

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Synflorix injektioneste, suspensio esitäytetty ruisku  
Synflorix injektioneste, suspensio  
Synflorix injektioneste, suspensio moniannossäiliö (2 annosta)  
Synflorix injektioneste, suspensio moniannossäiliö (4 annosta)

Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (adsorboitu)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 annos (0,5 ml):

Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 1 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 4 <sup>1,2</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 5 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 6B <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 7F <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 9V <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 14 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 18C <sup>1,3</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 19F <sup>1,4</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 23F <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma

<sup>1</sup> adsorboitu alumiinifosfaattiin yhteensä 0,5 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> konjugoitu proteiini D kantajaproteiiniin  
(tuotettu ei-tyypitettävissä olevasta *Haemophilus influenzae* -kannasta) 9–16 mikrogrammaa

<sup>3</sup> konjugoitu tetanustoksoidikantajaproteiiniin 5–10 mikrogrammaa

<sup>4</sup> konjugoitu difteriatoksoidikantajaproteiiniin 3–6 mikrogrammaa

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio (injektio).  
Rokote on samea, valkoinen suspensio.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Aktiivinen immunisaatio *Streptococcus pneumoniae* -bakteerin aiheuttamaa invasiivista tautia, keuhkokuumetta ja äkillistä välikorvantulehdusta vastaan vähintään 6 viikon ikäisillä pikkulapsilla ja lapsilla viidenteen syntymäpäivään asti. Tietoa suojasta spesifisiä pneumokokkiserotyyppjä vastaan esitetään kohdissa 4.4 ja 5.1.

Synflorixin käytön tulee perustua virallisesti hyväksytyihin suosituksiin ottaen samalla huomioon pneumokokkitautien merkitys eri ikäryhmissä sekä erot epidemiologiassa eri maantieteellisillä alueilla.

## 4.2 Annostus ja antotapa

### Annostus

Synflorixin rokotusohjelman tulee perustua virallisiin suosituksiin. Rokotusohjelma suositellaan annettavaksi loppuun Synflorixilla, jos ensimmäinen annos on ollut Synflorixia.

### **Vähintään 6 viikon ja enintään 6 kuukauden ikäiset pikkulapset**

#### Kolmen annoksen peruserokotussarja

Optimaalisen suojan saavuttamiseksi suositeltu immunisaatiosarja koostuu neljästä 0,5 ml:n annoksesta. Pikkulasten peruserokotussarja koostuu kolmesta 0,5 ml:n annoksesta, joiden välillä on oltava vähintään 1 kuukausi. Ensimmäinen annos annetaan yleensä kahden kuukauden iässä. Ensimmäinen annos voidaan kuitenkin antaa jo 6 viikon iässä. Tehosteannosta (4. annos) suositellaan vähintään 6 kuukauden kuluttua viimeisimmästä peruserokotusannoksesta ja se voidaan antaa 9 kuukauden iästä lähtien (mieluiten 12–15 kuukauden iässä) (ks kohdat 4.4 ja 5.1).

#### Kahden annoksen peruserokotussarja

Vaihtoehtoisesti, kun Synflorix annetaan osana lasten yleistä rokotusohjelmaa, sarja voi koostua kolmesta 0,5 ml:n annoksesta. Ensimmäinen annos voidaan antaa jo 6 viikon iässä ja toinen annos annetaan kaksi kuukautta myöhemmin. Tehosteannosta (3. annos) suositellaan aikaisintaan 6 kuukauden kuluttua viimeisimmästä peruserokotusannoksesta ja se voidaan antaa 9 kuukauden iästä lähtien (mieluiten 12–15 kuukauden iässä) (ks. kohta 5.1).

### **Pikkulapset, jotka ovat syntyneet ennenaikaisesti 27–36 viikkoa kestäneen raskauden jälkeen**

Keskosilla, jotka ovat syntyneet vähintään 27 viikkoa kestäneen raskausajan jälkeen, suositeltu rokotusohjelma koostuu neljästä 0,5 ml:n annoksesta. Peruserokotussarja pikkulapsilla käsittää kolme annosta. Ensimmäinen annos annetaan kahden kuukauden iässä. Annosten välillä tulee olla vähintään yksi kuukausi. Tehosteannosta (4. annos) suositellaan aikaisintaan kuuden kuukauden kuluttua viimeisestä peruserokotusannoksesta (ks. kohta 4.4 ja 5.1).

### **Rokottamattomat $\geq$ 7 kuukauden ikäiset pikkulapset ja lapset**

- 7–11 kuukauden ikäiset pikkulapset: Rokotussarja koostuu kahdesta 0,5 ml:n peruserokotuksesta, joiden välillä on oltava vähintään 1 kuukausi. Tehosteannosta (3. annos) suositellaan toisena ikävuotena, jolloin annosvälin on oltava vähintään 2 kuukautta viimeisimmästä peruserokotuksesta.

12 kuukauden – 5 vuoden ikäiset lapset: Rokotussarja koostuu kahdesta 0,5 ml:n annoksesta, joiden välillä on oltava vähintään 2 kuukautta.

#### **Erityispotilaat**

Henkilöille, joilla on invasiiviselle pneumokokkitaudille altistavia tiloja (kuten ihmisen immuunikatovirusinfektio (HIV), sirppisoluanemia (SCD) tai pernan toimintahäiriö), Synflorixia voidaan antaa yllämainittujen aikataulujen mukaisesti. Poikkeuksena ovat pikkulapset, joiden rokotussarja aloitetaan 6 viikon – 6 kuukauden iässä; heille tulee ensisijaisesti antaa kolmen annoksen peruserokotussarja (ks. kohdat 4.4 ja 5.1).

#### **Pediatriiset potilaat**

Synflorixin turvallisuutta ja tehoa ei ole osoitettu yli 5 vuoden ikäisillä lapsilla.

## Synflorixin ja muiden konjugoitujen pneumokokkrokotteiden käyttö

Sekä Synflorixin että 13-valenttisen konjugoidun pneumokokkrokotteen (PCV13) käytöstä osana samaa rokotusohjelmaa on saatavilla vain vähän kliinisiä tietoja (ks. kohta 5.1).

### Antotapa

Rokote tulee antaa injektiona lihakseen. Suositeltavat antopaikat pikkulapsilla on ulomman reisilihaksen etu-yläosa ja lapsilla olkavarren hartialihäs.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle, jotka on lueteltu kohdassa 6.1, tai jollekin kantajaproteiinille.

Kuten muillakin rokotteilla, Synflorixin antaminen vakavaa akuuttia kuumetautia sairastaville on siirrettävä myöhempään ajankohtaan. Vähäinen infektio, kuten nuhakuume, ei ole rokotteen vasta-aihe.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi annetun valmisteen nimi ja eränumero on kirjattava selkeästi ylös.

#### Ennen rokotusta

Kuten yleensäkin, kun rokotus annetaan pistoksena, potilasta on seurattava harvinaisten anafylaktisten reaktioiden varalta rokotuksen jälkeen ja asianmukaisesta hoitovalmiudesta huolehdittava.

Apnea on potentiaalinen riski annettaessa peruserokotussarja hyvin ennenaikaisesti syntyneille vauvoille (vauvat, jotka ovat syntyneet  $\leq 28$  viikkoa hedelmöityksestä). Näillä vauvoilla tulee harkita hengitystoiminnan seuranta 48–72 tunnin ajan, varsinkin, jos vauvalla on esiintynyt hengitystoiminnan kypsymättömyyttä. Tässä lapsiryhmässä rokotuksen tuoma hyöty on korkea. Rokotuksia ei tästä syystä tule jättää antamatta tai lykätä.

Synflorixia ei saa missään olosuhteissa antaa suoneen tai ihonsisäisesti. Synflorixin antamisesta ihon alle ei ole tietoa.

Pyörtymistä voi esiintyä yli 2-vuotiailla lapsilla minkä tahansa rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen sitä, psykogeenisena vasteena neulanpistokselle. Pyörtymisestä johtuvien vammojen ehkäisemiseksi on oltava valmiudet.

Kuten yleensäkin, kun rokotus annetaan lihakseen, Synflorixia on annettava varoen henkilöille, joilla on trombosytopenia tai hyytymishäiriö sillä im-rokotus voi heillä johtaa verenvuotoon.

#### Tietoa rokotteen antamasta suojasta

Kurkkumätä-, jäykkäkouristus- ja *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokotuksista annettuja virallisia suosituksia on noudatettava.

Tiedot Synflorixin tarjoamasta suojasta muita kuin rokotteen sisältämiä *pneumokokki* serotyyppejä vastaan, paitsi ristireaktiivista serotyyppiä 19A:ta vastaan (ks. kohta 5.1.), tai ei-tyypitettävissä olevaa *Haemophilus influenzae* -kantoja vastaan ovat riittämättömät. *Synflorix ei suojaa* muilta mikro-organismeilta.

Kuten mikä tahansa rokote Synflorix ei ehkä suojaa kaikkia henkilöitä invasiiviselta pneumokokkitaudilta, keuhkokuumeelta eikä välikorvantulehdukselta, vaikka taudin aiheuttaja on rokoteserotyyppiä tai ristireaktiivista serotyyppiä 19A. Lisäksi on huomattava, että rokotteen sisältämien *Streptococcus pneumoniae* -serotyyppien lisäksi useat muut mikro-organismit aiheuttavat välikorvantulehdusta ja keuhkokuumetta. Tästä syystä kokonaissuoja näitä tauteja vastaan lienee rajoitettu ja huomattavasti heikompi kuin suoja invasiivista tautia vastaan, jonka aiheuttaja on jokin rokoteserotyyppistä tai serotyyppi 19A (ks. kohta 5.1).

Kliinisissä tutkimuksissa Synflorix sai aikaan immuunivasteen kaikille rokotteen kymmenelle serotyyppille, mutta vasteen suuruudessa oli eroja eri serotyyppien välillä. Toiminnallinen immuunivaste serotyypeille 1 ja 5 oli matalampi kuin vaste kaikille muille rokotteen serotyypeille. Ei tiedetä, johtaako tämä matalampi toiminnallinen immuunivaste serotyypeille 1 ja 5 matalampaan suojatehoon näiden serotyyppien aiheuttamaa invasiivista tautia, keuhkokuumetta tai välikorvantulehdusta vastaan (ks. kohta 5.1)

Synflorix on annettava lapsille rokotusohjelman alkaessa olevan ikäsuosituksen mukainen annostus (ks. kohta 4.2).

#### Immunosuppressiivinen hoito ja immuunikato

Rokotuksen jälkeen vasta-aineiden muodostuminen saattaa jäädä puutteelliseksi lapsilla, joiden immuunivaste on heikentynyt. Syitä immuunivasteen heikentymiseen voivat olla mm. immunosuppressiivinen hoito, geneettinen tekijä, HIV-infektio, raskaudenaikainen altistuminen antiretroviraaliselle lääkitykselle ja/tai HIV:lle tai jokin muu syy.

Turvallisuutta ja immunogeenisuutta koskevat tiedot ovat saatavilla pikkulapsille, joilla on HIV-infektio (oireeton tai lievät oireet WHO:n luokittelun mukaan), HIV-positiivisten äitien synnyttämille HIV-negatiivisille pikkulapsille, sirppisoluanemiaa sairastaville lapsille ja pernan toimintahäiriötä sairastaville lapsille (ks. kohdat 4.8 ja 5.1). Potilaille, joilla on jokin muu erityinen immuunivajaustila, Synflorixin turvallisuutta ja immunogeenisuutta koskevat tiedot eivät ole saatavilla. Tällöin rokotusta on harkittava yksilötasolla (ks. kohta 4.2).

Konjugoidun pneumokokkirokotteen käyttö ei korvaa 23-valenttisen pneumokokkipolysakkaridirokotteen käyttöä  $\geq 2$  vuoden ikäisillä lapsilla, joilla on korkea riski saada invasiivinen *Streptococcus pneumoniae* aiheuttama tauti (kuten lapset, joilla on sirppisoluanemia, asplenia, HIV-infektio, krooninen sairaus tai muu immuunivajaustila). Riskiryhmiin kuuluville  $\geq 2$  vuoden ikäisille lapsille, jotka ovat saaneet Synflorix-rokotetta, tulee aina kun se katsotaan suositeltavaksi antaa 23-valenttinen pneumokokkipolysakkaridirokote.

Konjugoidun pneumokokkirokotteen (Synflorix) ja 23-valenttisen pneumokokkipolysakkaridirokotteen välillä tulee olla vähintään 8 viikkoa. Tällä hetkellä ei tiedetä, johtaako pneumokokkipolysakkaridirokotteen antaminen Synflorix-rokotuksen saaneille lapsille myöhemmin heikompaan vasteeseen jatkossa annettaville pneumokokkipolysakkaridi- tai konjugoidulle pneumokokkirokotteille.

#### Kuumetta alentavien lääkkeiden ennalta ehkäisevä käyttö

Kuumetta alentavien lääkkeiden antaminen ennaltaehkäisevästi tai välittömästi rokotuksen jälkeen voi alentaa rokotuksen jälkeisen kuumereaktion ilmaantuvuutta ja voimakkuutta. Kliiniset tiedot parasetamolilla ja ibuprofeenilla viittaavat siihen, että parasetamolin profylaktinen käyttö saattaa laskea kuumeen ilmaantuvuutta, kun ibuprofeenin profylaktisella käytöllä puolestaan oli rajoitettu vaikutus kuumeen ilmaantuvuuteen. Kliiniset tiedot viittaavat siihen, että parasetamoli saattaa heikentää Synflorixin aikaansaamaa immuunivastetta. Havainnon kliininen merkitys on kuitenkin tuntematon.

Kuumetta alentavien lääkkeiden käyttö on perusteltua:

- kaikilla lapsilla, jotka saavat Synflorixia samanaikaisesti kokosoluhinkuuskärokotteen kanssa, sillä kuumereaktioita esiintyy enemmän (ks. kohta 4.8).
- kaikilla lapsilla, joilla on jokin kouristuksia aiheuttava sairaus tai joilla on aikaisemmin esiintynyt kuume-kouristuksia.

Kuumetta alentava hoito tulee aloittaa paikallisten hoitosuositusten mukaan.

### Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### Käyttö muiden rokotteiden kanssa

Synflorix voidaan antaa samanaikaisesti minkä tahansa seuraavan monovalentin rokotteen tai yhdistelmärokotteen kanssa [mukaan lukien DTaP-HBV-IPV/Hib ja DTwP-HBV/Hib]: kurkkumätä-jäykkäkouristus-soluton hinkuuskärokote (DTaP), hepatiitti B -rokote (HBV), inaktivoitu poliorokote (IPV), *Haemophilus influenzae* tyyppi b -rokote (Hib), kurkkumätä-jäykkäkouristus-kokosoluhinkuuskärokote (DTwP), tuhkarokko-sikotauti-vihurirokkorokote (MPR), vesirokkorokote (V), konjugoitu meningokokki seroryhmä C- rokote (CRM<sub>197</sub> ja TT-konjugaatit), konjugoitu meningokokki A, C, W-135 ja Y -rokote (TT-konjugaatti), oraalinen poliorokote (OPV) ja oraalinen rotavirusrokote. Eri injisoitavat rokotteet tulee aina antaa eri injeksiokohtiin.

Kliinisissä tutkimuksissa on osoitettu, että samanaikaisesti annettujen muiden rokotteiden turvallisuusprofiili ja niiden aikaansaama immuunivaste eivät muuttuneet. Poikkeuksen muodostaa vaste inaktivoitulle poliovirus tyyppi 2:lle, joka on vaihdellut eri tutkimuksissa (suojaava vasta-ainetaso saavutettu 78 % - 100 %:lla raketuista). Kun konjugoitua meningokokki A, C, W-135 ja Y (TT-konjugaatti) raketua annettiin samanaikaisesti Synflorix-tehosteannoksen kanssa toisena ikävuotena lapsille, jotka aikaisemmin olivat saaneet kolmen annoksen perusraketosarjan Synflorixia, vasta-aineiden geometrisissä keskiarvopitoisuuksissa (GMC) ja opsonofagosyyttisellä menetelmällä mitatuissa geometrisissä keskiarvotitereissä (OPA GMT) havaittiin yhden pneumokokkiserotyypin (18C) kohdalla matalampia tasoja. Samanaikaisella annolla ei ollut vaikutusta raketuun yhdeksään muuhun pneumokokkiserotyyppiin. Immuunivaste Hib-TT-konjugaatille, difteria-antigeenille ja tetanusantigeenille tehostui. Havainnon kliinistä merkitystä ei tiedetä.

### Käyttö systeemisten immunosuppressiivisten lääkkeiden kanssa

Immunosuppressiivista hoitoa saavilla riittävää vastetta ei ehkä saavuteta, kuten ei muidenkaan rokotteiden annon yhteydessä.

### Käyttö ennalta ehkäisevästi annettujen kuumetta alentavien lääkkeiden kanssa

Kliiniset tiedot viittaavat siihen, että parasetamolin ennalta ehkäisevä käyttö mahdollisten raketusten jälkeisten kuumereaktioiden vähentämiseksi saattaa heikentää Synflorixin aikaansaamaa immuunivastetta. Havainnon kliininen merkitys on kuitenkin tuntematon. Ks. kohta 4.4.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Synflorix ei ole tarkoitettu aikuisille. Sen vuoksi valmisteen käytöstä ihmisellä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoja, eikä eläimillä ole suoritettu lisääntymistutkimuksia.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei merkityksellinen.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Haittavaikutusten yhteenveto

Synflorixin turvallisuutta koskeva arviointi perustuu kliinisiin tutkimuksiin, joissa Synflorixia on annettu perusrokotussarjana 63905 annosta 22429 terveelle pikkulapselle ja 137 keskoselle. Tehoasteannos on annettu 19466 lapselle ja 116 keskoselle toisena ikävuotena. Turvallisuutta on myös arvioitu 435 aikaisemmin rokottamattomalla 2–5-vuotiaalla lapsella, joista 285 sai kaksi annosta Synflorixia. Kaikissa tutkimuksissa Synflorix annettiin samanaikaisesti muiden suositeltujen lapsuusiän rokotusten kanssa.

Useimmin perusrokotussarjan annosten jälkeen raportoidut haittavaikutukset pikkulapsilla olivat pistoskohdassa ilmenevä punoitus (41 %) ja ärtyneisyys (55 %). Tehosteannoksen jälkeen yleisimmät haittavaikutukset olivat pistoskohdassa ilmenevä kipu (51 %) ja ärtyneisyys (53 %). Useimmat reaktiot olivat lieviä tai kohtalaisia eivätkä ne kestäneet kauan.

Haittavaikutusten ilmaantuvuudessa tai vaikeusasteessa ei havaittu lisääntymistä perusrokotussarjan edetessä.

Paikallinen reaktogeenisuus perusrokotussarjan jälkeen oli samanlainen < 12 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla ja > 12 kuukauden ikäisillä lapsilla. Poikkeuksen muodosti injektiokohdan kipu, jonka insidenssi nousi iän mukana. Kipua raportoitiin yli 39 % pikkulapsista, jotka olivat < 12 kuukauden ikäisiä ja yli 58 % lapsista, jotka olivat > 12 kuukauden ikäisiä.

Tehosteannoksen jälkeen > 12 kuukauden ikäiset lapset saavat todennäköisemmin reaktioita injektiokohdassa verrattuna Synflorixin perusrokotussarjassa havaittuihin frekvensseihin pikkulapsilla.

Urtikariaa raportoitiin 12–23-kuukauden ikäisillä lapsilla useammin (melko harvoin) täydennysrokotuksen jälkeen kuin perusrokotuksen ja tehosterokotuksen jälkeen.

Reaktogeenisuus oli korkeampi lapsilla, jotka saivat kokosoluhinkuuskärokotetta samanaikaisesti. Eräissä kliinisissä tutkimuksissa Synflorixia (N=603) tai 7-valentista Prevenaria (N=203) annettiin lapsille samanaikaisesti DTP<sub>w</sub>-rokotteen kanssa. Perusrokotussarjan jälkeen kuumetta raportoitiin Synflorix-ryhmässä  $\geq 38$  °C-asteisena 86,1 %:lla ja > 39 °C-asteisena 14,7 %:lla lapsista ja 7-valenttisen Prevenar-ryhmässä 82,9 %:lla ja 11,6 %:lla vastaavasti.

Vertailevissa kliinisissä tutkimuksissa paikallisten ja yleisten haittavaikutusten ilmaantuvuus 4 päivän kuluessa jokaisen rokoteannoksen jälkeen oli Synflorix-rokoteannosten jälkeen samaa suuruusluokkaa kuin 7-valenttisen Prevenar-rokoteannosten jälkeen.

### Luettelo haittavaikutuksista

Haittavaikutukset (kaikissa ikäryhmissä) on luokiteltu frekvenssin mukaan.

Frekvenssit ilmaistaan seuraavasti:

Hyvin yleiset	( $\geq 1/10$ )
Yleiset	( $\geq 1/100$ , <1/10)
Melko harvinaiset	( $\geq 1/1000$ , <1/100)
Harvinaiset	( $\geq 1/10000$ , <1/1000)
Hyvin harvinaiset	(<1/10000)

Jokaisen yleisyysluokan sisällä haittavaikutukset on esitetty vakavuudeltaan laskevassa järjestyksessä.

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleisyys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<b>Kliiniset lääketutkimukset</b>		
Immuunijärjestelmä	Harvinaiset	Allergiset reaktiot (kuten ekseema, allerginen dermatiitti, atooppinen dermatiitti)
	Hyvin harvinaiset	Angioedeema
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Hyvin yleiset	Ruokahaluttomuus
Psyykkiset häiriöt	Hyvin yleiset	Ärtynisyys
	Melko harvinaiset	Epätavallinen itku
Hermosto	Hyvin yleiset	Uneliaisuus
	Harvinaiset	Kouristukset (joihin voi liittyä kuumetta)
Verisuonisto	Hyvin harvinaiset	Kawasakin tauti
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Melko harvinaiset	Apnea hyvin ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet ≤ 28 viikkoa hedelmöityksestä) (Ks kohta 4.4).
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinaiset	Ripuli, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudosis	Melko harvinaiset	Ihottuma
	Harvinaiset	Urtikaria
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleiset	Kuume ≥ 38 °C peräaukosta mitattuna (ikä < 2 vuotta), kipu, punoitus, turvotus injektiokohdassa,
	Yleiset	Kuume > 39 °C peräaukosta mitattuna (ikä < 2 vuotta), kovettuma injektiokohdassa,
	Melko harvinaiset	Mustelma, verenvuoto tai kyhmy injektiokohdassa
<i>Haittavaikutuksia on lisäksi raportoitu perusrokotussarjan tehosteannoksen jälkeen ja/tai täydennysrokotuksen jälkeen</i>		
Hermosto	Melko harvinaiset	Päänsärky (2–5-vuotiaat)
Ruoansulatuselimistö	Melko harvinaiset	Pahoinvointi (2–5-vuotiaat)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleiset	Kuume ≥ 38 °C peräaukosta mitattuna (ikä 2–5 vuotta)
	Melko harvinaiset	Kuume > 40 °C peräaukosta mitattuna (ikä < 2 vuotta), kuume > 39 °C peräaukosta mitattuna (ikä 2–5 vuotta), pistetyn raajan epämääräinen turvotus, joka joskus on ulottunut läheiseen niveleen, kutina injektiokohdassa
<b>Markkinoille tulon jälkeiset tiedot</b>		
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinaiset	Anafylaksia
Hermosto	Harvinaiset	Hypotonis-hyposesponsiivinen episodi

### Erityisotilaat

Synflorixin turvallisuutta arvioitiin perusrokotussarjan saaneilla potilailla; 83 HIV-positiivisella (HIV+/+) pikkulapsella (oireeton tai lievät oireet WHO:n luokittelun mukaan), 101 HIV-positiivisten äitien (HIV +/-) synnyttämällä HIV-negatiivisella pikkulapsella ja 50 sirppisoluanemiaa (SCD) sairastavalla pikkulapsella. Näistä vastaavassa järjestyksessä 76, 96 ja 49 pikkulasta saivat tehosteannoksen. Synflorixin turvallisuutta arvioitiin myös 50 sirppisoluanemiaa sairastavalla lapsella, joiden rokotukset aloitettiin 7–11 kuukauden iässä ja joista kaikki saivat tehosterokotteen ja 50



sirppisoluanemiaa sairastavalla lapsella, joiden rokotukset aloitettiin 12–23 kuukauden iässä. Tulosten mukaan Synflorixin reaktogeenisuus ja turvallisuusprofiili ovat vastaavia näissä suuren riskin ryhmissä ja terveillä lapsilla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Tämä mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: rokotteet, pneumokokkrokotteet ATC-koodi: J07AL52

#### Epidemiologiset tiedot

Synflorixin 10 pneumokokkiserotyyppejä edustavat Euroopan yleisimpiä sairauksia aiheuttavia pneumokokkiserotyyppejä. Ne aiheuttavat noin 56–90 % kaikista invasiivista pneumokokkisairauksista alle 5-vuotiailla lapsilla. Tässä ikäryhmässä serotyypit 1, 5 ja 7F aiheuttavat 3,3–24,1 % invasiivisista sairauksista maasta ja tutkitusta aikavälistä riippuen.

Etiologiasta riippumatta keuhkokuume on maailmanlaajuisesti johtava syy lasten sairastavuuteen ja kuolleisuuteen. Prospektiivisissä tutkimuksissa *Streptococcus pneumoniae* aiheutti arviolta 30–50 % keuhkokuume tapauksista.

Äkillinen välikorvatulehdus on yleinen, etiologialtaan vaihteleva lapsuusiän tauti. Bakteerit voivat aiheuttaa 60–70 % kaikista äkillisen välikorvatulehduksen episodeista. Maailmanlaajuisesti *Streptococcus pneumoniae* ja ei-tyypitettävissä oleva *Haemophilus influenzae* (NTHi) ovat tavallisimmat välikorvatulehduksia aiheuttavat bakteerit.

#### Teho ja vaikuttavuus kliinisissä tutkimuksissa

Laaja III/IV vaiheen kaksoissokkoutettu, aluesatunnaistettu, kontrolloitu kliininen lääketutkimus suoritettiin Suomessa (FinIP). Lapset satunnaistettiin 4 ryhmään kahden lapsille annettavan perusrokotusohjelman mukaan (3 ja 5 kuukauden iässä annettava 2 annoksen perusrokotusohjelma tai 3, 4 ja 5 kuukauden iässä annettava perusrokotusohjelma, joita molempia seurasi tehosteannos 11 kuukauden iässä). Lapset saivat joko Synflorixia (2/3 alueista) tai kontrollina hepatiittirokotetta (1/3 alueista). Täydennysrokotusryhmissä lapset, jotka olivat 7–11 kuukauden ikäisiä ensimmäistä rokoteannosta annettaessa, saivat Synflorixia tai hepatiitti B -kontrollirokotetta 2 annoksen perusrokotusohjelman mukaan, jota seurasi tehosteannos. Lapset, jotka olivat 12–18 kuukauden ikäisiä ensimmäistä rokoteannosta annettaessa, saivat 2 annosta joko Synflorixia tai hepatiitti A kontrollirokotetta. Keskimääräinen seuranta-aika (alkaen ensimmäisestä rokotuksesta) invasiivisen taudin ja sairaalassa todetun keuhkokuumeen osalta oli 24–28 kuukautta. Upotetussa tutkimuksessa (nested study), jossa lapsia seurattiin noin 21 kuukauden ikään asti, arvioitiin vaikutusta nenänielun kantajuuteen sekä lääkärin toteamaan vanhempien raportoimaan akuuttiin välikorvatulehdukseen.

Argentiinassa, Panamassa ja Kolumbiassa toteutetussa laajassa, satunnaistetussa, kaksoissokkotetussa III-vaiheen tutkimuksessa (Clinical Otitis media and Pneumonia study – COMPAS) terveille 6–16 viikon ikäisille pikkulapsille annettiin joko Synflorixia tai kontrollina hepatiitti B -rokotetta 2, 4 ja 6

kuukauden iässä ja joko Synflorixia tai kontrollina hepatiitti A -rokotetta 15–18 kuukauden iässä.

Invasiivinen pneumokokkitauti (IPD) (näitä ovat sepsis, meningiitti, bakteerien aiheuttama keuhkokuume ja bakteerien esiintyminen veressä)

*Vaikuttavuus/teho lapsiryhmässä, jotka olivat tutkimuksen alkaessa alle 7 kuukauden ikäisiä*

Rokotteen vaikuttavuus tai teho (VE) IPD:n ehkäisyssä osoitettiin rokotteen sisältämille, viljelyllä varmennetuille pneumokokkiserotyypeille, kun Synflorixia annettiin lapsille joko 2+1 tai 3+1 rokotusohjelman mukaan FinIP-tutkimuksessa tai 3+1 rokotusohjelman mukaan COMPAS-tutkimuksessa (ks. taulukko 1).

**Taulukko 1: Rokoteserotyyppien aiheuttamat IPD-tapaukset ja rokotteen vaikuttavuus (FinIP) tai teho (COMPAS) lapsilla, joiden ikä tutkimuksen alkaessa oli alle 7 kuukautta ja jotka olivat saaneet ainakin yhden rokoteannoksen (ryhmä, joka koostui kaikista rokotetuista lapsista)**

IPD:n serotyyppi	FinIP					COMPAS		
	IPD tapausten määrä			VE (95 % CI)		IPD tapausten määrä		VE (95 % CI)
	Synflorix 3+1 rokotusohjelma	Synflorix 2+1 rokotusohjelma	Kontrolli(2)	3+1 rokotusohjelma	2+1 rokotusohjelma	Synflorix 3+1 rokotusohjelma	Kontrolli	3+1 rokotusohjelma
	N	N	N			N	N	
	10273	10054	10200			11798	11799	
Rokoteserotyyppi IPD <sup>(1)</sup>	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)
Serotyyppi 6B IPD	0	0	5	100 % (54,9; 100)	100 % (54,5; 100)	0	2	-
Serotyyppi 14 IPD	0	0	4	100 % (39,6; 100)	100 % (43,3; 100)	0	9	100 % (49,5;100)

IPD Invasiivinen pneumokokkitauti

VE Rokotteen vaikuttavuus (FinIP) tai teho (COMPAS)

N Henkilöiden lukumäärä ryhmässä

CI Luottamusväli

(1) FinIP:ssä serotyyppien 6B ja 14 lisäksi, viljelyllä varmennettujen rokoteserotyyppien aiheuttamat IPD-tapaukset olivat serotyyppiä 7F (1 tapaus Synflorix 2+1 klusterissa), ja 18C, 19F ja 23F (1 tapaus jokaisessa kontrolliklusterissa). COMPAS:issa serotyypit 5 (2 tapausta), 18C (4 tapausta) ja 23F (1 tapaus) olivat kontrolliryhmässä, serotyyppien 6B ja 14 lisäksi.

(2) 2 lapsikontrolliklusteriä yhdistettynä

(3) p-arvo<0.0001

(4) p-arvo=0.0009

(5) ATP-ryhmässä VE oli 100 % (95 % CI: 74,3; 100; 0 vastaan 16 tapausta)

FinIP-tutkimuksessa rokotteen kokonaisvaikuttavuus viljelyllä varmennettuja IPD-tapauksia vastaan oli 100 % (95 % CI: 85,6; 100; 0 tapausta vastaan 14 tapausta) 3+1 rokotusohjelmassa, 85,8 % (95 % CI: 49,1; 97,8; 2 tapausta vastaan 14 tapausta) 2+1 rokotusohjelmassa ja 93,0 % (95 % CI: 74,9; 98,9; 2 tapausta vastaan 14 tapausta) peruserokotusohjelmasta riippumatta. COMPAS-tutkimuksessa kokonaisvaikuttavuus oli 66,7 % (95 % CI: 21,8; 85,9; 7 vastaan 21 tapausta).

*Vaikuttavuus täydennysrokotuksen jälkeen*

Täydennysrokotusohjelmilla rokotettiin 15447 lasta, joista kukaan Synflorix-ryhmissä ei saanut viljelyllä varmennettua IPD:tä, kun taas kontrolliryhmissä oli 5 rokoteserotyyppin aiheuttamaa IPD-tapausta (serotyypit 4, 6B, 7F, 14 ja 19F).

## Keuhkokuume

Tehoa keuhkokuumetta vastaan arvioitiin COMPAS-tutkimuksessa. Seuranta-aika ATP-ryhmässä alkoi 2 viikkoa 3. annoksesta ja oli keskimäärin 23 kuukautta (vaihteluväli 0–34 kuukautta) välianalyysissä ja 30 kuukautta (vaihteluväli 0–44 kuukautta) loppuanalyysissä. ATP-seurantajakson välianalyysissä keskimääräinen ikä oli 29 kuukautta (vaihteluväli 4–41 kuukautta) ja loppuanalyysissä 36 kuukautta (vaihteluväli 4–50 kuukautta). Tehosteannoksen saaneiden osuus ATP-ryhmässä oli 92,3 % molemmissa analyyseissä.

Synflorixin teho ensimmäistä todennäköisesti bakteerin aiheuttamaa avosyntyistä keuhkokuume-episodia vastaan (Community Acquired Pneumonia CAP), joka ilmaantui milloin tahansa 2 viikon kuluttua 3. annoksesta, osoitettiin ATP-ryhmän (P-arvo  $\leq 0,002$ ) välianalyysissä (tapahtumavetoinen, ensisijainen päätetapahtuma). Todennäköisesti bakteerin aiheuttama CAP (B-CAP) määritellään radiologisesti vahvistetuksi CAP:ksi, jonka löydöksiin kuuluu joko rintakehän röntgenkuvassa näkyvä alveolaarinen konsolidaatio/pleuraeffuusio tai ei-alveolaarinen infiltraatio CRP:n ollessa  $\geq 40$  mg/l.

Rokotteen teho B-CAP:ia vastaan välianalyysissä on esitetty alla (taulukko 2).

**Taulukko 2: Niiden henkilöiden lukumäärä ja prosentuaalinen osuus, joilla oli ensimmäinen B-CAP-episodi, joka ilmaantui milloin tahansa 2 viikon kuluttua 3. Synflorix-annoksesta tai kontrollirokoteannoksesta, sekä rokotteen teho (ATP-ryhmä)**

Synflorix N=10295		Kontrollirokote N=10201		Rokotteen teho
n	% (n/N)	n	% (n/N)	
240	2,3 %	304	3,0 %	22.0 % (95% CI: 7,7; 34,2)

N Ryhmän henkilöiden lukumäärä

n/% Niiden henkilöiden lukumäärä/prosentuaalinen osuus, joilla raportoitiin ensimmäinen B-CAP-episodi milloin tahansa 2 viikon kuluttua 3. annoksesta.

CI Luottamusväli

Välianalyysissä (ATP-ryhmä) rokotteen teho ensimmäistä CAP-episodia vastaan, joissa löydöksiä oli alveolaarinen konsolidaatio tai pleuraeffuusio (C-CAP, WHO:n määritelmä), oli 25,7 % (95 % CI: 8,4; 39,6). Teho ensimmäistä kliinisesti epäiltyä ja röntgentutkimukseen johtanutta CAP-episodia vastaan oli 6,7 % (95 % CI: 0,7; 12,3).

Lopullisessa analyysissä (ATP-ryhmä) rokotteen teho ensimmäistä B-CAP-episodia vastaan oli 18,2 % (95 % CI: 4,1; 30,3), C-CAP:issa 22,4 % (95 % CI: 5,7; 36,1) ja kliinisesti epäillyssä CAP:issa, josta lähete röntgenkuvaan 7,3 % (95 % CI: 1,6; 12,6). Teho bakteeremista pneumokokkikeuhkokuumetta tai rokoteserotyyppien aiheuttamaa empyeemaa vastaan oli 100 % CI: 41,9;100). Suoja B-CAP-episodeja vastaan ennen tehosteannosta oli 13,6 % (95 % CI: -11,3; 33,0) ja tehosteannoksen aikaan tai sen jälkeen 21,7 % (95 % CI: 3,4; 36,5). Suoja C-CAP-episodeja vastaan ennen tehosteannosta oli 15,1 % (95 % CI: -15,5; 37,6) ja tehosteannoksen aikaan tai sen jälkeen 26,3 % (95 % CI: 4,4; 43,2) B-CAP- ja C-CAP-episodien määrän lasku oli suurin < 36 kuukauden ikäisillä lapsilla (rokotteen teho 20,6 % (95 % CI: 6,5; 32,6) ja 24,2 % (95 % CI: 7,4; 38,0, vastaavasti). Tulokset rokotteen tehosta > 36 kuukauden ikäisillä lapsilla viittaavat suojan heikkenemiseen. Suojan säilymistä 36 kuukauden iän jälkeen B-CAP- ja C-CAP-episodeja vastaan ei ole vahvistettu.

Latinalaisessa Amerikassa suoritetun COMPAS-tutkimuksen tuloksia tulee soveltaa varoen, sillä keuhkokuumeen epidemiologia vaihtelee maantieteellisesti.

FinIP tutkimuksessa rokotteen vaikuttavuus sairaalassa todettujen keuhkokuumetapausten (keuhkokuume todettu ICD 10 tautiluokituksen mukaan) vähenemiseen oli 26,7 % (95 % CI: 4,9; 43,5) 3+1 lasten rokotusohjelmassa ja 29,3 % (95 % CI: 7,5; 46,3) 2+1 lasten rokotusohjelmassa.

Täydennysrokotuksen vaikuttavuus oli 33,2 % (95 % CI:3,0;53,4) 7–11 kuukauden ryhmässä ja 22,4 % (95% CI:-8,7; 44,8) 12–18 kuukauden ryhmässä.

### Äkillinen välikorvatulehdus

COMPAS- ja POET-tutkimuksissa (Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial) tehoa mitattiin pneumokokkikonjugaattirokotteilla, jotka sisälsivät proteiini D:tä. COMPAS-tutkimuksessa rokote oli Synflorix ja POET-tutkimuksessa rokote oli tutkimusvaiheessa oleva 11-valenttinen konjugaattirokote (joka lisäksi sisälsi serotyyppiä 3).

COMPAS-tutkimuksessa 7214 henkilöä (rokotettu kokonaisryhmä TVC) otettiin mukaan analyysiin, jossa tehoa arvioitiin akuuttia välikorvan tulehdusta vastaan. Näistä 5989 henkilöä oli ATP-ryhmässä.

**Taulukko 3: Rokotteen teho akuuttia välikorvantulehdusta<sup>1)</sup> vastaan COMPAS-tutkimuksessa**

Äkillisen välikorvatulehduksen tyyppi tai aiheuttaja	Rokotteen teho (95 % CI)
	ATP <sup>(2)</sup>
Kliininen välikorvantulehdus	16,1 % (-1,1;30,4) <sup>(3)</sup>
Mikä tahansa pneumokokkiserotyyppi	56,1 % (13,4;77,8)
10 rokotteen sisältämää pneumokokkiserotyyppiä	67,1 % (17,0; 86,9)
Ei-tyytitettävissä oleva <i>Haemophilus influenzae</i> (NTHi)	15,0 % <sup>(4)</sup> (-83,8;60,7)

CI Luottamusväli

(1) Ensimmäinen episodi

(2) Korkeintaan 40 kuukauden seuranta-aika alkaen 2 viikon jälkeen kolmannesta perusannoksesta

(3) Ei tilastollisesti merkittävä ennalta määritelty kriteeri (Yksisuuntainen p=0.032). TVC-ryhmässä rokotteen teho ensimmäistä kliinistä äkillistä välikorvantulehdusepisodia vastaan oli kuitenkin 19 % (95 % CI: 4.4;31.4).

(4) Ei tilastollisesti merkittävä.

Tsekissä ja Slovakiassa on suoritettu toinen laaja, 4907 pikkulasta (ATP-ryhmä) käsittävä, satunnaistettu, kaksoissokkoutettu tutkimus (Pneumococcal Otitis Media Efficacy (POET)).

Tutkimuksessa pikkulapsille annettiin joko 11-valenttinen tutkimusrokote (11Pn-PD), joka sisälsi Synflorixin 10 serotyyppiä (sekä serotyyppiin 3, jolle tehoa ei voitu osoittaa) 3, 4, 5 ja 12–15 kuukauden rokotusohjelmalla tai kontrollirokotetta (hepatiitti A-rokote).

11 Pn-PD-rokotteen teho ensimmäistä äkillisen välikorvatulehduksen episodista vastaan oli 52,6 % (95 % CI: 35,0;65,5), kun episodin aiheutti rokoteserotyyppi. Serotyyppi-spesifinen teho ensimmäistä äkillisen välikorvatulehduksen episodista vastaan osoitettiin serotyypeille 6B (86,5 %, 95 % CI: 54,9; 96,0), 14 (94,8 %, 95 % CI 61,0; 99,3), 19 F (43,3 %, 95 % CI: 6,3; 65,4) ja 23F (70,8 %, 95 % CI: 20,8; 89,2). Muiden serotyyppien kohdalla äkillisen välikorvatulehduksen episodeja esiintyi tutkimuksen aikana liian vähän, jotta tehon suhteen voitaisiin tehdä johtopäätöksiä. Rokotteen teho oli 51,5 % (95 % CI: 36,8; 62,9) mitä tahansa äkillistä välikorvatulehduksen episodista vastaan, jonka aiheuttaja oli mikä tahansa pneumokokkiserotyyppi. Rokotteen teho ensimmäistä äkillistä NTHi-välikorvatulehdusepisodia oli 31,1 % (CI: -3,7; 54,2, ei tilastollisesti merkitsevä). Teho mitä tahansa äkillistä NTHi-välikorvan tulehdusepisodia vastaan oli 35,3 % (95 % CI: 1,8;57,4). Rokotteen arvioitu teho mitä tahansa äkillisen välikorvatulehduksen kliinistä episodista vastaan etiologiasta riippumatta oli 33,6 % (95 % CI: 20,8; 44,3).

Synflorixin suojateho pneumokokkien aiheuttamaa äkillistä välikorvatulehdusta vastaan arvioidaan Synflorixilla olevan samanlainen kuin POET-tutkimuksessa käytetyllä rokotteella, joka oli 11-valenttinen. Tämä perustuu molempien rokotteiden aikaansaamaan toiminnallisen vasta-aineen verrattavuuteen (OPA).

Muiden bakteeripatogeenien aiheuttamien, tai ei-rokoteserotyyppien/ei-rokotteeseen liittyvien serotyyppien aiheuttamien äkillisten välikorvatulehdusten ilmaantuvuudessa ei havaittu nousua COMPAS-tutkimuksessa (perustuu muutamaaan raportoituun tapaukseen) eikä POET-tutkimuksessa.

Vaikuttavuus vanhempien raportoimaan lääkärin toteamaan äkilliseen välikorvantulehdukseen arvioitiin FinIP-tutkimuksen upotetussa tutkimuksessa (nested study). Rokotettujen pikkulasten ryhmässä rokotteen vaikuttavuus tälle äkillisen välikorvatulehduksen päätapahtumalle oli 6,1 % (95: -2,7; 14,1) 3+1rokotusohjelmassa ja 7,4 % (CI: -2,8; 16,6) 2+1 rokotusohjelmassa.

#### Vaikutus nenänielun kantajuuteen

Synflorixin teho nenänielun kantajuuteen arvioitiin kahdessa kaksoissokkoutetussa, satunnaistetussa tutkimuksessa käyttäen inaktiivista kontrollia: FinIP-tutkimuksen upotetussa tutkimuksessa (nested study) (5023 henkilöä) ja COMPAS-tutkimuksessa (1700 henkilöä).

Sekä COMPAS-tutkimuksessa että upotetussa (nested study) FinIP-tutkimuksessa Synflorix vähensi rokoteserotyyppien kantajuutta. Tehosteannoksen jälkeen havaittiin selvä nousu ei-rokoteserotyypeissä (poislukien rokotteeseen liittyvät). Tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä kaikissa COMPAS-analyyseissä. Kokonaisuutena tarkasteltuna oli kuitenkin havaittavissa suuntaus, jossa pneumokokin (nielu)kantajuus väheni.

Molemmissa tutkimuksissa yksittäiset serotyypit 6B ja 19F vähenivät merkittävästi. Upotetussa (nested study) FinIP-tutkimuksessa huomattava väheneminen havaittiin myös yksittäisten serotyyppien 14 ja 23F kohdalla, sekä kolmen annoksen perusrokotussarjassa ristireaktiivisen serotyypin 19A kohdalla.

Kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin nenänielun kantajuutta HIV-positiivisilla pikkulapsilla (N=83) ja HIV-positiivisten äitien synnyttämällä HIV-negatiivisilla pikkulapsilla (N=101), ja sitä verrattiin HIV-negatiivisten äitien synnyttämiin HIV-negatiivisiin pikkulapsiin (N=100). Altistuminen HI-virukselle tai HIV-infektio eivät näyttäneet muuttavan Synflorixin vaikutusta pneumokokin kantajuuteen 24–27 kuukauden ikään asti, eli 15 kuukautta tehosteannoksen antamisesta.

#### Vaikuttavuus markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa

Brasiliassa Synflorix otettiin lasten yleiseen rokotusohjelmaan käyttäen 3+1 rokotusohjelmaa pikkulapsilla (2, 4 ja 6 kuukauden iässä ja tehosteannos 12 kuukauden iässä) ja täydennysrokotusta alle 2-vuotiailla. Kaltaistettu tapaus-verrokkitutkimus osoitti, että viljelyllä tai PRC-menetelmällä varmennettujen rokoteserotyyppien aiheuttamat IPD-tapaukset, sekä yksittäisten serotyyppi 6B:n, 14:n tai 19A:n aiheuttamat IPD-tapaukset, vähenivät merkittävästi. Tutkimus perustui seurantatietoihin, joita kerättiin lähes kolmen vuoden ajan Synflorix-rokotusten aloituksesta.

**Taulukko 4: Yhteenveto Synflorixin vaikuttavuudesta IPD-tapauksiin Brasiliassa**

IPD tauti <sup>(1)</sup>	Sovitettu vaikuttavuus <sup>(2)</sup> % (95% CI)
Mikä tahansa rokoteserotyyppin aiheuttama IPD <sup>(3)</sup>	83.8% (65.9; 92.3)
- Invasiivinen keuhkokuume tai bakteremia	81.3% (46.9; 93.4)
- Meningiitti	87.7% (61.4; 96.1)

Yksittäisen serotyypin aiheuttama IPD <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) Viljelyllä tai PCR-menetelmällä varmennettu IPD.

(2) Sovitettu vaikuttavuus edustaa IPD-tapausten prosentuaalista alenemaa Synflorixilla rokotetussa ryhmässä verrattuna ei-rokotettuun ryhmään, sekoittavien tekijöiden vaikutusta kontrolloiden.

(3) Viljelyllä tai PCR-menetelmällä varmenneet serotyypit 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F tapaukset olivat mukana analyysissä.

(4) Yksittäiset serotyypit, joille saatiin tilastollisesti merkitsevä tulos vaikuttavuusanalyysissä, sekoittavien tekijöiden vaikutusta kontrolloiden (monivertailuisovitus ei tehty).

Suomessa Synflorix otettiin lasten yleiseen rokotusohjelmaan käyttäen rokotusohjelmaa 2+1 pikkulapsilla (3 ja 5 kuukauden iässä ja tehosteannos 12 kuukauden iässä) ilman täydennysrokotusta. Kun verrattiin IPD-tapausten ilmaantuvuutta ennen ja jälkeen rokotusohjelman, saatiin viitteitä minkä tahansa viljelyllä varmennetun, minkä tahansa rokoteserotyypin ja serotyypin 19A aiheuttaman IPD:n ilmaantuvuuden merkitsevästä alenemisestä.

**Taulukko 5: IPD yleisyys ja vastaava yleisyyden alenema Suomessa**

IPD	Ilmaantuvuus 100000 henkilövuotta kohden		Suhteellinen yleisyyden alenema <sup>(1)</sup> % (95% CI)
	Ennen yleistä rokotusohjelmaa	Yleisen rokotusohjelman jälkeen	
Mikä tahansa viljelyllä varmennettu	62.9	12.9	80% (72; 85)
Mikä tahansa rokoteserotyyppi <sup>(2)</sup>	49.1	4.2	92% (86; 95)
Serotyyppi 19A	5.5	2.1	62% (20; 85)

(1) Suhteellinen yleisyyden aleneminen viittaa siihen, kuinka paljon IPD-tapausten ilmaantuvuus  $\leq 5$  ikäisillä lapsilla aleni Synflorix-ryhmässä (seuranta 3 vuotta rokotusohjelman alkamisesta) verrattuna historiallisiin ei-rokotettuihin ryhmiin, jotka olivat ikään ja vuodenajan suhteen sovitettuja (jokaista ryhmää seurattiin 3 vuoden ajan ennen kuin Synflorix otettiin yleiseen rokotusohjelmaan).

(2) Viljelyllä varmenneet serotyypit 1, 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ja 23 tapaukset olivat mukana analyysissä

Quebecissä Kanadassa Synflorix otettiin lasten rokotusohjelmaan (2 peruserokotusannosta alle 6 kuukauden ikäisille lapsille ja tehosteannos 12 kuukauden iässä) sen jälkeen, kun 7-valenttista Prevenar-pneumokokkikonjugaattirokotetta oli käytetty 4,5 vuotta. Perustuen 1,5 vuoden seurantaan, joka alkoi Synflorixin rokotusohjelman käyttöönoton jälkeen ja kun rokotekattavuus oli yli 90 % rokotettavan ikäryhmän lapsissa, havaittiin pienenemistä rokoteserotyypin aiheuttaman IPD:n ilmaantuvuudessa (valtaosin muutoksia serotyypin 7F aiheuttamassa taudissa). Ei-rokoteserotyypin aiheuttaman IPD:n ilmaantuvuudessa ei havaittu samanaikaista nousua. Kaiken kaikkiaan IPD-tapausten ilmaantuvuus oli 35/100000 henkilövuotta Synflorixia saaneissa ryhmissä ja 64/100000 henkilövuotta 7-valenttista Prevenaria saaneissa ryhmissä. Ero on tilastollisesti merkitsevä ( $p=0,03$ ). Syy-seurausvaikutusten päätelmiä ei voida tehdä tämäntyyppisistä havainnoivista tutkimuksista.

## Immunogeenisuus

### Immunologinen vertailukelpoisuus (non-inferiority) 7-valenttisen Prevenarin kanssa

WHO:n suositusten mukaan potentiaalisen tehon osoittaminen invasiivisessa pneumokokkitaudissa ennen myyntiluvan myöntämistä perustui immuunivasteiden vertailuun niiden 7 serotyypin osalta, jotka sisältyvät Synflorixiin ja vertailurokotteeseen. Vertailurokotteena on ollut konjugoitu pneumokokkirokote, jonka suojateho on aikaisemmin osoitettu (7-valenttinen Prevenar). Vertailurokotteeseen kuulumattomien, mutta Synflorixin sisältämien kolmen muun serotyypin immuunivasteet on myös tutkittu.

Head-to-head tutkimuksessa, jossa Synflorixia verrattiin 7-valenttiseen Prevenariin, Synflorixin immuunivasteen samanarvoisuus osoitettiin ELISA-menetelmällä kaikille serotyypeille paitsi 6B:lle ja 23F:lle (yläraja-arvo 96,5 % CI, ryhmien välinen ero > 10 %) (taulukko 6). Yhden kuukauden kuluttua kolmannelta Synflorix-perusannoksesta rokotetuista 65,9 % saavutti vasta-aineiden raja-arvon (0,20 mikrog/ml) 6B:lle ja 81,4 % 23F:lle, kun rokotus annettiin 2, 3 ja 4 kuukauden perusrokotusohjelmalla. 7-valenttisellä Prevenarilla vastaavat prosenttiosuudet kolmen annoksen jälkeen olivat 79,0 % ja 94,1 %. Vasteiden erojen kliininen merkitys on tuntematon, sillä Synflorixin on havaittu olevan tehokas 6B serotyypin aiheuttamassa invasiivisessa pneumokokkitaudissa (IPD) kaksoissokkoutetussa, aluesatunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa (ks. taulukko 1).

Rokotetuista 97,3 %, 99,0 % ja 99,5 % saavutti raja-arvon Synflorixin lisäserotyypeille 1, 5 ja 7F. Vaste oli vähintään yhtä hyvä kuin 7-valenttisen Prevenarin yhdistetty keskimääräinen vaste molempien rokotteiden 7 yhteiselle serotyypille (95,8 %).

#### **Taulukko 6. Synflorixin ja 7-valenttisen Prevenarin vertaileva analyysi: Niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joiden vasta-aine-pitoisuus oli $\geq 0,20$ mikrog/ml yhden kuukauden kuluttua kolmannelta annoksesta.**

Vasta-aine	Synflorix		7-valenttinen Prevenar		Raja-arvon $\geq 0,20$ mikrog/ml saavuttaneiden ero prosentteina (7-valenttinen Prevenar miinus Synflorix)		
	N	%	N	%	%	96,5 % CI	
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

Synflorixin aikaansaamat vasta-aineiden geometriset keskiarvopitoisuudet seitsemää yhteistä serotyyppiä vastaan olivat perusrokotussarjan jälkeen matalammat kuin 7-valenttisen Prevenarin aikaansaamat vastaavat pitoisuudet. Ennen tehosteannosta geometriset keskiarvopitoisuudet (8–12 kuukautta viimeisestä perusannoksesta) olivat yleensä molemmilla rokotteilla samanlaiset. Tehosteannoksen jälkeen geometriset keskiarvopitoisuudet olivat Synflorix-ryhmässä matalammat kuin 7-valenttisen Prevenar-ryhmässä useimpien yhteisten serotyyppien kohdalla.

Samassa tutkimuksessa Synflorixin osoitettiin aikaansaavan toiminnallisia vasta-aineita kaikille serotyypeille. Synflorix-rokotetuista 87,7–100 % ja 7-valenttisen Prevenar-rokotetuista 92,1–100% saavutti OPA-titterin  $\geq 8$  yhden kuukauden kuluttua kolmannelta annoksesta jokaista molempien rokotteiden sisältämää seitsemää serotyyppiä vastaan. Rokotteiden välinen ero oli alle 5 % kaikille yhteisille serotyypeille, 6B ja 23F mukaan lukien, kun verrattiin niiden henkilöiden prosentuaalista osuutta, jotka saavuttivat OPA-titterin  $\geq 8$ . Perus- ja tehosterokotuksen jälkeiset OPA vasta-aineiden keskimääräiset geometriset titterit olivat Synflorix-ryhmässä matalammat kuin 7-valenttisen Prevenar-ryhmässä kaikkien yhteisten seitsemän serotyypin kohdalla paitsi serotyypillä 19F.

Synflorixilla serotyypeille 1, 5 ja 7F vastaava prosentuaalinen osuus rokotetuista, joilla OPA-titteri

oli  $\geq 8$ , oli 65,7 %, 90,9 % ja 99,6 % perusrokotussarjan jälkeen ja 91,0 %, 96,3 % ja 100 % tehosteannoksen jälkeen. OPA-vasteet serotyypeille 1 ja 5 olivat suuruudeltaan matalampia kuin kaikille muille serotyypeille. Näiden havaintojen merkitystä suojatehoon ei tiedetä. Vaste serotyypille 7F oli samaa suuruusluokkaa kuin vaste seitsemälle yhteiselle serotyypille.

On osoitettu, että Synflorix saa aikaan immuunivasteen ristireaktiiviselle serotyyppi 19A:lle, jossa rokotetuista 48,8 % (95 % CI: 42,9;54,7) saavutti OPA-titterin  $\geq 8$  yhden kuukauden kuluttua tehosteannoksesta.

Neljännän annoksen antaminen (tehosteannos) toisena ikävuotena aikaansai anamnestisen vasta-ainevasteen, joka oli mitattavissa ELISA- ja OPA-menetelmällä. Vaste oli havaittavissa rokoteserotyypeille ja ristireaktiiviselle 19A serotyypille, mikä osoittaa immunologisen muistin muodostuneen kolmen annoksen perusrokotussarjan jälkeen.

### Immunogeenisuuteen liittyviä lisätietoja

*Vähintään 6 viikon ja enintään 6 kuukauden ikäiset pikkulapset*

*Kolmen annoksen perusrokotussarja*

Kliinisissä tutkimuksissa Synflorixin immunogeenisuutta arvioitiin 3 perusrokotusannoksen jälkeen (6941 koehenkilöä) eri aikatauluilla annettuna (mm. 6-10-14 viikon, 2-3-4 , 3-4-5 tai 2-4-6 kuukauden iässä), sekä neljännän annoksen (tehoste) jälkeen (5645 koehenkilöä) , joka annettiin vähintään 6 kuukautta viimeisen perusrokotussarjaan kuuluvan annoksen jälkeen 9 kuukauden iästä lähtien. Yleisesti ottaen rokotevasteet olivat eri rokotusohjelmissä keskenään verrannollisia, vaikka 2-4-6 kuukauden rokotusohjelmassa havaittiin jonkin verran korkeampia immuunivasteita.

*Kahden annoksen perusrokotussarja*

Synflorixin immunogeenisuutta on arvioitu kliinisissä tutkimuksissa kahden annoksen perusrokotusohjelman jälkeen (470 koehenkilöä) annettuna eri aikataulujen mukaan (mukaan lukien 6–14 viikon, 2–4 tai 3–5 kuukauden iässä). Kolmas annos (tehoste) (470 koehenkilöä) annettiin vähintään 6 kuukautta viimeisen perusrokotussarjaan kuuluvan annoksen jälkeen 9 kuukauden iästä lähtien.

Kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin Synflorixin immunogeenisuutta neljässä Euroopan maassa henkilöillä, jotka olivat saaneet kaksi tai kolme perusrokotusannosta. Niiden henkilöiden prosentuaalisessa osuudessa, jotka saavuttivat vasta-aineiden pitoisuuden  $\geq 0,20$  mikrog/ml (ELISA) ei havaittu merkittävää eroa ryhmien välillä. Serotyypeillä 6B ja 23F henkilöiden prosentuaalinen osuus oli matalampi kuin muilla rokoteserotyypeillä (taulukot 7 ja 8). Verrattaessa kahden annoksen perusrokotussarjaa saaneita kolmen annoksen perusrokotussarjan saaneisiin, niiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla OPA-titterit olivat  $\geq 8$ , oli matalampi serotyypeille 6B, 18C ja 23F (74,4 %, 82,8 %, 86,3 % kahden annoksen rokotusohjelmassa ja 88,9 %, 96,2 % ja 97,7 % vastaavasti kolmen annoksen rokotusohjelmassa). Kaiken kaikkiaan immuunivaste säilyi heikommin 11 kuukauden iässä annettuun tehosteannokseen saakka kahden annoksen perusrokotusryhmässä. Molemmista rokotusohjelmissä tehosteannoksen aikaansaama vaste osoitti immunologisen muistin olemassa oloa jokaiselle rokoteserotyypille (taulukot 7 ja 8). Tehosteannoksen jälkeen 2 annoksen perusrokotusohjelmassa havaittiin pienempi prosentuaalinen osuus henkilöitä, joiden OPA-titterit olivat  $\geq 8$  serotyyppi 5:llä (87,2 % 2 annoksen perusrokotusohjelmassa ja 97,5 % 3 annoksen perusrokotusohjelmassa) ja serotyyppi 6B:llä (81,1 % verrattuna 90,3 %). Kaikki muut vasteet olivat verrattavissa.



**Taulukko 7 Kahden annoksen perusrokotussarjan saaneiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla vasta-aineiden pitoisuudet olivat  $\geq 0,20$  mikrog/ml yhden kuukauden kuluttua perusrokotussarjasta ja yhden kuukauden kuluttua tehosteannoksesta**

Vasta-aine	$\geq 0,20$ mikrog/ml (ELISA)					
	Perusrokotussarjan jälkeen			Tehosteannoksen jälkeen		
	%	95 % CI		%	95 % CI	
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

**Taulukko 8 Kolmen annoksen perusrokotussarjan saaneiden henkilöiden prosentuaalinen osuus, joilla vasta-aineiden pitoisuudet olivat  $\geq 0,20$  mikrog/ml yhden kuukauden kuluttua perusrokotussarjasta ja yhden kuukauden kuluttua tehosteannoksesta**

Vasta-aine	$\geq 0,20$ mikrog/ml (ELISA)					
	Perusrokotussarjan jälkeen			Tehosteannoksen jälkeen		
	%	95 % CI		%	95 % CI	
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

Samanlaisia vasta-aineiden GMC-arvoja (ELISA) ristireaktiiviselle serotyypille 19A perusrokotussarjan ja tehosteannoksen jälkeen havaittiin kahden annoksen rokotusohjelmassa [0,14 mikrog/ml (95 % CI: 0,12;0,17) ja 0,73 mikrog/ml (95 % CI: 0,58;0,92)] sekä kolmen annoksen rokotusohjelmassa [0,19 mikrog/ml (95 % CI: 0,16;0,24) ja 0,87 mikrog/ml (95 % CI: 0,69;1,11)]. Kahden annoksen rokotusohjelmassa niiden henkilöiden osuus, joilla OPA titterit olivat  $\geq 8$ , sekä geometriset keskiarvotitterit (GMT), jäivät matalammiksi perusrokotussarjan ja tehosteannoksen jälkeen kuin kolmen annoksen rokotusohjelmassa. Molemmissa rokotusohjelmissa havaittiin anamnestic immunivasteeseen viittaava vaste tehosteannokselle.

Kahden annoksen perusrokotusohjelmassa perusannosten ja tehosteannoksen jälkeen havaittujen matalampien immuunivasteiden kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Etelä-Afrikassa tehdyssä tutkimuksessa arvioitiin Synflorixin immunogeenisuutta, kun se annettiin tehosteannoksena 9–10 kuukauden iässä kolmen (6, 10 ja 14 viikon iässä) tai kahden (6 ja 14 viikon iässä) annoksen perusrokotussarjan jälkeen. Perusrokotussarjan jälkeen havaittiin, että niiden koehenkilöiden prosentiosuus, jotka saavuttivat vasta-ainetasot ja joiden OPA-titterit olivat  $\geq 8$ , oli samanlainen kaikille rokoteserotyypeille sekä kahden että kolmen annoksen jälkeen lukuun ottamatta alempia OPA-prosentiosuuksia serotyypille 14. Vasta-aineiden GMC:t ja OPA GMT:t olivat matalampia kahden annoksen jälkeen useimmille rokoteserotyypeille.

Perusrokotussarjan jälkeen havaittiin koskien ristireaktiivista serotyyppiä 19A, että vastaava

prosenttiosuus koehenkilöistä saavutti vasta-ainekynnyksen ja OPA-titterit  $\geq 8$  sekä samanlaiset vasta-aineiden GMC:t ja OPA GMT:t molemmissa ryhmissä.

Kaiken kaikkiaan tehosteannosta edeltävä immuunivasteen pysyvyys oli matalampi kahden annoksen kuin kolmen annoksen perusrököttussarjaryhmässä useimmille rokoteserotyypille ja oli samanlainen serotyypille 19A.

#### *Tehosteannos 9–10 kuukauden iässä*

Etelä-Afrikassa tehdyssä tutkimuksessa 9–10 kuukauden iässä annettu tehosteannos aiheutti merkittävää nousua vasta-aineiden GMC:ssä ja OPA GMT:ssä jokaiselle rokoteserotyypille ja serotyypille 19A sekä kahden annoksen että kolmen annoksen perusrököttussarjaryhmissä. Tämä osoittaa, että tapahtuu immuunivasteen primaarista kehittymistä (priming).

#### *Tehosteannos 9–12 kuukauden iässä vs. 15–18 kuukauden iässä*

Intiassa tehdyssä tutkimuksessa arvioitiin tehosteannosta, joka annettiin 6, 10 ja 14 viikon iässä annetun perusrököttussarjan jälkeen 9–12 kuukauden iässä (66 lasta) tai 15–18 kuukauden iässä (71 lasta). Tutkimuksessa ei havaittu eroja ryhmien vasta-aineiden GMC:ssä. Ryhmässä, joka sai tehosteannoksen 15–18 kuukauden iässä, havaittiin korkeampia OPA GMT:itä useimmille rokoteserotyypille ja serotyypille 19A. Tämän havainnon kliinistä merkitystä ei kuitenkaan tiedetä.

#### *Immunologinen muisti*

Eurooppalaisen kahden ja kolmen annoksen perusrököttösuhjelmia arvioivan tutkimuksen seurannassa osoitettiin vasta-aineiden säilyminen 36–46 kuukauden iässä tutkittavilla, jotka olivat saaneet kahden annoksen perusrököttussarjan jälkeen tehosteannoksen. Tutkittavista vähintään 83,7 % oli edelleen seropositiivisia rokoteserotyypille ja ristireaktiiviselle serotyypille 19A. Tutkittavista, jotka olivat saaneet kolmen annoksen perusrököttussarjan ja tehosteannoksen, vähintään 96,5 % oli edelleen seropositiivisia rokoteserotyypille ja 86,4 % oli seropositiivisia serotyypille 19A. Yhden 4. ikävuotena annetun Synflorix-täydennysrokotusannoksen jälkeen ELISA vasta-aineiden geometristen keskiarvopitoisuuksien ja OPA geometristen keskiarvotitterien nousun määrä (fold-increase) ennen rokotusta olevalta tasolta rokotuksen jälkeiseen tasoon oli samanlainen kaksi perusannosta saaneilla henkilöillä verrattuna kolme perusannosta saaneisiin henkilöihin. Nämä tulokset osoittavat immunologisen muistin olemassaolon perusrököteannoksia saaneilla henkilöillä kaikille rokoteserotyypille ja ristireaktiiviselle serotyypille 19A.

#### *Rokottamattomat $\geq 7$ kuukauden ikäiset pikkulapset ja lapset:*

Synflorixin aikaansaamaa immuunivastetta rokoteserotyypille ja ristireaktiiviselle serotyypille 19A tutkittiin aikaisemmin rokottamattomilla vanhemmilla lapsilla kolmessa kliinisessä tutkimuksessa.

Ensimmäisessä kliinisessä tutkimuksessa immuunivastetta rokoteserotyypille ja ristireaktiiviselle serotyypille 19A tutkittiin 7–11 kuukauden ikäisillä, 12–23 kuukauden ikäisillä ja 2–5 vuoden ikäisillä pikkulapsilla ja lapsilla.

- 7–11 kuukauden ikäisille pikkulapsille annettiin kaksi perusannosta ja tehosteannos toisena ikävuotena. Tässä ikäryhmässä immuunivaste oli tehosteannoksen jälkeen yleensä samanlainen kuin lapsilla, jotka olivat saaneet kolme perusannosta ennen kuuden kuukauden ikää.
- 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla immuunivasteet kahden annoksen jälkeen olivat verrattavissa niihin vasteisiin, jotka saatiin  $< 6$  kuukauden ikäisillä lapsilla, jotka olivat saaneet kolme annosta. Poikkeuksen muodostivat rokoteserotyypit 18C ja 19F sekä serotyyppi 19A, joille vaste oli korkeampi 12–23 kuukauden ikäisillä lapsilla.
- 2–5 vuoden ikäisillä lapsilla, joille oli annettu yksi annos, ELISA vasta-aineiden geometriset keskiarvopitoisuudet olivat samanlaiset 6:lle rokoteserotyypille sekä serotyypille 19A, kuin annettaessa  $< 6$  kuukauden ikäisille pikkulapsille kolmen annoksen rokotussarja. Pitoisuudet olivat matalammat 4:lle rokoteserotyypille (serotyypit 1, 5, 14 ja 23F). OPA geometriset

keskiarvotitterit olivat samanlaiset tai korkeammat kerta-annoksen jälkeen kuin kolmen annoksen perusrokotussarjan jälkeen < 6 kuukauden ikäisillä pikkulapsilla, paitsi serotyypin 5 osalta.

Toisessa kliinisessä tutkimuksessa yksi annos annettuna neljän kuukauden kuluttua kahden täydennysrokotusannoksen jälkeen, jotka oli annettu 12–20 kuukauden iässä, sai aikaan huomattavan nousun vasta-aineiden ELISA geometrisissä keskiarvopitoisuuksissa ja OPA geometrisissä keskiarvotittereissä (kun vasteita verrattiin ennen viimeistä annosta ja sen jälkeen). Tämä osoittaa, että kaksi täydennysannosta saa aikaan riittävän immunisaation.

Kolmas kliininen tutkimus osoitti, että kahden annoksen rokotussarja annettuna kahden kuukauden välein 36–46 kuukauden ikäisille lapsille aikaansai jokaiselle rokoteserotyypille ja ristireaktiiviselle serotyypille 19A korkeammat ELISA vasta-aineiden geometriset keskiarvopitoisuudet ja OPA geometriset keskiarvotitterit kuin kuukauden kuluttua mitatut arvot kolmen annoksen perusrokotussarjan jälkeen. Niiden koehenkilöiden osuus, joilla ELISA vasta-aine pitoisuudet olivat  $\geq 0,20$  mikrog/ml tai OPA titterit olivat  $\geq 8$  jokaiselle rokotteen serotyypille, oli täydennysrokotusryhmässä verrannollinen tai korkeampi kuin kolmen annoksen perusrokotussarjan saaneilla.

Vasta-aineiden pitkäaikaista säilymistä ei ole tutkittu pikkulapsilla, joille on annettu perusrokotussarja ja tehosteannos eikä vanhemmilla lapsilla, joille on annettu kahden annoksen perusrokotussarja.

Kliinisessä tutkimuksessa on osoitettu, että Synflorix voidaan turvallisesti antaa tehosteena toisena ikävuotena lapsille, jotka ovat saaneet kolmen 7-valenttisen Prevenar-annoksen perusrokotussarjan. Tutkimus osoitti, että immuunivaste 7 yhteiselle serotyypille oli verrattavissa siihen vasteeseen, joka saadaan 7-valenttisella Prevenar-tehosteannoksella. On kuitenkin huomattava, että 7-valenttista Prevenaria perusrokotussarjana saaneet lapset eivät muodosta suojaa Synflorixin kolmelle lisäserotyypille (1, 5 ja 7F). Tästä syystä tässä ikäryhmässä yhden Synflorix-annoksen antamaa suojaa ja kestoa ei näiden kolmen serotyypin kohdalla voida arvioida invasiivisessa pneumokokkien aiheuttamassa taudissa eikä välikorvantulehduksessa.

### Immunogeenisuustiedot keskosilla

Synflorixin immunogeenisuutta arvioitiin hyvin ennenaikaisesti syntyneillä keskosilla (raskausaika 27–30 viikkoa) (N=42), keskosilla (raskausaika 31–36 viikkoa) (N=82) ja täysiaikaisilla pikkulapsilla (raskausaika > 36 viikkoa) (N=132) tutkimuksessa, jossa koehenkilöille annettiin kolmen annoksen perusrokotussarja 2, 4 ja 6 kuukauden iässä. Immunogeenisuutta arvioitiin neljännen (tehoste) annoksen jälkeen 15–18 kuukauden iässä hyvin ennenaikaisesti syntyneillä keskosilla (N=44), keskosilla (N=69) ja täysiaikaisilla pikkulapsilla (N=127).

Kuukauden kuluttua perusrokotussarjasta (toisin sanoen kolmannen annoksen jälkeen) vähintään 92,7 % koehenkilöistä saavutti  $\geq 0,20$  mikrog/ml ELISA vasta-ainepitoisuudet kaikille rokoteserotyypeille ja vähintään 81,7 % saavutti  $\geq 8$  OPA titterit kaikille rokoteserotyypeille, paitsi serotyypille 1 (vähintään 58,8 %:lla OPA titterit  $\geq 8$ ). Toisiaan vastaavat vasta-aineiden geometriset keskiarvopitoisuudet ja OPA geometriset keskiarvotitterit havaittiin kaikilla pikkulapsilla. Poikkeuksen muodostivat serotyypit 4, 5,9V ja ristireaktiivinen serotyyppi 19A, joilla geometriset keskiarvopitoisuudet olivat matalammat hyvin ennenaikaisesti syntyneillä, ja serotyyppi 9V, jolla geometriset keskiarvopitoisuudet olivat matalammat keskosilla ja serotyyppi 5, jolla OPA geometriset keskiarvotitterit olivat matalammat hyvin ennenaikaisesti syntyneillä keskosilla. Näiden erojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Kuukauden kuluttua tehosteannoksesta havaittiin nousua vasta-aineiden ELISA geometrisissä keskiarvopitoisuuksissa ja OPA geometrisissä keskiarvotittereissä jokaiselle rokoteserotyypille ja ristireaktiiviselle serotyypille 19A, mikä on osoitus immunologisesta muistista. Vastaavat vasta-aineiden geometriset keskiarvopitoisuudet ja OPA geometriset keskiarvotitterit havaittiin kaikissa lapsiryhmissä. Poikkeuksen muodosti serotyyppi 5, jolla havaittiin matalammat OPA geometriset

keskiarvotitterit hyvin ennenaikaisesti syntyneillä. Kaiken kaikkiaan vähintään 97,6 % koehenkilöistä saavutti vasta-aineiden ELISA-pitoisuudet, jotka olivat  $\geq 0,20$  mikrog/ml ja vähintään 91,9 % saavutti OPA-titterit, jotka olivat  $\geq 8$ .

### Immunogeenisuus erityispopulaatioilla

#### *HIV-positiiviset (HIV+/+) pikkulapset ja HIV-positiivisten äitien synnyttämät HIV-negatiiviset (HIV+/-) pikkulapset*

Etelä-Afrikassa suoritetussa kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin Synflorixin immunogeenisuutta. Tutkimuksessa Synflorix annosteltiin kolmen annoksen perusrokotussarjana (6, 10 ja 14 viikon iässä), jonka jälkeen annettiin tehosteannos (9–10 kuukauden iässä). Tutkimukseen osallistui 70 HIV-positiivista pikkulasta (HIV+/+), 91 HIV-positiivisten äitien synnyttämää HIV-negatiivista (HIV+/-) pikkulasta ja 93 HIV-negatiivisten äitien synnyttämää HIV-negatiivista (HIV -/-) pikkulasta. Tutkimukseen otettiin mukaan vain HIV+/+ -pikkulapsia, joiden taudin WHO-luokitus oli tasolla 1 (oireeton) tai tasolla 2 (lievät oireet).

Suurimmalle osalle rokoteserotyypeistä ryhmien välinen vertailu ei osoittanut eroavaisuuksia immuunivasteissa perusrokotussarjan jälkeen HIV+/+ ja HIV -/- ryhmien tai HIV+/- ja HIV-/- ryhmien välillä. Poikkeuksena HIV +/+ ryhmässä pienempi prosenttiosuus potilaista saavutti OPA titterin  $\geq 8$  ja OPA GMT oli matalampi. Tämän matalamman perusrokotussarjan jälkeisen OPA vasteen kliininen merkitys ei ole tiedossa. Tulokset eivät osoittaneet ryhmien välillä olevan eroja vasta-aineiden ELISA GMC:ssa ja OPA GMT:ssa ristireaktiiviselle serotyypille 19A.

Synflorixin tehosteannos HIV+/+ ja HIV +/- pikkulapsilla sai aikaan vahvan nousun vasta-aineiden ELISA GMC:ssa ja OPA GMT:ssa jokaiselle rokoteserotyypille ja serotyyppi 19A:lle, mikä osoittaa immunologista kehittymistä (priming). Suurimmalle osalle rokoteserotyypeistä ja serotyyppi 19A:lle ryhmien välinen vertailu ei osoittanut eroja tehosteannoksen jälkeen vasta-aineiden ELISA GMC:ssa ja OPA GMT:ssa ryhmien HIV+/+ ja HIV-/- tai HIV+/- ja HIV-/- välillä.

Proteiini D:tä koskevien tuloksien mukaan perusrokotussarjan ja tehosteannoksen jälkeiset immuunivasteet olivat verrannollisia ryhmien välillä.

Jokaisessa ryhmässä immuunivasteen havaittiin jatkuvan 24–27 kuukauden iässä, eli 15 kuukauteen asti tehosteannoksen jälkeen.

#### *Sirppisoluanemiaa (SCD) sairastavat lapset*

Burkina Fasossa tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin Synflorixin immunogeenisuutta, kun sitä annettiin 146 lapselle, jotka sairastivat SCD:tä (HbSS-tautia, HbSC-tautia tai beetatalasemiaa), ja verrokkiryhmälle, jossa oli 143 ikävertaistettua lasta, joilla ei ollut SCD:tä. Lapsista, joilla oli SCD, 48 alle 6 kuukauden ikäistä lasta sai primaarirokotuksen 8, 12 ja 16 viikon iässä, jonka jälkeen he saivat tehosteannoksen 9–10 kuukauden iässä, 50 7–11 kuukauden ikäistä ja 48 12–23 kuukauden ikäistä lasta aloittivat kiinniottorokotukset iänmukaisesti. SCD:n ei havaittu vaikuttavan Synflorixin immuunivasteeseen yhdellekään rokoteserotyypille, serotyypille 19A:lle tai proteiini D:lle.

#### *Pernan toimintahäiriötä sairastavat lapset*

Synflorix-valmisteen immunogeenisuutta ja turvallisuutta arvioitiin pneumokokkirokotetta saamattomilla ja aiemmin sitä saaneilla lapsilla, joilla oli synnynnäinen tai hankinnainen pernattomuus, pernan toimintahäiriö tai komplementtipuutoksia. Tutkimukseen osallistui vain rajallinen määrä lapsia. Tutkittavista kuusi oli 2–5-vuotiaita ja neljäkymmentä oli 6–17-vuotiaita (Synflorix-valmisteen käyttöaihe on lapsilla viidenteen syntymäpäivään asti). Tässä tutkimuksessa Synflorix-valmisteen immunogeenisuus osoitettiin eikä uutta turvallisuuteen liittyvää tietoa todettu.

### Säilöntäaineena 2-fenoksietanolia (2-PE) sisältävän Synflorix-valmisteiden immunogeenisuus

Synflorix-valmisteiden, jotka sisältävät säilöntäaineena 2-PE:tä (mukana 4 annoksen pakkauksessa), immunogeenisuutta arvioitiin 6, 10 ja 18 viikon iässä rokotetuilla terveillä pikkulapsilla, ja verrattiin Synflorixia ilman lisättyä säilöntäainetta saaneeseen ryhmään (160 tutkittavaa per ryhmä).

Immuunivasteita vertailtiin käyttäen samanarvoisuus(non-inferiority)-kriteereitä vasta-aineiden GMC-suhteen osalta (GMC tutkimusryhmästä, joka sai Synflorixia ilman 2-PE:tä, suhteessa GMC:hen tutkimusryhmästä, joka sai 2-PE:tä sisältävää Synflorixia) jokaiselle kymmenelle rokotteen serotyypille ja ristireaktiiviselle serotyypille 19A.

Samanarvoisuus osoitettiin, sillä vasta-aineiden GMC-suhteiden kaksipuolisen 95 % CI:n yläraja oli alle kaksi jokaiselle kymmenelle rokoteseerotyypille ja ja serotyypille 19A. Lisäksi OPA GMT:t olivat samansuuruisia molemmissa ryhmissä.

### Synflorix-valmisteiden ja 13-valenttisen konjugoidun pneumokokkrokotteiden käyttö samassa rokotusohjelmassa

Synflorix-valmisteiden ja 13-valenttisen konjugoidun pneumokokkrokotteiden (PCV13) käyttöä (vaihdettavuutta) samassa rokotusohjelmassa arvioitiin Meksikossa toteutetussa kliinisessä tutkimuksessa. Imeväisikäisiä, jotka saivat ensin perusrokotussarjana kaksi annosta PCV13-rokotetta (86 tutkittavaa) tai yhden annoksen PCV13-rokotetta ja yhden annoksen Synflorix-valmistetta (89 tutkittavaa) ja myöhemmin tehosteannoksena Synflorix-valmistetta 12–15 kuukauden iässä, vertailtiin Synflorix-valmistetta 2+1-rokotusohjelman mukaisesti saaneisiin imeväisikäisiin.

Yhden kuukauden kuluttua perusrokotussarjan ja tehosteannoksen saamisesta niiden imeväisikäisten prosenttiosuudet, joilla vasta-aineet useimmille 10 yleisestä serotyypistä saavuttivat arvon  $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$  ja OPA-titterit nousivat raja-arvoja suuremmiksi, olivat suuret sekä Synflorix-valmistetta että PCV13-rokotetta saaneilla:  $\geq 97,7 \%$ :lla vasta-ainepitoisuudet kahdeksassa 10 serotyypistä olivat  $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ , ja  $\geq 92,0 \%$ :lla seitsemässä 10 serotyypistä OPA-titterit olivat raja-arvoja suuremmat. Ristireaktiivisen serotyypin 19A kohdalla vastaavat prosenttiosuudet olivat vähintään 86,5 % ja 88,0 %.

Turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita ei tullut ilmi, kun rokote vaihdettiin PCV13-rokotteesta Synflorix-valmisteeseen perusrokotussarjan tai tehosterokotuksen aikana.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

Ei oleellinen.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Tutkimukset 11-valenttisella rokotteella, joka vastaa Synflorixia, eivät tuoneet ilmi mitään erityistä riskiä ihmisille. Päätelmät perustuvat tavanomaisiin farmakologisiin turvallisuustutkimuksiin sekä akuutin ja toistuvan annostuksen toksisuuskokeisiin.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Yhden ja kahden annoksen säiliöt

Natriumkloridi

Injektionesteisiin käytettävä vesi

#### Neljän annoksen säiliö

Natriumkloridi

2-fenoksetanoli  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Adsorbentit, ks. kohta 2.

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## 6.3 Kestoaika

Yhden ja kahden annoksen säiliöt  
4 vuotta

Neljän annoksen säiliö  
3 vuotta

Moniannossäiliö avaamisen jälkeen:

### Kahden annoksen injektiopullo

On suositeltavaa käyttää rokote heti, kun kahden annoksen injektiopullo on avattu. Rokote on säilytettävä jääkaapissa (2 °C–8 °C), ellei se tule heti käyttöön. Rokote on hävitettävä, jos sitä ei käytetä 6 tunnin kuluessa avaamisesta.

### Neljän annoksen injektiopullo

Kun neljän annoksen injektiopullo on avattu, rokotetta voidaan säilyttää jääkaapissa (2 °C–8 °C) korkeintaan 28 päivän ajan.. Rokote on hävitettävä, jos sitä ei käytetä 28 päivän kuluessa avaamisesta.

## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).  
Ei saa jäätyä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

### Moniannossäiliö

Säilytysolosuhteet injektiopullon ensimmäisen avaamisen jälkeen, ks. kohta 6.3.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

### Esitäytetty ruisku

0,5 ml:aa suspensiota esitäytetyssä yhden annoksen ruiskussa (tyypin I lasia), jossa uppotulppa (butyylikumia). Neuloilla tai ilman neuloja. Pakkauskoko 1, 10 tai 50.

### Injektiopullo

0,5 ml:aa suspensiota yhden annoksen injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa korkki (butyylikumia). Pakkauskoko 1 tai 10 tai 100.

### Moniannossäiliö

1 ml:a suspensiota kahden annoksen injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa korkki (butyylikumia). Pakkauskoko 100.

2 ml:aa suspensiota neljän annoksen injektiopullossa (tyypin I lasia), jossa korkki (butyylikumia). Pakkauskoko 10 tai 100.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Esitäytetty ruisku

Esitäytettyä ruiskua varastoitaessa siihen voi muodostua hienojakoinen valkoinen sakka ja kirkas valkoinen pintakerros. Tämä ei ole laadun huonontumisen merkki.

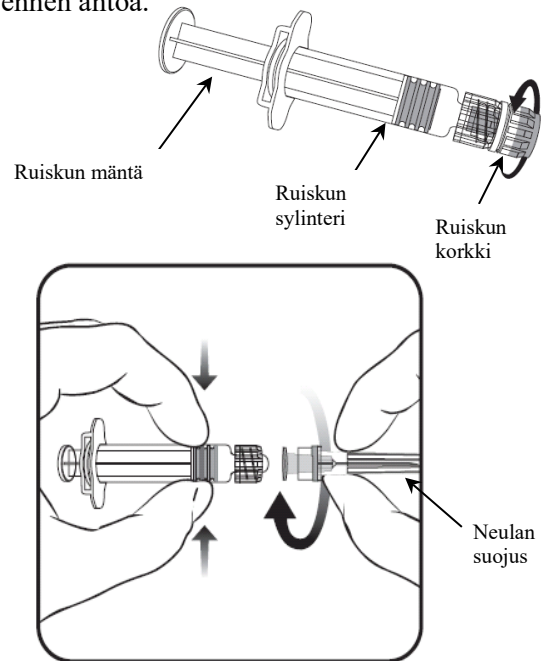
Ennen kuin ruisku otetaan käyttöön sen sisältöä tarkistetaan silmämääräisesti ennen ravistamista ja sen jälkeen vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Hävitettävä, jos ulkonäkö on muuttunut.

Rokotteen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa.

Rokotetta on ravistettava hyvin ennen käyttöä.

### Esitäytettyjen ruiskujen käyttöohje

1. Pidä ruiskun **sylinteri** yhdessä kädessä (älä koske ruiskun mäntään), poista ruiskun korkki kiertämällä vastapäivään.
2. Neula kiinnitetään ruiskuun kiertämällä neulaa myötäpäivään kunnes neula tuntuu kiinnittyvän ruiskuun.
3. Poista neulan suojus. Suojus voi joskus tuntua jäykältä.



### Injektiopullo

Injektiopulloa varastoitaessa siihen voi muodostua hienojakoinen valkoinen sakka ja kirkas valkoinen pintakerros. Tämä ei ole laadun huonontumisen merkki.

Ennen kuin injektiopullo otetaan käyttöön sen sisältöä tarkistetaan silmämääräisesti ennen ravistamista ja sen jälkeen vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Hävitettävä, jos ulkonäkö on muuttunut.

Rokotteen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa.

Rokotetta on ravistettava hyvin ennen käyttöä.

### Moniannossäiliö

Injektiopulloa varastoitaessa siihen voi muodostua hienojakoinen valkoinen sakka ja kirkas valkoinen pintakerros. Tämä ei ole laadun huonontumisen merkki.

Ennen kuin injektiopullo otetaan käyttöön sen sisältöä tarkistetaan silmämääräisesti ennen ravistamista ja sen jälkeen vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Hävitettävä, jos ulkonäkö on muuttunut.

Rokotteen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa.

Rokotetta on ravistettava hyvin ennen käyttöä.

Moniannossäiliötä käytettäessä jokainen 0,5 ml annos vedetään steriiliin ruiskuun steriiliä neulaa käyttäen; varotoimiin on ryhdyttävä kontaminaation estämiseksi.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

### Esitäytetty ruisku

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

### Injektiopullo

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

### Moniannossäiliö

#### Kahden annoksen injektiopullo

EU/1/09/508/009

#### Neljän annoksen injektiopullo

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

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Ensimmäinen myyntilupa myönnetty: 30. maaliskuuta 2009  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22. marraskuuta 2018

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta  
<http://www.ema.europa.eu/>.



## **LIITE II**

- A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT  
JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT  
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT  
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA  
KÄYTTÖÄ**

## **A. BIOLOGISTEN VAIKUTTAVIEN AINEIDEN VALMISTAJAT JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Biologisten vaikuttavien aineiden valmistajien nimet ja osoitteet

GlaxoSmithKline Biologicals Kft.  
Homoki Nagy István utca 1.  
2100 Gödöllő  
Unkari

GlaxoSmithKline Biologicals  
10, Tuas South Avenue 8  
Singapore 637421  
Singapore

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT**

Reseptilääke.

- **Erän virallinen vapauttaminen**

Direktiivin 2001/83/EC artiklan 114 mukaisesti erän virallinen vapauttaminen on suoritettava kansallisessa valvontalaboratoriossa tai muussa viranomaisen tähän tarkoitukseen hyväksymässä laboratoriossa.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Lisäksi päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

### **LIITE III**

## **MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN KOTELO NEULOILLA TAI ILMAN NEULOJA,  
PAKKAUSKOKO 1 TAI 10, 50**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Synflorix injektioneste, suspensio esitäytetty ruisku  
Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (adsorboitu)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen 0,5 ml annos sisältää 1 mikrog:n serotyypin 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ja 23F polysakkaridia ja 3 mikrog:a serotyypin 4, 18 C ja 19F polysakkaridia

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, suspensio esitäytetty ruisku

1 esitäytetty ruisku  
1 annos (0,5 ml)

10 esitäytettyä ruiskua  
10 x 1 annosta (0,5 ml)

1 esitäytetty ruisku + 1 neula  
1 annos (0,5 ml)

10 esitäytettyä ruiskua + 10 neulaa  
10 x 1 annosta (0,5 ml)

1 esitäytetty ruisku + 2 neulaa  
1 annos (0,5 ml)

50 esitäytettyä ruiskua  
50 x 1 annosta (0,5 ml)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Rokotteen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa  
Ravistettava hyvin ennen käyttöä  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä  
Lihakseen

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT(T)**

EU/1/09/508/001 – 1 annoksen pakkaus ilman neuloja

EU/1/09/508/002 – 10 annoksen pakkaus ilman neuloja

EU/1/09/508/003 – 1 annoksen pakkaus 1 neulalla

EU/1/09/508/004 – 10 annoksen pakkaus 10 neulalla

EU/1/09/508/005 – 1 annoksen pakkaus 2 neulalla

EU/1/09/508/010 – 50 annoksen pakkaus ilman neuloja

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunniste.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:

SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
ESITÄYTETYN RUISKUN NIMILIPPU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Synflorix injektioneste, suspensio  
IM

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ**

1 annos (0,5 ml)

**6. MUUTA**



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLO, PAKKAUSKOKO 1, 10 TAI 100**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Synflorix injektioneste, suspensio  
Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (adsorboitu)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Jokainen 0,5 ml annos sisältää 1 mikrog:n serotyypin 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ja 23F polysakkaridia ja 3 mikrog:a serotyypin 4, 18 C ja 19F polysakkaridia

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, suspensio

1 injektio­pullo  
1 annos (0,5 ml)

10 injektio­pulloa  
10 x 1 annosta (0,5 ml)

100 injektio­pulloa  
100 x 1 annosta (0,5 ml)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä  
Lihakseen  
Rokotteen on annettava läm­metä huoneenlämpöiseksi ennen antoa  
Ravistettava hyvin ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT(T)**

EU/1/09/508/006 – 1 annoksen pakkaus

EU/1/09/508/007 – 10 annoksen pakkaus

EU/1/09/508/008 – 100 annoksen pakkaus

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:

SN:

NN:



**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
INJEKTIOPULLON NIMILIPPU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Synflorix injektioneste, suspensio  
IM

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ**

1 annos (0,5 ml)

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT  
MONIANNOSSÄILIÖ (2 ANNOSTA), PAKKAUSKOKO 100**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Synflorix injektioneste, suspensio moniannossäiliö (2 annosta)  
Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (adsorboitu)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 0,5 ml annos sisältää 1 mikrog:n serotyypin 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ja 23F polysakkaridia ja 3 mikrog:a serotyypin 4, 18 C ja 19F polysakkaridia

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, suspensio moniannossäiliö (2 annosta)

100 injektiopulloa, moniannossäiliö (injektiopullossa 2 annosta – 0,5 ml per annos)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä  
Lihakseen  
Rokotteen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa  
Ravistettava hyvin ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.  
Ei saa jäätyä.  
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**Käytettävä 6 tunnin kuluessa avaamisesta**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT(T)**

EU/1/09/508/009

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:

SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
MONIANNOSSÄILIÖN NIMILIPPU (2 ANNOSTA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Synflorix injektioneste  
IM

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ**

**2 annosta (0,5 ml/annos)**

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT  
MONIANNOSSÄILIÖ (4 ANNOSTA), PAKKAUSKOKO 10 TAI 100**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Synflorix injektioneste, suspensio moniannossäiliö (4 annosta)  
Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (adsorboitu)

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi 0,5 ml annos sisältää 1 mikrog:n serotyypin 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ja 23F polysakkaridia ja 3 mikrog:a serotyypin 4, 18 C ja 19F polysakkaridia

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Natriumkloridi  
2-fenoksietanoli  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, suspensio moniannossäiliö (4 annosta)

10 injektio-pulloa, MONIANNOSSÄILIÖ (injektio-pullossa 4 annosta – 0,5 ml per annos)

100 injektio-pulloa, MONIANNOSSÄILIÖ (injektio-pullossa 4 annosta – 0,5 ml per annos)

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä  
Lihakseen  
Rokotteen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa  
Ravistettava hyvin ennen käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP



**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa.

Ei saa jäättyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

**Avaamisen jälkeen valmistetta voidaan säilyttää jääkaapissa korkeintaan 28 päivää**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

**12. MYYNTILUVAN NUMEROT(T)**

EU/1/09/508/012 – 10 injektiopullon pakkaus

EU/1/09/508/013 – 100 injektiopullon pakkaus

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:

SN:

NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT  
MONIANNOSSÄILIÖN NIMILIPPU (4 ANNOSTA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Synflorix injektioneste  
IM

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖNÄ**

**4 annosta (0,5 ml/annos)**

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Synflorix injektioneste, suspensio esitäytetty ruisku Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (adsorboitu)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin lapsesi saa tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain lapsellesi, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Synflorix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Synflorixia
3. Miten Synflorix annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Synflorixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Synflorix on ja mihin sitä käytetään**

Synflorix on konjugoitu pneumokokkirokote. Lääkäri tai terveydenhoitaja antaa rokotteen lapsellesi injektiona.

#### **Synflorix auttaa suojaamaan lastasi seuraavia bakteereja vastaan. Synflorix on tarkoitettu lapsille 6 viikon iästä alkaen viidenteen syntymäpäivään saakka:**

'*Streptococcus pneumoniae*' bakteeri. Tämä bakteeri voi aiheuttaa vakavia sairauksia mm. aivokalvontulehdusta, sepsistä ja bakteerien esiintymistä veressä, kuten myös korvatulehdusta tai keuhkokuumetta.

#### **Miten Synflorix vaikuttaa**

Synflorix auttaa elimistöä tuottamaan omia vasta-aineita. Vasta-aineet ovat osa immuunijärjestelmää, joka suojaa lastasi näiltä sairauksilta.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Synflorixia**

##### **Synflorixia ei saa antaa**

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai rokotteen jollekin muulle aineosalle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiseva ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turpoaminen.
- jos lapsellasi on vakava infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38 °C). Tällöin voi olla syytä siirtää rokotusta myöhemmäksi, kunnes lapsi on toipunut. Vähäisen infektion, kuten nuhakuumeen, ei pitäisi aiheuttaa ongelmia, mutta keskustele asiasta ensin lääkärisi kanssa.

Synflorixia ei tule antaa, jos jokin yllämainituista tilanteista koskee lastasi. Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsesi saa Synflorixia.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsesi saa Synflorixia jos:

- lapsellasi on verenvuoto-ongelma tai hän saa helposti mustelmia

Pyörtymistä voi esiintyä yli 2-vuotiailla lapsilla pistoksena annettavan rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen. Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos lapsesi on pyörtynyt aikaisemman pistoksena annettavan rokotuksen yhteydessä.

Kuten kaikki rokotteet, Synflorix ei ehkä täysin suojaa kaikkia rokotettuja lapsia.

Synflorix suojaa vain sellaisilta bakteerien aiheuttamilta infektioilta, joita vastaan rokote on kehitetty.

Lapset, joilla on heikentynyt immuunijärjestelmä (esim. ihmisen immuunikatovirusinfektion (HIV) tai immunosuppressiivisen hoidon seurauksena) eivät ehkä täysin hyödy Synflorixista.

Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsi saa Synflorixia.

## **Yli 5-vuotiaat lapset**

Rokotteen tehoa ja turvallisuutta yli 5-vuotiailla lapsilla ei ole varmistettu, minkä vuoksi näiden lasten rokottamista ei suositella.

## **Muut lääkevalmisteet ja Synflorix**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa joutua käyttämään muita lääkkeitä, tai jos hän on äskettäin saanut jonkin muun rokotuksen. Synflorix ei ehkä toimi niin hyvin, jos lapsesi saa lääkkeitä, jotka vaikuttavat infektiota torjuvaan immuunijärjestelmään.

Synflorix voidaan antaa samanaikaisesti muiden lapsuusiän rokotteiden kanssa. Näitä rokotteita ovat kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä-, *Haemophilus influenzae* tyyppi b-, suun kautta otettava polio-, inaktivoitu polio-, hepatiitti B-, tuhkarokko-sikotauti-vihurirokko-, vesirokko- ja suun kautta otettava rotavirusrokote sekä konjugoidut meningokokki seroryhmä C- ja seroryhmä A, C, W-135, Y -rokotteet. Jokainen injisoitava rokote annetaan eri kohtiin.

Lääkärisi saattaa neuvoa käyttämään lääkettä, joka alentaa kuumetta (kuten parasetamolia) ennen kuin Synflorix annetaan tai heti sen jälkeen. Tämä koskee erityisesti lapsia, jotka rokotetaan samanaikaisesti Synflorixilla ja kokosoluhinkuyskärokotteella. Lisäksi on suositeltavaa antaa kuumetta alentavaa lääkettä lapsille, joilla on jokin kouristuksia aiheuttava sairaus tai joilla on aikaisemmin esiintynyt kuumekouristuksia.

Jos lapsi saa parasetamolia ennen kuin Synflorix annetaan, tai heti sen jälkeen, vasta-aineiden saavutettu pitoisuus voi kuitenkin jäädä hieman alhaisemmaksi. Ei tiedetä, onko tällä vaikutusta kehittyvään suojaan pneumokokkitautia vastaan.

## **Synflorix sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **3. Miten Synflorix annetaan**

### **Miten rokote annetaan**

Synflorix annetaan aina pistoksena lihakseen, yleensä reiteen tai yläkäsivarteeseen.

## Paljonko annetaan

Tavallisesti lapsesi (6 viikon iästä 6 kuukauden ikään) saa 4 annoksen sarjan virallisten suositusten mukaan. Terveydenhoitohenkilökunta voi myös antaa rokotteen toista rokotusohjelmaa noudattaen. On tärkeää noudattaa lääkärin tai terveydenhoitajan/sairaanhoitajan ohjeita ja saattaa rokotusohjelma loppuun.

- Jokainen injektio annetaan vähintään 1 kuukauden väliajoin viimeistä injektiota (tehoste) lukuun ottamatta, joka annetaan aikaisintaan 6 kuukauden kuluttua kolmannelta injektioista.
- Ensimmäinen injektio voidaan antaa 6 viikon iästä lähtien. Viimeinen injektio (tehoste) voidaan antaa 9 kuukauden iästä lähtien.
- Lääkäri kertoo, milloin seuraava rokotus tulee antaa.

Keskokset (jotka ovat syntyneet 27–36 viikkoa kestäneen raskauden jälkeen):

Lapsesi (2 kuukauden iästä – 6 kuukauden ikään) saa kolme injektiota, joiden välillä on oltava vähintään yksi kuukausi. Lapselle annetaan tehosteannos aikaisintaan 6 kuukauden kuluttua viimeisestä injektioista.

Lapset, jotka ovat 7–11-kuukauden ikäisiä, saavat 2 annosta. Jokainen annos annetaan vähintään 1 kuukauden väliajoin. Kolmas annos (tehoste) annetaan toisena ikävuotena vähintään 2 kuukauden väliajoin.

Leikki-ikäiset lapset, jotka ovat 12-kuukauden – 5-vuoden ikäisiä, saavat 2 annosta. Jokainen annos annetaan vähintään 2 kuukauden väliajoin.

Erityisotilaat:

Kuuden viikon – 5 vuoden ikäisille lapsille, joilla katsotaan olevan suurempi riski sairastua pneumokokin aiheuttamiin infektioihin (esimerkiksi lapset, joilla on HIV-infektio, sirppisoluanemia tai pernan vajavainen tai poikkeava toiminta), voidaan antaa Synflorixia. Keskustele lääkärin kanssa lapsellesi sopivasta rokotepistosten määrästä ja pistosten aikataulusta.

## Jos jokin rokotuskerta jää väliin

On tärkeää sopia uudesta käynnistä, jos jokin rokotuskerta jää väliin. Tällöin lääkärisi voi neuvotella kanssasi niistä varotoimista, jotka ovat tarpeen lapsen suojaamiseksi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Synflorixilla voi ilmentua seuraavia haittavaikutuksia:

Vaikeita allergisia reaktioita voi ilmentua hyvin harvoin (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10000:sta). Ne voidaan tunnistaa seuraavista oireista:

- koholla oleva kutiseva nokkosihottuma
- turvotus, joskus kasvoissa tai suussa (angioedeema), mikä voi johtaa hengitysvaikeuksiin
- tajunnanmenetyt

Nämä reaktiot ilmentuvat yleensä vastaanotolla. Ota kuitenkin heti yhteys lääkäriin, jos lapsesi saa mitä tahansa näistä oireista.

**Hyvin yleiset** (ilmaantuvat 1 rokoteannoksella 10:stä tai useammin):

- kipu, punoitus ja turvotus injektio kohdassa
- korkea kuume (38 °C tai sitä korkeampi)

- uneliaisuus
- ärtyneisyys
- ruokahaluttomuus

**Yleiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):

- kovettuma injektiokohdassa

**Melko harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 100:sta):

- kutina, veren hyytymä, verenvuoto tai pieni möykky injektiokohdassa
- pahoinvointi, ripuli tai sairauden tunne (oksentelu)
- epätavallinen itku
- tilapäinen hengityskatkos (apnea) ennen aikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet 28 viikkoa hedelmöityksestä tai aikaisemmin)
- päänsärky
- ihottuma
- epätarkkarajainen pistetyn raajan turvotus, joka joskus voi ulottua läheiseen niveleen
- nokkosihottuma

**Harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 1000:sta):

- kouristukset, joihin voi liittyä kuumetta
- allergiset reaktiot kuten allerginen ihottuma
- kollapsi (lihasten äkillinen veltostuminen), tajunnanmenetyksohaukset tai huomiokyvyn puuttuminen, kalpeneminen tai sinertävä ihon väri

**Hyvin harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10000:sta):

- Kawasakin tauti (pääasialliset taudin oireet ovat esim.: kuume, ihottuma, turvonneet imusolmukkeet, suun ja kurkun limakalvojen tulehdus ja ihottuma).

Haittavaikutusten riski voi nousta, kun Synflorixia annetaan tehosteannoksena.

Yli 12-kuukauden ikäisillä lapsilla riski kokea kipua injektiokohdassa nousee iän mukana.

Hyvin ennen aikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet 28 viikkoa hedelmöityksestä tai aikaisemmin) hengitysväljen on havaittu olevan normaalia pidemmät 2–3 päivää rokotuksen jälkeen.

## Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Synflorixin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin, eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Synflorix sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat:

Yksi 0,5 ml:n annos:

Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 1 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 4 <sup>1,2</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 5 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 6B <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 7F <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 9V <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 14 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 18C <sup>1,3</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 19F <sup>1,4</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 23F <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma

<sup>1</sup> adsorboitu alumiinifosfaattiin yhteensä 0,5 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> konjugoitu proteiini D kantajaproteiiniin  
(tuotettu ei-tyypitettävissä olevasta *Haemophilus influenzae*-kannasta) 9-16 mikrogrammaa

<sup>3</sup> konjugoitu tetanustoksoidikantajaproteiiniin 5-10 mikrogrammaa

<sup>4</sup> konjugoitu difteriatoksoidikantajaproteiiniin 3-6 mikrogrammaa

- Muut aineosat ovat: natriumkloridi (katso lisätietoja kohdasta 2) ja injektionesteisiin käytettävä vesi

### Rokotteen kuvaus ja pakkauskoko

- Injektioneste, suspensio esitäytetyssä ruiskussa
- Synflorix on samea, valkoinen suspensio.
- Synflorix on saatavana yhden annoksen esitäytetyissä ruiskuissa neuloilla tai ilman neuloja. Pakkauskoko 1, 10 tai 50.
- Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +370 80000334

#### **България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел.: +359 80018205

#### **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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: +357 80070017

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 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 Biologicals SA  
Tel: +40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +421 800500589

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Sverige**

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

**Latvija**  
GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +371 80205045

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +44(0)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

## Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

### Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Esitäytettyä ruiskua varastoitaessa siihen voi muodostua hienojakoinen valkoinen sakka ja kirkas valkoinen pintakerros. Tämä ei ole laadun huonontumisen merkki.

Ennen kuin ruisku otetaan käyttöön, sen sisältö tarkistetaan silmämääräisesti ennen ravistamista ja sen jälkeen vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Hävitettävä, jos ulkonäkö on muuttunut.

Rokotteen on annettava lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen antoa.

Rokotetta on ravistettava hyvin ennen käyttöä.

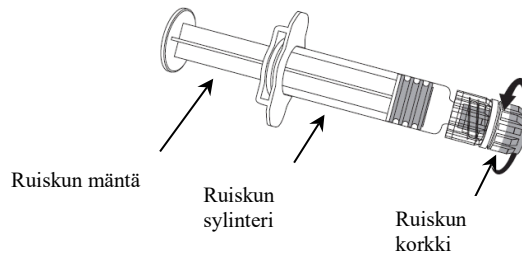
Rokote on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen. Rokotetta ei saa antaa suoneen.

Samanaikaisesti annettava toinen rokote on annettava eri injektiokohtaan.

Synflorixia ei tule sekoittaa muiden rokotteiden kanssa.

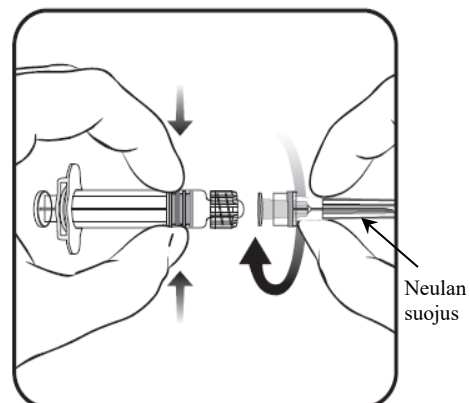
### Esitäytettyjen ruiskujen käyttöohje

1. Pidä ruiskun **sylinteri** yhdessä kädessä (älä koske ruiskun mäntään), poista ruiskun korkki kiertämällä vastapäivään.



2. Neula kiinnitetään ruiskuun kiertämällä neulaa myötäpäivään, kunnes neula tuntuu kiinnittyvän ruiskuun.

3. Poista neulan suojus. Suojus voi joskus tuntua jäykältä.



Käyttämättä jäänyt rokote tai jäte hävitetään paikallisten vaatimusten mukaan.

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Synflorix injektioneste, suspensio**

Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (adsorboitu)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin lapsesi saa tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain lapsellesi, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Synflorix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Synflorixia
3. Miten Synflorix annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Synflorixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Synflorix on ja mihin sitä käytetään**

Synflorix on konjugoitu pneumokokkirokote. Lääkäri tai terveydenhoitaja antaa rokotteen lapsellesi injektiona.

**Synflorix auttaa suojaamaan lastasi seuraavia bakteereja vastaan. Synflorix on tarkoitettu lapsille 6 viikon iästä alkaen viidenteen syntymäpäivään saakka:**

'*Streptococcus pneumoniae*' bakteeri. Tämä bakteeri voi aiheuttaa vakavia sairauksia mm. aivokalvontulehdusta, sepsistä ja bakteerien esiintymistä veressä, kuten myös korvatulehdusta tai keuhkokuumetta.

#### **Miten Synflorix vaikuttaa**

Synflorix auttaa elimistöä tuottamaan omia vasta-aineita. Vasta-aineet ovat osa immuunijärjestelmää, joka suojaa lastasi näiltä sairauksilta.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Synflorixia**

##### **Synflorixia ei saa antaa**

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai rokotteen jollekin muulle aineosalle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiseva ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turpoaminen.
- jos lapsellasi on vakava infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38 °C). Tällöin voi olla syytä siirtää rokotusta myöhemmäksi, kunnes lapsi on toipunut. Vähäisen infektion, kuten nuhakuumeen, ei pitäisi aiheuttaa ongelmia, mutta keskustele asiasta ensin lääkärisi kanssa.

Synflorixia ei tule antaa, jos jokin yllämainituista tilanteista koskee lastasi. Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsesi saa Synflorixia.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsesi saa Synflorixia jos:

- lapsellasi on verenvuoto-ongelma tai hän saa helposti mustelmia.

Pyörtymistä voi esiintyä yli 2-vuotiailla lapsilla pistoksena annettavan rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen. Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos lapsesi on pyörtynyt aikaisemman pistoksena annettavan rokotuksen yhteydessä.

Kuten kaikki rokotteet, Synflorix ei ehkä täysin suojaa kaikkia rokotettuja lapsia.

Synflorix suojaa vain sellaisilta bakteerien aiheuttamilta infektioilta, joita vastaan rokote on kehitetty.

Lapset, joilla on heikentynyt immuunijärjestelmä (esim. ihmisen immuunikatovirusinfektion (HIV) tai immunosuppressiivisen hoidon seurauksena) eivät ehkä täysin hyödy Synflorixista.

Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsi saa Synflorixia.

## **Yli 5-vuotiaat lapset**

Rokotteen tehoa ja turvallisuutta yli 5-vuotiailla lapsilla ei ole varmistettu, minkä vuoksi näiden lasten rokottamista ei suositella.

## **Muut lääkevalmisteet ja Synflorix**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa joutua käyttämään muita lääkkeitä, tai jos hän on äskettäin saanut jonkin muun rokotuksen. Synflorix ei ehkä toimi niin hyvin, jos lapsesi saa lääkkeitä, jotka vaikuttavat infektiota torjuvaan immuunijärjestelmään.

Synflorix voidaan antaa samanaikaisesti muiden lapsuusiän rokotteiden kanssa. Näitä rokotteita ovat kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä-, *Haemophilus influenzae* tyyppi b-, suun kautta otettava polio-, inaktivoitu polio-, hepatiitti B-, tuhkarokko-sikotauti-vihurirokko-, vesirokko- ja suun kautta otettava rotavirusrokote sekä konjugoidut meningokokki seroryhmä C- ja seroryhmä A, C, W-135, Y -rokotteet. Jokainen injisoitava rokote annetaan eri kohtiin.

Lääkärisi saattaa neuvoa käyttämään lääkettä, joka alentaa kuumetta (kuten parasetamolia) kuumeen alentamiseksi ennen kuin Synflorix annetaan tai heti sen jälkeen. Tämä koskee erityisesti lapsia, jotka rokotetaan samanaikaisesti Synflorixilla ja kokosoluhinkuyskärokotteella. Lisäksi on suositeltavaa antaa kuumetta alentavaa lääkettä lapsille, joilla on jokin kouristuksia aiheuttava sairaus tai joilla on aikaisemmin esiintynyt kuumekouristuksia.

Jos lapsi saa parasetamolia ennen kuin Synflorix annetaan, tai heti sen jälkeen, vasta-aineiden saavutettu pitoisuus voi kuitenkin jäädä hieman alhaisemmaksi. Ei tiedetä, onko tällä vaikutusta kehittyvään suojaan pneumokokkitautia vastaan.

## **Synflorix sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **3. Miten Synflorix annetaan**

#### **Miten rokote annetaan**

Synflorix annetaan aina pistoksena lihakseen, yleensä reiteen tai yläkäsiivarteeseen.

#### **Paljonko annetaan**

Tavallisesti lapsesi (6 viikon iästä 6 kuukauden ikään) saa 4 annoksen sarjan virallisten suositusten mukaan. Terveydenhoitohenkilökunta voi myös antaa rokotteen toista rokotusohjelmaa noudattaen. On tärkeää noudattaa lääkärin tai terveydenhoitajan/sairaanhoitajan ohjeita ja saattaa rokotusohjelma loppuun.

- Jokainen injektio annetaan vähintään 1 kuukauden väliajoin viimeistä injektiota (tehoste) lukuun ottamatta, joka annetaan aikaisintaan 6 kuukauden kuluttua kolmannesta injektioista.
- Ensimmäinen injektio voidaan antaa 6 viikon iästä lähtien. Viimeinen injektio (tehoste) voidaan antaa 9 kuukauden iästä lähtien.
- Lääkäri kertoo, milloin seuraava rokotus tulee antaa.

Keskokset (jotka ovat syntyneet 27–36 viikkoa kestäneen raskauden jälkeen).

Lapsesi (2 kuukauden iästä – 6 kuukauden ikään) saa kolme injektiota, joiden välillä on oltava vähintään yksi kuukausi. Lapselle annetaan tehosteannos aikaisintaan 6 kuukauden kuluttua viimeisestä injektioista.

Lapset, jotka ovat 7–11-kuukauden ikäisiä, saavat 2 annosta. Jokainen annos annetaan vähintään 1 kuukauden väliajoin. Kolmas annos (tehoste) annetaan toisena ikävuotena vähintään 2 kuukauden väliajoin.

Leikki-ikäiset lapset, jotka ovat 12-kuukauden – 5-vuoden ikäisiä, saavat 2 annosta. Jokainen annos annetaan vähintään 2 kuukauden väliajoin.

Erityispotilaat:

Kuuden viikon – 5 vuoden ikäisille lapsille, joilla katsotaan olevan suurempi riski sairastua pneumokokin aiheuttamiin infektioihin (esimerkiksi lapset, joilla on HIV-infektio, sirppisoluanemia tai pernan vajavainen tai poikkeava toiminta), voidaan antaa Synflorixia. Keskustele lääkärin kanssa lapsellesi sopivasta rokotepistosten määrästä ja pistosten aikataulusta.

#### **Jos jokin rokotuskerta jää väliin**

On tärkeää sopia uudesta käynnistä, jos jokin rokotuskerta jää väliin. Tällöin lääkärisi voi neuvotella kanssasi niistä varotoimista, jotka ovat tarpeen lapsen suojaamiseksi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Synflorixilla voi ilmentua seuraavia haittavaikutuksia:

Vaikeita allergisia reaktioita voi ilmentua hyvin harvoin (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10000:sta). Ne voidaan tunnistaa seuraavista oireista:

- koholla oleva kutiseva nokkosihottuma
- turvotus, joskus kasvoissa tai suussa (angioedeema), mikä voi johtaa hengitysvaikeuksiin
- tajunnanmenetys

Nämä reaktiot ilmaantuvat yleensä vastaanotolla. Ota kuitenkin heti yhteys lääkäriin, jos lapsesi saa mitä tahansa näistä oireista.

**Hyvin yleiset** (ilmaantuvat 1 rokoteannoksella 10:stä tai useammin):

- kipu, punoitus ja turvotus injektiokohdassa
- korkea kuume (38 °C tai sitä korkeampi)
- uneliaisuus
- ärtyneisyys
- ruokahaluttomuus

**Yleiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):

- kovettuma injektiokohdassa

**Melko harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 100:sta):

- kutina, veren hyytymä, verenvuoto tai pieni möykky injektiokohdassa
- pahoinvointi, ripuli tai sairauden tunne (oksentelu)
- epätavallinen itku
- tilapäinen hengityskatkos (apnea) ennen aikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet 28 viikkoa hedelmöityksestä tai aikaisemmin)
- päänsärky
- ihottuma
- epätarkkarajainen pistetyn raajan turvotus, joka joskus voi ulottua läheiseen niveleen
- nokkosihottuma

**Harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 1000:sta):

- kouristukset, joihin voi liittyä kuumetta
- allergiset reaktiot allerginen ihottuma
- kollapsi (lihasten äkillinen veltostuminen), tajunnanmenetykset tai huomiokyvyn puuttuminen, kalpeneminen tai sinertävä ihon väri

**Hyvin harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10000:sta):

- Kawasakin tauti (pääasialliset taudin oireet ovat esim.: kuume, ihottuma, turvonnut imusolmukkeet, suun ja kurkun limakalvojen tulehdus ja ihottuma).

Haittavaikutusten riski voi nousta, kun Synflorixia annetaan tehosteannoksena.

Yli 12-kuukauden ikäisillä lapsilla riski kokea kipua injektiokohdassa nousee iän mukana.

Hyvin ennen aikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet 28 viikkoa hedelmöityksestä tai aikaisemmin) hengitysväljen on havaittu olevan normaalia pidemmät 2–3 päivää rokotuksen jälkeen.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Synflorixin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin, eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Synflorix sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat:

Yksi 0,5 ml:n annos:

Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 1 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 4 <sup>1,2</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 5 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 6B <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 7F <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 9V <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 14 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 18C <sup>1,3</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 19F <sup>1,4</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 23F <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma

<sup>1</sup> adsorboitu alumiinifosfaattiin yhteensä 0,5 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> konjugoitu proteiini D kantajaproteiiniin (tuotettu ei-tyypitettävissä olevasta *Haemophilus influenzae*-kannasta) 9–16 mikrogrammaa

<sup>3</sup> konjugoitu tetanustoksoidikantajaproteiiniin 5–10 mikrogrammaa

<sup>4</sup> konjugoitu difteriatoksoidikantajaproteiiniin 3–6 mikrogrammaa

- Muut aineosat ovat: natriumkloridi (katso lisätietoja kohdasta 2) ja injektionesteisiin käytettävä vesi

### Rokotteen kuvaus ja pakkauskoko

- Injektioneste, suspensio
- Synflorix on samea, valkoinen suspensio.
- Synflorix on saatavana yhden annoksen injektioipulloissa. Pakkauskoko 1, 10 tai 100.
- Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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



Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

**Belgique/België/Belgien**

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

**България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел.: +359 80018205

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +370 80000334

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 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 Biologicals SA  
Tel: +40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +421 800500589

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741 111

**Κόσμος**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: +357 80070017

**Latvija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +371 80205045

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +44(0)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi****Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

---

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Injektiopulloa varastoitaessa siihen voi muodostua hienojakoinen valkoinen sakka ja kirkas valkoinen pintakerros. Tämä ei ole laadun huonontumisen merkki.

Ennen kuin injektiopullo otetaan käyttöön, sen sisältö tarkistetaan silmämääräisesti ennen ravistamista ja sen jälkeen vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Hävitettävä, jos ulkonäkö on muuttunut.

Rokotteen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa.

Rokotetta on ravistettava hyvin ennen käyttöä.

Rokote on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen. Rokotetta ei saa antaa suoneen.

Samanaikaisesti annettava toinen rokote on annettava eri injektiokohtaan.

Synflorixia ei tule sekoittaa muiden rokotteiden kanssa. Mikäli annos vedetään ruiskuun injektiota varten, on tähän tarkoitukseen käytetty neula vaihdettava toiseen neulaan, joka sopii lihaksensisäiseen antoon.

Käyttämättä jäänyt rokote tai jäte hävitetään paikallisten vaatimusten mukaan.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Synflorix injektioneste, suspensio moniannossäiliö (2 annosta)

Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (adsorboitu)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin lapsesi saa tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain lapsellesi, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Synflorix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Synflorixia
3. Miten Synflorix annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Synflorixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Synflorix on ja mihin sitä käytetään

Synflorix on konjugoitu pneumokokkirokote. Lääkäri tai terveydenhoitaja antaa rokotteen lapsellesi injektiona.

**Synflorix auttaa suojaamaan lastasi seuraavia bakteereja vastaan. Synflorix on tarkoitettu lapsille 6 viikon iästä alkaen viidenteen syntymäpäivään saakka:**

'*Streptococcus pneumoniae*' bakteeri. Tämä bakteeri voi aiheuttaa vakavia sairauksia mm. aivokalvontulehdusta, sepsistä ja bakteerien esiintymistä veressä, kuten myös korvatulehdusta tai keuhkokuumetta.

#### Miten Synflorix vaikuttaa

Synflorix auttaa elimistöä tuottamaan omia vasta-aineita. Vasta-aineet ovat osa immuunijärjestelmää, joka suojaa lastasi näiltä sairauksilta.

#### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Synflorixia

##### Synflorixia ei saa antaa

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai rokotteen jollekin muulle aineosalle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiseva ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turpoaminen.
- jos lapsellasi on vakava infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38 °C). Tällöin voi olla syytä siirtää rokotusta myöhemmäksi, kunnes lapsi on toipunut. Vähäisen infektion, kuten nuhakuumeen, ei pitäisi aiheuttaa ongelmia, mutta keskustele asiasta ensin lääkärisi kanssa.

Synflorixia ei tule antaa, jos jokin yllämainituista tilanteista koskee lastasi. Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsesi saa Synflorixia.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsesi saa Synflorixia jos:

- lapsellasi on verenvuoto-ongelma tai hän saa helposti mustelmia.

Pyörtymistä voi esiintyä yli 2-vuotiailla lapsilla pistoksena annettavan rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen. Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos lapsesi on pyörtynyt aikaisemman pistoksena annettavan rokotuksen yhteydessä.

Kuten kaikki rokotteet, Synflorix ei ehkä täysin suojaa kaikkia rokotettuja lapsia.

Synflorix suojaa vain sellaisilta bakteerien aiheuttamilta infektioilta, joita vastaan rokote on kehitetty.

Lapset, joilla on heikentynyt immuunijärjestelmä (esim. ihmisen immuunikatovirusinfektion (HIV) tai immunosuppressiivisen hoidon seurauksena) eivät ehkä täysin hyödy Synflorixista.

Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsi saa Synflorixia.

## **Yli 5-vuotiaat lapset**

Rokotteen tehoa ja turvallisuutta yli 5-vuotiailla lapsilla ei ole varmistettu, minkä vuoksi näiden lasten rokottamista ei suositella.

## **Muut lääkevalmisteet ja Synflorix**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa joutua käyttämään muita lääkkeitä, tai jos hän on äskettäin saanut jonkin muun rokotuksen. Synflorix ei ehkä toimi niin hyvin, jos lapsesi saa lääkkeitä, jotka vaikuttavat infektiota torjuvaan immuunijärjestelmään.

Synflorix voidaan antaa samanaikaisesti muiden lapsuusiän rokotteiden kanssa. Näitä rokotteita ovat kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä-, *Haemophilus influenzae* tyyppi b-, suun kautta otettava polio-, inaktivoitu polio-, hepatiitti B-, tuhkarokko-sikotauti-vihurirokko-, vesirokko- ja suun kautta otettava rotavirusrokote sekä konjugoidut meningokokki seroryhmä C- ja seroryhmä A, C, W-135, Y -rokotteet. Jokainen injisoitava rokote annetaan eri kohtiin.

Lääkärisi saattaa neuvoa käyttämään lääkettä, joka alentaa kuumetta (kuten parasetamolia) ennen kuin Synflorix annetaan tai heti sen jälkeen. Tämä koskee erityisesti lapsia, jotka rokotetaan samanaikaisesti Synflorixilla ja kokosoluhinkuyskärokotteella. Lisäksi on suositeltavaa antaa kuumetta alentavaa lääkettä lapsille, joilla on jokin kouristuksia aiheuttava sairaus tai joilla on aikaisemmin esiintynyt kuumekouristuksia.

Jos lapsi saa parasetamolia ennen kuin Synflorix annetaan, tai heti sen jälkeen, vasta-aineiden saavutettu pitoisuus voi kuitenkin jäädä hieman alhaisemmaksi. Ei tiedetä, onko tällä vaikutusta kehittyvään suojaan pneumokokkitautia vastaan.

## **Synflorix sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **3. Miten Synflorix annetaan**

#### **Miten rokote annetaan**

Synflorix annetaan aina pistoksena lihakseen, yleensä reiteen tai yläkäsiivarteeseen.

#### **Paljonko annetaan**

Tavallisesti lapsesi (6 viikon iästä 6 kuukauden ikään) saa 4 annoksen sarjan virallisten suositusten mukaan. Terveydenhoitohenkilökunta voi myös antaa rokotteen toista rokotusohjelmaa noudattaen. On tärkeää noudattaa lääkärin tai terveydenhoitajan/sairaanhoitajan ohjeita ja saattaa rokotusohjelma loppuun.

- Jokainen injektio annetaan vähintään 1 kuukauden väliajoin viimeistä injektiota (tehoste) lukuun ottamatta, joka annetaan aikaisintaan 6 kuukauden kuluttua kolmannesta injektioista.
- Ensimmäinen injektio voidaan antaa 6 viikon iästä lähtien. Viimeinen injektio (tehoste) voidaan antaa 9 kuukauden iästä lähtien.
- Lääkäri kertoo, milloin seuraava rokotus tulee antaa.

Keskokset (jotka ovat syntyneet 27–36 viikkoa kestäneen raskauden jälkeen).

Lapsesi (2 kuukauden iästä – 6 kuukauden ikään) saa kolme injektiota, joiden välillä on oltava vähintään yksi kuukausi. Lapselle annetaan tehosteannos aikaisintaan 6 kuukauden kuluttua viimeisestä injektioista.

Lapset, jotka ovat 7–11-kuukauden ikäisiä, saavat 2 annosta. Jokainen annos annetaan vähintään 1 kuukauden väliajoin. Kolmas annos (tehoste) annetaan toisena ikävuotena vähintään 2 kuukauden väliajoin.

Leikki-ikäiset lapset, jotka ovat 12-kuukauden – 5-vuoden ikäisiä, saavat 2 annosta. Jokainen annos annetaan vähintään 2 kuukauden väliajoin.

Erityispotilaat:

Kuuden viikon – 5 vuoden ikäisille lapsille, joilla katsotaan olevan suurempi riski sairastua pneumokokin aiheuttamiin infektioihin (esimerkiksi lapset, joilla on HIV-infektio, sirppisoluanemia tai pernan vajavainen tai poikkeava toiminta), voidaan antaa Synflorixia. Keskustele lääkärin kanssa lapsellesi sopivasta rokotepistosten määrästä ja pistosten aikataulusta.

#### **Jos jokin rokotuskerta jää väliin**

On tärkeää sopia uudesta käynnistä, jos jokin rokotuskerta jää väliin. Tällöin lääkärisi voi neuvotella kanssasi niistä varotoimista, jotka ovat tarpeen lapsen suojaamiseksi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Synflorixilla voi ilmaantua seuraavia haittavaikutuksia:

Vaikeita allergisia reaktioita voi ilmaantua hyvin harvoin (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10000:sta). Ne voidaan tunnistaa seuraavista oireista:

- koholla oleva kutiseva nokkosihottuma
- turvotus, joskus kasvoissa tai suussa (angioedeema), mikä voi johtaa hengitysvaikeuksiin
- tajunnanmenetys

Nämä reaktiot ilmaantuvat yleensä vastaanotolla. Ota kuitenkin heti yhteys lääkäriin, jos lapsesi saa mitä tahansa näistä oireista.

**Hyvin yleiset** (ilmaantuvat 1 rokoteannoksella 10:stä tai useammin):

- kipu, punoitus ja turvotus injektiokohdassa
- korkea kuume (38 °C tai sitä korkeampi)
- uneliaisuus
- ärtyneisyys
- ruokahaluttomuus

**Yleiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):

- kovettuma injektiokohdassa

**Melko harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 100:sta):

- kutina, veren hyytymä, verenvuoto tai pieni möykky injektiokohdassa
- pahoinvointi, ripuli tai sairauden tunne (oksentelu)
- epätavallinen itku
- tilapäinen hengityskatkos (apnea) ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet 28 viikkoa hedelmöityksestä tai aikaisemmin)
- päänsärky
- ihottuma
- epätarkkarajainen pistetyn raajan turvotus, joka joskus voi ulottua läheiseen niveleen
- nokkosihottuma

**Harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 1000:sta):

- kouristukset, joihin voi liittyä kuumetta
- allergiset reaktiot kuten allerginen ihottuma
- kollapsi (lihasten äkillinen veltostuminen), tajunnanmenetykset tai huomiokyvyn puuttuminen, kalpeneminen tai sinertävä ihon väri

**Hyvin harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10000:sta):

- Kawasakin tauti (pääasialliset taudin oireet ovat esim.: kuume, ihottuma, turvonnut imusolmukkeet, suun ja kurkun limakalvojen tulehdus ja ihottuma).

Haittavaikutusten riski voi nousta, kun Synflorixia annetaan tehosteannoksena.

Yli 12-kuukauden ikäisillä lapsilla riski kokea kipua injektiokohdassa nousee iän mukana.

Hyvin ennenaikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet 28 viikkoa hedelmöityksestä tai aikaisemmin) hengitysväljen on havaittu olevan normaalia pidemmät 2–3 päivää rokotuksen jälkeen.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Synflorixin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin, eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Synflorix sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat:

Yksi 0,5 ml:n annos:

Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 1 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 4 <sup>1,2</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 5 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 6B <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 7F <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 9V <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 14 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 18C <sup>1,3</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 19F <sup>1,4</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 23F <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma

<sup>1</sup> adsorboitu alumiinifosfaattiin yhteensä 0,5 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> konjugoitu proteiini D kantajaproteiiniin (tuotettu ei-tyypitettävissä olevasta *Haemophilus influenzae*-kannasta) 9–16 mikrogrammaa

<sup>3</sup> konjugoitu tetanustoksoidikantajaproteiiniin 5–10 mikrogrammaa

<sup>4</sup> konjugoitu difteriatoksoidikantajaproteiiniin 3–6 mikrogrammaa

- Muut aineosat ovat: natriumkloridi (katso lisätietoja kohdasta 2) ja injektionesteisiin käytettävä vesi

### Rokotteen kuvaus ja pakkauskoko

- Injektioneste, suspensio moniannossäiliössä (2 annosta)
- Synflorix on samea, valkoinen suspensio.
- Synflorix on saatavana kahden annoksen injektioipulloissa. Pakkauskoko 100.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

#### **Belgique/België/Belgien**

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

#### **Lietuva**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +370 80000334

**България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел.: +359 80018205

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: +357 80070017

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: +31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 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 Biologicals SA  
Tel: +40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +421 800500589

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00



info.produkt@gsk.com

### **Latvija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +371 80205045

### **United Kingdom (Northern Ireland)**

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +44(0)800 221 441

customercontactuk@gsk.com

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Injektiopulloa varastoitaessa siihen voi muodostua hienojakoinen valkoinen sakka ja kirkas valkoinen pintakerros. Tämä ei ole laadun huonontumisen merkki.

Ennen kuin injektiopullo otetaan käyttöön, sen sisältö tarkistetaan silmämääräisesti ennen ravistamista ja sen jälkeen vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Hävitettävä, jos ulkonäkö on muuttunut.

Rokotteen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa.

Rokotetta on ravistettava hyvin ennen käyttöä.

On suositeltavaa käyttää rokote heti, kun kahden annoksen injektiopullo on avattu. Rokote on säilytettävä jääkaapissa (2 °C–8 °C), ellei se tule heti käyttöön. Rokote on hävitettävä, jos sitä ei käytetä 6 tunnin kuluessa avaamisesta.

Moniannossäiliötä käytettäessä jokainen 0,5 ml annos vedetään steriiliin ruiskuun steriiliä neulaa käyttäen; varotoimiin on ryhdyttävä kontaminaation estämiseksi.

Rokote on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen. Rokotetta ei saa antaa suoneen.

Samanaikaisesti annettava toinen rokote on annettava eri injektiokohtaan.

Synflorixia ei tule sekoittaa muiden rokotteiden kanssa. Mikäli annos vedetään ruiskuun injektiota varten, on tähän tarkoitukseen käytetty neula vaihdettava toiseen neulaan, joka sopii lihaksensisäiseen antoon.

Käyttämättä jäänyt rokote tai jäte hävitetään paikallisten vaatimusten mukaan.

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

### Synflorix injektioneste, suspensio moniannossäiliö (4 annosta)

Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (adsorboitu)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin lapsesi saa tätä rokotetta, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä rokote on määrätty vain lapsellesi, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Synflorix on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Synflorixia
3. Miten Synflorix annetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Synflorixin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### 1. Mitä Synflorix on ja mihin sitä käytetään

Synflorix on konjugoitu pneumokokkirokote. Lääkäri tai terveydenhoitaja antaa rokotteen lapsellesi injektiona.

#### Synflorix auttaa suojaamaan lastasi seuraavia bakteereja vastaan. Synflorix on tarkoitettu lapsille 6 viikon iästä alkaen viidenteen syntymäpäivään saakka:

'*Streptococcus pneumoniae*' bakteeri. Tämä bakteeri voi aiheuttaa vakavia sairauksia mm. aivokalvontulehdusta, sepsistä ja bakteerien esiintymistä veressä, kuten myös korvatulehdusta tai keuhkokuumetta.

#### Miten Synflorix vaikuttaa

Synflorix auttaa elimistöä tuottamaan omia vasta-aineita. Vasta-aineet ovat osa immuunijärjestelmää, joka suojaa lastasi näiltä sairauksilta.

#### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin lapsesi saa Synflorixia

##### Synflorixia ei saa antaa

- jos lapsesi on allerginen vaikuttavalle aineelle tai rokotteen jollekin muulle aineosalle (lueteltu kohdassa 6). Allergisen reaktion merkkejä voivat olla kutiseva ihottuma, hengenahdistus ja kasvojen tai kielen turpoaminen.
- jos lapsellasi on vakava infektio, johon liittyy korkea kuume (yli 38 °C). Tällöin voi olla syytä siirtää rokotusta myöhemmäksi, kunnes lapsi on toipunut. Vähäisen infektion, kuten nuhakuumeen, ei pitäisi aiheuttaa ongelmaa, mutta keskustele asiasta ensin lääkärisi kanssa.

Synflorixia ei tule antaa, jos jokin yllämainituista tilanteista koskee lastasi. Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsesi saa Synflorixia.

## **Varoitukset ja varotoimet**

Neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsesi saa Synflorixia jos:

- lapsellasi on verenvuoto-ongelma tai hän saa helposti mustelmia.

Pyörtymistä voi esiintyä yli 2-vuotiailla lapsilla pistoksena annettavan rokotuksen jälkeen, tai jopa ennen. Kerro lääkärille tai hoitajalle, jos lapsesi on pyörtynyt aikaisemman pistoksena annettavan rokotuksen yhteydessä.

Kuten kaikki rokotteet, Synflorix ei ehkä täysin suojaa kaikkia rokotettuja lapsia.

Synflorix suojaa vain sellaisilta bakteerien aiheuttamilta infektioilta, joita vastaan rokote on kehitetty.

Lapset, joilla on heikentynyt immuunijärjestelmä (esim. ihmisen immuunikatovirusinfektion (HIV) tai immunosuppressiivisen hoidon seurauksena) eivät ehkä täysin hyödy Synflorixista.

Jos olet epävarma, neuvottele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin lapsi saa Synflorixia.

## **Yli 5-vuotiaat lapset**

Rokotteen tehoa ja turvallisuutta yli 5-vuotiailla lapsilla ei ole varmistettu, minkä vuoksi näiden lasten rokottamista ei suositella.

## **Muut lääkevalmisteet ja Synflorix**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos lapsesi parhaillaan käyttää, on äskettäin käyttänyt tai saattaa joutua käyttämään muita lääkkeitä, tai jos hän on äskettäin saanut jonkin muun rokotuksen. Synflorix ei ehkä toimi niin hyvin, jos lapsesi saa lääkkeitä, jotka vaikuttavat infektiota torjuvaan immuunijärjestelmään.

Synflorix voidaan antaa samanaikaisesti muiden lapsuusiän rokotteiden kanssa. Näitä rokotteita ovat kurkkumätä-, jäykkäkouristus-, hinkuyskä-, *Haemophilus influenzae* tyyppi b-, suun kautta otettava polio-, inaktivoitu polio-, hepatiitti B-, tuhkarokko-sikotauti-vihurirokko-, vesirokko- ja suun kautta otettava rotavirusrokote sekä konjugoidut meningokokki seroryhmä C- ja seroryhmä A, C, W-135, Y -rokotteet. Jokainen injisoitava rokote annetaan eri kohtiin.

Lääkärisi saattaa neuvoa käyttämään lääkettä, joka alentaa kuumetta (kuten parasetamolia) ennen kuin Synflorix annetaan tai heti sen jälkeen. Tämä koskee erityisesti lapsia, jotka rokotetaan samanaikaisesti Synflorixilla ja kokosoluhinkuyskärokotteella. Lisäksi on suositeltavaa antaa kuumetta alentavaa lääkettä lapsille, joilla on jokin kouristuksia aiheuttava sairaus tai joilla on aikaisemmin esiintynyt kuumekouristuksia.

Jos lapsi saa parasetamolia ennen kuin Synflorix annetaan, tai heti sen jälkeen, vasta-aineiden saavutettu pitoisuus voi kuitenkin jäädä hieman alhaisemmaksi. Ei tiedetä, onko tällä vaikutusta kehittyvään suojaan pneumokokkitautia vastaan.

## **Synflorix sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### **3. Miten Synflorix annetaan**

#### **Miten rokote annetaan**

Synflorix annetaan aina pistoksena lihakseen, yleensä reiteen tai yläkäsivarteeseen.

#### **Paljonko annetaan**

Tavallisesti lapsesi (6 viikon iästä 6 kuukauden ikään) saa 4 annoksen sarjan virallisten suositusten mukaan. Terveydenhoitohenkilökunta voi myös antaa rokotteen toista rokotusohjelmaa noudattaen. On tärkeää noudattaa lääkärin tai terveydenhoitajan/sairaanhoitajan ohjeita ja saattaa rokotusohjelma loppuun.

- Jokainen injektio annetaan vähintään 1 kuukauden väliajoin viimeistä injektiota (tehoste) lukuun ottamatta, joka annetaan aikaisintaan 6 kuukauden kuluttua kolmannesta injektioista.
- Ensimmäinen injektio voidaan antaa 6 viikon iästä lähtien. Viimeinen injektio (tehoste) voidaan antaa 9 kuukauden iästä lähtien.
- Lääkäri kertoo, milloin seuraava rokotus tulee antaa.

Keskokset (jotka ovat syntyneet 27–36 viikkoa kestäneen raskauden jälkeen).

Lapsesi (2 kuukauden iästä – 6 kuukauden ikään) saa kolme injektiota, joiden välillä on oltava vähintään yksi kuukausi. Lapselle annetaan tehosteannos aikaisintaan 6 kuukauden kuluttua viimeisestä injektioista.

Lapset, jotka ovat 7–11-kuukauden ikäisiä, saavat 2 annosta. Jokainen annos annetaan vähintään 1 kuukauden väliajoin. Kolmas annos (tehoste) annetaan toisena ikävuotena vähintään 2 kuukauden väliajoin.

Leikki-ikäiset lapset, jotka ovat 12-kuukauden – 5-vuoden ikäisiä, saavat 2 annosta. Jokainen annos annetaan vähintään 2 kuukauden väliajoin.

Erityispotilaat:

Kuuden viikon – 5 vuoden ikäisille lapsille, joilla katsotaan olevan suurempi riski sairastua pneumokokin aiheuttamiin infektioihin (esimerkiksi lapset, joilla on HIV-infektio, sirppisoluanemia tai pernan vajavainen tai poikkeava toiminta), voidaan antaa Synflorixia. Keskustele lääkärin kanssa lapsellesi sopivasta rokotepistosten määrästä ja pistosten aikataulusta.

#### **Jos jokin rokotuskerta jää väliin**

On tärkeää sopia uudesta käynnistä, jos jokin rokotuskerta jää väliin. Tällöin lääkärisi voi neuvotella kanssasi niistä varotoimista, jotka ovat tarpeen lapsen suojaamiseksi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän rokotteen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Synflorixilla voi ilmentua seuraavia haittavaikutuksia:

Vaikeita allergisia reaktioita voi ilmentua hyvin harvoin (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10000:sta). Ne voidaan tunnistaa seuraavista oireista:

- koholla oleva kutiseva nokkosihottuma
- turvotus, joskus kasvoissa tai suussa (angioedeema), mikä voi johtaa hengitysvaikeuksiin
- tajunnanmenetys

Nämä reaktiot ilmaantuvat yleensä vastaanotolla. Ota kuitenkin heti yhteys lääkäriin, jos lapsesi saa mitä tahansa näistä oireista.

**Hyvin yleiset** (ilmaantuvat 1 rokoteannoksella 10:stä tai useammin):

- kipu, punoitus ja turvotus injektiokohdassa
- korkea kuume (38 °C tai sitä korkeampi)
- uneliaisuus
- ärtyneisyys
- ruokahaluttomuus

**Yleiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10:stä):

- kovettuma injektiokohdassa

**Melko harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 100:sta):

- kutina, veren hyytymä, verenvuoto tai pieni möykky injektiokohdassa
- pahoinvointi, ripuli tai sairauden tunne (oksentelu)
- epätavallinen itku
- tilapäinen hengityskatkos (apnea) ennen aikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet 28 viikkoa hedelmöityksestä tai aikaisemmin)
- päänsärky
- ihottuma
- epätarkkarajainen pistetyn raajan turvotus, joka joskus voi ulottua läheiseen niveleen
- nokkosihottuma

**Harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 1000:sta):

- kouristukset, joihin voi liittyä kuumetta
- allergiset reaktiot kuten allerginen ihottuma
- kollapsi (lihasten äkillinen veltostuminen), tajunnanmenetykset tai huomiokyvyn puuttuminen, kalpeneminen tai sinertävä ihon väri

**Hyvin harvinaiset** (ilmaantuvat harvemmin kuin 1 rokoteannoksella 10000:sta):

- Kawasakin tauti (pääasialliset taudin oireet ovat esim.: kuume, ihottuma, turvonnut imusolmukkeet, suun ja kurkun limakalvojen tulehdus ja ihottuma).

Haittavaikutusten riski voi nousta, kun Synflorixia annetaan tehosteannoksena.

Yli 12-kuukauden ikäisillä lapsilla riski kokea kipua injektiokohdassa nousee iän mukana.

Hyvin ennen aikaisesti syntyneillä vauvoilla (vauvat, jotka ovat syntyneet 28 viikkoa hedelmöityksestä tai aikaisemmin) hengitysväljen on havaittu olevan normaalia pidemmät 2–3 päivää rokotuksen jälkeen.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Synflorixin säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

- Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

- Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Ei saa jäätyä.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin, eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Synflorix sisältää

- Vaikuttavat aineet ovat:

Yksi 0,5 ml:n annos:

Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 1 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 4 <sup>1,2</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 5 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 6B <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 7F <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 9V <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 14 <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 18C <sup>1,3</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 19F <sup>1,4</sup>	3 mikrogrammaa
Pneumokokkipolysakkaridi serotyyppi 23F <sup>1,2</sup>	1 mikrogramma

<sup>1</sup> adsorboitu alumiinifosfaattiin yhteensä 0,5 milligrammaa Al<sup>3+</sup>

<sup>2</sup> konjugoitu proteiini D kantajaproteiiniin (tuotettu ei-tyypitettävissä olevasta *Haemophilus influenzae*-kannasta) 9–16 mikrogrammaa

<sup>3</sup> konjugoitu tetanustoksoidikantajaproteiiniin 5–10 mikrogrammaa

<sup>4</sup> konjugoitu difteriatoksoidikantajaproteiiniin 3–6 mikrogrammaa

- Muut aineosat ovat: natriumkloridi (katso lisätietoja kohdasta 2), 2-fenoksetanoli ja injektioneesteisiin käytettävä vesi

### Rokotteen kuvaus ja pakkauskoko

- Injektioneste, suspensio moniannossäiliössä (4 annosta)
- Synflorix on samea, valkoinen suspensio.
- Synflorix on saatavana neljän annoksen injektioipulloissa. Pakkauskoot 10 tai 100.
- Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole kaupan.

### Myyntiluvan haltija ja valmistaja

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

#### Belgique/België/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.

#### Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

**България**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Тел.: +359 80018205

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +372 8002640

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline Μονοπρόσωπη Α.Ε.Β.Ε  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 900 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

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

**Hrvatska**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +385 800787089

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 7741 111

Tel: +370 80000334

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +36 80088309

**Malta**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +356 80065004

**Nederland**

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)33 2081100

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 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 Biologicals SA  
Tel: +40 800672524

**Slovenija**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +386 80688869

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel.: +421 800500589

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30

**Κύπρος**  
GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Τηλ: +357 80070017

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

**Latvija**  
GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +371 80205045

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
GlaxoSmithKline Biologicals SA  
Tel: +44(0)800 221 441  
customercontactuk@gsk.com

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

#### **Muut tiedonlähteet**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta <http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Injektiopulloa varastoitaessa siihen voi muodostua hienojakoinen valkoinen sakka ja kirkas valkoinen pintakerros. Tämä ei ole laadun huonontumisen merkki.

Ennen kuin injektiopullo otetaan käyttöön, sen sisältö tarkistetaan silmämääräisesti ennen ravistamista ja sen jälkeen vierashiukkasten ja/tai fysikaalisten muutosten varalta. Hävitettävä, jos ulkonäkö on muuttunut.

Rokotteen on annettava lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen antoa.

Rokotetta on ravistettava hyvin ennen käyttöä.

Kun neljän annoksen injektiopullo on avattu, rokotetta voidaan säilyttää jääkaapissa (2 °C–8 °C) korkeintaan 28 päivän ajan. Rokote on hävitettävä, jos sitä ei käytetä 28 päivän kuluessa avaamisesta.

Moniannossäiliötä käytettäessä jokainen 0,5 ml annos vedetään steriiliin ruiskuun steriiliä neulaa käyttäen; varotoimiin on ryhdyttävä kontaminaation estämiseksi.

Rokote on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen. Rokotetta ei saa antaa suoneen.

Samanaikaisesti annettava toinen rokote on annettava eri injektiokohtaan.

Synflorixia ei tule sekoittaa muiden rokotteiden kanssa. Mikäli annos vedetään ruiskuun injektiota varten, on tähän tarkoitukseen käytetty neula vaihdettava toiseen neulaan, joka sopii lihaksensisäiseen antoon.

Käyttämättä jäänyt rokote tai jäte hävitetään paikallisten vaatimusten mukaan.