

EMA/746787/2017
EMA/H/C/000973

EPAR – sammendrag for offentligheden

Synflorix

Konjugeret polysakkarid-pneumokokvaccine (adsorberet)

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Synflorix. Det forklarer, hvordan agenturet vurderede lægemidlet for at kunne anbefale udstedelse af en markedsføringstilladelse i EU og fastlægge anvendelsesbetingelserne. Det er ikke en praktisk vejledning i, hvordan Synflorix bør anvendes.

Hvis du ønsker praktisk vejledning om anvendelsen af Synflorix, kan du læse indlægssedlen eller kontakte din læge eller dit apotek.

Hvad er Synflorix, og hvad anvendes det til?

Synflorix er en vaccine, der indeholder dele af bakterien *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*, også kaldet pneumokok). Synflorix anvendes til at beskytte spædbørn og børn i alderen seks uger til fem år mod invasiv sygdom, lungebetændelse og akut mellemørebetændelse forårsaget af *S. pneumoniae*. Invasiv sygdom optræder, når bakterien spreder sig i kroppen og forårsager alvorlige infektioner som f.eks. blodforgiftning, meningitis (betændelse i hinderne rundt om hjernen og rygmærven) og lungebetændelse.

Hvordan anvendes Synflorix?

Synflorix fås som en suspension til injektion. Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Vaccinationsprogrammet for Synflorix afhænger af barnets alder og bør være baseret på officielle anbefalinger.

- Spædbørn i alderen 6 uger til 6 måneder skal have et vaccinationsforløb på tre doser med mindst én måned imellem hver dosis. Den første dosis gives normalt, når barnet er 2 måneder gammelt. En fjerde dosis (en "booster"-dosis) anbefales mindst seks måneder efter den tredje dosis, helst når barnet er 12-15 måneder gammelt.

- Når Synflorix gives inden for et almindeligt immuniseringsprogram for spædbørn (når alle spædbørn i et område vaccineres omtrent samtidig), kan et vaccinationsforløb på to doser gives med to måneders mellemrum, fra spædbørnene er 6 uger gamle, efterfulgt af en booster mindst seks måneder senere. Børn under 6 måneder med tilstande, der gør dem mere modtagelige over for disse invasive sygdomme, som f.eks. børn, der har hiv (humant immundefektvirus)-infektion, seglcelleanæmi eller miltproblemer, bør have tre doser efterfulgt af en booster.
- Spædbørn, der er født for tidligt (mellem 27. og 36. svangerskabsuge), skal have et vaccinationsforløb på tre doser med mindst en måned mellem hver dosis. Den første dosis gives, når barnet er 2 måneder gammelt. Det anbefales, at der gives en booster mindst seks måneder efter den tredje dosis.
- Spædbørn i alderen 7-11 måneder skal have et vaccinationsforløb på to doser med mindst en måned mellem hver dosis. Det anbefales, at der gives en booster mindst to måneder efter den anden dosis i løbet af barnets andet leveår.
- Børn på mellem 12 måneder og 5 år skal have et vaccinationsforløb på to doser med mindst to måneder mellem hver dosis.

Vaccinen gives ved indsprøjtning i lårmusklen hos spædbørn eller i skuldermusklen hos mindre børn.

Hvordan virker Synflorix?

Synflorix er en vaccine, der beskytter mod infektioner forårsaget af *S. pneumoniae*. Vaccinen virker ved at "lære" immunsystemet (kroppens naturlige forsvar), hvordan det skal forsvare kroppen mod infektionen. Når en person vaccineres, opfatter immunsystemet bakteriedelene i vaccinen som "fremmede" og danner antistoffer mod dem. Immunsystemet vil derefter være i stand til hurtigere at danne antistoffer, når det eksponeres for den samme bakterie igen. Dette er med til at beskytte mod sygdommen.

Synflorix indeholder små mængder polysakkarider (en type sukker), der udvindes af den "kapsel", som omgiver bakterien *S. pneumoniae*. Polysakkariderne er blevet rensat og derefter fastgjort (konjugeret) til en bærer, for at immunsystemet bedre kan genkende dem. Vaccinen bliver desuden bundet til overfladen (adsorberet) af en aluminiumholdig forbindelse for at forstærke immunresponsen.

Synflorix indeholder polysakkarider fra 10 forskellige typer *S. pneumoniae* (serotype 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F og 23F). I Europa anslås det, at disse er ansvarlige for mellem 56 og 90 % af alle tilfælde af invasiv sygdom forårsaget af *S. pneumoniae* hos børn under 5 år.

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Synflorix?

Synflorix blev vurderet i en stor undersøgelse, der omfattede over 30.000 spædbørn under 7 måneder, som blev vaccineret med enten Synflorix eller en sammenligningsvaccine, der ikke virkede på *S. pneumoniae*. Børnene blev fulgt i gennemsnitligt 2 år. Synflorix var effektivt til at beskytte mod invasive sygdomme: Der blev ikke observeret nogen tilfælde blandt de 10.000 børn, der fik tre doser Synflorix og en booster. Blandt de 10.000 børn, der fik to doser Synflorix og en booster, var der ét tilfælde, og blandt de 10.000, der fik sammenligningsvaccinen, var der 12 tilfælde.

Synflorix blev endvidere vurderet i en stor undersøgelse, der omfattede ca. 24.000 børn i alderen 6-16 uger, hvor der hovedsageligt blev fokuseret på vaccinen evne til at forebygge lungebetændelse erhvervet uden for hospitalet. Børnene i denne undersøgelse fik enten Synflorix eller en sammenligningsvaccine, som ikke virkede på *S. pneumoniae*, og der blev fulgt op på børnene i gennemsnitligt 30 måneder. Andelen af børn med bakteriel lungebetændelse var 2,3 % (240 ud af

over 10.000) blandt de børn, der fik Synflorix, sammenholdt med 3 % (304 ud af over 10.000) blandt de børn, der fik sammenligningsvaccinen.

En anden undersøgelse så nærmere på, om Synflorix forebygger akut mellemørebetændelse. Undersøgelsen omfattede næsten 5.000 spædbørn i alderen 3 måneder og sammenlignede en forsøgsvaccine, der indeholdt de samme polysakkarider som Synflorix, med en anden vaccine, som ikke virkede på *S. pneumoniae* (i dette tilfælde en vaccine mod hepatitis A-virus). Der blev fulgt op på børnene indtil udgangen af deres andet leveår. Forekomsten af den første episode af akut mellemørebetændelse forårsaget af *S. pneumoniae* var omtrent halveret hos de børn, der havde fået forsøgsvaccinen, sammenholdt med de børn, der havde fået sammenligningsvaccinen. Baseret på en sammenligning af immunresponsen på Synflorix og den vaccine, der blev brugt i undersøgelsen, forventes Synflorix at give tilsvarende beskyttelse mod akut mellemørebetændelse forårsaget af *S. pneumoniae*.

Synflorix' evne til at udløse dannelse af antistoffer (immunogenicitet) blev vurderet i en hovedundersøgelse, der omfattede 1.650 raske spædbørn i alderen 6-12 uger. I undersøgelsen blev Synflorix' immunogenicitet sammenlignet med immunogeniciteten af en anden vaccine, der er godkendt i EU til beskyttelse af børn mod *S. pneumoniae*-infektion, og som indeholder 7 af de 10 polysakkarider i Synflorix. Synflorix var lige så effektivt som sammenligningsvaccinen til at udløse dannelse af antistoffer mod fem af de polysakkarider, som de to vacciner havde tilfælles (4, 9V, 14, 18C og 19F), men det var mindre effektivt end sammenligningsvaccinen for to af dem (6B og 23F). For de tre sidste polysakkarider (1, 5 og 7F) var Synflorix effektivt til at udløse dannelse af antistoffer.

Andre undersøgelser havde til formål at vurdere virkningen af boostervaccination og vaccination af ældre spædbørn og børn. Undersøgelserne viste, at Synflorix medførte en stigning i dannelsen af antistoffer efter boostervaccinationer. Navnlig blev der gennemført to kliniske undersøgelser af børn i alderen 2-5 år, hvor man vurderede Synflorix' evne til at danne antistoffer hos denne aldersgruppe sammenholdt med andre aldersgrupper. Børnene modtog én dosis Synflorix i den første undersøgelse og to doser i den anden undersøgelse. Responsen på Synflorix hos børn i alderen 2-5 år svarede til responsen i den yngre aldersgruppe, med bedre resultater hos børn, der fik to doser. Undersøgelser hos spædbørn og ældre børn viste, at selvom Synflorix gav et lavere antistofrespons end sammenligningsvaccinen, levede det op til de foruddefinerede kriterier og blev betragtet som acceptabelt i denne gruppe.

Hvilke risici er der forbundet med Synflorix?

De hyppigste bivirkninger ved Synflorix (som kan forekomme hos mere end 1 ud af 10 patienter) er smerte, rødme og hævelse på injektionsstedet, feber, sløvhed, irritabilitet og appetitløshed. De fleste bivirkninger var milde til moderate og var ikke langvarige. Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger med Synflorix fremgår af indlægssedlen.

Synflorix må ikke anvendes hos børn med høj feber, men kan anvendes hos børn, der har en mild infektion som f.eks. en forkølelse. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Synflorix godkendt?

Det Europæiske Lægemiddelagentur lagde vægt på, at immunsystemets reaktion på Synflorix svarede til immunsystemets reaktion på en anden vaccine, der allerede er godkendt i EU til beskyttelse af børn mod *S. pneumoniae*. Agenturet lagde også vægt på, at Synflorix indeholder yderligere polysakkarider

fra de typer *S. pneumoniae*, der er ansvarlige for sygdom i Europa, og vurderede derfor, at fordelene ved Synflorix opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Synflorix.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Synflorix?

Der er anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Synflorix.

Andre oplysninger om Synflorix

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Synflorix den 30. marts 2009.

Den fuldstændige EPAR for Synflorix findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Synflorix, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 11-2017.