar  $\beta$ -talasēmiju), un salīdzinot ar 143 pēc vecuma pieskaņotiem bērniem bez *SCD*. 48 bērni ar *SCD* <6 mēnešu vecumā saņēma primāro vakcināciju 8, 12 un 16 nedēļu vecumā, pēc tam revakcinācijas devu 9 – 10 mēnešu vecumā, 50 bērni 7 – 11 mēnešu vecumā un 48 bērni 12 – 23 mēnešu vecumā sāka novēlotu vakcināciju atbilstoši savam vecumam salīdzinājumā ar 143 pēc vecuma pieskaņotiem bērniem bez *SCD*. Imūno atbildes reakciju pret Synflorix katram vakcīnas serotipam un 19A serotipam, kā arī D proteīnam *SCD* neietekmēja.

### **4.5. Imunitātes veidošanās, lietojot Synflorix, kura sastāvā ir konservants 2-fenoksietanols (2-FE)**

Imunitātes veidošanās, lietojot Synflorix, kura sastāvā ir konservants 2-FE (4 devu iepakojumā), vērtēta veseliem zīdaiņiem, kuri vakcinēti 6, 10 un 18 nedēļu vecumā, salīdzinājumā ar zīdaiņiem, kuri saņēmuši Synflorix bez konservanta (iesaistīto pētāmo personu skaits 160 katrā grupā).

Imūnreakcija salīdzināta pēc vismaz līdzvērtīga efekta kritērijiem, vērtējot antivielu GMC attiecību (GMC pētāmo personu grupā, kuras saņēma Synflorix bez 2-FE, pret GMC pētāmo personu grupā, kuras saņēma Synflorix ar 2-FE) katram no 10 vakcīnā iekļautajiem serotipiem un krusteniski reaktīvam 19A serotipam.

Tika pierādīts vismaz līdzvērtīgs efekts, jo antivielu GMC attiecības divpusējā 95% ticamības intervāla augšējā robežvērtība katram no 10 vakcīnā iekļautajiem serotipiem un krusteniski reaktīvam serotipam 19A bija mazāka par 2, turklāt abām grupām bija vienāds OPA GMT diapazons.

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, vienreizējas un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### 1 un 2 devu iepakojumi

Nātrija hlorīds

Ūdens injekcijām

#### 4 devu iepakojums

Nātrija hlorīds

2-fenoksietanols

Ūdens injekcijām

Informāciju par adsorbentu skatīt 2. punktā.

## 6.2. Nesaderība

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

## 6.3. Uzglabāšanas laiks

### 1 un 2 devu iepakojumi

4 gadi

### 4 devu iepakojums

3 gadi

### Pēc vairāku devu flakona pirmreizējas atvēršanas:

#### 2 devu flakons

Pēc 2 devu flakona pirmās atvēršanas ieteicams tā saturu nekavējoties izlietot. Ja tas netiek izlietots uzreiz, vakcīna jāuzglabā ledusskapī (2°C – 8°C). Ja to neizlieto 6 stundu laikā, tā jāiznīcina.

#### 4 devu flakons

Pēc 4 devu flakona pirmās atvēršanas vakcīnu maksimāli 28 dienas var uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Ja to neizlieto 28 dienu laikā, tā jāiznīcina.

## 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

### Vairāku devu flakons

Par uzglabāšanas apstākļiem pēc pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

## 6.5. Iepakojuma veids un saturs

### Pilnšļirce

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

### Flakons

0,5 ml suspensijas 1 devai flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija). Iepakojumā pa 1, 10 vai 100.

### Vairāku devu flakons

1 ml suspensijas 2 devām flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija). Iepakojumā pa 100.

2 ml suspensijas 4 devām flakonā (I klases stikls) ar aizbāzni (butilgumija). Iepakojumā pa 10 vai 100.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## 6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

### Pilnšļirce

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

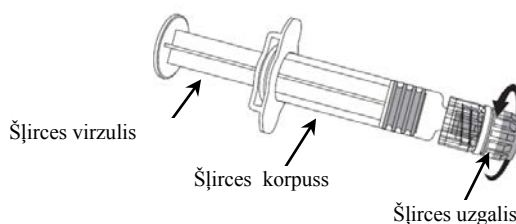
Gan pirms, gan pēc pilnšļirces sakratīšanas tās saturs vizuāli jāpārbauda, lai pārliecinātos, ka tajā nav redzamu svešķermeņu un/vai fizikālā izskata pārmaiņu. Ja konstatējamās kādas no minētajām pazīmēm, vakcīna jāiznīcina.

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pirms lietošanas vakcīna kārtīgi jāsakrata.

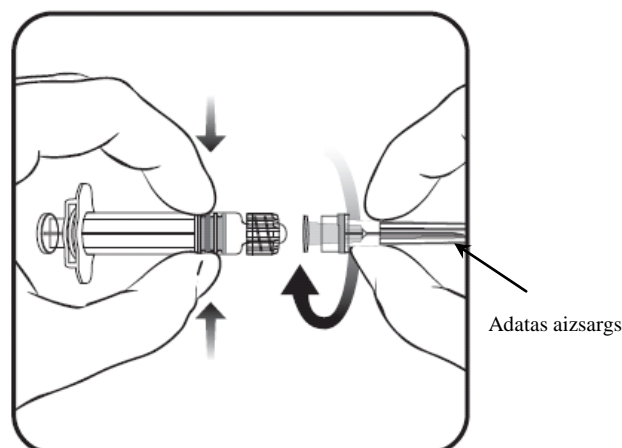
### Norādījumi par vakcīnas ievadīšanu

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.



### Flakons

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

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

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pirms lietošanas vakcīna kārtīgi jāsakrata.

### Vairāku devu flakons

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

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

Pirms lietošanas vakcīnai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pirms lietošanas vakcīna kārtīgi jāsakrata.

Lietojot vairāku devu flakonu, katra 0,5 ml deva jāpaņem ar sterilu adatu un šļirci; jāveic piesardzības pasākumi, lai nepiesārņotu saturu.

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)**

### Pilnširce

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

### Flakons

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

### Vairāku devu flakons

#### 2 devu flakons

EU/1/09/508/009

#### 4 devu flakons

EU/1/09/508/012  
EU/1/09/508/013

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 2009. gada 30. marts  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 21. februāris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

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

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS  
ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI  
IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN  
EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

**A. BIOĻĢISKI AKTĪVO VIELU RAŽOTĀJI UN RAŽOTĀJS, KAS 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.  
Homoki Nagy István utca 1.  
2100 Gödöllő  
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

- **Oficiāla sērijas izlaide**

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

**C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.



## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **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, 50**

**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 pilnšīrcē

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 UN IEVADIŠANAS 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**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS 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**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

## **16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

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

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Synflorix suspensija injekcijām pilnšļircē  
i.m.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**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 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****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS 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****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 VEIDS**

**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 vairāku devu iepakojumā (2 devas)  
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 vairāku devu flakonā (2 devas)

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

**5. LIETOŠANAS 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****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Beļģija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/09/508/009

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

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

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Synflorix injekcijām  
i.m.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

2 devas (0,5 ml devā)

**6. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA  
VAIRĀKDEVU FLAKONS (4 DEVAS), IEPAKOJUMOS PA 10, 100**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Synflorix suspensija injekcijām vairāku devu iepakojumā (4 devas)  
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  
2-fenoksietanols  
Ūdens injekcijām

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Suspensija injekcijām vairāku devu flakonā (4 devas)

10 VAIRĀKU DEVU flakoni (4 devas vienā flakonā – 0,5 ml vienā devā)

100 VAIRĀKU DEVU flakoni (4 devas vienā flakonā – 0,5 ml vienā devā)

**5. LIETOŠANAS 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.

Pēc pirmreizējas atvēršanas šīs zāles var uzglabāt ledusskapī maksimāli 28 dienas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Beļģija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/09/508/012 – iepakojumā pa 10

EU/1/09/508/013 – iepakojumā pa 100

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

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

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Synflorix injekcijām  
i.m.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot:

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

4 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 rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Synflorix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums 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 un bakterēmiju (baktērijas asinsritē), kā arī ausu infekcijas vai 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 Jums jāzina pirms Jūsu bērns saņem Synflorix

**Nelietojiet Synflorix šādos gadījumos:**

- ja Jūsu bērnam jebkad ir bijusi alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā 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.

Synflorix nedrīkst ievadīt, ja kaut ko no iepriekš minētā var attiecināt uz Jūsu bērnu. Ja šaubāties, pirms Synflorix ievadīšanas Jūsu bērnam 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 vai imūnsistēmu nomācošas terapijas 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 un A, C, W-135, Y serogrupu konjugāta vakcīnām. Katrai vakcīnai jāizmanto cita injekcijas vieta.

Ārsts var lūgt Jūs pirms vai tūlīt pēc Synflorix ievadīšanas dot bērnam drudzi mazinošas zāles (piemēram, paracetamolu). Tas var palīdzēt mazināt dažas no Synflorix blakusparādībām (reakcijas ar drudzi). Tomēr, ja Jūsu bērns ir lietojis paracetamolu pirms Synflorix ievadīšanas vai uzreiz pēc tam, iegūtais antivielu līmenis var būt nedaudz samazināts. Nav zināms, vai samazinātais antivielu līmenis ietekmē aizsardzību pret pneumokoku izraisītām slimībām.

## **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 (no 6 nedēļu līdz 6 mēnešu vecumam) 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 (revakcināciju), kas tiks ievadīta vismaz 6 mēnešus pēc trešās injekcijas.

- Pirmo injekciju drīkst ievadīt, sākot no 6 nedēļu vecuma. Pēdējo injekciju (revakcināciju) drīkst ievadīt no 9 mēnešu vecuma.
- 
- Jums pateiks, kad Jūsu bērnam jāierodas uz nākamo injekciju.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi (dzimuši pēc grūtniecības 27. nedēļas un līdz 37. nedēļai) Jūsu bērns (2 – 6 mēnešu vecumā) saņems 3 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 (revakcinācija) 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.

Īpašas pacientu grupas

Uzskata, ka bērni līdz 2 gadu vecumam, kuriem ir palielināts pneimokoku infekcijas risks (piemēram, tie, kuri slimo ar cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju vai sirpjveida šūnu anēmiju), drīkst saņemt Synflorix. Lūdzu, konsultējieties ar ārstu par Jūsu bērnam nepieciešamo injekciju skaitu un ievadīšanas laiku.

### **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 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):

- nieze, 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);
- galvassāpes;
- izsitumi uz ādas;
- plašs ekstremitātes, kurā veikta injekcija, pietūkums, kas dažkārt skar tuvāko locītavu;
- nātrene.

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

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

**Ļoti reti** (var rasties līdz 1 gadījumam no 10 000 vakcīnas devām)

- smagas alerģiskas reakcijas, ko raksturo:
  - niezoši izsitumi ar pacēlumu (nātrene);
  - pietūkums, dažkārt sejas vai mutes tūska (angioedēma), kas apgrūtina elpošanu;
  - kolapss.

Šīs reakcijas parasti radīsies vēl ārsta kabinetā. Taču, ja Jūsu bērnam rodas šie simptomi, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu.

- *Kawasaki* slimība (slimības svarīgākās pazīmes ir, piemēram, drudzis, ādas izsitumi, palielināti limfmezgli, mutes un rīkles gļotādas iekaisums un izsitumi).

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.

## Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## 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 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
4. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	3 mikrogramus
5. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
6B serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu

7F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
9V serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
14. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
18C serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,3</sup>	3 mikrogramus
19F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,4</sup>	3 mikrogramus
23F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu

<sup>1</sup> adsorbēts uz alumīnija fosfāta	0,5 miligrami Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> konjugēts ar D olbaltumvielas (iegūta no netipizējama <i>Haemophilus influenzae</i> ) nesējproteīnu	9 - 16 mikrogrami
<sup>3</sup> konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu	5 - 10 mikrogrami
<sup>4</sup> 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 saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

#### **Beļģiē/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

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

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: +44 (0)800 221 441  
customercontactuk@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 pārliecinātos, 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.

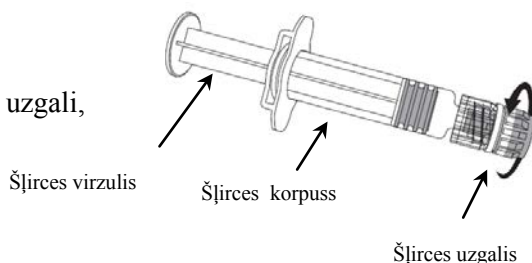
Vakcīna paredzēta tikai intramuskulārai ievadīšanai. Neievadiet to intravaskulāri.

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

Synflorix nedrīkst jaukt kopā ar citām vakcīnām

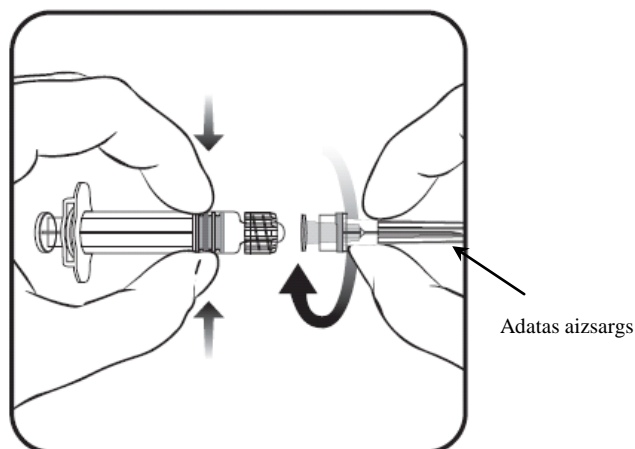
### Norādījumi par pilnšļircē esošās vakcīnas ievadīšanu

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.



## 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 rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Synflorix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums 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 un bakterēmiju (baktērijas asinsritē), kā arī ausu infekcijas vai 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 Jums jāzina pirms Jūsu bērns saņem Synflorix

**Nelietojiet Synflorix šādos gadījumos**

- ja Jūsu bērnam jebkad ir bijusi alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā 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.

Synflorix nedrīkst ievadīt, ja kaut ko no iepriekš minētā var attiecināt uz Jūsu bērnu. Ja šaubāties, pirms Synflorix ievadīšanas Jūsu bērnam 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 vai imūnsistēmu nomācošas terapijas 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 un A, C, W-135, Y serogrupu konjugāta vakcīnām. Katrai vakcīnai jāizmanto cita injekcijas vieta.

Ārsts var lūgt Jūs pirms vai tūlīt pēc Synflorix ievadīšanas dot bērnam drudzi mazinošas zāles (piemēram, paracetamolu). Tas var palīdzēt mazināt dažas no Synflorix blakusparādībām (reakcijas ar drudzi). Tomēr, ja Jūsu bērns ir lietojis paracetamolu pirms Synflorix ievadīšanas vai uzreiz pēc tam, iegūtais antivielu līmenis var būt nedaudz samazināts. Nav zināms, vai samazinātais antivielu līmenis ietekmē aizsardzību pret pneumokoku izraisītām slimībām.

## **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 (no 6 nedēļu līdz 6 mēnešu vecumam) 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 (revakcināciju), kas tiks ievadīta vismaz 6 mēnešus pēc trešās injekcijas.

- Pirmo injekciju drīkst ievadīt, sākot no 6 nedēļu vecuma. Pēdējo injekciju (revakcināciju) drīkst ievadīt no 9 mēnešu vecuma.
- Jums pateiks, kad Jūsu bērnam jāierodas uz nākamo injekciju.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi (dzimuši pēc grūtniecības 27. nedēļas un līdz 37. nedēļai) Jūsu bērns (2 – 6 mēnešu vecumā) 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 (revakcinācija) 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.

Īpašas pacientu grupas

Uzskata, ka bērni līdz 2 gadu vecumam, kuriem ir palielināts pneimokoku infekcijas risks (piemēram, tie, kuri slimo ar cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju vai sirpjveida šūnu anēmiju), drīkst saņemt Synflorix. Lūdzu, konsultējieties ar ārstu par Jūsu bērnam nepieciešamo injekciju skaitu un ievadīšanas laiku.

### **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 nāamos 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):

- nieze, 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);
- galvassāpes;
- izsitumi uz ādas;
- plašs ekstremitātes, kurā veikta injekcija, pietūkums, kas dažkārt skar tuvāko locītavu;
- nātrene.

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

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

**Ļoti reti** (var rasties līdz 1 gadījumam no 10 000 vakcīnas devām)

- smagas alerģiskas reakcijas, ko raksturo:
  - niezoši izsitumi ar pacēlumu (nātrene);
  - pietūkums, dažkārt sejas vai mutes (angioedēma), kas apgrūtina elpošanu;
  - kolapss.Šīs reakcijas parasti radīsies vēl ārsta kabinetā. Taču, ja Jūsu bērnam rodas šie simptomi, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu.
- *Kawasaki* slimība (slimības svarīgākās pazīmes ir, piemēram, drudzis, ādas izsitumi, palielināti limfmezgli, mutes un rīkles gļotādas iekaisums un izsitumi).

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.

### Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## 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 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
4. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	3 mikrogramus
5. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
6B serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
7F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu

9V serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
14. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
18C serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,3</sup>	3 mikrogramus
19F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,4</sup>	3 mikrogramus
23F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu

<sup>1</sup> adsorbēts uz alumīnija fosfāta	0,5 miligrami Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> konjugēts ar D olbaltumvielas (iegūta no netipizējama <i>Haemophilus influenzae</i> ) nesējproteīnu	9 - 16 mikrogrami
<sup>3</sup> konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu	5 - 10 mikrogrami
<sup>4</sup> 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 saņemtu papildu 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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: +44 (0)800 221 441  
customercontactuk@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 adatu ir jānomaina ar intramuskulārai injekcijai piemērotu adatu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Synflorix suspensija injekcijām vairāku devu iepakojumā (2 devas)

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 rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Synflorix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums 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 un bakterēmiju (baktērijas asinsritē), kā arī ausu infekcijas vai 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 Jums jāzina pirms Jūsu bērns saņem Synflorix

**Nelietojiet Synflorix šādos gadījumos**

- ja Jūsu bērnam jebkad ir bijusi alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā 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.

Synflorix nedrīkst ievadīt, ja kaut ko no iepriekš minētā var attiecināt uz Jūsu bērnu. Ja šaubāties, pirms Synflorix ievadīšanas Jūsu bērnam 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 vai imūnsistēmu nomācošas terapijas 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 un A, C, W-135, Y serogrupu konjugāta vakcīnām. Katrai vakcīnai jāizmanto cita injekcijas vieta.

Ārsts var lūgt Jūs pirms vai tūlīt pēc Synflorix ievadīšanas dot bērnam drudzi mazinošas zāles (piemēram, paracetamolu). Tas var palīdzēt mazināt dažas no Synflorix blakusparādībām (reakcijas ar drudzi). Tomēr, ja Jūsu bērns ir lietojis paracetamolu pirms Synflorix ievadīšanas vai uzreiz pēc tam, iegūtais antivielu līmenis var būt nedaudz samazināts. Nav zināms, vai samazinātais antivielu līmenis ietekmē aizsardzību pret pneumokoku izraisītām slimībām.

## **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 (no 6 nedēļu līdz 6 mēnešu vecumam) 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 (revakcināciju), kas tiks ievadīta vismaz 6 mēnešus pēc trešās injekcijas.

- Pirmo injekciju drīkst ievadīt, sākot no 6 nedēļu vecuma. Pēdējo injekciju (revakcināciju) drīkst ievadīt no 9 mēnešu vecuma.
- Jums pateiks, kad Jūsu bērnam jāierodas uz nākamo injekciju.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi (dzimuši pēc grūtniecības 27. nedēļas un līdz 37. nedēļai) Jūsu bērns (2 – 6 mēnešu vecumā) 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 (revakcinācija) 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.

Īpašas pacientu grupas

Uzskata, ka bērni līdz 2 gadu vecumam, kuriem ir palielināts pneimokoku infekcijas risks (piemēram, tie, kuri slimo ar cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju vai sirpjveida šūnu anēmiju), drīkst saņemt Synflorix. Lūdzu, konsultējieties ar ārstu par Jūsu bērnam nepieciešamo injekciju skaitu un ievadīšanas laiku.

#### **Ja Jūsu bērns izlaiž injekciju**

Ja Jūsu bērns izlaiž iepļānoto 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):

- nieze, 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);
- galvassāpes;
- izsitumi uz ādas;
- plašs ekstremitātes, kurā veikta injekcija, pietūkums, kas dažkārt skar tuvāko locītavu;
- nātrene.

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

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

**Ļoti reti** (var rasties līdz 1 gadījumam no 10 000 vakcīnas devām)

- smagas alerģiskas reakcijas, ko raksturo:
  - niezoši izsitumi ar pacēlumu (nātrene);
  - pietūkums, dažkārt sejas vai mutes tūska (angioedēma), kas apgrūtina elpošanu;
  - kolapss.Šīs reakcijas parasti radīsies vēl ārsta kabinetā. Taču, ja Jūsu bērnam rodas šie simptomi, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu.
- *Kawasaki* slimība (slimības svarīgākās pazīmes ir, piemēram, drudzis, ādas izsitumi, palielināti limfmezgli, mutes un rīkles gļotādas iekaisums un izsitumi).

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.

## Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## 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 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
4. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	3 mikrogramus
5. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
6B serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
7F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu

9V serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
14. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
18C serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,3</sup>	3 mikrogramus
19F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,4</sup>	3 mikrogramus
23F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu

<sup>1</sup> adsorbēts uz alumīnija fosfāta	0,5 miligrami Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> konjugēts ar D olbaltumvielas (iegūta no netipizējama <i>Haemophilus influenzae</i> ) nesējproteīnu	9 - 16 mikrogrami
<sup>3</sup> konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu	5 - 10 mikrogrami
<sup>4</sup> konjugēts ar difterijas toksoīda nesējproteīnu	3 - 6 mikrogrami

- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds un ūdens injekcijām.

### Synflorix ārējais izskats un iepakojums

- Suspensija injekcijām vairāku devu iepakojumā (2 devas).
- 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 saņemtu papildu 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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: +44 (0)800 221 441  
customercontactuk@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 2 devu 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 vairāku devu 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.

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Synflorix suspensija injekcijām vairāku devu iepakojumā (4 devas)

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 rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Synflorix un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums 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 un bakterēmiju (baktērijas asinsritē), kā arī ausu infekcijas vai 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 Jums jāzina pirms Jūsu bērns saņem Synflorix

**Nelietojiet Synflorix šādos gadījumos**

- ja Jūsu bērnam jebkad ir bijusi alerģija pret aktīvo vielu vai kādu citu (6. punktā 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.

Synflorix nedrīkst ievadīt, ja kaut ko no iepriekš minētā var attiecināt uz Jūsu bērnu. Ja šaubāties, pirms Synflorix ievadīšanas Jūsu bērnam 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 vai imūnsistēmu nomācošas terapijas 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 un A, C, W-135, Y serogrupu konjugāta vakcīnām. Katrai vakcīnai jāizmanto cita injekcijas vieta.

Ārsts var lūgt Jūs pirms vai tūlīt pēc Synflorix ievadīšanas dot bērnam drudzi mazinošas zāles (piemēram, paracetamolu). Tas var palīdzēt mazināt dažas no Synflorix blakusparādībām (reakcijas ar drudzi). Tomēr, ja Jūsu bērns ir lietojis paracetamolu pirms Synflorix ievadīšanas vai uzreiz pēc tam, iegūtais antivielu līmenis var būt nedaudz samazināts. Nav zināms, vai samazinātais antivielu līmenis ietekmē aizsardzību pret pneumokoku izraisītām slimībām.

### **Synflorix satur nātriju**

Vienā šo zāļu devā ir mazāk nekā 1 mmol nātrija (23 mg), t.i., tās ir praktiski nātriju nesaturošas.

## **3. Kā lietot Synflorix**

### **Kā lietot vakcīnu**

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

### **Cik daudz Synflorix ievada**

Parasti Jūsu bērns (no 6 nedēļu līdz 6 mēnešu vecumam) 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 (revakcināciju), kas tiks ievadīta vismaz 6 mēnešus pēc trešās injekcijas.
- Pirmo injekciju drīkst ievadīt, sākot no 6 nedēļu vecuma. Pēdējo injekciju (revakcināciju) drīkst ievadīt no 9 mēnešu vecuma.
- Jums pateiks, kad Jūsu bērnam jāierodas uz nākamo injekciju.

Priekšlaikus dzimuši zīdaiņi (dzimuši pēc grūtniecības 27. nedēļas un līdz 37. nedēļai)



Jūsu bērns (2 – 6 mēnešu vecumā) 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 (revakcinācija) 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.

Īpašas pacientu grupas

Uzskata, ka bērni līdz 2 gadu vecumam, kuriem ir palielināts pneimokoku infekcijas risks (piemēram, tie, kuri slimo ar cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekciju vai sirpjveida šūnu anēmiju), drīkst saņemt Synflorix. Lūdzu, konsultējieties ar ārstu par Jūsu bērnam nepieciešamo injekciju skaitu un ievadīšanas laiku.

### **Ja Jūsu bērns izlaiž injekciju**

Ja Jūsu bērns izlaiž ielānāto 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):

- nieze, 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);
- galvassāpes;
- izsitumi uz ādas;
- plašs ekstremitātes, kurā veikta injekcija, pietūkums, kas dažkārt skar tuvāko locītavu;
- nātrene.

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

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

**Ļoti reti** (var rasties līdz 1 gadījumam no 10 000 vakcīnas devām)

- smagas alerģiskas reakcijas, ko raksturo:
  - niezoši izsitumi ar pacēlumu (nātrene);
  - pietūkums, dažkārt sejas vai mutes tūska (angioedēma), kas apgrūtinā elpošanu;
  - kolapss.

Šīs reakcijas parasti radīsies vēl ārsta kabinetā. Taču, ja Jūsu bērnam rodas šie simptomi, Jums nekavējoties jāsazinās ar ārstu.

- *Kawasaki* slimība (slimības svarīgākās pazīmes ir, piemēram, drudzis, ādas izsitumi, palielināti limfmezgli, mutes un rīkles gļotādas iekaisums un izsitumi).

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.

## Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jūsu bērnam rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot **V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju**. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## 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 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
4. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	3 mikrogramus
5. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
6B serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
7F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
9V serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
14. serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu
18C serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,3</sup>	3 mikrogramus
19F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,4</sup>	3 mikrogramus
23F serotipa pneimokoku polisaharīdu <sup>1,2</sup>	1 mikrogramu

<sup>1</sup> adsorbēts uz alumīnija fosfāta	0,5 miligrami Al <sup>3+</sup>
<sup>2</sup> konjugēts ar D olbaltumvielas (iegūta no netipizējama <i>Haemophilus influenzae</i> ) nesējproteīnu	9 - 16 mikrogrami
<sup>3</sup> konjugēts ar stingumkrampju toksoīda nesējproteīnu	5 - 10 mikrogrami
<sup>4</sup> konjugēts ar difterijas toksoīda nesējproteīnu	3 - 6 mikrogrami

- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds, 2-fenoksietanols un ūdens injekcijām.

### Synflorix ārējais izskats un iepakojums

- Suspensija injekcijām vairāku devu iepakojumā (4 devas).
- Synflorix ir duļķaina, balta suspensija.
- Synflorix ir pieejams flakonos pa 4 devām iepakojumos pa 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 saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

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

#### **България**

ГлаксосмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd  
Tel: + 356 21 238131

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

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

#### **Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel.: + 385 (0)1 6051999

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd  
Tel: + 353 (0)1 495 5000

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd  
Τηλ: + 357 22 39 70 00  
gskcyprus@gsk.com

**Latvija**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: +44 (0)800 221 441  
customercontactuk@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 pārlicinātos, 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 4 devu flakonu, vakcīnu maksimāli 28 dienas var uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Ja vakcīna netiek izlietota 28 dienu laikā, tā jāiznīcina.

Izmantojot vairāku devu 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.