

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Synflorix, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit
Synflorix, suspensie voor injectie
Synflorix, suspensie voor injectie in multidoseringscontainer (2 doses)
Synflorix, suspensie voor injectie in multidoseringscontainer (4 doses)

Pneumokokkenpolysacharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd)

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 dosis (0,5 ml) bevat:

Pneumokokkenpolysacharide serotype 1 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 4 ^{1,2}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 5 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 6B ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 7F ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 9V ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 14 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 18C ^{1,3}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 19F1,4	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 23F ^{1,2}	1 microgram

¹Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,5 milligram Al³⁺ in totaal

²Geconjugeerd aan eiwit D (verkregen uit niet-typeerbare *Haemophilus influenzae*) dragereiwit 9–16 microgram

³Geconjugeerd aan tetanustoxoïd dragereiwit 5–10 microgram

⁴Geconjugeerd aan difterietoxoïd dragereiwit 3–6 microgram

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie (injectie).
Het vaccin is een troebele, witte suspensie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Actieve immunisatie tegen invasieve ziekten, pneumonie en acute otitis media veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae* bij zuigelingen en kinderen vanaf de leeftijd van 6 weken tot 5 jaar. Zie rubrieken 4.4 en 5.1 voor informatie over bescherming tegen specifieke pneumokokkenserotypen.

Het gebruik van Synflorix dient te worden bepaald op basis van officiële aanbevelingen waarbij rekening wordt gehouden met de impact op pneumokokkenziekten in verschillende leeftijdsgroepen en met de variabiliteit van de epidemiologie in verschillende geografische gebieden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De immunisatieschema's voor Synflorix dienen gebaseerd te zijn op officiële aanbevelingen.

Het wordt aanbevolen dat personen die een eerste dosis Synflorix krijgen toegediend de volledige vaccinatiekuur met Synflorix afmaken.

Zuigelingen van 6 weken tot 6 maanden

Primaire schema met 3 doses

De aanbevolen immunisatieserie bestaat, om optimale bescherming te waarborgen, uit vier doses, elk van 0,5 ml. De primaire zuigelingenserie bestaat uit drie doses, de eerste dosis gewoonlijk gegeven op de leeftijd van 2 maanden en met een interval van ten minste 1 maand tussen de doses. De eerste dosis mag ook al bij 6 weken worden gegeven. Een booster dosis (vierde) wordt aanbevolen ten minste 6 maanden na de laatste dosis van de primaire serie, en kan worden gegeven vanaf een leeftijd van 9 maanden oud (bij voorkeur tussen de 12^e en 15^e levensmaand) (zie rubrieken 4.4 en 5.1).

Primaire schema met 2 doses

Als Synflorix wordt toegediend als onderdeel van een routinematig immunisatieprogramma voor zuigelingen, kan ook een schema dat bestaat uit 3 doses, elk van 0,5 ml worden gegeven. De eerste dosis kan al bij 6 weken oud worden gegeven, waarbij een tweede dosis twee maanden later wordt toegediend. Een booster dosis (derde) wordt minimaal 6 maanden na de laatste dosis van de primaire serie aanbevolen en kan vanaf een leeftijd van 9 maanden worden gegeven (bij voorkeur bij een leeftijd van tussen 12 en 15 maanden oud) (zie rubriek 5.1).

Prematuren (geboren tussen 27–36 weken zwangerschap)

Bij premature zuigelingen geboren na minimaal 27 weken zwangerschap bestaat de aanbevolen immunisatieserie uit vier doses elk van 0,5 ml. Het primaire zuigelingenschema bestaat uit drie doses waarbij de eerste dosis op de leeftijd van 2 maanden wordt gegeven met een interval van ten minste 1 maand tussen de doses. Een booster dosis (vierde) wordt minimaal 6 maanden na de laatste dosis van de primaire serie aanbevolen (zie rubrieken 4.4 en 5.1).

Ongevaccineerde baby's en kinderen \geq 7 maanden oud

- Zuigelingen van 7 – 11 maanden: het vaccinatieschema bestaat uit twee primaire doses à 0,5 ml met een interval van ten minste 1 maand tussen de doses. Een booster dosis (derde) wordt aanbevolen in het tweede levensjaar met een interval van ten minste 2 maanden na de laatste primaire dosis.
- Kinderen van 12 maanden – 5 jaar: het vaccinatieschema bestaat uit twee doses à 0,5 ml met een interval van ten minste 2 maanden tussen de doses.

Speciale populaties

Bij personen die onderliggende aandoeningen hebben die hen vatbaar maken voor invasieve pneumokokkenziekte (zoals infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv-infectie), sikkelcelziekte of miltdisfunctie) kan Synflorix worden gegeven volgens de hierboven vermelde schema's, met de uitzondering dat het schema met 3 doses moet worden gegeven als primaire vaccinatie bij zuigelingen die in de leeftijd van 6 weken tot 6 maanden gevaccineerd worden (zie rubrieken 4.4 en 5.1).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Synflorix bij kinderen ouder dan 5 jaar is nog niet vastgesteld.

Gebruik van Synflorix en andere pneumokokkenconjugaatvaccins

Er zijn slechts weinig klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van zowel Synflorix als het 13-valent pneumokokkenconjugaatvaccin (PCV13) tijdens de immunisatiekuur van één persoon (zie rubriek 5.1).

Wijze van toediening

Het vaccin dient te worden toegediend als intramusculaire injectie. De voorkeurplaatsen zijn het anterolaterale gedeelte van de dij bij zuigelingen of de deltapier van de bovenarm bij jonge kinderen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen) of voor één van de dragereiwitten.

Net als bij andere vaccins dient de toediening van Synflorix te worden uitgesteld bij personen die aan een acute, ernstige en met koorts gepaard gaande ziekte lijden. De aanwezigheid van een lichte infectie, zoals een verkoudheid, is geen contra-indicatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid

Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product duidelijk vastgelegd worden.

Voor de vaccinatie

Zoals met alle injecteerbare vaccins, dient te allen tijde adequate medische behandeling en toezicht direct beschikbaar te zijn voor het geval er zich na toediening van het vaccin een zeldzame anafylactische reactie voordoet.

Het potentiële risico op apneu en de noodzaak van ademhalingscontrole gedurende 48–72 uur moet overwogen worden bij toediening van de primaire immunisatieserie aan zeer premature zuigelingen (geboren $\leq 28^{\text{ste}}$ week van de zwangerschap), vooral bij zuigelingen met een voorgeschiedenis van onvoldoende rijping van de longen. Aangezien het voordeel van vaccinatie groot is bij deze groep zuigelingen moet de vaccinatie niet worden onthouden of uitgesteld.

Synflorix mag in geen geval intravasculair of intradermaal worden toegediend. Er zijn geen gegevens beschikbaar over subcutane toediening van Synflorix.

Bij kinderen van 2 jaar en ouder kan syncope (flauwvallen) voorkomen na, of zelfs voor, elke vaccinatie door een psychogene reactie op de injectie met een naald. Het is belangrijk dat er maatregelen worden genomen om verwondingen als gevolg van het flauwvallen te voorkomen.

Zoals bij intramusculaire vaccins moet Synflorix met voorzichtigheid worden toegediend aan personen met trombocytopenie of enige andere coagulatieaandoening, aangezien bij deze patiënten een bloeding kan ontstaan na een intramusculaire toediening.

Informatie over bescherming geboden door het vaccin

Officiële aanbevelingen voor de immunisatie tegen difterie, tetanus en *Haemophilus influenzae* type b dienen tevens te worden gevolgd.

Er is onvoldoende bewijs dat Synflorix tegen andere pneumokokkenserotypen beschermt dan die in het vaccin zijn opgenomen behalve het kruisreactieve serotype 19A (zie rubriek 5.1) of tegen niet-

typeerbare *Haemophilus influenzae*. Synflorix biedt geen bescherming tegen andere micro-organismen.

Zoals bij alle vaccins kan het zijn dat Synflorix niet alle gevaccineerden beschermt tegen invasieve pneumokokkenziekten, pneumonie of otitis media veroorzaakt door de serotypen in het vaccin en het kruisreactieve serotype 19A. Aangezien otitis media en pneumonie worden veroorzaakt door vele andere micro-organismen dan de pneumokokkenserotypen die door het vaccin vertegenwoordigd worden, wordt verder verwacht dat de totale bescherming tegen deze ziekten beperkt is en aanzienlijk lager is dan de bescherming tegen invasieve ziekten die worden veroorzaakt door de serotypen in het vaccin en het serotype 19A (zie rubriek 5.1).

Klinisch onderzoek toonde aan dat Synflorix een immuunrespons induceerde op alle tien serotypen die aanwezig zijn in het vaccin, maar dat de intensiteit van de respons tussen de verschillende serotypen varieerde. De functionele immuunrespons op serotypen 1 en 5 was lager dan de respons op alle andere serotypen in het vaccin. Het is niet bekend of deze lagere functionele immuunrespons op serotypen 1 en 5 resulteert in een lagere effectieve bescherming tegen invasieve ziekten, pneumonie of otitis media veroorzaakt door deze serotypen (zie rubriek 5.1).

Kinderen dienen het doseringsschema van Synflorix te krijgen dat behoort bij de leeftijd ten tijde van de start van het vaccinatieschema (zie rubriek 4.2).

Immunosuppressieve therapie en immunodeficiëntie

Kinderen met een verminderde immuunrespons, of die nu veroorzaakt wordt door het gebruik van immunosuppressieve therapie, een genetische afwijking, hiv-infectie, prenatale blootstelling aan een antiretrovirale behandeling en/of aan hiv, of een andere oorzaak, kunnen een verminderde antilichaamrespons hebben op vaccinatie.

Gegevens over veiligheid en immunogeniciteit zijn beschikbaar voor met hiv geïnfecteerde zuigelingen (asymptotisch of met milde symptomen volgens de WHO-classificatie), hiv-negatieve zuigelingen geboren uit hiv-positieve moeders, kinderen met sikkelcelziekte en kinderen met een milt disfunctie (zie rubrieken 4.8 en 5.1). Gegevens over veiligheid en immunogeniciteit voor Synflorix zijn niet beschikbaar voor personen in andere specifieke immuungecompromitteerde groepen en vaccinatie moet per individueel geval worden beoordeeld (zie rubriek 4.2).

Het gebruik van een pneumokokkenconjugaatvaccin vervangt het gebruik van een 23-valent pneumokokken polysacharidevaccin niet bij kinderen vanaf 2 jaar met aandoeningen (zoals sikkelcelaandoening, asplenie, hiv-infectie, een chronische ziekte of die andere immuuncompromitterende aandoeningen hebben). Dit stelt ze bloot aan een hoger risico op een invasieve ziekte door *Streptococcus pneumoniae*. In elk aanbevolen geval dienen kinderen die een risico lopen en die ouder zijn dan 24 maanden oud en die al geprimeerd zijn met Synflorix, het 23-valente pneumokokkenpolysacharidevaccin te krijgen.

Het interval tussen de toediening van het pneumokokkenconjugaatvaccin (Synflorix) en het 23-valent pneumokokkenpolysacharidevaccin dient niet minder dan 8 weken te bedragen. Er zijn geen gegevens beschikbaar die aangeven dat de toediening van een pneumokokkenpolysacharidevaccin aan kinderen die met Synflorix gevaccineerd zijn, zouden kunnen resulteren in hyporesponsiviteit op volgende doses pneumokokkenpolysacharide- of op het pneumokokkenconjugaatvaccin.

Profylactisch gebruik van antipyretica

Profylactische toediening van antipyretica vóór of direct na de toediening van vaccins kan de incidentie en intensiteit van koortsreacties na vaccinatie verminderen. Klinische gegevens verkregen met paracetamol en ibuprofen tonen aan dat het profylactisch gebruik van paracetamol het aantal koortsgevallen zou kunnen verminderen, terwijl het profylactische gebruik van ibuprofen een beperkt effect op het verminderen van de koortsgevallen laat zien. De klinische gegevens tonen aan dat

paracetamol de immuunrespons op Synflorix zou kunnen reduceren. Echter, de klinische relevantie van deze waarneming is niet bekend.

Het gebruik van profylactische antipyretische geneesmiddelen wordt aanbevolen:

- voor alle kinderen die Synflorix tegelijkertijd krijgen toegediend met vaccins die 'whole cell' pertussis bevatten vanwege het meer voorkomen van koortsreacties (zie rubriek 4.8)
- voor kinderen met epileptische stoornissen of kinderen met een voorgeschiedenis van koortsstuipen

Antipyretische behandeling dient te worden gestart in overeenstemming met de plaatselijke behandelrichtlijnen.

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gebruik met andere vaccins

Synflorix kan gelijktijdig worden toegediend met elk van de volgende monovalente of combinatievaccins (inclusief DTaK-HBV-IPV/Hib en DTwK-HBV/Hib): difterie-tetanus-acellulair kinkhoestvaccin (DTaK), hepatitis B-vaccin (HBV), geïnactiveerd poliovaccin (IPV), *Haemophilus influenzae* type b-vaccin (Hib), difterie-tetanus-whole cell kinkhoestvaccin (DTwK), bof-mazelen-rode hondvaccin (BMR), waterpokkenvaccin, meningokokkenserogroep C-conjugaatvaccin (CRM₁₉₇ en TT-conjugaten), meningokokkenserogroepen A-, C-, W-135- en Y-conjugaatvaccins (TT-conjugaat), oraal poliovaccin (OPV) en oraal rotavirusvaccin. Verschillende injecteerbare vaccins dienen altijd op verschillende injectieplaatsen te worden toegediend.

Klinische studies hebben aangetoond dat de immuunresponsen en de veiligheidsprofielen van gelijktijdig toegediende vaccins niet beïnvloed werden, met uitzondering van de respons op het geïnactiveerd poliovirus type 2, waarvoor inconsistente resultaten werden gezien in verschillende studies (seroprotectie spreiding van 78% tot 100%). Verder werden er lagere geometrische gemiddelde antilichaam concentraties (GMC) en opsonofagocytose assay geometrische gemiddelde titers (OPA GMT) waargenomen voor één pneumokokkenserotype (18 C) wanneer de meningokokkenserogroepen A-, C-, W-135- en Y-conjugaatvaccins (TT-conjugaat) samen met een booster dosis Synflorix werden toegediend in het tweede levensjaar van kinderen die zijn geprimeerd met 3 doses Synflorix. Er is geen impact van de gelijktijdige toediening op de andere negen pneumokokkenserotypes. Er werd een versterking van de antilichaamrespons op Hib-TT-conjugaat, difterie en tetanusantigenen waargenomen. De klinische relevantie van deze waarnemingen is niet bekend.

Gebruik met systemische immunosuppressiva

Net als met andere vaccins kan het zijn dat bij patiënten die een immunosuppressieve therapie ontvangen geen adequate respons wordt bereikt.

Gebruik met profylactisch toegediende antipyretica

De klinische gegevens duiden erop dat profylactische toediening van paracetamol, gebruikt om de incidentie van mogelijke koortsreacties na vaccinatie te reduceren, de immuunrespons op Synflorix zou kunnen reduceren. Echter, de klinische relevantie van deze waarneming is niet bekend. Zie rubriek 4.4.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Synflorix is niet bestemd voor het gebruik bij volwassenen. Er zijn geen gegevens over gebruik tijdens de zwangerschap of borstvoeding bij de mens en er zijn geen voortplantingsstudies bij dieren uitgevoerd.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Beoordeling van de veiligheid van Synflorix is gebaseerd op klinische studies waarin 63.905 doses Synflorix zijn toegediend aan 22.429 gezonde kinderen en 137 prematuur geboren zuigelingen als primaire vaccinatie. Bovendien ontvingen 19.466 kinderen en 116 prematuur geboren zuigelingen een booster dosis Synflorix in het tweede levensjaar.

Veiligheid is ook bepaald bij 435 niet eerder gevaccineerde kinderen van 2 tot 5 jaar oud waarvan 285 kinderen 2 doses Synflorix kregen.

In alle studies werd Synflorix gelijktijdig toegediend met de aanbevolen kindervaccinaties.

Bij zuigelingen waren de meest voorkomende bijwerkingen die optraden na primaire vaccinatie roodheid op de injectieplaats (na \pm 41% van alle doses) en prikkelbaarheid (na \pm 55% van alle doses). Na een boostervaccinatie waren de meest voorkomende bijwerkingen ook pijn op de injectieplaats en prikkelbaarheid, wat respectievelijk in \pm 51% en \pm 53% van de gevallen voorkwam. De meerderheid van deze bijwerkingen was mild tot matig en was niet langdurig van aard.

Er werd geen toename van de incidentie of ernst van bijwerkingen waargenomen bij opeenvolgende doseringen in het primaire vaccinatieschema.

Lokale reactogeniciteit tijdens het primaire vaccinatieschema was vergelijkbaar bij zuigelingen < 12 maanden oud en kinderen van > 12 maanden oud met uitzondering van injectieplaatspijn waarvoor de incidentie steeg met de leeftijd: pijn werd gemeld bij meer dan 39% van de zuigelingen < 12 maanden oud en bij meer dan 58% van de kinderen > 12 maanden oud.

Na boostervaccinatie hadden kinderen > 12 maanden oud een grotere kans op injectieplaatsreacties vergeleken met de percentages die werden gezien bij kinderen tijdens de primaire reeks met Synflorix.

Na een catch-up vaccinatie bij kinderen van 12 tot 23 maanden oud werd urticaria vaker (soms) gemeld vergeleken met de frequentie waargenomen bij kinderen gedurende een eerste en booster vaccinatie.

De reactogeniciteit was hoger bij kinderen die tegelijkertijd 'whole cell' pertussisvaccins kregen toegediend. In een klinische studie ontvingen kinderen of Synflorix (N= 603) of 7-valent Prevenar (N=203) tegelijkertijd met een DTwK-vaccin. Na het primaire vaccinatieschema werd koorts van $\geq 38^{\circ}\text{C}$ en $> 39^{\circ}\text{C}$ gemeld bij respectievelijk 86,1% en 14,7% van de kinderen die met Synflorix waren gevaccineerd en bij 82,9% en 11,6% van de kinderen die met 7-valent Prevenar waren gevaccineerd.

In vergelijkende klinische studies viel de incidentie van lokale en algemene bijwerkingen die binnen 4 dagen na elke vaccinatie werden gerapporteerd binnen hetzelfde bereik als na vaccinatie met 7-valent Prevenar.

Tabel met bijwerkingen

Bijwerkingen (voor alle leeftijdsgroepen) zijn categorisch ingedeeld naar frequentie.

Frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak: ($\geq 1/10$)

Vaak:	(≥1/100 tot <1/10)
Soms:	(≥1/1.000 tot < 1/100)
Zelden:	(≥1/10.000 tot <1/1.000)
Zeer zelden:	(<1/10.000)

Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen weergegeven in volgorde van afnemende ernst.

Systeem/Orgaanklasse	Frequentie	Bijwerkingen
Klinische studies		
Immuunsysteemaandoeningen	zelden	allergische reacties (zoals eczeem, allergische dermatitis, atopische dermatitis)
	zeer zelden	angio-oedeem
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	zeer vaak	verlies van eetlust
Psychische stoornissen	zeer vaak	prikkelbaarheid
	soms	abnormaal huilen
Zenuwstelselaandoeningen	zeer vaak	slaperigheid
	zelden	stuipen (waaronder koortsstuipen)
Vasculaire aandoeningen	zeer zelden	ziekte van Kawasaki
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	soms	apneu bij zeer premature kinderen (≤ 28 weken zwangerschap) (zie rubriek 4.4)
Maagdarmstelselaandoeningen	soms	diarree, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	soms	rash
	zelden	urticaria
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	zeer vaak	koorts ≥ 38°C rectaal (leeftijd < 2 jaar), pijn, roodheid, zwelling op de injectieplaats
	vaak	koorts > 39°C rectaal (leeftijd < 2 jaar), injectieplaatsreacties, zoals induratie
	soms	injectieplaatsreacties, zoals hematoom op de injectieplaats, hemorragie en nodule
<i>Extra bijwerkingen gemeld na een boostervaccinatie van de eerste reeks en/of catch-up vaccinatie:</i>		
Zenuwstelselaandoeningen	soms	hoofdpijn (leeftijd 2 tot 5 jaar)
Maagdarmstelselaandoeningen	soms	misselijkheid (leeftijd 2 tot 5 jaar)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	vaak	koorts ≥ 38°C rectaal (leeftijd 2 tot 5 jaar)
	soms	koorts > 40°C rectaal (leeftijd < 2 jaar), koorts > 39°C rectaal (leeftijd 2 tot 5 jaar), injectieplaatsreacties zoals diffuse zwelling van de gevaccineerde ledemaat, soms inclusief het naastgelegen gewricht, pruritus.
Postmarketing ervaring		
Immuunsysteemaandoeningen	zeer zelden	anafylaxie
Zenuwstelselaandoeningen	zelden	hypotone-hyporesponsieve episode

Speciale populaties

De veiligheid van Synflorix is beoordeeld bij 83 hiv-positieve (hiv+/+) zuigelingen (asymptomatische of met milde symptomen volgens de WHO-classificatie), 101 hiv-negatieve zuigelingen geboren uit hiv-positieve moeders (hiv+/-) en 50 zuigelingen met sikkelcelziekte (SCD, sickle cell disease), die een vaccinatie uit de primaire serie kregen. Van deze zuigelingen kregen respectievelijk 76, 96 en 49 zuigelingen een boosterdosering. De veiligheid van Synflorix werd ook beoordeeld bij 50 kinderen met

sikkelcelziekte bij wie bij een leeftijd van 7 – 11 maanden oud werd gestart met de vaccinatie (al deze kinderen kregen een boostervaccinatie), en bij 50 kinderen met sikkelcelziekte bij wie bij een leeftijd van 12 – 23 maanden werd gestart met vaccinatie. De resultaten suggereren een vergelijkbare reactogeniciteit en een vergelijkbaar veiligheidsprofiel van Synflorix tussen deze hoog-risicogroepen en gezonde kinderen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: vaccins, pneumokokkenvaccins, ATC-code: J07AL52

Epidemiologische data

De 10 pneumokokkenserotypen in dit vaccin vertegenwoordigen de voornaamste ziekteveroorzakende serotypen in Europa en omvatten circa 56% tot 90% van de invasieve pneumokokkenziekten (IPD) bij kinderen < 5 jaar oud. In deze leeftijdsgroep zijn de serotypen 1, 5 en 7F verantwoordelijk voor 3,3% tot 24,1% van alle IPD, afhankelijk van het onderzochte land en tijdsperiode.

Pneumonie van verschillende etiologie is een belangrijke oorzaak van morbiditeit en sterfte bij kinderen wereldwijd. Uit prospectieve studies wordt geschat dat 30-50% van de gevallen van pneumonie worden veroorzaakt door *Streptococcus pneumoniae*.

Acute otitis media (AOM) is een gewone kinderziekte met verschillende etiologieën. Bacteriën kunnen verantwoordelijk zijn voor 60-70% van de klinische episoden van AOM. *Streptococcus pneumoniae* en niet-typeerbare *Haemophilus influenzae* (NTHi) zijn wereldwijd de meest voorkomende oorzaken van bacteriële AOM.

Werkzaamheid en effectiviteit in klinische studies

In een grootschalige fase III/IV, dubbelblinde, clustergerandomiseerde, gecontroleerde klinische studie in Finland (FinIP) werden kinderen gerandomiseerd in 4 groepen, gebaseerd op de twee kindervaccinatieschema's [primair schema met 2 doses (3, 5 maanden oud) of 3 doses (3, 4, 5 maanden oud) gevolgd door een booster dosis vanaf 11 maanden oud] die Synflorix (2/3^e van de clusters) of hepatitisvaccins als controle (1/3^e van de clusters) kregen. In de catch-up cohorten kregen kinderen tussen 7 – 11 maanden oud als eerste vaccindosis Synflorix of het hepatitis B-controle vaccin volgens een primair schema met 2 doses, gevolgd door een booster dosis. Kinderen tussen 12 – 18 maanden oud kregen als eerste vaccindosis 2 doses van ofwel Synflorix of een hepatitis A-controle vaccin. De gemiddelde follow-up vanaf eerste vaccinatie was 24 tot 28 maanden voor invasieve ziekte en in het ziekenhuis gediagnosticeerde pneumonie. In een genest onderzoek werden kinderen gevolgd tot maximaal ongeveer 21 maanden oud om de impact op nasofaryngeaal dragerschap en door de arts gediagnosticeerde AOM, gemeld door de ouders, te beoordelen.

In een grootschalige fase III, gerandomiseerde, dubbelblinde klinische studie (Clinical Otitis Media and Pneumonia Study – COMPAS) die werd uitgevoerd in Argentinië, Panama en Columbia, kregen

gezonde kinderen van 6 tot 16 weken oud Synflorix of hepatitis B-controle vaccin op een leeftijd van 2, 4 en 6 maanden oud, gevolgd door respectievelijk Synflorix of hepatitis A-controle vaccin op een leeftijd van 15 tot 18 maanden oud.

Invasieve pneumokokkenziekten (IPD) (waaronder sepsis, meningitis, bacteriële pneumonie en bacteriëmie)

Effectiviteit/werkzaamheid in het kindercohort jonger dan 7 maanden bij inclusie

De vaccineffectiviteit of -werkzaamheid van Synflorix (VE) op het voorkomen van IPD, vastgesteld door middel van kweek en veroorzaakt door de pneumokokken serotypen van het vaccin, is aangetoond na een 2+1 of 3+1 vaccinatieschema in FinIP of een 3+1 schema in COMPAS (zie tabel 1).

Tabel 1: Aantal IPD-gevallen veroorzaakt door vaccinserotypen en vaccineffectiviteit (FinIP) of werkzaamheid (COMPAS) bij kinderen jonger dan 7 maanden bij inclusie die minimaal 1 dosis hebben ontvangen (totaal cohort gevaccineerde kinderen)

Type IPD	FinIP					COMPAS		
	Aantal IPD-gevallen			VE (95% BI)		Aantal IPD-gevallen		VE (95% BI)
	Synflorix 3+1 schema	Synflorix 2+1 schema	Controle ⁽²⁾	3+1 schema	2+1 schema	Synflorix 3+1 schema	Controle	3+1 schema
N	N	N			N	N		
	10.273	10.054	10.200			11.798	11.799	
Vaccin serotype IPD ⁽¹⁾	0	1	12	100% ⁽³⁾ (82,8; 100)	91,8% ⁽⁴⁾ (58,3; 99,6)	0	18	100% ⁽⁵⁾ (77,3; 100)
Serotype 6B IPD	0	0	5	100% (54,9; 100)	100% (54,5; 100)	0	2	-
Serotype 14 IPD	0	0	4	100% (39,6; 100)	100% (43,3; 100)	0	9	100% (49,5; 100)

IPD Invasieve pneumokokkenziekten

VE Vaccineffectiviteit (FinIP) of -werkzaamheid (COMPAS)

N Aantal kinderen per groep

BI Betrouwbaarheidsinterval

- (1) In FinIP werden naast serotypen 6B en 14 in de door kweek vastgestelde IPD-gevallen de vaccinserotypen 7F (1 geval in de clusters die Synflorix 2+1 kregen), 18C, 19F en 23F (1 geval van elk in de controleclusters) aangetroffen. In COMPAS werden de vaccinserotypen 5 (2 gevallen), 18C (4 gevallen) en 23F (1 geval) aangetroffen in de controlegroep naast serotypen 6B en 14.
- (2) De twee groepen van controleclusters van zuigelingen zijn samengevoegd
- (3) p-waarde < 0,0001
- (4) p-waarde = 0,0009
- (5) in het ATP-cohort bedroeg VE 100% (95% BI; 74,3; 100; 0 versus 16 gevallen)

In FinIP was de totale waargenomen vaccineffectiviteit tegen IPD, vastgesteld door middel van kweek, 100% (95% BI; 85,6; 100; 0 versus 14 gevallen) voor het 3+1 schema, 85,8% (95% BI; 49,1; 97,8; 2 versus 14 gevallen) voor het 2+1 schema en 93,0% (95% BI; 74,9; 98,9; 2 versus 14 gevallen) ongeacht het primaire vaccinatieschema. In COMPAS bedroeg dit 66,7% (95% BI; 21,8; 85,9; 7 versus 21 gevallen).

Effectiviteit na inhaalimmunisatie

Onder de 15.447 kinderen in de cohorten die inhaalvaccinaties kregen, waren geen door middel van kweek vastgestelde IPD-gevallen in de Synflorix-groepen, terwijl er 5 IPD-gevallen veroorzaakt door vaccinserotypen zijn waargenomen in de controlegroepen (serotypen 4, 6B, 7F, 14 en 19F).

Pneumonie

Werkzaamheid tegen pneumonie is bepaald in COMPAS. De gemiddelde duur van follow-up van twee weken na de derde dosis in het ATP-cohort was 23 maanden (variërend van 0 tot 34 maanden) voor de interim-analyse (IA) en 30 maanden (variërend van 0 tot 44 maanden) voor de eind-van-de-studie-analyse. Aan het eind van deze IA of eind-van-de-studie-ATP follow-upperiode was de gemiddelde leeftijd respectievelijk 29 maanden (variërend van 4 tot 41 maanden) en 36 maanden (variërend van 4 tot 50 maanden). Het percentage personen dat een booster-dosis in het ATP-cohort ontving, was 92,3% in beide analyses.

De werkzaamheid van Synflorix tegen eerste episodien van waarschijnlijke bacteriële community-acquired pneumonie (CAP) voorkomend twee weken na toediening van de derde dosis is aangetoond in het ATP-cohort (p -waarde $\leq 0,002$) in de interim-analyse (gebeurtenisgedreven; primaire doelstelling).

Waarschijnlijke bacteriële CAP (B-CAP) is gedefinieerd als radiologisch bevestigde CAP-gevallen met of alveolaire consolidatie/pleurale effusie op de röntgenfoto van de borst of met niet-alveolaire infiltraten, maar met C-reactieve eiwit (CRP) ≥ 40 mg/l.

De werkzaamheid van het vaccin tegen B-CAP waargenomen in deze interim-analyse, wordt hieronder weergegeven (tabel 2).

Tabel 2: Aantallen en percentages van personen met eerste episodien van B-CAP voorkomend vanaf twee weken na toediening van de derde dosis Synflorix of controlevaccin en werkzaamheid van het vaccin (ATP-cohort)

Synflorix N=10.295		Controlevaccin N=10.201		Werkzaamheid van het vaccin
n	% (n/N)	n	% (n/N)	
240	2,3%	304	3,0%	22,0% (95% BI: 7,7; 34,2)

N aantal personen per groep

n/% aantal/percentage personen dat een eerste episode van B-CAP meldde vanaf twee weken na de toediening van de derde dosis

BI betrouwbaarheidsinterval

In de interim-analyse (ATP-cohort) was de werkzaamheid van het vaccin tegen de eerste episodien van CAP met alveolaire consolidatie of pleurale effusie (C-CAP, WHO-definitie) 25,7% (95% BI: 8,4; 39,6) en tegen eerste episodien van klinisch verdachte CAP verwezen voor een röntgenfoto 6,7% (95% BI: 0,7; 12,3).

In de eind-van-de-studie-analyse (ATP-cohort) was de werkzaamheid van het vaccin (eerste episode) tegen B-CAP 18,2% (95% BI: 4,1; 30,3), tegen C-CAP 22,4% (95% BI: 5,7; 36,1) en tegen klinisch verdachte CAP verwezen voor röntgenfoto 7,3% (95% BI: 1,6; 12,6). De werkzaamheid was 100% (95% BI: 41,9; 100) tegen bacteriële pneumokokkenpneumonie of empyeem als gevolg van vaccinserotypen. De bescherming tegen B-CAP voor een booster-dosis en tijdens of na een booster-dosis was respectievelijk 13,6% (95% BI: -11,3; 33,0) en 21,7% (95% BI: 3,4; 36,5). Voor C-CAP was dit respectievelijk 15,1% (95% BI: -15,5; 37,6) en 26,3% (95% BI: 4,4; 43,2).

De reductie in B-CAP en C-CAP was het grootst bij kinderen < 36 maanden oud (werkzaamheid van het vaccin van respectievelijk 20,6% (95% BI: 6,5; 32,6) en 24,2% (95% BI: 7,4; 38,0)).

Werkzaamheidsresultaten van het vaccin bij kinderen > 36 maanden oud suggereren een afnemende bescherming. De persistentie van bescherming tegen B-CAP en C-CAP na de leeftijd van 36 maanden is momenteel niet vastgesteld.

De resultaten van de COMPAS-studie die is uitgevoerd in Latijns-Amerika, moeten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd vanwege mogelijke verschillen in de epidemiologie van pneumonie op verschillende geografische locaties.

In de FinIP-studie was de vaccineffectiviteit in het reduceren van in het ziekenhuis gediagnosticeerde pneumoniegevallen (geïdentificeerd gebaseerd op de ICD 10-codes voor pneumonie) 26,7% (95% BI: 4,9; 43,5) in het 3+1 zuigelingenschema en 29,3% (95% BI: 7,5; 46,3) in het 2+1 zuigelingenschema. Voor inhaalvaccinatie bedroeg de effectiviteit van het vaccin 33,2% (95% BI: 3,0; 53,4) in het 7-11 maandencohort en 22,4% (95% BI: -8,7; 44,8) in het 12-18 maandencohort.

Acute Otitis Media (AOM)

Twee werkzaamheidsstudies, COMPAS en POET (Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial) zijn uitgevoerd met pneumokokkenconjugaatvaccins die eiwit D bevatten: respectievelijk Synflorix en een 11-valent conjugaatonderzoeksvaccin (dat bovendien serotype 3 bevatte).

In COMPAS werden 7.214 personen [Totaal Gevaccineerd Cohort (Total Vaccinated Cohort, TVC)] geïncludeerd in de AOM-werkzaamheidsanalyse waarbij er 5.989 personen tot de ATP-cohort behoorden (tabel 3).

Tabel 3: Vaccinwerkzaamheid tegen AOM⁽¹⁾ in COMPAS

Type of oorzaak AOM	Vaccinwerkzaamheid (95% BI)
	ATP ⁽²⁾
Klinische AOM	16,1% (-1,1; 30,4) ⁽³⁾
Elk pneumokokkenserotype	56,1% (13,4; 77,8)
10 pneumokokkenvaccinserotypen	67,1% (17,0; 86,9)
Niet-typeerbare <i>Haemophilus influenzae</i> (NTHi)	15,0% ⁽⁴⁾ (-83,8; 60,7)

BI Betrouwbaarheidsinterval

(1) Eerste episode

(2) Follow-upperiode van maximaal 40 maanden vanaf 2 weken na de derde primaire dosis

(3) Niet statistisch significant volgens van te voren gedefinieerde criteria (eenzijdig $p=0,032$). In de TVC-cohort was de vaccinwerkzaamheid tegen een eerste klinische AOM-episode echter 19% (95% BI: 4,4; 31,4).

(4) Niet statistisch significant.

In een andere, grote, gerandomiseerde, dubbelblinde studie (POET) die in Tsjechië en in Slowakije is uitgevoerd, kregen 4.907 zuigelingen (ATP-cohort) ofwel een 11-valent onderzoeksvaccin (11Pn-PD) dat de 10 serotypen uit Synflorix bevatte (samen met serotype 3, waarvan de werkzaamheid niet werd aangetoond) of een controlevaccin (hepatitis A-vaccin) volgens een 3, 4, 5 en 12-15 maanden vaccinatieschema.

De werkzaamheid van 11Pn-PD tegen een eerste AOM-episode, veroorzaakt door een serotype aanwezig in het vaccin, was 52,6% (95% BI: 35,0; 65,5). Serotype specifieke werkzaamheid tegen de eerste AOM-episode werd aangetoond voor serotypen 6B (86,5%, 95% BI: 54,9; 96,0), 14 (94,8%, 95% BI: 61,0; 99,3), 19F (43,3%, 95% BI: 6,3; 65,4) en 23F (70,8%, 95% BI: 20,8; 89,2). Voor de andere vaccin serotypen was het aantal AOM-gevallen te klein om conclusies ten aanzien van de werkzaamheid te trekken. De werkzaamheid tegen alle door pneumokokken veroorzaakte AOM-episoden was 51,5% (95% BI: 36,8; 62,9). De werkzaamheid van het vaccin tegen de eerste NTHi-AOM-episode bedroeg 31,1% (95% BI: -3,7; 54,2, niet significant). De werkzaamheid tegen elke NTHi-AOM-episode bedroeg 35,3% (95% BI: 1,8; 57,4). De geschatte werkzaamheid van het vaccin tegen een klinische episode van otitis media ongeacht de etiologie was 33,6% (95% BI: 20,8; 44,3%).

Op basis van immunologische 'bridging' van de functionele vaccinrespons (OPA) van Synflorix met de 11-valente formulering die gebruikt werd in de POET-studie, is de verwachting dat Synflorix dezelfde bescherming zal geven tegen pneumokokken AOM.

Er werd geen toename in de AOM-incidentie te wijten aan andere bacteriële pathogenen of niet-vaccin/niet-vaccingerelateerde serotypen gezien in zowel de COMPAS- (gebaseerd op de paar gerapporteerde gevallen) als de POET-studie.

De werkzaamheid tegen een door de arts gediagnosticeerde AOM gemeld door ouders is bestudeerd in de geneste studie binnen de FinIP-studie. De vaccinwerkzaamheid bedroeg 6,1% (95% BI: -2,7; 14,1) voor het 3+1 schema en 7,4% (95% BI -2,8; 16,6) voor het 2+1 schema voor dit AOM-eindpunt in de cohort gevaccineerde zuigelingen.

Impact op nasofaryngeaal dragerschap (nasopharyngeal carriage, NPC)

Het effect van Synflorix op nasofaryngeaal dragerschap is onderzocht in 2 dubbelblinde gerandomiseerde studies met gebruik van een inactieve controle: in de geneste studie FinIP in Finland (5.023 personen) en in COMPAS (1.700 personen).

In zowel de COMPAS als de geneste Finse studie verminderde Synflorix vaccin-type dragerschap met een overduidelijke toename in niet-vaccin (met uitzondering van vaccin-gerelateerde) serotypen waargenomen na booster. De resultaten waren niet statistisch significant over alle analyses in COMPAS. Dit bij elkaar genomen resulteerde echter in een trend van een afname in totaal pneumokokkendragerschap.

In beide studies waren er significante afnamen in individuele serotypen 6B en 19F. In de geneste Finse studie werd eveneens een significante afname waargenomen voor individuele serotypen 14, 23F en, in het primaire 3-dosesschema, voor het kruisreactieve serotype 19A.

In een klinische studie werd NPC beoordeeld bij hiv-positieve zuigelingen (n=83) en hiv-negatieve zuigelingen geboren uit hiv-positieve moeders (n=101) en vergeleken met hiv-negatieve zuigelingen geboren uit hiv-negatieve moeders (n=100). De hiv-blootstelling of infectie leek het effect van Synflorix op het pneumokokken dragerschap niet te veranderen tot een leeftijd van 24-27 maanden oud, dat wil zeggen tot 15 maanden na boostervaccinatie.

Effectiviteit in postmarketing surveillance

In Brazilië werd Synflorix toegevoegd aan het nationale vaccinatieprogramma (NIP, national immunization programme) door gebruik te maken van een 3+1 schema bij zuigelingen (bij 2, 4 en 6 maanden oud en een boosterdosering bij 12 maanden) met een inhaalcampagne voor kinderen tot 2 jaar oud. Gebaseerd op bijna 3 jaar surveillance na de introductie van Synflorix werd in een gematchte casecontrolestudie een significante afname gemeld in een door kweek of door PCR bevestigde IPD door elk vaccinserotype, en IPD door individuele serotypen 6B, 14 en 19A.

Tabel 4: Samenvatting van effectiviteit van Synflorix bij IPD in Brazilië

Typen IPD ⁽¹⁾	Aangepaste effectiviteit ⁽²⁾ % (95% BI)
Elk vaccinserotype IPD ⁽³⁾	83,8% (65,9; 92,3)
- invasieve pneumonie of bacteriëmie	81,3% (46,9; 93,4)
- meningitis	87,7% (61,4; 96,1)
IPD door individuele serotypen ⁽⁴⁾	
- 6B	82,8% (23,8; 96,1)
- 14	87,7% (60,8; 96,1)
- 19A	82,2% (10,7; 96,4)

(1) Door kweek of door PCR bevestigde IPD

(2) De aangepaste effectiviteit vertegenwoordigt het afnamepercentage in IPD in de met Synflorix gevaccineerde groep vergeleken met de niet-gevaccineerde groep, die ter controle op verstorende factoren werd gebruikt.

(3) Door kweek of door PCR bevestigde gevallen voor serotypen 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F en 23F waren meegenomen in de analyse.

(4) Individuele serotypen waarvoor statistische significantie werd bereikt in de effectiviteitsanalyse als controle op verstorende factoren (geen aanpassing uitgevoerd voor multipliciteit).

In Finland werd Synflorix aan het nationale vaccinatieprogramma toegevoegd met een 2+1 schema bij zuigelingen (bij 3 en 5 maanden oud en een boosterdosering bij 12 maanden) zonder inhaalcampagne. Een vergelijking van voor en na het nationale vaccinatieprogramma suggereert een significante afname in de incidentie van elke door kweek bevestigde IPD, of elk vaccinsertype IPD en IPD door serotype 19A.

Tabel 5: Incidentie van IPD en de corresponderende afnamepercentages in Finland

IPD	Incidentie per 100.000 persoonjaren		Relatieve afnamepercentages ⁽¹⁾ % (95% BI)
	Voor NIP	Na NIP	
Elke door kweek bevestigde	62,9	12,9	80% (72; 85)
Elk vaccinsertype ⁽²⁾	49,1	4,2	92% (86; 95)
Serotype 19A	5,5	2,1	62% (20; 85)

(1) Het relatieve afnamepercentage laat zien hoeveel de incidentie van IPD bij kinderen van ≤5 jaar oud was afgenomen in het Synflorix-cohort (gedurende 3 jaar na NIP introductie gevolgd) vergeleken met voor leeftijd en seizoen aangepaste niet-gevaccineerde historische cohorten (ieder cohort werd gedurende periodes van 3 jaar gevolgd voordat Synflorix aan het NIP werd toegevoegd).

(2) Door kweek bevestigde gevallen voor serotypen 1, 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F en 23F waren opgenomen in de analyse.

In Quebec, Canada, werd Synflorix geïntroduceerd in het immunisatieprogramma voor kinderen (primaair schema met 2 doses voor kinderen jonger dan 6 maanden en een booster dosis na 12 maanden) na 4,5 jaar gebruik van een 7-valent Prevenar. Gebaseerd op 1,5 jaar surveillance na de introductie van Synflorix met meer dan 90% dekking in de leeftijdsgroep die voor vaccinatie in aanmerking komt werd een vermindering in de incidentie van door vaccinsertypen veroorzaakte IPD (met name door veranderingen in aandoeningen veroorzaakt door serotype 7F) waargenomen, zonder gelijktijdige toename in de incidentie van door niet-vaccinsertypen veroorzaakte IPD. In totaal was de incidentie van IPD 35/100.000 persoonjaren in de cohorten blootgesteld aan Synflorix, en 64/100.000 persoonjaren in degenen blootgesteld aan 7-valent Prevenar, wat staat voor een statistisch significant verschil ($p=0,03$). Er kan geen directe oorzaak-en-effect-conclusie worden getrokken uit dit type observationele studies.

Immunogeniciteitsdata

Immunologische non-inferioriteit ten opzicht van 7-valent Prevenar

De beoordeling van potentiële werkzaamheid tegen IPD pre-vergunningverlening was gebaseerd op een vergelijking van immuunresponsen op de zeven serotypen die Synflorix en een ander pneumokokkenconjugaatvaccin waarvoor de beschermende werkzaamheid al eerder was beoordeeld (te weten 7-valent Prevenar), gemeen hadden, zoals aanbevolen door de WHO. Immuunresponsen op de overige drie serotypen in Synflorix zijn eveneens gemeten.

In een direct vergelijkende studie met 7-valent Prevenar werd via ELISA non-inferioriteit van de immuunrespons op Synflorix aangetoond voor alle serotypen, behalve voor 6B en 23F (bovengrens 96,5% BI rond het verschil tussen de groepen > 10%) (tabel 6). Voor serotypen 6B en 23F bereikte respectievelijk 65,9% en 81,4% van de zuigelingen die waren gevaccineerd in maand 2, 3 en 4 de antilichaamdrempel (te weten 0,20 µg/ml) één maand na de derde dosis Synflorix versus

respectievelijk 79,0% en 94,1% na drie doses 7-valent Prevenar. De klinische relevantie van deze verschillen is onduidelijk, aangezien bij Synflorix werd waargenomen dat het effectief was tegen IPD veroorzaakt door serotype 6B in een dubbelblinde, cluster-gerandomiseerde klinische studie (zie tabel 1).

Het percentage gevaccineerden dat de drempel bereikte voor de drie additionele serotypen in Synflorix (1, 5 en 7F) bedroeg respectievelijk 97,3%, 99,0% en 99,5% en was ten minste even goed als de totaalrespons van het 7-valente Prevenar tegen de 7 gewone serotypen (95,8%).

Tabel 6: Vergelijkende analyse tussen 7-valent Prevenar en Synflorix in percentage personen met antilichaamconcentraties $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ één maand na dosis 3

Antilichaam	Synflorix		7-valent Prevenar		Verschil in % $\geq 0,20\mu\text{g/ml}$ (7-valent Prevenar minus Synflorix)		
	N	%	N	%	%	96,5% BI	
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

Post-primaire antilichaam-GMC's bereikt met Synflorix tegen de zeven serotypen waren over het algemeen lager dan die bereikt met 7-valent Prevenar. Pre-booster GMC's (8 tot 12 maanden na de laatste primaire dosis) waren over het algemeen vergelijkbaar voor de beide vaccins. Na de booster dosis waren de GMC's bereikt met Synflorix lager voor de meeste serotypen die het gemeenschappelijk heeft met 7-valent Prevenar.

In dezelfde studie bleek Synflorix functionele antilichamen tegen alle vaccinsertypen te ontwikkelen. Voor elk van de zeven serotypen die het gemeenschappelijk had, bereikte 87,7% tot 100% van de met Synflorix gevaccineerden en 92,1% tot 100% van de met 7-valent Prevenar gevaccineerden een maand na de derde dosis een OPA-titer ≥ 8 . Het verschil tussen de beide vaccins in percentages personen met OPA-titers ≥ 8 bedroeg $< 5\%$ voor alle gemeenschappelijke serotypen, inclusief 6B en 23F. Post-primaire en post-booster geometrische gemiddelde OPA-antilichaam titers (geometric mean titres, GMT's) veroorzaakt door Synflorix waren lager dan de GMT's veroorzaakt door 7-valent Prevenar voor de zeven gemeenschappelijke serotypen, behalve voor serotype 19F.

Voor de serotypen 1, 5 en 7F bedroegen de percentages met Synflorix gevaccineerden die een OPA-titer ≥ 8 bereikten respectievelijk 65,7%, 90,9% en 99,6% na de primaire vaccinatiedosis en 91,0%, 96,3% en 100% na de booster dosis. De OPA-respons voor serotypen 1 en 5 was lager in omvang dan de respons voor elk van de overige serotypen. De implicaties voor deze bevindingen voor de beschermende werkzaamheid zijn niet bekend. De respons voor serotype 7F lag in hetzelfde bereik als voor de zeven serotypen die de twee vaccins gemeenschappelijk hebben.

Het is ook aangetoond dat Synflorix een immuunrespons oproept voor het kruisreactieve serotype 19A waarbij 48,8% (95% BI:42,9; 54,7) van de gevaccineerden een maand na een booster dosis een OPA-titer bereikt ≥ 8 .

De toediening van een vierde dosis (booster dosis) in het tweede levensjaar wekte een anamnestic antilichaamrespons op gemeten in ELISA en OPA voor de vaccinsertypen en het kruisreactieve serotype 19A, waarmee een inductie van het immuungeheugen wordt aangetoond na de primaire driedoseskuur.

Additionele immunogeniciteitsgegevens

Zuigelingen van 6 weken tot 6 maanden oud

Primaire schema met 3 doses

In klinische studies is de immunogeniciteit van Synflorix geëvalueerd na een primaire vaccinatieluur van 3 doses (6.941 personen) volgens verschillende schema's (waaronder bij een leeftijd van 6-10-14 weken, 2-3-4 maanden, 3-4-5 maanden, of 2-4-6 maanden) en na een vierde (booster) dosis (5.645 personen) die ten minste 6 maanden na de laatste dosis uit de primaire serie werd gegeven en vanaf een leeftijd vanaf 9 maanden oud. In het algemeen werden vergelijkbare vaccinresponsen gezien voor de verschillende vaccinatieschema's, hoewel er iets hogere immuunresponsen werden gezien in het 2-4-6 maanden schema.

Primaire schema met 2 doses

In klinische studies is de immunogeniciteit van Synflorix geëvalueerd na een primair vaccinatieschema met 2 doses (470 personen) volgens verschillende schema's (waaronder bij een leeftijd van 6-14 weken, 2-4 of 3-5 maanden) en na een derde (booster) dosis (470 personen) die ten minste 6 maanden na de laatste primaire dosis werd gegeven en bij een leeftijd vanaf 9 maanden.

In een klinische studie in vier Europese landen is de immunogeniciteit van Synflorix geëvalueerd bij personen die de primaire 2-doses of 3-doses vaccinatieserie hebben gekregen. Alhoewel er geen significant verschil was tussen de twee groepen wat betreft het percentage proefpersonen met een antilichaamconcentratie van $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA), was het percentage proefpersonen positief voor serotype 6B en 23F lager dan voor de andere vaccinserotypen (tabellen 7 en 8). Het percentage proefpersonen met OPA titers ≥ 8 was bij de proefpersonen die de 2-doses serie kregen lager dan bij de proefpersonen die de 3-doses serie kregen voor serotypen 6B, 18C, 23F (respectievelijk 74,4%, 82,8%, 86,3% voor de 2-doses serie en respectievelijk 88,9%, 96,2%, 97,7% voor de 3-doses serie). In het algemeen was de aanhoudende immuunrespons tot de booster dosis in de elfde levensmaand lager in de groep met de 2-doses serie. In beide schema's werd een boosterrespons voor elk vaccinserotype (tabellen 7 en 8) waargenomen indicatief voor immunologische 'priming'. Na de booster dosis werd een lager percentage proefpersonen met OPA titers ≥ 8 waargenomen voor serotypen 5 (87,2% versus 97,5% voor de 3-doses geprimeerde proefpersonen) en 6B (81,1% versus 90,3%) met het primaire schema met 2 doses, alle andere responsen waren vergelijkbaar.

Tabel 7: Percentage van proefpersonen met een antilichaamconcentratie $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ een maand na het primaire schema met 2 doses en een maand na de boosterdos

Antilichaam	$\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	na primaire schema			na boosterdos		
	%	95% BI		%	95% BI	
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

Tabel 8: Percentage van proefpersonen met een antilichaamconcentratie $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ een maand na het primaire schema met 3 doses en een maand na de boosterdos

Antilichaam	$\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	na primaire schema			na boosterdos		
	%	95% BI		%	95% BI	
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

Voor het kruisreactieve serotype 19A werden vergelijkbare ELISA-antilichaam GMC's waargenomen na het primaire schema en na de boosterdos in het 2-dosesschema [0,14 $\mu\text{g/ml}$ (95% BI: 0,12; 0,17) en 0,73 $\mu\text{g/ml}$ (95% BI: 0,58; 0,92)] en in het 3-dosesschema [0,19 $\mu\text{g/ml}$ (95% BI: 0,16; 0,24) en 0,87 $\mu\text{g/ml}$ (95% BI: 0,69; 1,11)]. Het percentage personen met OPA-titers ≥ 8 en GMT's waargenomen na het primaire schema en na de boosterdos was lager in het 2-dosesschema dan in het 3-doses schema. In beide schema's werd een boosterrespons waargenomen indicatief voor immunologische 'priming'.

De klinische consequenties van de lagere immuunrespons na het primaire schema en na de boosterdos van het primaire schema met 2 doses is niet bekend.

In een klinische studie, uitgevoerd in Zuid-Afrika, werd de immunogeniciteit beoordeeld van Synflorix na een primaire 3-dosesserie (bij een leeftijd van 6, 10 en 14 weken oud) of na een primaire 2-dosesserie (bij een leeftijd van 6 en 14 weken oud) gevolgd door een boosterdos bij een leeftijd van 9 tot 10 maanden oud. Het aantal patiënten dat de antilichaamdrempel bereikte en met OPA titers ≥ 8 was gelijk na een 2-doses aan die na een 3-doses primaire vaccinatie voor de vaccinsertypen, met uitzondering van serotype 14 met een lager OPA-percentages. De antilichaam GMC's en OPA GMT's waren lager na een 2-dosis vaccinatie voor de meeste vaccinsertypen.

Voor het kruisreactieve serotype 19A werden vergelijkbare percentages personen waargenomen die de antilichaamdrempel en OPA titers ≥ 8 bereikten en een gelijke antilichaam GMC en OPA GMT na de primaire vaccinatie werd waargenomen in beide groepen.

Algemeen was het aanhouden van de immuunresponsen voor de booster lager in de 2-doses-vergeleken met de 3-dosespriminggroep voor de meeste vaccinsertypen en was gelijk voor serotype 19A.

Boosterdosis bij een leeftijd van 9–10 maanden oud

In de studie die in Zuid-Afrika is uitgevoerd induceerde de boosterdosis die bij een leeftijd van 9-10 maanden oud werd gegeven een toename in de antilichaam GMC's en OPA GMT's voor elk vaccinserotype en serotype 19A in zowel de 2-doses- als de 3-dosespriminggroepen, wat indicatief is voor een immunologische basis.

Boosterdosis bij een leeftijd van 9–12 versus 15–18 maanden oud

In een klinische studie, uitgevoerd in India, waarin een boosterdosis werd toegediend bij een leeftijd van 9-12 of bij 15-18 maanden oud bij respectievelijk 66 en 71 kinderen, na primaire vaccinatie bij een leeftijd van 6, 10 en 14 weken, bleek geen verschil tussen de groepen in antilichaam GMC's. Er werden hogere OPA GMT's waargenomen in de groep die bij een leeftijd van 15-18 maanden een booster kreeg voor de meeste vaccinserotypen en serotype 19A. De klinische relevantie van deze waarneming is echter niet bekend.

Immuungeheugen

In de follow-up van de Europese studie waarin zowel primaire vaccinatieschema's met 2 doses als met 3 doses zijn beoordeeld, werd de aanhoudende aanwezigheid van antilichamen op de leeftijd van 36–46 maanden aangetoond bij proefpersonen die het primaire schema met 2 doses hadden ontvangen, gevolgd door een boosterdosis waarbij minimaal 83,7% van de proefpersonen seropositief bleef voor de vaccinserotypen en het kruisreactieve serotype 19A. Bij proefpersonen die het primaire schema met 3 doses gevolgd door een boosterdosis hadden ontvangen, bleef minimaal 96,5% seropositief voor de vaccinserotypen en 86,4% voor serotype 19A. Na een enkele dosis Synflorix, toegediend tijdens het vierde levensjaar, als een zogenaamde 'challenge' dosis, was de verhoging in ELISA-antilichaam GMC's en OPA GMT's, van pre- tot post-vaccinatie, bij proefpersonen die de 2-doses serie kregen vergelijkbaar met die bij de proefpersonen die de 3-doses serie kregen. Deze resultaten geven een indicatie voor het immunologische geheugen bij geprimeerde proefpersonen voor alle vaccinserotypen en het kruisreactieve serotype 19A.

Ongevaccineerde baby's en kinderen ≥ 7 maanden oud:

De immuunresponsen die door Synflorix worden opgewekt bij niet eerder gevaccineerde oudere kinderen zijn geëvalueerd in drie klinische studies.

De eerste klinische studie evalueerde de immuunresponsen voor vaccinserotypen en het kruisreactieve serotype 19A bij kinderen van 7–11 maanden, 12–23 maanden en 2 tot 5 jaar oud:

- Kinderen van 7–11 maanden oud kregen een primair vaccinatieschema met twee doses gevolgd door een boosterdosis in het tweede levensjaar. De immuunresponsen na de boosterdosis was bij deze leeftijdsgroep in het algemeen vergelijkbaar met de immuunresponsen bij zuigelingen die met het primaire schema met 3 doses waren 'geprimeerd' voor de leeftijd van zes maanden.
- Bij kinderen van 12–23 maanden oud waren de opgewekte immuunresponsen na twee doseringen vergelijkbaar met de opgewekte responsen na drie doseringen bij zuigelingen jonger dan 6 maanden oud, met uitzondering van vaccinserotypen 18C en 19F evenals serotype 19A. Bij kinderen van 12–23 maanden oud waren de responsen op 18C, 19F en 19A hoger.
- Bij kinderen van 2 tot 5 jaar oud die 1 dosis kregen, waren de ELISA antilichaam GMC's vergelijkbaar voor 6 vaccinserotypen evenals voor serotype 19A dan de ELISA antilichaam GMC's die bereikt werden na een 3-doses vaccinatieschema bij zuigelingen jonger dan 6 maanden oud, terwijl ze lager waren voor 4 vaccinserotypen (serotypen 1, 5, 14 en 23F). De OPA GMTs waren vergelijkbaar of hoger na een enkele dosis dan na een primair vaccinatieschema met 3 doses bij zuigelingen jonger dan 6 maanden oud, met uitzondering van serotype 5.

In de tweede klinische studie wekte een enkele dosis, toegediend vier maanden na twee inhaaldoseringen bij een leeftijd van 12–20 maanden oud, een duidelijke toename in ELISA GMC's en OPA GMT's (wanneer de responsen voor en na de laatste dosis werden vergeleken) op, wat suggereert dat twee inhaaldoseringen een adequate priming geven.

De derde klinische studie toonde aan dat de toediening van 2 doses met een interval van 2 maanden beginnend op de leeftijd 36–46 maanden resulteerde in hogere ELISA-antilichaam GMC's en OPA GMT's dan die waargenomen een maand na het primaire vaccinatieschema met 3 doses voor elk vaccinsertype en het kruisreactieve serotype 19A. Het aantal proefpersonen met een ELISA-antilichaamconcentratie $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ of een OPA titer ≥ 8 voor elk vaccinsertype was vergelijkbaar of hoger in de inhaalgroep dan bij de zuigelingen die het primaire vaccinatieschema met 3 doses kregen.

De langetermijnpersistentie van antilichamen na toediening van een primair schema plus booster dosis bij zuigelingen of na het primaire schema met 2 doses bij oudere kinderen is niet onderzocht.

Uit een klinische studie blijkt dat Synflorix veilig kan worden toegediend als booster dosis in het tweede levensjaar aan kinderen die het primaire vaccinatieschema met 3 doses met 7-valent Prevenar hebben gekregen. Deze studie toonde aan dat de immuunrespons tegen de zeven gemeenschappelijke serotypen vergelijkbaar was met een booster dosis met 7-valent Prevenar. Echter, kinderen die bij een primair vaccinatieschema 7-valent Prevenar hebben ontvangen, worden niet 'geprimed' met de additionele serotypen die Synflorix bevat (1, 5, 7F). Derhalve kan de duur en mate van bescherming tegen invasieve pneumokokkenziekten en otitis media die veroorzaakt wordt door deze drie additionele serotypen bij kinderen van deze leeftijdsgroep niet worden voorspeld na één enkele booster dosis Synflorix.

Immunogeniciteitsgegevens bij premature zuigelingen

Immunogeniciteit van Synflorix bij zeer premature zuigelingen (geboren na een zwangerschap van 27-30 weken) (N=42), premature zuigelingen (geboren na een zwangerschap van 31-36 weken) (N=82) en voldragen zuigelingen (geboren na een zwangerschap van >36 weken) (N=132) werd geëvalueerd na het primaire schema met 3 doses op de leeftijd van 2, 4, 6 maanden. Immunogeniciteit na een vierde dosis (booster dosis) bij 15 tot 18 maanden werd geëvalueerd bij 44 zeer premature zuigelingen, 69 premature zuigelingen en 127 voldragen zuigelingen.

Een maand na primaire vaccinatie (d.w.z. na de derde dosis) bereikte, voor elk vaccinsertype, minimaal 92,7% van de zuigelingen een ELISA antilichaamconcentratie $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ en minimaal 81,7% bereikte OPA-titers ≥ 8 , behalve voor serotype 1 (ten minste 58,8% met OPA-titers ≥ 8). Vergelijkbare antilichaam GMC's en OPA GMT's werden waargenomen voor alle zuigelingen behalve voor serotypen 4, 5, 9V en het kruisreactieve serotype 19A bij zeer premature zuigelingen en serotype 9V bij premature zuigelingen waar lagere GMC antilichaam titers werden waargenomen en serotype 5 bij zeer premature zuigelingen waar lagere OPA GMTs werden waargenomen. De klinische relevantie van deze verschillen is niet bekend.

Een maand na de booster dosis werd een verhoging van ELISA-antilichaam GMC's en OPA GMT's waargenomen voor elk vaccinsertype en het kruisreactieve serotype 19A, indicatief voor immunologisch geheugen. Vergelijkbare antilichaam GMC's en OPA GMT's werden waargenomen voor alle zuigelingen behalve voor serotype 5 waar een lagere OPA GMT bij zeer premature zuigelingen werd waargenomen. In totaal had minimaal 97,6% van de zuigelingen voor elk vaccinsertype een ELISA-antilichaamconcentratie bereikt van $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ en minimaal 91,9% bereikte OPA titers ≥ 8 .

Immunogeniciteit in een speciale populatie

Hiv-positieve (hiv+/+) zuigelingen en hiv-negatieve zuigelingen geboren uit hiv-positieve moeders (hiv+/-)

In een klinische studie uitgevoerd in Zuid-Afrika werd de immunogeniciteit van Synflorix, toegediend als een primaire vaccinatieserie met 3 doses (bij een leeftijd van 6, 10 en 14 weken oud) gevolgd door een booster dosis (bij een leeftijd van 9 tot 10 maanden oud), beoordeeld bij 70 hiv-positieve (hiv+/+) zuigelingen, bij 91 hiv-negatieve zuigelingen geboren uit hiv-positieve moeders (hiv+/-) en 93 hiv-negatieve zuigelingen geboren uit hiv-negatieve moeders (hiv-/-). Alleen hiv +/+ zuigelingen met een WHO-classificatie stadium 1 (asymptomatisch) of 2 (milde symptomen) werden geïnccludeerd.

Voor de meeste vaccinsertypen suggereerden groepsvergelijkingen geen verschillen in post-primaire immunoresponsen tussen de hiv+/+ en de hiv-/- groepen, of de hiv+/- en hiv-/- groepen, met uitzondering van een trend richting een lager percentage personen dat OPA-titers van ≥ 8 bereikte en lagere OPA GMT's in de hiv+/+ groep. De klinische relevantie van deze lagere post-primaire OPA-respons is niet bekend. Voor het kruisreactieve serotype 19A suggereerden de resultaten geen enkel verschil in ELISA-antilichaam GMC's en OPA GMT's tussen de groepen.

De booster dosis Synflorix bij hiv+/+ en hiv+/- zuigelingen induceerde robuuste toenames in ELISA-antilichaam GMC's en OPA GMT's voor elk vaccinsertype en serotype 19A wat indicatief is voor een immunologische basis. Voor de meeste vaccinsertypen en serotype 19A suggereerden groepsvergelijkingen geen enkel verschil post-booster dosis in ELISA-antilichaam GMC's en OPA GMT's tussen de hiv+/+ en de hiv-/- groepen, of de hiv+/- en de hiv-/- groepen.

De resultaten voor eiwit D suggereren vergelijkbare post-primaire en post-booster immunoresponsen tussen de groepen.

In elke groep werd een aanhoudende immunorespons waargenomen bij een leeftijd van 24–27 maanden oud, dat wil zeggen tot 15 maanden na boostervaccinatie.

Kinderen met sikkelcelziekte

In een klinische studie, uitgevoerd in Burkina Faso, werd de immunogeniciteit beoordeeld van Synflorix toegediend aan 146 kinderen met sikkelcelziekte (hemoglobine SS-ziekte, hemoglobine SC-ziekte of met β -thalassemie), in vergelijking met die bij 143 kinderen van dezelfde leeftijd zonder sikkelcelziekte. Onder de kinderen met sikkelcelziekte kregen 48 kinderen < 6 maanden oud een primaire vaccinatie op een leeftijd van 8, 12 en 16 weken oud, gevolgd door een booster dosis op een leeftijd van 9-10 maanden oud, bij 50 kinderen op een leeftijd van 7-11 maanden oud en 48 kinderen op een leeftijd van 12-23 maanden oud waarbij werd gestart met een inhaalvaccinatie gebaseerd op hun leeftijd. De immunorespons op Synflorix voor elk van de vaccinsertypen en serotype 19A, evenals voor eiwit D, leek niet te worden beïnvloed door sikkelcelziekte.

Kinderen met milt disfunctie

Immunogeniciteit en veiligheid van Synflorix zijn beoordeeld bij een beperkt aantal gevaccineerde en niet-gevaccineerde personen met aangeboren of verworven asplenie, milt disfunctie of complementdeficiëntie; 6 personen tussen 2 en 5 jaar oud en 40 personen tussen 6 en 17 jaar oud (Synflorix is geïndiceerd bij kinderen in de leeftijd tot maximaal 5 jaar oud). Synflorix bleek immunogeen te zijn en tijdens dit onderzoek werden geen nieuwe zaken met betrekking tot de veiligheid waargenomen.

Immunogeniciteit van Synflorix met het conserveermiddel 2-fenoxyethanol (2-PE)

De immunogeniciteit van Synflorix met het conserveermiddel 2-PE (aangeboden in een 4-doses container) is beoordeeld bij gezonde kinderen die gevaccineerd zijn bij een leeftijd van 6, 10 en 18 weken oud en vergeleken met kinderen die Synflorix zonder toegevoegd conserveermiddel hebben gekregen (160 geïnccludeerde personen per groep).

De immunoresponsen zijn vergeleken met gebruik van non-inferioriteitscriteria gericht op antilichaam GMC-ratio (GMC uit groep personen die Synflorix zonder 2-PE kreeg ten opzichte van de groep

personen die Synflorix met 2-PE kreeg) voor elk van de 10 vaccin-serotypen en voor het kruisreactieve serotype 19A.

Non-inferioriteit werd aangetoond, want de bovenlimiet van de 2-zijdige 95% BI van de antilichaam-GMC ratio's was lager dan 2 voor elk van de 10 vaccin-serotypen en voor serotype 19A. Bovendien lagen de OPA GMT's in hetzelfde bereik voor beide groepen.

Gebruik van Synflorix en 13-valent PCV tijdens de immunisatiekuur van één persoon

Het gebruik van Synflorix en PCV13 tijdens de immunisatiekuur van één persoon (onderlinge uitwisselbaarheid) werd beoordeeld in een klinisch onderzoek dat werd uitgevoerd in Mexico. Zuigelingen werden geprimeerd met 2 doses PCV13 (86 proefpersonen) of 1 dosis PCV13 en 1 dosis Synflorix (89 proefpersonen), gevolgd door een booster dosis Synflorix op een leeftijd van 12-15 maanden. Dit werd vergeleken met zuigelingen die een vaccinatieschema van 2+1 Synflorix kregen toegediend.

Eén maand na priming en na booster waren voor de meeste van de 10 gewone serotypen de waargenomen percentages zuigelingen die antilichaamconcentraties $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ en OPA-titers boven afkapwaarden bereikten, hoog voor zuigelingen die zowel Synflorix als PCV13 kregen: $\geq 97,7\%$ voor 8 van de 10 serotypen voor antilichaamconcentraties $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ en $\geq 92,0\%$ voor 7 van de 10 serotypen voor OPA-titers boven afkapwaarden. Voor het kruisreactieve serotype 19A waren deze percentages respectievelijk ten minste 86,5% en 88,0%.

Er werd geen probleem rond de veiligheid vastgesteld wanneer op het moment van priming of boosting werd overgestapt van het PCV13-vaccin op Synflorix.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Niet van toepassing.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Conventionele studies naar veiligheidsfarmacologie, zowel enkele-dosis- als herhaalde-dosis toxiciteitsstudies met een 11-valent vaccin formulering, representatief voor Synflorix, duiden niet op een speciaal risico voor mensen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

1-dosis en 2-doses containers

Natriumchloride

Water voor injectie

4-doses container

Natriumchloride

2-fenoxyethanol

Water voor injectie

Voor absorbens, zie rubriek 2.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

1-dosis en 2-doses containers
4 jaar

4-doses containers
3 jaar

Na eerste opening van de multidoseringsinjectieflacon:

2-doses injectieflacon

Nadat de 2-doses injectieflacon voor het eerst is geopend, wordt onmiddellijk gebruik aangeraden. Indien het vaccin niet onmiddellijk wordt gebruikt moet het in de koelkast worden bewaard (2 °C – 8 °C). Indien het vaccin niet binnen 6 uur gebruikt wordt, dient het te worden weggegooid.

4-doses injectieflacon

Nadat de 4-doses injectieflacon voor het eerst is geopend, kan het vaccin gedurende maximaal 28 dagen in een koelkast worden bewaard (2°C – 8°C). Indien het vaccin niet binnen 28 dagen gebruikt is, dient het te worden weggegooid.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Multidoseringscontainer

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na eerste opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Voorgevulde spuit

0,5 ml suspensie in een voorgevulde spuit (type I glas) voor 1 dosis met een plunjerstop (butylrubber) met of zonder naalden in verpakkingsgrootten van 1, 10 of 50.

Injectieflacon

0,5 ml suspensie in een injectieflacon (type I glas) voor 1 dosis met een stop (butylrubber) in verpakkingsgrootten van 1, 10 of 100.

Multidoseringscontainer

1 ml suspensie in een injectieflacon (type I glas) voor 2 doses met een stop (butylrubber) in verpakkingsgrootten van 100.

2 ml suspensie in een injectieflacon (type I glas) voor 4 doses met een stop (butylrubber) in verpakkingsgrootten van 10 of 100.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voorgevulde spuit

Na opslag van de voorgevulde spuit kan een witte neerslag en helder supernatans worden waargenomen. Dit is geen teken van bederf.

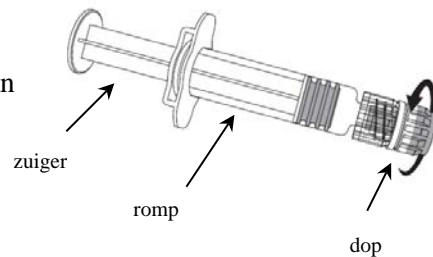
De inhoud van de voorgevulde spuit dient zowel vóór als na het schudden te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de spuit dan weg.

Het vaccin dient vóór toediening op kamertemperatuur te zijn.

Het vaccin dient vóór toediening goed te worden geschud.

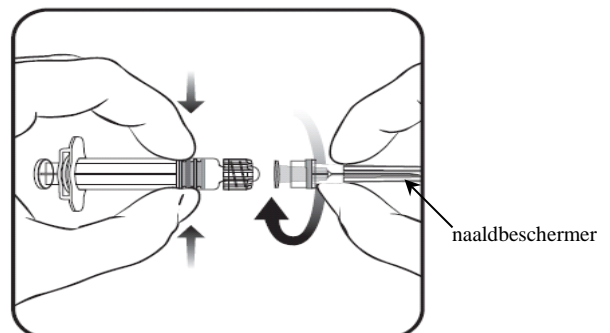
Instructies voor toediening van het vaccin

1. Houd de **romp** van de spuit in de ene hand (vermijd het om de zuiger vast te houden), draai het dopje van de spuit door het tegen de klok in te draaien.



2. Om de naald op de spuit te bevestigen, draai de naald met de klok mee op de spuit totdat u een weerstand voelt.

3. Verwijder de naaldbeschermer, wat soms een beetje stroef kan gaan.



Injectieflacon

Na opslag van de injectieflacon kan een witte neerslag en helder kleurloos supernatans worden waargenomen. Dit is geen teken van bederf.

De inhoud van de injectieflacon dient zowel vóór als na het schudden te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de injectieflacon dan weg.

Het vaccin dient vóór toediening op kamertemperatuur te zijn.

Het vaccin dient vóór toediening goed te worden geschud.

Multidoseringscontainer

Na opslag van de injectieflacon kan een witte neerslag en helder kleurloos supernatans worden waargenomen. Dit is geen teken van bederf.

De inhoud van de injectieflacon dient zowel vóór als na het schudden te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of verandering van het fysieke uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi de injectieflacon dan weg.

Het vaccin dient vóór toediening op kamertemperatuur te zijn.

Het vaccin dient vóór toediening goed te worden geschud.

Wanneer een multidoseringscontainer wordt gebruikt, dient iedere 0,5 ml dosering met een steriele naald en spuit te worden opgezogen; er moeten voorzorgsmaatregelen worden genomen om contaminatie van de inhoud te voorkomen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Voorgevulde spuit

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

Injectieflacon

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

Multidoseringsinjectieflacon

2-doses injectieflacon

EU/1/09/508/009

4-doses injectieflacon

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

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 maart 2009
Datum van laatste verlenging: 22 november 2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOFFEN EN FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANTEN VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOFFEN EN
FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikanten van de biologisch werkzame stoffen

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

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals
10, Tuas South Avenue 8
Singapore 637421
Singapore

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

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

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

- **Officiële vrijgifte van de batch**

In overeenstemming met artikel 114 van Richtlijn 2001/83/EG, zal de officiële vrijgifte van de batch worden uitgevoerd door een laboratorium van de staat of een specifiek daartoe aangewezen laboratorium.

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD:
DOOS VOOR VOORGEVULDE SPUIT MET OF ZONDER NAALD, VERPAKKING VAN 1,
10, 50**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Synflorix suspensie voor injectie in voorgevulde spuit
Pneumokokkenpolysaccharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke 0,5 ml dosis bevat 1 microgram polysaccharide voor serotypen 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 en 23F
en 3 microgram voor serotypen 4, 18C en 19F.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumchloride
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit

1 voorgevulde spuit
1 dosering (0,5 ml)

10 voorgevulde spuiten
10 doseringen (0,5 ml)

1 voorgevulde spuit + 1 naald
1 dosering (0,5 ml)

10 voorgevulde spuiten + 10 naalden
10 x 1 dosering (0,5 ml)

1 voorgevulde spuit + 2 naalden
1 dosering (0,5 ml)

50 voorgevulde spuiten
50 doseringen (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Het vaccin dient vóór toediening op kamertemperatuur te zijn.
Goed schudden voor gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intramusculair gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/09/508/001 – verpakking van 1 zonder naald
EU/1/09/508/002 – verpakking van 10 zonder naald
EU/1/09/508/003 – verpakking van 1 met 1 naald
EU/1/09/508/004 – verpakking van 10 met 10 naalden
EU/1/09/508/005 – verpakking van 1 met 2 naalden
EU/1/09/508/010 – verpakking van 50 zonder naald

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:

SN:

NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
LABEL VOORGEVULDE SPUIT**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Synflorix suspensie voor injectie
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosering (0,5 ml)

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:
INJECTIEFLACON, VERPAKKING VAN 1, 10, 100**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Synflorix suspensie voor injectie
Pneumokokkenpolysacharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke 0,5 ml dosis bevat 1 microgram polysacharide voor serotypen 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 en 23F en 3 microgram voor serotypen 4, 18C en 19F.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumchloride
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie

1 injectieflacon
1 dosering (0,5 ml)

10 injectieflacons
10 x 1 dosering (0,5 ml)

100 injectieflacons
100 x 1 dosering (0,5 ml)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intramusculair gebruik.
Het vaccin dient vóór toediening op kamertemperatuur te zijn.
Goed schudden voor gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/09/508/006 – verpakking van 1
EU/1/09/508/007 – verpakking van 10
EU/1/09/508/008 – verpakking van 100

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:

NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD
LABEL INJECTIEFLACON**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Synflorix suspensie voor injectie
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1 dosering (0,5 ml)

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:
MULTIDOSERINGSCONTAINER (2 DOSERINGEN), VERPAKKING VAN 100**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Synflorix suspensie voor injectie in multidoseringscontainer (2 doses)
Pneumokokkenpolysacharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke 0,5 ml dosis bevat 1 microgram polysacharide voor serotypen 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 en 23F
en 3 microgram voor serotypen 4, 18C en 19F.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumchloride
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in multidoseringscontainer (2 doses)

100 MULTIDOSERINGSinjectieflacons (2 doseringen per injectieflacon – 0,5 ml per dosering)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intramusculair gebruik.
Het vaccin dient vóór toediening op kamertemperatuur te zijn.
Goed schudden voor gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Na eerste opening dient de injectieflacon binnen 6 uur te worden gebruikt.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/09/508/009

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
LABEL MULTIDOSERINGSINJECTIEFLACON (2 DOSERINGEN)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Synflorix injectie
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

2 doseringen (0,5 ml/dosis)

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:
MULTIDOSERINGSCONTAINER (4 DOSERINGEN), VERPAKKING VAN 10, 100**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Synflorix suspensie voor injectie in multidoseringscontainer (4 doses)
Pneumokokkenpolysacharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd)

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke 0,5 ml dosis bevat 1 microgram polysacharide voor serotypen 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 en 23F
en 3 microgram voor serotypen 4, 18C en 19F.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Natriumchloride
2-fenoxyethanol
Water voor injectie

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Suspensie voor injectie in multidoseringscontainer (4 doses)

10 MULTIDOSERINGSinjectieflacons (4 doseringen per injectieflacon – 0,5 ml per dosering)

100 MULTIDOSERINGSinjectieflacons (4 doseringen per injectieflacon – 0,5 ml per dosering)

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Voor intramusculair gebruik.
Het vaccin dient vóór toediening op kamertemperatuur te zijn.
Goed schudden voor gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
Na eerste opening mag het middel gedurende maximaal 28 dagen in de koelkast bewaard worden.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/09/508/012 – verpakking van 10
EU/1/09/508/013 – verpakking van 100

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
LABEL MULTIDOSERINGSINJECTIEFLACON (4 DOSERINGEN)**

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)

Synflorix injectie
IM

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

4 doseringen (0,5 ml/dosis)

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Synflorix, suspensie voor injectie in voorgevulde spuit Pneumokokkenpolysacharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd)

Lees goed de hele bijsluiter voordat uw kind dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Synflorix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Synflorix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Synflorix is een pneumokokken conjugaatvaccin. Uw arts of verpleegkundige zal dit vaccin bij uw kind injecteren.

Het helpt uw kind van 6 weken tot 5 jaar oud te beschermen tegen:

een bacterie genaamd *Streptococcus pneumoniae*. Deze bacterie kan ernstige ziekten zoals meningitis, sepsis, bacteriëmie (bacteriën in de bloedsomloop), oorinfecties of longinfecties veroorzaken.

Hoe werkt Synflorix?

Synflorix helpt het lichaam zijn eigen antilichamen aan te maken. De antilichamen vormen een gedeelte van het immuunsysteem dat uw kind beschermt tegen deze ziekten.

2. Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen?

- Uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwelling van het gezicht of de tong omvatten.
- Uw kind lijdt aan een ernstige infectie die gepaard gaat met koorts (hoger dan 38°C). Indien dit voor uw kind van toepassing is, zal de vaccinatie worden uitgesteld tot uw kind zich beter voelt. Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, maar overleg eerst met uw arts.

Synflorix dient niet te worden gegeven aan uw kind als een van de bovenstaande punten van toepassing is op uw kind. Indien u twijfelt, overleg met uw arts of apotheker voordat uw kind Synflorix ontvangt.

Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit vaccin krijgt:

- als uw kind een bloedingsstoornis heeft of gemakkelijk blauwe plekken oploopt.

Bij kinderen van 2 jaar en ouder kan flauwvallen voorkomen na of zelfs voor toediening van een injectie met een naald. Wanneer uw kind bij een eerdere injectie is flauwgevallen, vertel dit dan aan uw arts of verpleegkundige.

Zoals bij alle vaccins biedt Synflorix mogelijk geen volledige bescherming aan alle gevaccineerde kinderen.

Synflorix beschermt alleen tegen infecties veroorzaakt door de bacteriën waarvoor het vaccin ontwikkeld is.

Kinderen met een verzwakt immuunsysteem (bijvoorbeeld als gevolg van een infectie met het humaan immunodeficiëntievirus (hiv-infectie) of door behandeling met immunosuppressiva) hebben mogelijk niet volledige baat bij Synflorix.

Indien u twijfelt, overleg met uw arts of apotheker voordat uw kind Synflorix ontvangt.

Kinderen ouder dan 5 jaar

Voor kinderen ouder dan 5 jaar zijn de veiligheid en werkzaamheid van het vaccin niet vastgesteld, daarom wordt vaccinatie van deze kinderen niet aanbevolen.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt uw kind naast Synflorix nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Dit geldt ook als uw kind recent een ander vaccin heeft gekregen. Vertel dat dan uw arts of apotheker. Synflorix werkt mogelijk minder goed wanneer uw kind geneesmiddelen gebruikt die de werkzaamheid van het immuunsysteem, het systeem dat infecties bestrijdt, beïnvloeden.

Synflorix kan gelijktijdig aan uw kind worden toegediend met de andere aanbevolen vaccins die uw kind krijgt toegediend, zoals difterie, tetanus, kinkhoest (pertussis), *Haemophilus influenzae* type b, oraal of geïnactiveerde polio, hepatitis B-vaccins, bof-mazelen-rode hondvaccin (BMR), waterpokkenvaccin, orale rotavirusvaccins, alsmede meningokokken serogroep C- en serogroepen A, C-, W-135-, Y-conjugaatvaccins. Voor de injectie van elk vaccin zal een andere injectieplaats worden gebruikt.

Uw arts kan u vragen uw kind een geneesmiddel toe te dienen dat de koorts verlaagt (zoals paracetamol) voor of gelijk nadat Synflorix wordt toegediend, vooral bij kinderen die tegelijkertijd worden gevaccineerd met Synflorix en vaccins die hele kinkhoestbacteriën bevatten ('whole cell vaccines'). Het wordt ook aanbevolen een geneesmiddel toe te dienen dat de koorts verlaagt bij kinderen met ziekten die gepaard gaan met toevallen (convulsies) of met een voorgeschiedenis van koortsstuipen (febriele convulsies). Echter, indien uw kind paracetamol heeft gekregen voor of onmiddellijk nadat Synflorix is toegediend, kunnen de opgewekte hoeveelheden antilichamen enigszins verminderd zijn. Het is niet bekend of de vermindering in antilichaamhoeveelheden van invloed is op de bescherming tegen ziekten veroorzaakt door pneumokokken.

Synflorix bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis en is dus in wezen natriumvrij.

3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?

Hoe wordt het vaccin gegeven?

Synflorix wordt altijd geïnjecteerd in een spier. Dit gebeurt meestal in de dij of bovenarm.

Hoeveel vaccin wordt er gegeven?

Uw kind (van 6 weken tot 6 maanden oud) zal gewoonlijk 4 injecties ontvangen volgens de officiële aanbevelingen of er kan een alternatief schema worden gebruikt door de arts of verpleegkundige. Het is belangrijk de instructies van de arts of verpleegkundige met betrekking tot vervolgbezoeken op te volgen.

- Elke injectie zal met een interval van minimaal een maand worden gegeven behalve de laatste injectie (booster), die minimaal zes maanden na de derde injectie zal worden gegeven.
- De eerste injectie mag vanaf een leeftijd van 6 weken worden gegeven. De laatste injectie (booster) mag worden gegeven vanaf een leeftijd van 9 maanden.
- U zult te horen krijgen wanneer uw kind terug dient te komen voor de volgende injecties.

Gebruik bij premature zuigelingen (geboren tussen 27 en 37 weken zwangerschap):

Uw kind (van 2 maanden tot 6 maanden oud) zal 3 injecties ontvangen met een interval van minimaal een maand na elke dosis. Minimaal zes maanden na de laatste injectie zal uw kind een extra injectie ontvangen (booster).

Kinderen van 7 tot 11 maanden oud zullen 2 injecties ontvangen. Elke injectie zal met een interval van minimaal een maand worden gegeven. Een derde injectie (booster) wordt in het tweede levensjaar gegeven met een interval van minimaal twee maanden.

Kinderen van 12 maanden tot 5 jaar oud zullen 2 injecties ontvangen. Elke injectie zal met een interval van minimaal twee maanden worden gegeven.

Speciale groepen:

Kinderen van 6 weken tot 5 jaar oud van wie wordt aangenomen dat zij een hoger risico hebben op een pneumokokkeninfectie (zoals de kinderen met een hiv-infectie, sikkelcelziekte of een verminderde of abnormale werking van de milt) kunnen Synflorix krijgen. Uw arts kan u informatie geven over het aantal injecties en het tijdstip van de injecties voor uw kind.

Als uw kind een injectie mist

Als uw kind een injectie mist, is het belangrijk dat u een nieuwe afspraak maakt. Dit is om met uw arts te bespreken welke stappen er moeten worden genomen om uw kind te beschermen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De volgende bijwerkingen kunnen met dit geneesmiddel voorkomen.

Ernstige allergische reacties kunnen zeer zelden voorkomen (deze kunnen bij minder dan 1 op de 10.000 doses van het vaccin optreden). Deze kunnen herkend worden door de aanwezigheid van:

- bobbelige en jeukende huiduitslag (netelroos)
- zwellingen, soms van het gezicht of de mond (angio-oedeem) wat problemen met de ademhaling kan veroorzaken
- plotselinge spierslapheid en kortdurende bewusteloosheid (collaps)

Deze reacties treden normaal gesproken op voordat u de spreekkamer heeft verlaten. Echter, indien uw kind een van deze verschijnselen krijgt, moet u direct een arts raadplegen.

Zeer vaak (deze kunnen bij meer dan 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):

- pijn, roodheid of zwelling op de plaats van injectie
- koorts van 38°C of hoger
- slaperigheid
- prikkelbaarheid
- verminderde eetlust

Vaak (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):

- verharding op de plaats van injectie

Soms (deze kunnen bij maximaal 1 op de 100 doses van het vaccin optreden):

- jeuk, bloedstolling, bloeding of een kleine bult op de plaats van injectie
- misselijkheid, diarree of braken
- ongewoon huilen
- tijdelijk stoppen met ademen (apneu) indien uw kind te vroeg is geboren (voor of in de 28^e week van de zwangerschap)
- hoofdpijn
- huiduitslag
- diffuse zwelling van het geïnjecteerde ledemaat waarbij soms ook het aangrenzende gewricht is aangedaan
- netelroos

Zelden (deze kunnen bij maximaal 1 op de 1.000 doses van het vaccin optreden):

- stuipen of koortsstuipen
- allergische reacties zoals huidallergie
- collaps (plotselinge ontstaan van spierslapheid), periodes van bewusteloosheid of verminderd bewustzijn en bleekheid of blauwachtige verkleuring van de huid

Zeer zelden (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10.000 doses van het vaccin optreden):

- ziekte van Kawasaki (belangrijkste symptomen van de ziekte zijn bijvoorbeeld: koorts, huiduitslag, gezwollen lymfeklieren, ontsteking en roodheid van het mond- en keelslijmvlies)

Boosterdoses van Synflorix kunnen het risico op bijwerkingen verhogen.

Voor kinderen ouder dan 12 maanden kan het risico op pijn op de injectieplaats toenemen met de leeftijd.

Bij baby's die erg vroeg zijn geboren (voor of in de 28^e week van de zwangerschap) kunnen langere pauzes tussen de ademteugen zitten dan normaal gedurende twee tot drie dagen na de vaccinatie.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Niet invriezen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in 1 dosis (0,5 ml) in dit middel zijn:

Pneumokokkenpolysacharide serotype 1 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 4 ^{1,2}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 5 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 6B ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 7F ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 9V ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 14 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 18C ^{1,3}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 19F1,4	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 23F ^{1,2}	1 microgram

¹Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,5 milligram Al³⁺ in totaal

²Geconjugerd aan eiwit D (afgeleid van niet-typeerbare *Haemophilus influenzae*) dragereiwit 9–16 microgram

³Geconjugerd aan tetanustoxoïd dragereiwit 5–10 microgram

⁴Geconjugerd aan difterietoxoïd dragereiwit 3–6 microgram

- De andere stoffen in dit middel zijn: natriumchloride (zie rubriek 2 voor verdere informatie) en water voor injectie.

Hoe ziet Synflorix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Suspensie voor injectie in voorgevulde spuit
- Synflorix is een troebele, witte suspensie
- Synflorix is beschikbaar in voorgevulde spuiten voor 1 dosis met of zonder naald in verpakkingen van 1, 10 of 50
- Het kan zijn dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Κύπρος

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Bij opslag van de voorgevulde spuit kan een fijne witte neerslag ontstaan met een helder, kleurloos supernatant. Dit is geen teken van bederf.

Vóór toediening dient de inhoud van de voorgevulde spuit, zowel voor als na het schudden, visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of abnormaal uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi het vaccin dan weg.

Het vaccin dient vóór toediening op kamertemperatuur te zijn.

Het vaccin dient vóór gebruik goed te worden geschud.

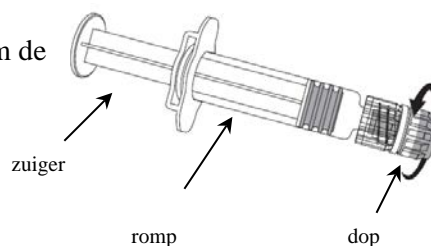
Het vaccin is alleen voor intramusculair gebruik. Niet intravasculair toedienen.

Indien Synflorix gelijktijdig met andere vaccins wordt toegediend, dan dienen verschillende injectieplaatsen te worden gebruikt.

Synflorix dient niet met andere vaccins te worden gemengd.

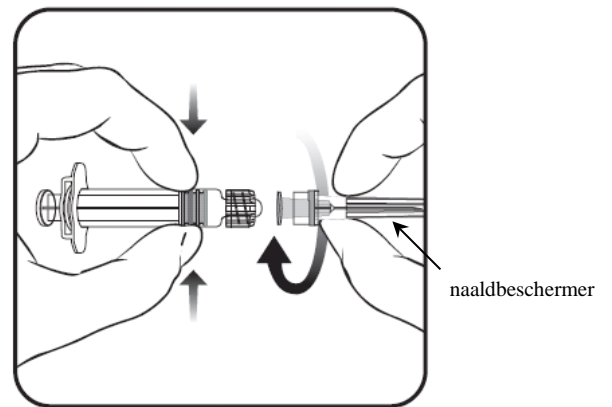
Instructies voor toediening van het vaccin aanwezig in een voorgevulde spuit

1. Houd de **romp** van de spuit in de ene hand (vermijd het om de zuiger vast te houden), draai het dopje van de spuit door het tegen de klok in te draaien.



2. Om de naald op de spuit te bevestigen, draai de naald met de klok mee op de spuit totdat u een weerstand voelt.

3. Verwijder de naaldbeschermer, wat soms een beetje stroef kan gaan.



Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Synflorix, suspensie voor injectie

Pneumokokkenpolysacharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd)

Lees goed de hele bijsluiter voordat uw kind dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Synflorix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Synflorix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Synflorix is een pneumokokken conjugaatvaccin. Uw arts of verpleegkundige zal dit vaccin bij uw kind injecteren.

Het helpt uw kind van 6 weken tot 5 jaar oud te beschermen tegen:

een bacterie genaamd *Streptococcus pneumoniae*. Deze bacterie kan ernstige ziekten zoals meningitis, sepsis, bacteriëmie (bacteriën in de bloedsomloop), oorinfecties of longinfecties veroorzaken.

Hoe werkt Synflorix?

Synflorix helpt het lichaam zijn eigen antilichamen aan te maken. De antilichamen vormen een gedeelte van het immuunsysteem dat uw kind beschermt tegen deze ziekten.

2. Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen?

- Uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwelling van het gezicht of de tong omvatten.
- Uw kind lijdt aan een ernstige infectie die gepaard gaat met koorts (hoger dan 38°C). Indien dit voor uw kind van toepassing is, zal de vaccinatie worden uitgesteld tot uw kind zich beter voelt. Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, maar overleg eerst met uw arts.

Synflorix dient niet te worden gegeven aan uw kind als een van de bovenstaande punten van toepassing is op uw kind. Indien u twijfelt, overleg met uw arts of apotheker voordat uw kind Synflorix ontvangt.

Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit vaccin krijgt:

- als uw kind een bloedingsstoornis heeft of gemakkelijk blauwe plekken oploopt

Bij kinderen van 2 jaar en ouder kan flauwvallen voorkomen na of zelfs voor toediening van een injectie met een naald. Wanneer uw kind bij een eerdere injectie is flauwgevallen, vertel dit dan aan uw arts of verpleegkundige.

Zoals bij alle vaccins biedt Synflorix mogelijk geen volledige bescherming aan alle gevaccineerde kinderen.

Synflorix beschermt alleen tegen infecties veroorzaakt door de bacteriën waarvoor het vaccin ontwikkeld is.

Kinderen met een verzwakt immuunsysteem (bijvoorbeeld als gevolg van een humaan immunodeficiëntievirus- (hiv-) infectie of door behandeling met immunosuppressiva) hebben mogelijk niet volledige baat bij Synflorix.

Indien u twijfelt, overleg met uw arts of apotheker voordat uw kind Synflorix ontvangt.

Kinderen ouder dan 5 jaar

Voor kinderen ouder dan 5 jaar zijn de veiligheid en werkzaamheid van het vaccin niet vastgesteld, daarom wordt vaccinatie van deze kinderen niet aanbevolen.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt uw kind naast Synflorix nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Dit geldt ook als uw kind recent een ander vaccin heeft gekregen. Vertel dat dan uw arts of apotheker. Synflorix werkt mogelijk minder goed wanneer uw kind geneesmiddelen gebruikt die de werkzaamheid van het immuunsysteem, het systeem dat infecties bestrijdt, beïnvloeden.

Synflorix kan gelijktijdig aan uw kind worden toegediend met de andere aanbevolen vaccins die uw kind krijgt toegediend, zoals difterie, tetanus, kinkhoest (pertussis), *Haemophilus influenzae* type b, oraal of geïnactiveerde polio, hepatitis B-vaccins, bof-mazelen-rode hondvaccin (BMR), waterpokkenvaccin, orale rotavirusvaccins, alsmede meningokokken serogroep C- en serogroepen A-, C-, W-135-, Y-conjugaatvaccins. Voor de injectie van elk vaccin zal een andere injectieplaats worden gebruikt.

Uw arts kan u vragen uw kind een geneesmiddel toe te dienen dat de koorts verlaagt (zoals paracetamol) voor of gelijk nadat Synflorix wordt toegediend, vooral bij kinderen die tegelijkertijd worden gevaccineerd met Synflorix en vaccins die hele kinkhoestbacteriën bevatten ("whole cell vaccines"). Het wordt ook aanbevolen een geneesmiddel toe te dienen dat de koorts verlaagt bij kinderen met ziekten die gepaard gaan met toevallen (convulsies) of met een voorgeschiedenis van koortsstuipen (febriele convulsies). Echter, indien uw kind paracetamol heeft gekregen voor of onmiddellijk nadat Synflorix is toegediend, kunnen de opgewekte hoeveelheden antilichamen enigszins verminderd zijn. Het is niet bekend of de vermindering in antilichaamhoeveelheden van invloed is op de bescherming tegen ziekten veroorzaakt door pneumokokken.

Synflorix bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis en is dus in wezen natriumvrij.

3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?

Hoe wordt het vaccin gegeven?

Synflorix wordt altijd geïnjecteerd in een spier. Dit gebeurt meestal in de dij of bovenarm.

Hoeveel vaccin wordt er gegeven?

Uw kind (van 6 weken tot 6 maanden oud) zal gewoonlijk 4 injecties ontvangen volgens de officiële aanbevelingen of er kan een alternatief schema worden gebruikt door de arts of verpleegkundige. Het is belangrijk de instructies van de arts of verpleegkundige met betrekking tot vervolgbezoeken op te volgen.

- Elke injectie zal met een interval van minimaal een maand worden gegeven behalve de laatste injectie (booster) die minimaal zes maanden na de derde injectie zal worden gegeven.
- De eerste injectie mag vanaf een leeftijd van 6 weken worden gegeven. De laatste injectie (booster) mag worden gegeven vanaf een leeftijd van 9 maanden.
- U zult te horen krijgen wanneer uw kind terug dient te komen voor de volgende injectie.

Gebruik bij premature zuigelingen (geboren tussen 27 en 37 weken zwangerschap):

Uw kind (van 2 maanden tot 6 maanden oud) zal 3 injecties ontvangen met een interval van minimaal een maand na elke dosis. Minimaal zes maanden na de laatste injectie zal uw kind een extra injectie ontvangen (booster).

Kinderen van 7 tot 11 maanden oud zullen 2 injecties ontvangen. Elke injectie zal met een interval van minimaal een maand worden gegeven. Een derde injectie (booster) wordt in het tweede levensjaar gegeven met een interval van minimaal twee maanden.

Kinderen van 12 maanden tot 5 jaar oud zullen 2 injecties ontvangen. Elke injectie zal met een interval van minimaal twee maanden worden gegeven.

Speciale groepen:

Kinderen van 6 weken tot 5 jaar oud van wie wordt aangenomen dat zij een hoger risico hebben op een pneumokokkeninfectie (zoals de kinderen met een hiv-infectie, sikkelcelziekte of een verminderde of abnormale werking van de milt) kunnen Synflorix krijgen. Uw arts kan u informatie geven over het aantal injecties en het tijdstip van de injecties voor uw kind.

Als uw kind een injectie mist

Als uw kind een injectie mist, is het belangrijk dat u een nieuwe afspraak maakt. Dit is om met uw arts te bespreken welke stappen er moeten worden genomen om uw kind te beschermen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De volgende bijwerkingen kunnen met dit geneesmiddel voorkomen.

Ernstige allergische reacties kunnen zeer zelden voorkomen (deze kunnen bij minder dan 1 op de 10.000 doses van het vaccin optreden). Deze kunnen herkend worden door de aanwezigheid van:

- bobbelige en jeukende huiduitslag (netelroos)
- zwellingen, soms van het gezicht of de mond (angio-oedeem) wat problemen met de ademhaling kan veroorzaken
- plotselinge spierslapheid en kortdurende bewusteloosheid (collaps)

Deze reacties treden normaal gesproken op voordat u de spreekkamer heeft verlaten. Echter, indien uw kind een van deze verschijnselen krijgt, moet u direct een arts raadplegen.

Zeer vaak (deze kunnen bij meer dan 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):

- pijn, roodheid of zwelling op de plaats van injectie
- koorts van 38°C of hoger
- slaperigheid
- prikkelbaarheid
- verminderde eetlust

Vaak (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):

- verharding op de plaats van injectie

Soms (deze kunnen bij maximaal 1 op de 100 doses van het vaccin optreden):

- jeuk, bloedstolling, bloeding of een kleine bult op de plaats van injectie
- misselijkheid, diarree of braken
- ongewoon huilen
- tijdelijk stoppen met ademen (apneu) indien uw kind te vroeg is geboren (voor of in de 28^e week van de zwangerschap)
- hoofdpijn
- huiduitslag
- diffuse zwelling van het geïnjecteerde ledemaat waarbij soms ook het aangrenzende gewricht is aangedaan
- netelroos

Zelden (deze kunnen bij maximaal 1 op de 1.000 doses van het vaccin optreden):

- stuipen of koortsstuipen
- allergische reacties zoals huidallergie
- collaps (plotselinge ontstaan van spierslapheid), periodes van bewusteloosheid of verminderd bewustzijn en bleekheid of blauwachtige verkleuring van de huid

Zeer zelden (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10.000 doses van het vaccin optreden):

- ziekte van Kawasaki (belangrijkste symptomen van de ziekte zijn bijvoorbeeld: koorts, huiduitslag, gezwollen lymfeklieren, ontsteking en roodheid van het mond- en keelslijmvlies)

Boosterdoses van Synflorix kunnen het risico op bijwerkingen verhogen.

Voor kinderen ouder dan 12 maanden kan het risico op pijn op de injectieplaats toenemen met de leeftijd.

Bij baby's die erg vroeg zijn geboren (voor of in de 28^e week van de zwangerschap) kunnen langere pauzes tussen de ademteugen zitten dan normaal gedurende twee tot drie dagen na de vaccinatie.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Niet invriezen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in 1 dosis (0,5 ml) in dit middel zijn:

Pneumokokkenpolysacharide serotype 1 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 4 ^{1,2}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 5 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 6B ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 7F ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 9V ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 14 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 18C ^{1,3}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 19F1,4	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 23F ^{1,2}	1 microgram

¹Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,5 milligram Al³⁺ in totaal

²Geconjugeerd aan eiwit D (afgeleid van niet-typeerbare *Haemophilus influenzae*) dragereiwit 9–16 microgram

³Geconjugeerd aan tetanustoxoïd dragereiwit 5–10 microgram

⁴Geconjugeerd aan difterietoxoïd dragereiwit 3–6 microgram

- De andere stoffen in dit middel zijn: natriumchloride (zie rubriek 2 voor verdere informatie) en water voor injectie.

Hoe ziet Synflorix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Suspensie voor injectie
- Synflorix is een troebele, witte suspensie
- Synflorix is beschikbaar in injectieflacons voor 1 dosering in verpakkingen van 1, 10 en 100
- Het kan zijn dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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 SATηλ: +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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Bij opslag van de injectieflacon kan een fijne witte neerslag ontstaan met een helder, kleurloos supernatant. Dit is geen teken van bederf.

Vóór toediening dient de inhoud van de injectieflacon, zowel voor als na het schudden, visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of abnormaal uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi het vaccin dan weg.

Het vaccin dient vóór toediening op kamertemperatuur te zijn.

Het vaccin dient vóór gebruik goed te worden geschud.

Het vaccin is alleen voor intramusculair gebruik. Niet intravasculair toedienen.

Indien Synflorix gelijktijdig met andere vaccins wordt toegediend, dan dienen verschillende injectieplaatsen te worden gebruikt.

Synflorix dient niet met andere vaccins te worden gemengd. Indien een vaccindosering voor injectie in een spuit wordt opgezogen, dan dient de naald te worden vervangen door een naald die gebruikt kan worden voor intramusculaire injectie.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Synflorix, suspensie voor injectie in multidoseringscontainer (2 doseringen)

Pneumokokkenpolysacharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd)

Lees goed de hele bijsluiter voordat uw kind dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Synflorix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Synflorix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Synflorix is een pneumokokken conjugaatvaccin. Uw arts of verpleegkundige zal dit vaccin bij uw kind injecteren.

Het helpt uw kind van 6 weken tot 5 jaar oud te beschermen tegen:

een bacterie genaamd *Streptococcus pneumoniae*. Deze bacterie kan ernstige ziekten zoals meningitis, sepsis, bacteriëmie (bacteriën in de bloedsomloop), oorinfecties of longinfecties veroorzaken.

Hoe werkt Synflorix?

Synflorix helpt het lichaam zijn eigen antilichamen aan te maken. De antilichamen vormen een gedeelte van het immuunsysteem dat uw kind beschermt tegen deze ziekten.

2. Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen?

- Uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwelling van het gezicht of de tong omvatten.
- Uw kind lijdt aan een ernstige infectie die gepaard gaat met koorts (hoger dan 38°C). Indien dit voor uw kind van toepassing is, zal de vaccinatie worden uitgesteld tot uw kind zich beter voelt. Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, maar overleg eerst met uw arts.

Synflorix dient niet te worden gegeven aan uw kind als een van de bovenstaande punten van toepassing is op uw kind. Indien u twijfelt, overleg met uw arts of apotheker voordat uw kind Synflorix ontvangt.

Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit vaccin krijgt:

- als uw kind een bloedingsstoornis heeft of gemakkelijk blauwe plekken oploopt

Bij kinderen van 2 jaar en ouder kan flauwvallen voorkomen na of zelfs voor toediening van een injectie met een naald. Wanneer uw kind bij een eerdere injectie is flauwgevallen, vertel dit dan aan uw arts of verpleegkundige.

Zoals bij alle vaccins biedt Synflorix mogelijk geen volledige bescherming aan alle gevaccineerde kinderen.

Synflorix beschermt alleen tegen infecties veroorzaakt door de bacteriën waarvoor het vaccin ontwikkeld is.

Kinderen met een verzwakt immuunsysteem (bijvoorbeeld als gevolg van een humaan immunodeficiëntievirus- (hiv-) infectie of door behandeling met immunosuppressiva) hebben mogelijk niet volledige baat bij Synflorix.

Indien u twijfelt, overleg met uw arts of apotheker voordat uw kind Synflorix ontvangt.

Kinderen ouder dan 5 jaar

Voor kinderen ouder dan 5 jaar zijn de veiligheid en werkzaamheid van het vaccin niet vastgesteld, daarom wordt vaccinatie van deze kinderen niet aanbevolen.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt uw kind naast Synflorix nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Dit geldt ook als uw kind een ander vaccin heeft gekregen. Vertel dat dan uw arts of apotheker. Synflorix werkt mogelijk minder goed wanneer uw kind geneesmiddelen gebruikt die de werkzaamheid van het immuunsysteem, het systeem dat infecties bestrijdt, beïnvloeden.

Synflorix kan gelijktijdig aan uw kind worden toegediend met de andere aanbevolen vaccins die uw kind krijgt toegediend, zoals difterie, tetanus, kinkhoest (pertussis), *Haemophilus influenzae* type b, oraal of geïnactiveerde polio, hepatitis B-vaccins, bof-mazelen-rode hondvaccin (BMR), waterpokkenvaccin, orale rotavirusvaccins, alsmede meningokokken serogroep C- en serogroepen A-, C-, W-135-, Y-conjugaatvaccins. Voor de injectie van elk vaccin zal een andere injectieplaats worden gebruikt.

Uw arts kan u vragen uw kind een geneesmiddel toe te dienen dat de koorts verlaagt (zoals paracetamol) voor of gelijk nadat Synflorix wordt toegediend, vooral bij kinderen die tegelijkertijd worden gevaccineerd met Synflorix en vaccins die hele kinkhoestbacteriën bevatten (“whole cell vaccines”). Het wordt ook aanbevolen een geneesmiddel toe te dienen dat de koorts verlaagt bij kinderen met ziekten die gepaard gaan met toevallen (convulsies) of met een voorgeschiedenis van koortsstuipen (febriele convulsies). Echter, indien uw kind paracetamol heeft gekregen voor of onmiddellijk nadat Synflorix is toegediend, kunnen de opgewekte hoeveelheden antilichamen enigszins verminderd zijn. Het is niet bekend of de vermindering in antilichaamhoeveelheden van invloed is op de bescherming tegen ziekten veroorzaakt door pneumokokken.

Synflorix bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis en is dus in wezen natriumvrij.

3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?

Hoe wordt het vaccin gegeven?

Synflorix wordt altijd geïnjecteerd in een spier. Dit gebeurt meestal in de dij of bovenarm.

Hoeveel vaccin wordt er gegeven?

Uw kind (van 6 weken tot 6 maanden oud) zal gewoonlijk 4 injecties ontvangen volgens de officiële aanbevelingen of er kan een alternatief schema worden gebruikt door de arts of verpleegkundige. Het is belangrijk de instructies van de arts of verpleegkundige met betrekking tot vervolgbezoeken op te volgen.

- Elke injectie zal met een interval van minimaal een maand worden gegeven behalve de laatste injectie (booster) die minimaal zes maanden na de derde injectie zal worden gegeven.
- De eerste injectie mag vanaf een leeftijd van 6 weken worden gegeven. De laatste injectie (booster) mag worden gegeven vanaf een leeftijd van 9 maanden.
- U zult te horen krijgen wanneer uw kind terug dient te komen voor de volgende injectie.

Gebruik bij premature zuigelingen (geboren tussen 27 en 37 weken zwangerschap):

Uw kind (van 2 maanden tot 6 maanden oud) zal 3 injecties ontvangen met een interval van minimaal een maand na elke dosis. Minimaal zes maanden na de laatste injectie zal uw kind een extra injectie ontvangen (booster).

Kinderen van 7 tot 11 maanden oud zullen 2 injecties ontvangen. Elke injectie zal met een interval van minimaal een maand worden gegeven. Een derde injectie (booster) wordt in het tweede levensjaar gegeven met een interval van minimaal twee maanden.

Kinderen van 12 maanden tot 5 jaar oud zullen 2 injecties ontvangen. Elke injectie zal met een interval van minimaal twee maanden worden gegeven.

Speciale groepen:

Kinderen van 6 weken tot 5 jaar oud van wie wordt aangenomen dat zij een hoger risico hebben op een pneumokokkeninfectie (zoals de kinderen met een hiv-infectie, sikkelcelziekte of een verminderde of abnormale werking van de milt) kunnen Synflorix krijgen. Uw arts kan u informatie geven over het aantal injecties en het tijdstip van de injecties voor uw kind.

Als uw kind een injectie mist

Als uw kind een injectie mist, is het belangrijk dat u een nieuwe afspraak maakt. Dit is om te bespreken welke stappen er moeten worden genomen om uw kind te beschermen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De volgende bijwerkingen kunnen met dit geneesmiddel voorkomen.

Ernstige allergische reacties kunnen zeer zelden voorkomen (deze kunnen bij minder dan 1 op de 10.000 doses van het vaccin optreden). Deze kunnen herkend worden door de aanwezigheid van:

- bobbelige en jeukende huiduitslag (netelroos)

- zwellingen, soms van het gezicht of de mond (angio-oedeem) wat problemen met de ademhaling kan veroorzaken
 - plotselinge spierslapheid en kortdurende bewusteloosheid (collaps)
- Deze reacties treden normaal gesproken op voordat u de spreekkamer heeft verlaten. Echter, indien uw kind een van deze verschijnselen krijgt, moet u direct een arts raadplegen.

Zeer vaak (deze kunnen bij meer dan 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):

- pijn, roodheid of zwelling op de plaats van injectie
- koorts van 38°C of hoger
- slaperigheid
- prikkelbaarheid
- verminderde eetlust

Vaak (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):

- verharding op de plaats van injectie

Soms (deze kunnen bij maximaal 1 op de 100 doses van het vaccin optreden):

- jeuk, bloedstolling, bloeding of een kleine bult op de plaats van injectie
- misselijkheid, diarree of braken
- ongewoon huilen
- tijdelijk stoppen met ademen (apneu) indien uw kind te vroeg is geboren (voor of in de 28^e week van de zwangerschap)
- hoofdpijn
- huiduitslag
- diffuse zwelling van het geïnjecteerde ledemaat waarbij soms ook het aangrenzende gewricht is aangedaan
- netelroos

Zelden (deze kunnen bij maximaal 1 op de 1.000 doses van het vaccin optreden):

- stuipen of koortsstuipen
- allergische reacties zoals huidallergie
- collaps (plotselinge ontstaan van spierslapheid), periodes van bewusteloosheid of verminderd bewustzijn en bleekheid of blauwachtige verkleuring van de huid

Zeer zelden (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10.000 doses van het vaccin optreden):

- ziekte van Kawasaki (belangrijkste symptomen van de ziekte zijn bijvoorbeeld: koorts, huiduitslag, gezwollen lymfeklieren, ontsteking en roodheid van het mond- en keelslijmvlies)

Boosterdoses van Synflorix kunnen het risico op bijwerkingen verhogen.

Voor kinderen ouder dan 12 maanden kan het risico op pijn op de injectieplaats toenemen met de leeftijd.

Bij baby's die erg vroeg zijn geboren (voor of in de 28^e week van de zwangerschap) kunnen langere pauzes tussen de ademdeugen zitten dan normaal gedurende twee tot drie dagen na de vaccinatie.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Niet invriezen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in 1 dosis (0,5 ml) in dit middel zijn:

Pneumokokkenpolysacharide serotype 1 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 4 ^{1,2}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 5 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 6B ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 7F ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 9V ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 14 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 18C ^{1,3}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 19F ^{1,4}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 23F ^{1,2}	1 microgram

¹Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,5 milligram Al³⁺ in totaal

²Geconjugeerd aan eiwit D (afgeleid van niet-typeerbare *Haemophilus influenzae*) dragereiwit 9–16 microgram

³Geconjugeerd aan tetanustoxoïd dragereiwit 5–10 microgram

⁴Geconjugeerd aan difterietoxoïd dragereiwit 3–6 microgram

- De andere stoffen in dit middel zijn: natriumchloride (zie rubriek 2 voor verdere informatie) en water voor injectie.

Hoe ziet Synflorix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Suspensie voor injectie in een multidoseringscontainer (2 doseringen)
- Synflorix is een troebele, witte suspensie
- Synflorix is beschikbaar in injectieflacons voor 2 doseringen in verpakkingen van 100

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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: (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

Κύπρος

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Bij opslag van de injectieflacon kan een fijne witte neerslag ontstaan met een helder, kleurloos supernatant. Dit is geen teken van bederf.

Vóór toediening dient de inhoud van de injectieflacon, zowel voor als na het schudden, visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of abnormaal uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi het vaccin dan weg.

Het vaccin dient vóór toediening op kamertemperatuur te zijn.

Het vaccin dient vóór gebruik goed te worden geschud.

Na het voor de eerste keer openen van de injectieflacon voor 2 doseringen, wordt onmiddellijk gebruik aangeraden. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, dient het vaccin in een koelkast bij 2°C – 8°C bewaard te worden. Indien het vaccin niet binnen 6 uur gebruikt wordt, dient het te worden weggegooid.

Wanneer een multidoseringsinjectieflacon wordt gebruikt, dient iedere 0,5 ml dosering met een steriele naald en spuit te worden opgezogen; voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen om contaminatie van de inhoud te voorkomen.

Het vaccin is alleen voor intramusculair gebruik. Niet intravasculair toedienen.

Indien Synflorix gelijktijdig met andere vaccins wordt toegediend, dan dienen verschillende injectieplaatsen te worden gebruikt.

Synflorix dient niet met andere vaccins te worden gemengd. Indien een vaccindosering voor injectie in een spuit wordt opgezogen, dan dient de naald te worden vervangen door een naald die gebruikt kan worden voor intramusculaire injectie.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Synflorix, suspensie voor injectie in multidoseringscontainer (4 doseringen)

Pneumokokkenpolysacharide conjugaatvaccin (geadsorbeerd)

Lees goed de hele bijsluiter voordat uw kind dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan uw kind voorgeschreven.
- Krijgt uw kind last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt uw kind een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Synflorix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Synflorix en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Synflorix is een pneumokokken conjugaatvaccin. Uw arts of verpleegkundige zal dit vaccin bij uw kind injecteren.

Het helpt uw kind van 6 weken tot 5 jaar oud te beschermen tegen:

een bacterie genaamd *Streptococcus pneumoniae*. Deze bacterie kan ernstige ziekten zoals meningitis, sepsis, bacteriëmie (bacteriën in de bloedsomloop), oorinfecties of longinfecties veroorzaken.

Hoe werkt Synflorix?

Synflorix helpt het lichaam zijn eigen antilichamen aan te maken. De antilichamen vormen een gedeelte van het immuunsysteem dat uw kind beschermt tegen deze ziekten.

2. Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen of moet uw kind er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag uw kind dit middel niet toegediend krijgen?

- Uw kind is allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
Tekenen van een allergische reactie kunnen jeukende huiduitslag, kortademigheid en zwelling van het gezicht of de tong omvatten.
- Uw kind lijdt aan een ernstige infectie die gepaard gaat met koorts (hoger dan 38°C). Indien dit voor uw kind van toepassing is, zal de vaccinatie worden uitgesteld tot uw kind zich beter voelt. Een lichte infectie zoals een verkoudheid zou geen probleem moeten zijn, maar overleg eerst met uw arts.

Synflorix dient niet te worden gegeven aan uw kind als een van de bovenstaande punten van toepassing is op uw kind. Indien u twijfelt, overleg met uw arts of apotheker voordat uw kind Synflorix ontvangt.

Wanneer moet uw kind extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat uw kind dit vaccin krijgt:

- als uw kind een bloedingsstoornis heeft of gemakkelijk blauwe plekken oploopt

Bij kinderen van 2 jaar en ouder kan flauwvallen voorkomen na of zelfs voor toediening van een injectie met een naald. Wanneer uw kind bij een eerdere injectie is flauwgevallen, vertel dit dan aan uw arts of verpleegkundige.

Zoals bij alle vaccins biedt Synflorix mogelijk geen volledige bescherming aan alle gevaccineerde kinderen.

Synflorix beschermt alleen tegen infecties veroorzaakt door de bacteriën waarvoor het vaccin ontwikkeld is.

Kinderen met een verzwakt immuunsysteem (bijvoorbeeld als gevolg van een humaan immunodeficiëntievirus- (hiv-) infectie of door behandeling met immunosuppressiva) hebben mogelijk niet volledige baat bij Synflorix.

Indien u twijfelt, overleg met uw arts of apotheker voordat uw kind Synflorix ontvangt.

Kinderen ouder dan 5 jaar

Voor kinderen ouder dan 5 jaar zijn de veiligheid en werkzaamheid van het vaccin niet vastgesteld, daarom wordt vaccinatie van deze kinderen niet aanbevolen.

Gebruikt uw kind nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt uw kind naast Synflorix nog andere geneesmiddelen, heeft uw kind dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat uw kind in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Dit geldt ook als uw kind een ander vaccin heeft gekregen. Vertel dat dan uw arts of apotheker. Synflorix werkt mogelijk minder goed wanneer uw kind geneesmiddelen gebruikt die de werkzaamheid van het immuunsysteem, het systeem dat infecties bestrijdt, beïnvloeden.

Synflorix kan gelijktijdig aan uw kind worden toegediend met de andere aanbevolen vaccins die uw kind krijgt toegediend, zoals difterie, tetanus, kinkhoest (pertussis), *Haemophilus influenzae* type b, oraal of geïnactiveerde polio, hepatitis B-vaccins, bof-mazelen-rode hondvaccin (BMR), waterpokkenvaccin, orale rotavirusvaccins, alsmede meningokokken serogroep C- en serogroepen A-, C-, W-135-, Y-conjugaatvaccins. Voor de injectie van elk vaccin zal een andere injectieplaats worden gebruikt.

Uw arts kan u vragen uw kind een geneesmiddel toe te dienen dat de koorts verlaagt (zoals paracetamol) voor of gelijk nadat Synflorix wordt toegediend, vooral bij kinderen die tegelijkertijd worden gevaccineerd met Synflorix en vaccins die hele kinkhoestbacteriën bevatten (“whole cell vaccines”). Het wordt ook aanbevolen een geneesmiddel toe te dienen dat de koorts verlaagt bij kinderen met ziekten die gepaard gaan met toevallen (convulsies) of met een voorgeschiedenis van koortsstuipen (febriele convulsies). Echter, indien uw kind paracetamol heeft gekregen voor of onmiddellijk nadat Synflorix is toegediend, kunnen de opgewekte hoeveelheden antilichamen enigszins verminderd zijn. Het is niet bekend of de vermindering in antilichaamhoeveelheden van invloed is op de bescherming tegen ziekten veroorzaakt door pneumokokken.

Synflorix bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis en is dus in wezen natriumvrij.

3. Hoe gebruikt uw kind dit middel?

Hoe wordt het vaccin gegeven?

Synflorix wordt altijd geïnjecteerd in een spier. Dit gebeurt meestal in de dij of bovenarm.

Hoeveel vaccin wordt er gegeven?

Uw kind (van 6 weken tot 6 maanden oud) zal gewoonlijk 4 injecties ontvangen volgens de officiële aanbevelingen of er kan een alternatief schema worden gebruikt door de arts of verpleegkundige. Het is belangrijk de instructies van de arts of verpleegkundige met betrekking tot vervolgbezoeken op te volgen.

- Elke injectie zal met een interval van minimaal een maand worden gegeven behalve de laatste injectie (booster) die minimaal zes maanden na de derde injectie zal worden gegeven.
- De eerste injectie mag vanaf een leeftijd van 6 weken worden gegeven. De laatste injectie (booster) mag worden gegeven vanaf een leeftijd van 9 maanden.
- U zult te horen krijgen wanneer uw kind terug dient te komen voor de volgende injectie.

Gebruik bij premature zuigelingen (geboren tussen 27 en 37 weken zwangerschap):

Uw kind (van 2 maanden tot 6 maanden oud) zal 3 injecties ontvangen met een interval van minimaal een maand na elke dosis. Minimaal zes maanden na de laatste injectie zal uw kind een extra injectie ontvangen (booster).

Kinderen van 7 tot 11 maanden oud zullen 2 injecties ontvangen. Elke injectie zal met een interval van minimaal een maand worden gegeven. Een derde injectie (booster) wordt in het tweede levensjaar gegeven met een interval van minimaal twee maanden.

Kinderen van 12 maanden tot 5 jaar oud zullen 2 injecties ontvangen. Elke injectie zal met een interval van minimaal twee maanden worden gegeven.

Speciale groepen:

Kinderen van 6 weken tot 5 jaar oud van wie wordt aangenomen dat zij een hoger risico hebben op een pneumokokkeninfectie (zoals de kinderen met een hiv-infectie, sikkelcelziekte of een verminderde of abnormale werking van de milt) kunnen Synflorix krijgen. Uw arts kan u informatie geven over het aantal injecties en het tijdstip van de injecties voor uw kind.

Als uw kind een injectie mist

Als uw kind een injectie mist, is het belangrijk dat u een nieuwe afspraak maakt. Dit is om te bespreken welke stappen er moeten worden genomen om uw kind te beschermen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De volgende bijwerkingen kunnen met dit geneesmiddel voorkomen.

Ernstige allergische reacties kunnen zeer zelden voorkomen (deze kunnen bij minder dan 1 op de 10.000 doses van het vaccin optreden). Deze kunnen herkend worden door de aanwezigheid van:

- bobbelige en jeukende huiduitslag (netelroos)

- zwellingen, soms van het gezicht of de mond (angio-oedeem) wat problemen met de ademhaling kan veroorzaken
 - plotselinge spierslapheid en kortdurende bewusteloosheid (collaps)
- Deze reacties treden normaal gesproken op voordat u de spreekkamer heeft verlaten. Echter, indien uw kind een van deze verschijnselen krijgt, moet u direct een arts raadplegen.

Zeer vaak (deze kunnen bij meer dan 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):

- pijn, roodheid of zwelling op de plaats van injectie
- koorts van 38°C of hoger
- slaperigheid
- prikkelbaarheid
- verminderde eetlust

Vaak (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10 doses van het vaccin optreden):

- verharding op de plaats van injectie

Soms (deze kunnen bij maximaal 1 op de 100 doses van het vaccin optreden):

- jeuk, bloedstolling, bloeding of een kleine bult op de plaats van injectie
- misselijkheid, diarree of braken
- ongewoon huilen
- tijdelijk stoppen met ademen (apneu) indien uw kind te vroeg is geboren (voor of in de 28^e week van de zwangerschap)
- hoofdpijn
- huiduitslag
- diffuse zwelling van het geïnjecteerde ledemaat waarbij soms ook het aangrenzende gewricht is aangedaan
- netelroos

Zelden (deze kunnen bij maximaal 1 op de 1.000 doses van het vaccin optreden):

- stuipen of koortsstuipen
- allergische reacties zoals huidallergie
- collaps (plotselinge ontstaan van spierslapheid), periodes van bewusteloosheid of verminderd bewustzijn en bleekheid of blauwachtige verkleuring van de huid

Zeer zelden (deze kunnen bij maximaal 1 op de 10.000 doses van het vaccin optreden):

- ziekte van Kawasaki (belangrijkste symptomen van de ziekte zijn bijvoorbeeld: koorts, huiduitslag, gezwollen lymfeklieren, ontsteking en roodheid van het mond- en keelslijmvlies)

Boosterdoses van Synflorix kunnen het risico op bijwerkingen verhogen.

Voor kinderen ouder dan 12 maanden kan het risico op pijn op de injectieplaats toenemen met de leeftijd.

Bij baby's die erg vroeg zijn geboren (voor of in de 28^e week van de zwangerschap) kunnen langere pauzes tussen de ademdeugen zitten dan normaal gedurende twee tot drie dagen na de vaccinatie.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt uw kind last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

- Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.
- Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).
- Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.
- Niet invriezen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stoffen in 1 dosis (0,5 ml) in dit middel zijn:

Pneumokokkenpolysacharide serotype 1 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 4 ^{1,2}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 5 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 6B ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 7F ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 9V ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 14 ^{1,2}	1 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 18C ^{1,3}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 19F ^{1,4}	3 microgram
Pneumokokkenpolysacharide serotype 23F ^{1,2}	1 microgram

¹Geadsorbeerd aan aluminiumfosfaat 0,5 milligram Al³⁺ in totaal

²Geconjugeerd aan eiwit D (afgeleid van niet-typeerbare *Haemophilus influenzae*) dragereiwit 9–16 microgram

³Geconjugeerd aan tetanustoxoïd dragereiwit 5–10 microgram

⁴Geconjugeerd aan difterietoxoïd dragereiwit 3–6 microgram

- De andere stoffen in dit middel zijn: natriumchloride (zie rubriek 2 voor verdere informatie), 2 fenoxxyethanol en water voor injectie.

Hoe ziet Synflorix eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

- Suspensie voor injectie in een multidoseringscontainer (4 doseringen)
- Synflorix is een troebele, witte suspensie
- Synflorix is beschikbaar in injectieflacons voor 4 doseringen in verpakkingen van 10 of 100
- Het kan zijn dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SATel: +386
80688869

Ísland

Slovenská republika

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Italia

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

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

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Bij opslag van de injectieflacon kan een fijne witte neerslag ontstaan met een helder, kleurloos supernatant. Dit is geen teken van bederf.

Vóór toediening dient de inhoud van de injectieflacon, zowel voor als na het schudden, visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en/of abnormaal uiterlijk. Mocht één van deze verschijnselen worden waargenomen, gooi het vaccin dan weg.

Het vaccin dient vóór toediening op kamertemperatuur te zijn.

Het vaccin dient vóór gebruik goed te worden geschud.

Na het voor de eerste keer openen van de injectieflacon voor 4 doseringen, mag het vaccin gedurende maximaal 28 dagen in de koelkast (2°C – 8°C) bewaard worden. Indien het vaccin niet binnen 28 dagen gebruikt wordt, dient het te worden weggegooid.

Wanneer een multidoseringsinjectieflacon wordt gebruikt, dient iedere 0,5 ml dosering met een steriele naald en spuit te worden opgezogen; voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen om contaminatie van de inhoud te voorkomen.

Het vaccin is alleen voor intramusculair gebruik. Niet intravasculair toedienen.

Indien Synflorix gelijktijdig met andere vaccins wordt toegediend, dan dienen verschillende injectieplaatsen te worden gebruikt.

Synflorix dient niet met andere vaccins te worden gemengd. Indien een vaccindosering voor injectie in een spuit wordt opgezogen, dan dient de naald te worden vervangen door een naald die gebruikt kan worden voor intramusculaire injectie.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.