

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Synflorix injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Synflorix injektionsvätska, suspension
Synflorix injektionsvätska, suspension i flerdosbehållare (2 doser)
Synflorix injektionsvätska, suspension i flerdosbehållare (4 doser)

Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml) innehåller:

| | |
|---|-------------|
| Pneumokockpolysackarid serotyp 1 ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 4 ^{1,2} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 5 ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 6B ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 7F ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 9V ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 14 ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 18C ^{1,3} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 19F ^{1,4} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 23F ^{1,2} | 1 mikrogram |

| | |
|--|---------------------------------------|
| ¹ adsorberat på aluminiumfosfat | totalt 0,5 milligram Al ³⁺ |
| ² konjugerat till protein D (härstammande från icke-typningsbara <i>Haemophilus influenzae</i>) bärrprotein | 9–16 mikrogram |
| ³ konjugerat till tetanustoxid-bärrprotein | 5–10 mikrogram |
| ⁴ konjugerat till difteritoxid-bärrprotein | 3–6 mikrogram |

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension (injektionsvätska).
Vaccinet är en grumlig, vit suspension.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering av spädbarn och barn från 6 veckor upp till 5 års ålder mot invasiv sjukdom, pneumoni och akut otitis media orsakade av *Streptococcus pneumoniae*. Se avsnitt 4.4 och 5.1 för information om skydd mot specifika serotyper av pneumokocker.

Användningen av Synflorix ska bedömas på basis av officiella rekommendationer där hänsyn tas till betydelsen av pneumokocksjukdom i olika åldersgrupper likväl som variationen i förekomst i olika geografiska områden.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Immuniseringsscheman för Synflorix ska baseras på officiella rekommendationer.

Spädbarn från 6 veckor till 6 månaders ålder

Primärvaccinationsserie med 3 doser

Den rekommenderade vaccinationsserien för att säkerställa optimalt skydd består av 4 doser på vardera 0,5 ml. Den primära vaccinationsserien för spädbarn består av 3 doser där den första dosen vanligtvis ges vid 2 månaders ålder och med ett intervall på minst 1 månad mellan doserna. Den första dosen kan ges så tidigt som vid 6 veckors ålder. En boosterdos (fjärde dos) rekommenderas minst 6 månader efter den sista primärvaccinationsdosen och kan ges från 9 månaders ålder och uppåt (helst mellan 12 och 15 månaders ålder) (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Primärvaccinationsserie med 2 doser

Alternativt kan en serie bestående av 3 doser på vardera 0,5 ml ges om Synflorix ges som en del av ett rutinmässigt spädbarnsvaccinationsprogram. Den första dosen kan ges så tidigt som vid 6 veckors ålder, med en andra dos som administreras 2 månader senare. En boosterdos (tredje dos) rekommenderas minst 6 månader efter den sista primärvaccinationsdosen och kan ges från 9 månaders ålder och uppåt (helst mellan 12 och 15 månaders ålder) (se avsnitt 5.1).

Prematura spädbarn (födda i graviditetsvecka 27–36)

Till prematura spädbarn som fötts efter minst 27 graviditetsveckor rekommenderas en vaccinationsserie bestående av 4 doser på vardera 0,5 ml. Den primära vaccinationsserien för spädbarn består av 3 doser där den första dosen ges vid 2 månaders ålder och med ett intervall på minst 1 månad mellan doserna. En boosterdos (fjärde dos) rekommenderas minst 6 månader efter den sista primärvaccinationsdosen (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Ovaccinerade spädbarn och barn i åldern ≥ 7 månader

- spädbarn i åldern 7–11 månader: Vaccinationsschemat består av 2 primärdoser på 0,5 ml med ett intervall på minst 1 månad mellan doserna. En boosterdos (tredje dos) rekommenderas under det andra levnadsåret med ett intervall på minst 2 månader efter den sista primärdosen.
- barn i åldern 12 månader –5 år: Vaccinationsschemat består av 2 doser på 0,5 ml med ett intervall på minst 2 månader mellan doserna.

Barn som erhåller en första dos Synflorix bör fullfölja hela vaccinationsschemat med Synflorix.

Särskilda populationer

Vid underliggande tillstånd som predisponerar för invasiv pneumokocksjukdom (som infektion med humant immunbristvirus (hiv), sicklecellanemi (SCD) eller dysfunktion av mjälten) kan Synflorix ges enligt ovanstående serier förutom att en 3-dosserie bör ges som primär vaccination till nyfödda som påbörjar vaccinering från 6 veckor till 6 månaders ålder (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Synflorix hos barn över 5 år har inte fastställts.

Administreringsätt

Vaccinet ska ges som intramuskulär injektion, företrädesvis i den anterolaterala delen av låret hos spädbarn eller överarmens deltoïdmuskel hos småbarn.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot något bärarprotein.

Liksom för andra vacciner ska administration av Synflorix skjutas upp hos personer med akut sjukdom med hög feber. En lindrig infektion som t.ex. en förkylning utgör dock ingen kontraindikation.

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att förbättra spårbarheten hos biologiska läkemedel ska den administrerade produktens namn och batchnummer registreras tydligt.

Före immunisering

Som för alla injicerbara vacciner ska lämplig medicinsk behandling och övervakning alltid finnas lätt tillgänglig i händelse av en sällsynt anafylaktisk reaktion efter administrering av vaccinet.

Den potentiella risken för apné och behovet av andningsövervakning under 48–72 timmar bör övervägas när den primära vaccinationsserien ges till mycket prematura spädbarn (födda i graviditetsvecka 28 eller tidigare) och särskilt för dem med tidigare känd omogen lungfunktion. Eftersom värdet av vaccination är stor för denna spädbarnsgrupp ska vaccinationen inte utebli eller skjutas upp.

Synflorix ska under inga omständigheter administreras intravaskulärt eller intradermalt. Det saknas uppgifter om subkutan administration av Synflorix.

Hos barn från 2 års ålder kan synkope (svimning) inträffa efter eller till och med före vaccination, som en psykogen reaktion på nålsticket. Det är viktigt att rutiner finns på plats för att undvika skador vid svimning.

Liksom andra vacciner som administreras intramuskulärt ska Synflorix ges med försiktighet till personer med trombocytopeni eller koagulationsrubbnig, eftersom blödning kan förekomma vid intramuskulär administration till dessa individer.

Information om det skydd vaccinet ger

Officiella rekommendationer för immunisering mot difteri, stelkramp och *Haemophilus influenzae* typ b bör även följas.

Det finns inte tillräckligt med data för att bevisa att Synflorix skyddar mot andra serotyper av pneumokocker än de som ingår i vaccinet med undantag av den korsreaktiva serotypen 19A (se avsnitt 5.1) eller mot icke-typningsbara *Haemophilus influenzae*. Synflorix skyddar inte mot andra mikroorganismer.

Liksom för alla vacciner skyddar Synflorix eventuellt inte alla vaccinerade mot invasiva pneumokocksjukdomar, pneumoni eller akut otitis media som orsakas av serotyperna i vaccinet eller den korsreaktiva serotypen 19A. Vidare, då otitis media och pneumoni orsakas av många andra mikroorganismer utöver de *Streptococcus pneumoniae*-serotyper som finns i vaccinet och serotyp 19A förväntas det totala skyddet mot dessa sjukdomar vara begränsat och avsevärt lägre än skyddet mot invasiva sjukdomar (se avsnitt 5.1).

I kliniska studier framkallade Synflorix ett immunsvaret mot alla tio serotyper som ingår i vaccinet, styrkan av svaret varierade dock mellan olika serotyper. Det funktionella immunsvaret mot serotyp 1 och 5 var lägre än svaret mot de övriga serotyperna i vaccinet. Det är inte känt om detta lägre funktionella immunsvaret mot serotyp 1 och 5 resulterar i en lägre skyddseffekt mot invasiv sjukdom, pneumoni eller otitis media orsakade av dessa serotyper (se avsnitt 5.1).

Barn bör få den doseringsregim av Synflorix som är anpassade till åldern vid tidpunkten för påbörjad primärvaccinationsserie (se avsnitt 4.2).

Immunsuppressiv terapi och immunbrist

Barn med nedsatt immunförsvar, oavsett om det beror på användning av immunsuppressiv terapi, en genetisk defekt, hiv-infektion, prenatal exponering för antiretroviral behandling och/eller för hiv, eller andra orsaker, kan ha ett reducerat antikroppssvar efter aktiv immunisering.

Data gällande säkerhet och immunogenicitet finns tillgängliga för hiv-infekterade spädbarn (asymtomatiska eller med lindriga symtom enligt WHO:s klassificering), hiv-negativa spädbarn födda av hiv-positiva mödrar, barn med sicklecellanemi och barn med dysfunktion av mjälten (se avsnitt 4.8 och 5.1). Data gällande säkerhet och immunogenicitet för Synflorix finns inte tillgängliga för individer i andra specifika grupper med nedsatt immunförsvar och vaccination bör ske på individuell basis (se avsnitt 4.2).

Användandet av konjugatvaccin mot pneumokocker ersätter inte användandet av 23-valent polysackaridvaccin mot pneumokocker hos barn ≥ 2 års ålder med vissa tillstånd (såsom barn med sicklecellanemi, aspleni, hiv-infektion, kronisk sjukdom eller som har andra immunsupprimerande tillstånd) vilket medför en högre risk för invasiva sjukdomar orsakade av *Streptococcus pneumoniae*. När det rekommenderas bör barn ≥ 24 månader med förhöjd risk som redan vaccinerats med Synflorix få 23-valent polysackaridvaccin mot pneumokocker.

Intervall mellan konjugatvaccinet (Synflorix) och det 23-valenta polysackaridvaccinet mot pneumokocker bör inte vara mindre än 8 veckor. Det saknas information om huruvida administration av polysackaridvaccin mot pneumokocker till barn som erhållit primärvaccination med Synflorix kan resultera i ett lägre immunsvaret (hyporespons) mot efterföljande doser av polysackarid- eller konjugatvaccin mot pneumokocker.

Profylaktisk användning av antipyretika

Profylaktisk administration av antipyretika före eller omedelbart efter administration av vaccin kan minska förekomsten och intensiteten av feberreaktioner efter vaccination. Kliniska data som framkommit med paracetamol och ibuprofen tyder på att användning av paracetamol profylaktiskt kan reducera frekvensen av feber, medan profylaktisk användning av ibuprofen visade en begränsad effekt på reducering av frekvensen av feber. Kliniska data tyder på att paracetamol kan reducera immunsvaret mot Synflorix. Den kliniska relevansen av denna observation är dock inte känd.

Profylaktisk användning av febernedsättande läkemedel rekommenderas:

- till alla barn som får Synflorix samtidigt som vaccin innehållande helcellsvaccin mot kikhosta på grund av ökad frekvens av feberreaktioner (se avsnitt 4.8).
- till barn med krampsjukdom eller som tidigare haft feberkramp.

Antipyretisk behandling ska initieras enligt lokala behandlingsrekommendationer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning tillsammans med andra vacciner

Synflorix kan ges samtidigt med något av följande monovalenta vacciner eller kombinationsvacciner [inklusive DTPa-HBV-IPV/Hib och DTPw-HBV/Hib]: difteri-tetanus-acellulär pertussis-vaccin (DTPa), hepatit B-vaccin (HBV), inaktiverat poliovaccin (IPV), *Haemophilus influenzae* typ b-vaccin (Hib), difteri-tetanus-helcellspertussis-vaccin (DTPw), mässling-påssjuka-röda hund-vaccin (MPR), varicellavaccin, meningokock serogrupp C-konjugatvaccin (CRM₁₉₇- och TT-konjugat), meningokock serogrupp A, C, W-135 och Y-konjugatvaccin (TT-konjugat), oralt poliovaccin (OPV) och oralt rotavirusvaccin. Olika injicerbara vacciner ska alltid ges vid olika injektionsställen.

Kliniska studier har visat att immunsvaren och säkerhetsprofilerna för de samtidigt administrerade vaccinerna inte påverkades, med undantag för immunsvaret mot inaktiverat poliovirus typ 2 för vilket varierande resultat erhöles i olika studier (seroprotektion varierade mellan 78 % och 100 %). Dessutom

sågs när meningokock serogrupp A, C, W-135 och Y-vaccinet (TT-konjugat) gavs samtidigt med en boosterdos av Synflorix under det andra levnadsåret hos barn immuniserade med 3 doser av Synflorix ett lägre geometriskt medelvärde för antikropps-koncentrationer (GMC) och antikropps-GMT enligt opsonofagocytisk analys (OPA GMT) för en pneumokockserotyp (18 C). Samtidig administrering påverkade inte de övriga nio pneumokockserotyperna. Förstärkt antikroppssvar observerades mot Hib-TT-konjugat, difteri-, och tetanusantigen. Den kliniska relevansen av ovanstående observation är inte känd.

Användning tillsammans med immunsuppressiva systemiska läkemedel

Som med andra vacciner kan ett adekvat immunsvär inte alltid förväntas hos patienter som får immunsuppressiv behandling.

Användning tillsammans med profylaktisk administration av antipyretika

Kliniska data tyder på att profylaktisk administrering av paracetamol, för att sänka frekvensen av feberreaktioner efter vaccination, kan försvaga immunsvaret på Synflorix. Den kliniska betydelsen av denna observation är dock inte känd. Se avsnitt 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Synflorix är inte avsett att användas till vuxna. Humandata gällande användning under graviditet eller amning samt reproduktionsstudier på djur saknas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerhetsutvärderingen av Synflorix baserades på kliniska studier som omfattade administration av 63 905 doser Synflorix till 22 429 friska barn och 137 prematura spädbarn som primärvaccination. 19 466 barn och 116 prematura spädbarn fick dessutom en boosterdos av Synflorix under det andra levnadsåret.

Säkerhet bedömdes också hos 435 barn från 2 till 5 års ålder som inte tidigare vaccinerats varav 285 individer fick 2 doser Synflorix.

I alla studier administrerades Synflorix samtidigt med övriga rekommenderade barnvacciner.

Hos spädbarn var de vanligaste biverkningarna som iaktogs efter primärvaccination rodnad vid injektionsstället och irritabilitet, vilka förekom efter ungefär 41 % respektive 55 % av samtliga doser. Efter boostervaccinering var de vanligaste biverkningarna smärta vid injektionsstället och irritabilitet, vilka förekom vid ungefär 51 % respektive 53 % av doserna. Flertalet av dessa reaktioner var lindriga till måttliga och var inte långvariga.

Ingen ökning av biverkningarnas förekomst eller svårighetsgrad sågs med efterföljande doser av primärimmuniseringen.

Den lokala reaktogeniciteten av primärvaccinationsserien var jämförbar hos spädbarn <12 månader gamla och hos barn >12 månader gamla förutom smärta vid injektionsstället för vilken incidenten ökade med ökad ålder; smärta rapporterades för mer än 39 % av spädbarnen <12 månader gamla och för mer än 58 % av barnen >12 månader gamla.

Efter boostervaccinering är det mer sannolikt att barn >12 månader får reaktioner vid injektionsstället jämfört med frekvensen som noterats hos spädbarn under primärvaccinationsserien med Synflorix.

Efter catch-up-vaccinering hos barn mellan 12 och 23 månader, rapporterades urtikaria mer frekvent (mindre vanliga) jämfört med frekvensen som setts hos spädbarn vid primär- och boostervaccination.

Reaktogeniciteten var högre hos barn som samtidigt fick helcellsvaccin mot kikhosta. I en klinisk studie erhöll barn antingen Synflorix (N=603) eller 7-valent Prevenar (N=203) samtidigt med DTPw-innehållande vaccin. Efter primärvaccination rapporterades feber ≥ 38 °C respektive >39 °C hos 86,1 % respektive 14,7 % av barnen som fick Synflorix samt hos 82,9 % respektive 11,6 % av barnen som vaccinerades med 7-valent Prevenar.

I jämförande kliniska studier var incidensen av lokala och allmänna oönskade händelser som rapporterades inom 4 dagar efter vaccination inom samma frekvensområde som efter vaccination med 7-valent Prevenar.

Tabell över biverkningar

Biverkningar (för alla åldersgrupper) har kategoriserats efter frekvens.

Frekvenserna rapporteras som:

| | |
|-------------------|--|
| Mycket vanliga: | ($\geq 1/10$) |
| Vanliga: | ($\geq 1/100$ till $< 1/10$) |
| Mindre vanliga: | ($\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$) |
| Sällsynta: | ($\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$) |
| Mycket sällsynta: | ($< 1/10\ 000$) |

Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningarna efter minskande allvarlighetsgrad.

| Organsystem | Frekvens | Biverkning |
|--|------------------|---|
| Kliniska prövningar | | |
| Immunsystemet | Sällsynta | Allergiska reaktioner (såsom eksem, allergisk dermatit, atopisk dermatit) |
| | Mycket sällsynta | Angioödem |
| Metabolism och nutrition | Mycket vanliga | Aptitlöshet |
| Psykiska störningar | Mycket vanliga | Irritabilitet |
| | Mindre vanliga | Ihållande gråt |
| Centrala och perifera nervsystemet | Mycket vanliga | Sömnighet |
| | Sällsynta | Kramper (inklusive feberkramper) |
| Blodkärl | Mycket sällsynta | Kawasakis sjukdom |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | Mindre vanliga | Apné hos mycket prematura spädbarn (≤ 28 graviditetsveckan) (se avsnitt 4.4) |
| Magtarmkanalen | Mindre vanliga | Diarré, kräkning |
| Hud och subkutan vävnad | Mindre vanliga | Hudutslag |
| | Sällsynta | Nässelutslag |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället | Mycket vanliga | Feber ≥ 38 °C rektalt (< 2 års ålder), smärta, rodnad, svullnad vid injektionsstället |
| | Vanliga | Feber > 39 °C rektalt (< 2 års ålder), reaktioner vid injektionsstället såsom induration |
| | Mindre vanliga | Reaktioner vid injektionsstället såsom hematom, blödning och liten knöl |
| <i>Ytterligare biverkningar som rapporterats vid boostervaccination efter primärvaccinationsserien och/eller catch-up vaccination:</i> | | |
| Centrala och perifera nervsystemet | Mindre vanliga | Huvudvärk (2 till 5 års ålder) |
| Magtarmkanalen | Mindre vanliga | Illamående (2 till 5 års ålder) |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid | Vanliga | Feber ≥ 38 °C rektalt (2 till 5 års ålder) |
| | Mindre vanliga | Feber > 40 °C rektalt (< 2 års ålder), feber |

| | | |
|---|------------------|---|
| administreringsstället | | >39 °C rektalt (2 till 5 års ålder), reaktioner vid injektionsstället såsom diffus svullnad av den injicerade kroppsdel, ibland omfattande närliggande led, klåda |
| Erfarenhet efter godkännande för försäljning | | |
| Immunsystemet | Mycket sällsynta | Anafylaxi |
| Centrala och perifera nervsystemet | Sällsynta | Hypoton hyporesponsiv episod |

Särskilda populationer

Säkerheten för Synflorix utvärderades hos 83 hiv-positiva (hiv+/+) spädbarn (asymtomatiska eller med lindriga symtom enligt WHO's klassificering), 101 hiv-negativa spädbarn födda av hiv-positiva mödrar (hiv+/-) och 50 spädbarn med sicklecellanemi (SCD) som primärvaccinerades. Av dessa fick 76, 96 respektive 49 spädbarn en boosterdos. Synflorix säkerhet utvärderades också hos 50 barn med SCD med vaccinationsstart vid 7–11 månaders ålder, som samtliga fick en boosterdos, samt hos 50 barn med SCD med vaccinationsstart vid 12–23 månaders ålder. Resultaten tyder på att Synflorix reaktogenicitet och säkerhetsprofil är jämförbar mellan dessa högriskgrupper och friska barn.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vacciner, vaccin mot pneumokockinfektioner, ATC kod: J07AL52

Epidemiologiska data

De 10 pneumokockserotyper som ingår i detta vaccin representerar de huvudsakliga sjukdomsorsakande serotyperna i Europa och täcker mellan 56 % till 90 % av de invasiva pneumokocksjukdomarna (IPS) hos barn <5 års ålder. I denna åldersgrupp ansvarar serotyperna 1, 5 och 7F för 3,3 % till 24,1 % av IPS, beroende på vilket land och tidsperiod som studerats.

Pneumoni med olika etiologi är globalt sett en av de vanligaste orsakerna till morbiditet och mortalitet i barndomen. I prospektiva studier uppskattades *Streptococcus pneumoniae* orsaka 30-50 % av fallen av pneumoni.

Akut otitis media (AOM) är en vanlig barnsjukdom med olika etiologier. Bakterier anses orsaka 60-70 % av kliniska AOM-episoder. *Streptococcus pneumoniae* och icke-typningsbara *Haemophilus influenzae* (NTHi) är de vanligaste orsakerna till bakteriell AOM i hela världen.

Effekt och effektivitet i kliniska studier

I en stor fas III/IV dubbelblind, kluster-randomiserad, kontrollerad klinisk studie i Finland (FinIP) randomiserades barnen till fyra grupper och erhöll enligt de två barnvaccinationsprogrammen [2-dos (3, 5 månaders ålder) eller 3-dos (3, 4, 5 månaders ålder) primärschema följt av en boosterdos vid 11

månader] med antingen Synflorix (2/3-del av klustren) eller hepatitvaccin som kontroll (1/3-del av klustren). I catch-up kohorterna erhöll barn som var 7–11 månader gamla vid den första vaccindosen Synflorix eller ett hepatit-B vaccin som kontroll enligt ett 2-dos primärvaccinationsschema följt av en boosterdos och barn som var 12-18 månader gamla vid den första vaccindosen erhöll antingen 2 doser Synflorix eller ett hepatit-A vaccin som kontroll.

Genomsnittlig uppföljning från första vaccinationen var 24–28 månader för invasiv sjukdom och sjukhusdiagnostiserad lunginflammation. I en integrerad studie, följdes spädbarn upp till approximativt 21 månaders ålder för att utvärdera påverkan på bärarskap i nasofarynx och föräldrarapporterad läkardiagnostiserad AOM.

I en stor fas III randomiserad, dubbelblind klinisk studie (Clinical Otitis Media and Pneumonia Study-COMPAS) som genomfördes i Argentina, Panama och Colombia erhöll friska spädbarn i åldern 6 till 16 veckor antingen Synflorix eller hepatit B-vaccin som kontroll vid 2, 4 och 6 månaders ålder följt av antingen Synflorix eller ett hepatit A-vaccin som kontroll vid 15 till 18 månaders ålder.

Invasiv pneumokocksjukdom (vilket inkluderar sepsis, meningit, bakteriemisk pneumoni och bakteriemi)

Effektivitet/effekt i kohort med spädbarn yngre än 7 månader vid rekryteringen

Vaccineffektivitet eller effekt (VE) påvisades genom förebyggande effekt mot odlingsverifierad IPS orsakad av vaccinet pneumokockserotyper då Synflorix gavs till spädbarn antingen enligt ett 2+1 eller 3+1 schema i FinIP eller 3+1-schema i COMPAS (se tabell 1).

Tabell 1: Antal vaccinerotypspecifika fall av IPS och vaccineffektivitet (FinIP eller effekt (COMPAS) hos spädbarn yngre än 7 månader vid rekryteringen som erhöll minst en dos vaccin (den totala vaccinerade spädbarnskohorten)

| Typ av IPS | FinIP | | | | | COMPAS | | |
|-------------------------------|---------------------------|---------------------------|------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---------------|-------------------------------------|
| | Antal fall av IPS | | | VE (95 % KI) | | Antal fall av IPS | | VE (95 % KI) |
| | Synflorix 3+1 schema N | Synflorix 2+1 schema N | Kontroll ⁽²⁾ N | 3+1 schema | 2+1 schema | Synflorix 3+1 schema N | Kontroll N | 3+1 schema |
| Vaccin-serotyp ⁽¹⁾ | 10 273 | 10 054 | 10 200 | 100 % ⁽³⁾ (82,8; 100) | 91,8 % ⁽⁴⁾ (58,3; 99,6) | 10 273 | 11 799 | 100 % ⁽⁵⁾ (77,3; 100) |
| Serotyp 6B | 0 | 0 | 5 | 100 % (54,9; 100) | 100 % (54,5; 100) | 0 | 2 | - |
| Serotyp 14 | 0 | 0 | 4 | 100 % (39,6; 100) | 100 % (43,3; 100) | 0 | 9 | 100 % (49,5; 100) |

IPS Invasiv pneumokocksjukdom

VE Vaccineffektivitet (FinIP) eller effekt (COMPAS)

N Antal individer i varje grupp

KI Konfidensintervall

(1) För FinIP, odlingsverifierade vaccinerotypspecifika fall av IPS (utom serotyp 6B och 14) inkluderande 7F (1 fall i Synflorix 2+1 klustret), 18C, 19F och 23F (1 fall av varje i kontrollklustren). För COMPAS, serotyp 5 (2 fall), 18C (4 fall) och 23F (1 fall) detekterades i kontrollgruppen utöver serotyperna 6B och 14.

(2) Poolad analys av de 2 grupperna med kontrollkluster av spädbarn

(3) p-värde<0,0001

(4) p-värde=0,0009

(5) i ATP-kohorten var VE 100 % (95 % KI: 74,3; 100: 0 jämfört med 16 fall)

I FinIP var den övergripande VE mot odlingsverifierad IPS var 100 % (95 % KI: 85,6; 100; 0 jämfört med 14 fall) med 3+1-schemat, 85,8 % (95 % KI: 49,1; 97,8; 2 jämfört med 14 fall) med 2+1-schemat och 93,0 % (95 % KI: 74,9; 98,9; 2 jämfört med 14 fall) oavsett primärvaccinationsserie. I COMPAS var det 66,7 % (95 % KI: 21,8; 85,9; 7 jämfört med 21 fall).

Effektivitet av catch-up-vaccination

Bland de 15 447 barn i de vaccinerade catch-up kohorterna sågs inga odlingsverifierade fall av IPS i grupperna som erhöll Synflorix, medan 5 vaccinerotypspecifika fall av IPS observerades i kontrollgrupperna (serotyperna 4, 6B, 7F, 14 och 19F).

Pneumoni

Effekt på pneumoni utvärderades i COMPAS. Den genomsnittliga uppföljningstiden från 2 veckor efter dos 3 i ATP-kohorten var 23 månader (från 0 till 34 månader) vid interimspanalysen (IA) och 30 månader (0 till 44 månader) vid analys efter studiens slut. Vid interimspanalysen och efter uppföljningsperioden ATP var den genomsnittliga åldern 29 månader (från 4 till 41 månader) respektive 36 månader (från 4 till 50 månader). Andelen individer som fick en boosterdos i ATP-kohorten var 92,3 % enligt båda analyserna.

Effekten av Synflorix mot första episoden av sannolik bakteriell samhällsförvärd pneumoni (CAP) som inträffade 2 veckor efter administrering av den tredje dosen visades i ATP-kohorten (p -värde $\leq 0,002$) vid interimspanalysen (händelsedrivnen; primär endpoint). Sannolik bakteriell CAP (B-CAP) definieras som radiologiskt konfirmerade fall av CAP med antingen alveolära infiltrat/pleurautgjutning på lungröntgen eller med icke-alveolära infiltrat, men med C-reaktivt protein (CRP) ≥ 40 mg/l.

Vaccineffekt på B-CAP som observerades vid interimspanalysen visas i tabellen nedan (tabell 3).

Tabell 2: Antal och procentsatser för individer med första episoden B-CAP som inträffade 2 veckor efter administrering av den tredje dosen Synflorix eller kontroll-vaccin och vaccineffekt (ATP-kohort)

| Synflorix N=10 295 | | Kontroll-vaccin N=10 201 | | Vaccineffekt |
|-----------------------|---------|-----------------------------|---------|--------------------------------|
| n | % (n/N) | N | % (n/N) | |
| 240 | 2,3 % | 304 | 3,0 % | 22,0 % (95 % KI: 7,7; 34,2) |

N Antal individer i varje grupp

n/% Antal/procentandel individer som rapporterat en första episod av B-CAP från 2 veckor efter administrering av den tredje dosen

KI Konfidensintervall

Vid interimspanalysen (ATP-kohort) var vaccinets effekt på första episoden CAP med alveolära infiltrat eller pleurautgjutning (C-CAP, WHO's definition) 25,7 % (95 % KI: 8,4; 39,6) och på första episoden kliniskt misstänkt CAP remitterade till lungröntgen 6,7 % (95 % KI: 0,7; 12,3).

Vid analys efter studiens slut (ATP-kohort) var vaccinets effekt på (första episoden) B-CAP 18,2 % (95 % KI: 4,1; 30,3), på C-CAP 22,4 % (95 % KI: 5,7; 36,1) och på kliniskt misstänkt CAP remitterade till lungröntgen 7,3 % (95 % KI: 1,6; 12,6). Effekten var 100 % (95 % KI: 41,9; 100) på bakteriemisk pneumokockpneumoni eller empyem på grund av vaccinets serotyper. Skyddet mot B-CAP före en boosterdos och vid eller efter en boosterdos var 13,6 % (95 % KI: -11,3; 33,0) respektive 21,7 %

(95 % KI: 3,4; 36,5) och för C-CAP 15,1 % (95 % KI: -15,5; 37,6) respektive 26,3 (95 % KI: 4,4; 43,2). Minskning av B-CAP och C-CAP var störst hos barn <36 månaders ålder (vaccinets effekt var 20,6 % (95 % KI: 6,5; 32,6) respektive 24,2 % (95 % KI: 7,4; 38,0)).

Data på vaccineffekt hos barn >36 månaders ålder tyder på ett avtagande skydd. Skyddets varaktighet mot B-CAP och C-CAP efter 36 månaders ålder är för närvarande inte fastställt.

Resultaten av COMPAS-studien, som utfördes i Latinamerika, bör tolkas med försiktighet på grund av eventuella epidemiologiska skillnader av lunginflammation på olika geografiska platser.

I FinIP studien var vaccineffekten vad gäller minskning av fall av sjukhusdiagnostiserad lunginflammation (identifierad baserat på ICD 10 koder för lunginflammation) 26,7 % (95 % KI: 4,9, 43,5) med 3 +1 spädbarnsschemat och 29,3 % (95 % KI: 7,5, 46,3) med 2 +1 spädbarnsschemat. Med catch-up vaccination var vaccineffekten 33,2 % (95 % KI: 3,0, 53,4) i 7–11 månaders kohorten och 22,4 % (95 % KI: -8,7; 44,8) i 12–18 månaders kohorten.

Akut Otitis Media (AOM)

Två effektstudier, COMPAS och POET (Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial), genomfördes med konjugerat pneumokockvaccin som innehåller protein D: Synflorix respektive ett 11-valent konjugerat prototypvaccin (som dessutom innehöll serotyp 3).

I COMPAS ingick 7214 försökspersoner [totala vaccinerade kohorten (TVC)] i AOM-effektanalysen, varav 5989 patienter ingick i ATP-kohorten (tabell 3).

Tabell 3: Vaccineffekt mot AOM⁽¹⁾ i COMPAS

| Typ eller orsak till AOM | Vaccineffekt (95 % KI) |
|---|--|
| | ATP ⁽²⁾ |
| Klinisk AOM | 16.1 % (-1.1; 30.4) ⁽³⁾ |
| Alla pneumokockserotyper | 56.1 % (13.4; 77.8) |
| 10 pneumokock-vaccinserotyper | 67.1 % (17.0; 86.9) |
| Icke -typningsbar <i>Haemophilus influenzae</i> (NTHi) | 15.0 % ⁽⁴⁾ (-83.8; 60.7) |

KI Konfidensintervall

(1) Första episoden

(2) Uppföljningsperiod under högst 40 månader räknat från 2 veckor efter tredje primärdos

(3) Inte statistiskt signifikant enligt fördefinierade kriterier (ensidig p = 0,032). Dock, i TVC-kohorten var vaccineffekten mot en första klinisk AOM-episod 19 % (95 % KI: 4,4; 31,4)

(4) Inte statistiskt signifikant

I en ytterligare stor randomiserad dubbelblind studie (POET), som genomfördes i Tjeckien och i Slovakien, erhöll 4 907 spädbarn (ATP-kohort) antingen ett 11-valent testvaccin (11Pn-PD) som innehöll de 10 serotyperna i Synflorix (jänte serotyp 3, för vilken skyddseffekt inte påvisades) enligt ett 3, 4, 5 samt 12-15 månaders vaccinationsschema eller ett kontroll-vaccin (hepatit A-vaccin).

Skyddseffekt av detta 11Pn-PD-vaccin mot den första episoden av vaccinserotypspecifik AOM var 52,6 % (95 % KI: 35,0; 65,5). Serotypspecifik skyddseffekt mot första AOM-episoden påvisades för serotyp 6B (86,5 %, 95 % KI: 54,9; 96,0), 14 (94,8 %, 95 % KI: 61,0; 99,3), 19F (43,3 %, 95 % KI: 6,3; 65,4) och 23F (70,8 %, 95 % KI: 20,8; 89,2). För övriga vaccinserotyper var antalet AOM-fall som rapporterades under denna period för få för att kunna dra någon säker slutsats gällande skyddseffekt. Vaccinets skyddseffekt mot alla AOM-episoder orsakade av någon pneumokockserotyp var 51,5 % (95 % KI: 36,8; 62,9). Vaccinets effekt mot den första episoden av NTHi AOM var 31,1 % (95 % KI: -3,7; 54,2, inte signifikant). Effekten mot alla NTHi AOM-episoder var 35,3 % (95 % KI: 1,8; 57,4). Vaccinets uppskattade totala skyddseffekt mot en klinisk episod av AOM oavsett etiologi var 33,6 % (95 % KI: 20,8; 44,3).

Baserat på immunologisk extrapolering av det funktionella vaccinsvaret (OPA) till Synflorix från det 11-valenta formuleringen som användes i POET-studien, förväntas att Synflorix ger likvärdig skyddseffekt mot AOM orsakad av pneumokocker.

Ingen ökning av incidensen av AOM orsakad av andra bakteriella patogener eller icke vaccin-/icke vaccinrelaterade serotyper observerades varken i COMPAS (baserat på det fåtal rapporterade fallen) eller POET-studien.

Effektivitet mot AOM diagnostiserad av läkare och rapporterad av föräldrar studerades i den integrerade studien inom FinIP-studien. Vaccinets effekt var 6,1 % (95 % KI: -2,7; 14,1) för 3+1-schemat och 7,4 % (95 % KI -2,8; 16,6) för 2+1-schemat för detta AOM-effektått hos den vaccinerade spädbarnskohorten.

Effekt på bärarskap i nasofarynx (NPC)

Effekten av Synflorix på bärarskap i nasofarynx studerades i två dubbelblinda randomiserade studier med en inaktiv kontroll: i den integrerade studien i FinIP i Finland (5023 individer) och i COMPAS (1700 individer).

I både COMPAS och den integrerade finska studien, minskade Synflorix bärarskapet av vaccintyper med en påtaglig ökning av icke-vaccin (exklusive vaccinrelaterade) serotyper observerade efter booster. Resultaten var inte statistiskt signifikanta för alla analyser i COMPAS. Dock fanns det sammantaget en trend mot en minskning i totalt pneumokockbärarskap.

I båda studierna var det en signifikant individuell minskning av serotyperna 6B och 19F. I den integrerade finska studien, observeras även en individuell signifikant minskning av de enskilda serotyperna 14, 23F och, i schemat med tre primärdoser, den korsreaktiva serotypen 19A.

I en klinisk studie utvärderades NPC hos hiv-positiva spädbarn (N=83) och hiv-negativa spädbarn födda av hiv-positiva mödrar (N=101) och jämfördes med hiv-negativa spädbarn födda av hiv-negativa mödrar (N=100). Hiv-exponeringen eller hiv-infektionen föreföll inte förändra effekten av Synflorix på pneumokockbärarskap upp till 24–27 månaders ålder, dvs. upp till 15 månader efter booster-dosen.

Effektivitet efter lansering

I Brasilien introducerades Synflorix i det nationella vaccinationsprogrammet (NIP) med ett 3+1-schema för spädbarn (vid 2, 4, 6 månaders ålder och en booster-dos vid 12 månader) och en catch-up-kampanj för barn upp till 2 års ålder. Baserat på nästan 3 års övervakning efter introduktionen av Synflorix rapporterade en matchad fall-kontrollstudie en signifikant minskning av odlings- eller PCR-bekräftad IPS orsakad av någon vaccinserotyp samt IPS orsakad av de individuella serotyperna 6B, 14 och 19A.

Tabell 4: Sammanfattning av Synflorix effektivitet mot IPS i Brasilien

| Typ av IPS ⁽¹⁾ | Justerad effektivitet ⁽²⁾ % (95 % KI) |
|---|---|
| IPS orsakad av någon vaccinserotyp ⁽³⁾ | 83,8 % (65,9; 92,3) |
| - Invasiv pneumoni eller bakteriemi | 81,3 % (46,9; 93,4) |
| - Meningit | 87,7 % (61,4; 96,1) |

| IPS orsakad av individuella serotyper ⁽⁴⁾ | |
|--|---------------------|
| - 6B | 82,8 % (23,8; 96,1) |
| - 14 | 87,7 % (60,8; 96,1) |
| - 19A | 82,2 % (10,7; 96,4) |

(1) Odlings- eller PCR-bekräftad IPS.

(2) Den justerade effektiviteten representerar den procentuella minskningen av IPS i den Synflorix-vaccinerade gruppen jämfört med den ovaccinerade gruppen, med kontroll för störfaktorer.

(3) Odlings- eller PCR-bekräftade fall orsakade av serotyp 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F eller 23F bidrog till analysen.

(4) Individuella serotyper för vilka statistisk signifikans uppnåddes i effektivitetsanalysen, med kontroll för störfaktorer (utan justering för multiplicitet).

I Finland introducerades Synflorix i NIP med ett 2+1-schema för spädbarn (vid 3, 5 månaders ålder och en boosterdos vid 12 månader) utan någon catch-up-kampanj. Jämförelser av situationen före och efter introduktionen i NIP tyder på en signifikant minskning av incidensen av alla typer av odlingsbekräftad IPS, all IPS orsakad av någon vaccinserotyp och IPS orsakad av serotyp 19A.

Tabell 5: Frekvens av IPS och motsvarande frekvensminskning i Finland

| IPS | Incidens per 100 000 personår | | Relativ frekvensminskning ⁽¹⁾ % (95 % KI) |
|-------------------------------------|-------------------------------|-----------|---|
| | Före NIP | Efter NIP | |
| All odlingsbekräftad | 62,9 | 12,9 | 80 % (72; 85) |
| Alla vaccinserotyper ⁽²⁾ | 49,1 | 4,2 | 92 % (86; 95) |
| Serotyp 19A | 5,5 | 2,1 | 62 % (20; 85) |

(1) Den relativa frekvensminskningen visar hur mycket incidensen av IPS hos barn ≤ 5 år minskades i Synflorix-kohorten (som följdes under 3 år efter introduktion i NIP) jämfört med ålders- och säsongsmatchade ovaccinerade historiska kohorter (som vardera följts under 3-årsperioder före introduktionen av Synflorix i NIP).

(2) Odlingsbekräftade fall orsakade av serotyp 1, 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F eller 23F bidrog till analysen.

Synflorix infördes i barnvaccinationsprogrammet (2 primärvaccinationsdoser till spädbarn yngre än 6 månader med en boosterdos vid 12 månader) i Quebec i Canada efter 4,5 års användning av 7-valent Prevenar. Baserat på 1,5 års uppföljning efter introduktionen på marknaden, med över 90 % täckning i för vaccinet avsedd åldersgrupp, observerades en minskning av incidensen av IPS orsakad av vaccinserotyper (till stor del på grund av ändring avseende sjukdom orsakad av serotyp 7F) utan en samtidig ökning av icke-vaccinserotyporsakad IPS-incidens. Totalt sett var incidensen av IPS 35/100 000 personår i de kohorter som fick Synflorix och 64/100 000 personår i de kohorter som fick 7-valent Prevenar, vilket motsvarar en statistiskt signifikant skillnad ($p=0,03$). Inget direkt orsaks- och effektsamband kan dras från observationsstudier av denna typ.

Immunogenicitetsdata

Immunologisk "non-inferiority" mot 7-valent Prevenar

Studier av den potentiella skyddseffekten mot IPS före godkännandet baserades på jämförande av immunsvaret mot de sju serotyper som är gemensamma för Synflorix och ett annat konjugerat pneumokockvaccin för vilket skyddseffekt tidigare har utvärderats (dvs. 7-valent Prevenar). Detta i enlighet med rekommendationer av WHO. Immunsvaret mot de tre ytterligare serotyperna i Synflorix mättes också.

I en jämförande ”head to head”-studie med 7-valent Prevenar, visades med ELISA att immunsvaret mot Synflorix inte är sämre (non-inferior) än det mot Prevenar för alla serotyper med undantag för serotyp 6B och 23F (övre gränsen av det 96,5 %- konfidensintervallet (KI) för skillnaderna mellan grupperna >10 %) (Tabell 6). För serotyp 6B och 23F nådde 65,9 % respektive 81,4 % av spädbarnen som vaccinerades vid 2, 3 och 4 månaders ålder tröskelvärde för antikroppar (dvs. 0,20 µg/ml) en månad efter den tredje Synflorixdosen, att jämföra med 79,0 % respektive 94,1 % efter 3 doser med 7-valent Prevenar. Den kliniska relevansen av dessa skillnader är oklar, eftersom Synflorix sågs vara effektiv mot IPS orsakad av serotyp 6B i en dubbelblind, kluster-randomiserad klinisk studie (se tabell 1).

Andelen av de vaccinerade som nådde tröskelvärde för de tre ytterligare serotyperna i Synflorix (1, 5 och 7F) var 97,3 %, 99,0 % respektive 99,5 % och var minst lika bra som det 7-valenta Prevenars sammanlagda respons mot de 7 gemensamma serotyperna (95,8 %).

Tabell 6: Jämförande analys mellan 7-valent Prevenar och Synflorix i procent individer med en antikroppskoncentration $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ en månad efter tredje vaccindosen

| Antikropp | Synflorix | | 7-valent Prevenar | | Skillnaden i % $\geq 0,20\mu\text{g/ml}$ (7-valent Prevenar minus Synflorix) | | |
|-----------|-----------|------|-------------------|------|---|-----------|-------|
| | N | % | N | % | % | 96,5 % KI | |
| Anti-4 | 1 106 | 97,1 | 373 | 100 | 2,89 | 1,71 | 4,16 |
| Anti-6B | 1 100 | 65,9 | 372 | 79,0 | 13,12 | 7,53 | 18,28 |
| Anti-9V | 1 103 | 98,1 | 374 | 99,5 | 1,37 | -0,28 | 2,56 |
| Anti-14 | 1 100 | 99,5 | 374 | 99,5 | -0,08 | -1,66 | 0,71 |
| Anti-18C | 1 102 | 96,0 | 374 | 98,9 | 2,92 | 0,88 | 4,57 |
| Anti-19F | 1 104 | 95,4 | 375 | 99,2 | 3,83 | 1,87 | 5,50 |
| Anti-23F | 1 102 | 81,4 | 374 | 94,1 | 12,72 | 8,89 | 16,13 |

De geometriska medelkoncentrationerna (GMC) av antikroppar mot de sju gemensamma serotyperna efter primärimmuniseringen var lägre för Synflorix än för 7-valent Prevenar. GMC av antikroppar före booster-dosen (8-12 månader efter den sista primärdosen) var generellt likvärdiga för de två vaccinerna. Efter booster-dosen var GMC av antikroppar som inducerats av Synflorix lägre för de flesta av de gemensamma serotyperna.

I samma studie visades att Synflorix framkallar funktionella antikroppar mot alla serotyper i vaccinet. För var och en av de sju gemensamma serotyperna uppnådde 87,7 % till 100 % av de vaccinerade med Synflorix och 92,1 % till 100 % av de vaccinerade med 7-valent Prevenar en opsonophagocytic activity (OPA)-titer ≥ 8 en månad efter den tredje dosen. Skillnaden mellan vaccinerna beträffande andelen individer med en OPA-titer ≥ 8 var $< 5\%$ för alla gemensamma serotyper, inklusive 6B och 23F. De geometriska medeltitrarna (GMT) av antikroppar mätt med OPA som framkallades av Synflorix efter primärimmuniseringen och efter boostervaccination var lägre än de som framkallades av 7-valent Prevenar för de 7 gemensamma serotyperna, förutom för serotyp 19F.

För serotyperna 1, 5 och 7F var andelen av de vaccinerade som nådde en OPA-titer ≥ 8 efter primärvaccination 65,7 %, 90,9 % respektive 99,6 % och efter booster-dosen 91,0 %, 96,3 % respektive 100 %. OPA-svaret mot serotyp 1 och 5 var lägre än för var och en av de andra serotyperna. Vilken innebörd detta har för skyddseffekten är inte känt. Immunsvaret mot serotyp 7F var i samma storleksordning som för de sju serotyperna som var gemensamma för båda vaccinerna.

Det har också visats att Synflorix inducerar ett immunsvaret mot den korsreaktiva serotypen 19A då 48,8 % (95 % KI: 42,9; 54,7) av de vaccinerade uppnådde en OPA-titer ≥ 8 en månad efter en booster-dos.

Administrering av en fjärde dos (boosterdos) under det andra levnadsåret framkallade ett anamnestic antikroppssvar mot vaccinsrotyperna och den korsreaktiva serotypen 19A mätt med ELISA och OPA, vilket visar på induktion av immunologiskt minne efter primärimmuniseringen med 3 doser.

Kompletterande immunogenicitetsdata

Spädbarn från 6 veckor till 6 månaders ålder:

Primärvaccinationsschema med 3 doser

I kliniska studier utvärderades Synflorix immunogenicitet efter primärvaccination med 3 doser (6 941 individer) enligt olika vaccinationsscheman (vid 6-10-14 veckors, 2-3-4, 3-4-5 eller 2-4-6 månaders ålder) samt efter en fjärde (booster) dos (5 645 individer) som gavs minst 6 månader efter den sista primärvaccinationsdosen och från 9 månaders ålder och uppåt. Genomgående observerades jämförbara immunsvar för olika vaccinationscheman, ett något högre immunsvar noterades dock för 2-4-6 månaders-schemat.

Primärvaccinationsschema med 2 doser

I kliniska studier utvärderades Synflorix immunogenicitet efter primärvaccination med 2 doser (470 individer) enligt olika scheman (vid 6–14 veckors, 2–4 eller 3–5 månaders ålder) samt efter en tredje (booster) dos (470 individer) som gavs minst 6 månader efter den sista primärvaccinationsdosen och från 9 månaders ålder och uppåt.

En klinisk studie i fyra europeiska länder utvärderade Synflorix immunogenicitet hos individer, som fått 2 eller 3 primärvaccinationsdoser. Trots att det inte var någon signifikant skillnad mellan de två grupperna i procentandelen individer med antikropps-koncentrationer $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ (ELISA), var procentandelen individer lägre för serotyp 6B och 23F än för de andra vaccinserotyperna (Tabell 7 och Tabell 8). Procentandel individer med en OPA-titer ≥ 8 hos dem som följt 2-dos-schemat i jämförelse med dem som följt 3-dos-schemat var lägre för serotyp 6B, 18C och 23F (74,4 %, 82,8 % och 86,3 % för 2-dos-schemat respektive 88,9 %, 96,2 % och 97,7 % för 3-dos-schemat). Generellt var varaktigheten av immunsvaret fram till booster-dosen vid 11 månaders ålder lägre hos individer som primärvaccinerats med 2 doser. Ett boostersvar som tyder på immunologisk priming påvisades för alla vaccinserotyper vid båda vaccinationsregimerna (Tabell 7 och Tabell 8). Efter booster-dosen observerades en lägre procentandel individer med en OPA-titer ≥ 8 vid 2-dos-schemat för serotyperna 5 (87,2 % jämfört med 97,5 % för 3-dos-schemat) och 6B (81,1 % jämfört med 90,3 %), alla övriga svar var jämförbara.

Tabell 7: Procentandelen individer av de primärvaccinerade med 2 doser med antikropps-koncentrationer $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ 1 månad post-primärt och 1 månad efter booster-dos

| Antikropp | $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ (ELISA) | | | | | |
|-----------|--------------------------------------|---------|------|--------------|---------|------|
| | Post-primärt | | | Post-booster | | |
| | % | 95 % KI | | % | 95 % KI | |
| 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 |

Tabell 8: Procentandelen individer av de primärvaccinerade med 3 doser med antikropps-koncentrationer $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ 1 månad post-primärt och 1 månad efter booster-dos

| Antikropp | $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ (ELISA) | | | |
|-----------|--------------------------------------|---------|--------------|---------|
| | Post-primärt | | Post-booster | |
| | % | 95 % KI | % | 95 % KI |

| | | | | | | |
|----------|------|------|------|------|------|------|
| 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 |

För den korsreaktiva serotypen 19A observerades likvärdiga GMC av antikroppar (ELISA) post-primärt och post-booster för 2-dosscemat [0,14 µg/ml (95 % KI: 0,12; 0,17) och 0,73 µg/ml (95 % KI: 0,58; 0,92)] och 3-dosscemat [0,19 µg/ml (95 % KI: 0,16; 0,24) och 0,87 µg/ml (95 % KI: 0,69; 1,11)]. Procentandelen individer med OPA-titrer ≥ 8 och GMT-nivåer observerade post-primärt och post-booster var lägre för 2-dosscemat än för 3-dosscemat. För båda schemana observerades ett boostersvar som tydde på immunologisk priming.

De kliniska konsekvenserna av det lägre immunsvaret efter primärimmunisering och efter booster, vilket observerades vid 2-dosscemat, är inte kända.

En klinisk studie utförd i Sydafrika utvärderade Synflorix immunogenicitet efter primärvaccination med 3 doser (vid 6, 10 och 14 veckors ålder) eller 2 doser (vid 6 och 14 veckors ålder) med en efterföljande boosterdos vid 9-10 månaders ålder. Efter primärvaccination var andelen individer som uppnådde tröskelvärdet för antikroppar och OPA-titrar ≥ 8 för vaccinseryperna likvärdig i 2-dosgruppen jämfört med 3-dosgruppen, med undantag av en lägre OPA-procent för serotyp 14. Efter primärvaccination med 2 doser var GMC av antikroppar och OPA GMT lägre för de flesta vaccinseryperna.

Vad gäller den korsreaktiva serotypen 19A observerades en likartad andel individer som uppnådde tröskelvärdet för antikroppar och OPA-titrar ≥ 8 samt likvärdig GMC av antikroppar och OPA GMT efter primärvaccination i båda grupperna.

Totalt sett var immunsvarets varaktighet före boosterdos lägre i gruppen som fick 2 primärdoser jämfört med gruppen som fick 3 primärdoser för de flesta vaccinseryperna och var likvärdig för serotyp 19A.

Boosterdos vid 9–10 månaders ålder

I studien som utfördes i Sydafrika framkallade boosterdos given vid 9–10 månaders ålder påtagliga ökning av GMC av antikroppar och OPA GMT för samtliga vaccinseryper och serotyp 19A i såväl 2-primärdosgruppen och 3-primärdosgruppen, vilket tyder på immunologisk priming.

Boosterdos vid 9–12 jämfört med 15–18 månaders ålder

En klinisk studie utförd i Indien som utvärderade en boosterdos given vid 9-12 eller 15-18 månaders ålder till 66 respektive 71 barn, efter primärvaccination vid 6, 10 och 14 veckors ålder, tydde inte på några skillnader mellan grupperna vad gäller GMC av antikroppar. Hos gruppen som fick boosterdos vid 15-18 månaders ålder observerades högre OPA GMT för de flesta vaccinseryperna och serotyp 19A. Den kliniska relevansen av denna observation är inte känd.

Immunologiskt minne

I uppföljningen av den europeiska studien som utvärderade primärimmunisering med 2 respektive 3 doser påvisades en varaktighet av antikroppar vid 36–46 månaders ålder hos individer som följt 2-dosscemat med efterföljande boosterdos, då minst 83,7 % av individerna förblev seropositiva för vaccinseryperna och den korsreaktiva serotypen 19A. Hos individer som följt 3-dosscemat med

efterföljande boosterdos förblev minst 96,5 % av individerna seropositiva för vaccinseryperna och 86,4 % för serotyp 19A. Efter en engångsdos Synflorix, administrerad under det fjärde levnadsåret, var ökningen av GMC av antikroppar (ELISA) och GMT-nivåer (OPA) från före till efter vaccination likartad hos de individer som fått 2 primärdoser och de som fått 3 primärdoser. Dessa resultat tyder på ett immunologiskt minne hos vaccinerade individer för alla vaccinseryper och den korsreaktiva serotypen 19A.

Ovaccinerade spädbarn och barn i åldern ≥ 7 månader:

Immunsvaret framkallat av Synflorix i tidigare ovaccinerade äldre barn utvärderades i tre kliniska studier.

Den första kliniska studien utvärderade immunsvaret mot vaccinseryper och den korsreaktiva serotypen 19A hos barn i åldern 7–11 månader, 12–23 månader och 2 till 5 år.

- Barn i åldern 7-11 månader fick ett primärschema med 2 doser med efterföljande boosterdos under det andra levnadsåret. Immunsvaret efter boosterdos var i denna åldersgrupp generellt likvärdigt med det svar som observerades efter en boosterdos till spädbarn som var primärimmuniserade med 3 doser före 6 månaders ålder.
- Hos barn i åldern 12-23 månader var immunsvaret som framkallades efter 2 doser till barnen jämförbart med de svar man fick efter 3 doser hos spädbarn yngre än 6 månader, förutom för vaccinseryper 18C och 19F liksom serotyp 19A för vilka svaret var högre hos de 12-23 månader gamla barnen.
- Hos barn i åldern 2 till 5 år som fick 1 dos var ELISA GMC för antikroppar jämförbara för 6 vaccinseryper liksom serotyp 19A jämfört med de som uppnåddes efter ett 3-dos-vaccinschema hos spädbarn yngre än 6 månader medan de var lägre för 4 vaccinseryper (serotyperna 1, 5, 14 och 23F). OPA GMT var liknande eller högre efter en enkel dos jämfört med en 3-dos-primärserie hos spädbarn yngre än 6 månader, förutom för serotyp 5.

I den andra kliniska studien administrerades en engångsdos fyra månader efter två catch-up doser vid 12–20 månaders ålder vilket framkallade en markant ökning av ELISA GMC och OPA GMT (vid jämförelse av responsen före och efter sista dosen), vilket tyder på att två catch up doser ger adekvat primärimmunisering.

Den tredje kliniska studien visade att administration av 2 doser med 2 månaders intervall som startar vid 36–46 månaders ålder resulterade i högre ELISA GMC antikroppar och OPA GMT än de som observerades en månad efter 3 dos primärvaccination för varje vaccinseryper och den korsreaktiva serotypen 19A. Andelen av individer med en ELISA antikroppskoncentration $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ eller en OPA titer ≥ 8 för vardera vaccinseryper var jämförbar eller högre i den uppföljande gruppen än hos spädbarnen som fått 3 primärdoser.

Varaktigheten av antikroppar har inte studerats efter en primär vaccinationsserie till spädbarn med booster eller efter primärimmunisering med 2 doser till äldre barn.

I en klinisk studie, har man visat att Synflorix kan administreras som boosterdos under det andra levnadsåret till barn som tidigare fått 3 primära doser med 7-valent Prevenar. Denna studie visar att immunsvaret mot de 7 gemensamma serotyperna var jämförbart med det svar som framkallades efter en boosterdos med 7-valent Prevenar. Dock är de barn som primärvaccinerats med 7-valent Prevenar inte grundimmuniserade mot de övriga serotyperna som Synflorix innehåller (1, 5 och 7F). Därför kan graden och varaktigheten av skyddet mot invasiv pneumokocksjukdom och otitis media orsakad av dessa tre serotyper inte förutsägas hos barn i denna åldersgrupp efter en engångsdos av Synflorix.

Immunogenicitetsdata för prematura spädbarn

Immunogeniciteten för Synflorix hos spädbarn som var mycket prematura (27-30 graviditetsveckor) (N=42), prematura (31-36 graviditetsveckor) (N=82) och fullgångna (> 36 graviditetsveckor) (N=132) utvärderades efter primärvaccinationsserie om 3 doser vid 2, 4, 6 månaders ålder. Immunogeniciteten

efter en fjärde dos (boosterdos) vid 15 till 18 månaders ålder utvärderades hos 44 mycket prematura, 69 prematura och 127 fullgångna barn.

En månad efter primärvaccination (dvs. efter den tredje dosen) hade minst 92,7 % av individerna erhållit antikropps-koncentrationer $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ (ELISA) och minst 81,7 % erhöill OPA-titer ≥ 8 för varje vaccinsertyp, förutom för serotyp 1 (minst 58,8 % med OPA-titer ≥ 8). Likvärdig GMC och OPA GMT för antikroppar observerades för alla spädbarn med undantag för ett lägre GMC för antikroppar mot serotyp 4, 5, 9V och den korsreaktiva serotypen 19A hos de mycket prematura och mot serotyp 9V hos de prematura och ett lägre OPA GMT mot serotyp 5 hos de mycket prematura spädbarnen. Den kliniska relevansen av dessa skillnader är inte känd.

En månad efter booster-dosen sågs en ökning av GMC (ELISA) och OPA GMT för antikroppar för varje vaccinsertyp och den korsreaktiva serotypen 19A, vilket tyder på ett immunologiskt minne. Likvärdiga GMC och OPA GMT för antikroppar observerades för alla spädbarn med undantag för ett lägre OPA GMT mot serotyp 5 hos mycket prematura spädbarn. Totalt hade minst 97,6 % av individerna erhållit antikropps-koncentrationer $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA) och minst 91,9 % erhöill OPA-titer ≥ 8 för varje vaccinsertyp.

Immunogenicitet hos särskilda populationer

Hiv-positiva (hiv+/+) spädbarn och hiv-negativa spädbarn födda av hiv-positiva mödrar (hiv+/-)

I en klinisk studie utförd i Sydafrika utvärderades immunogeniciteten hos Synflorix administrerat som en primärvaccinationsserie med 3 doser (vid 6, 10 och 14 veckors ålder) med efterföljande boosterdos (vid 9 till 10 månaders ålder) hos 70 hiv-positiva (hiv+/+) spädbarn, 91 hiv-negativa spädbarn födda av hiv-positiva mödrar (hiv+/-) och 93 hiv-negativa spädbarn födda av hiv-negativa mödrar (hiv/-). Endast hiv+/+-spädbarn med stadium 1 (asymtomatisk) eller 2 (lindriga symtom) enligt WHO:s klassificering kunde rekryteras.

För de flesta vaccinsertyperna tydde gruppjämförelser inte på några skillnader i immunsvaret efter primärvaccination mellan grupperna med hiv+/+ och hiv/- eller mellan grupperna med hiv+/- och hiv/-, med undantag av en trend mot en mindre procentandel individer med OPA-titrar ≥ 8 och med lägre OPA GMT i gruppen med hiv+/+. Den kliniska betydelsen av detta lägre OPA-svar efter primärvaccination är inte känd. För den korsreaktiva serotypen 19A tydde resultaten inte på några skillnader i GMC av antikroppar (ELISA) och GMT (OPA) mellan grupperna.

Hos spädbarn med hiv+/+ och hiv+/- framkallade booster-dosen av Synflorix kraftiga öknningar av GMC av antikroppar (ELISA) och GMT (OPA) för samtliga vaccinsertyper och serotyp 19A, vilket tyder på immunologisk priming. För de flesta vaccinsertyperna och serotyp 19A tydde gruppjämförelser inte på några skillnader efter booster-dosen vad avser GMC av antikroppar (ELISA) och GMT (OPA) mellan grupperna med hiv+/+ och hiv/- eller mellan grupperna med hiv+/- och hiv/-.

Resultaten för protein D tydde på att immunsvaret efter primärvaccination och boosterdos var jämförbara mellan grupperna.

I samtliga grupper observerades varaktighet av immunsvaret vid 24–27 månaders ålder, dvs. upp till 15 månader efter boostervaccination.

Barn med sicklecellanemi

En klinisk studie utförd i Burkina Faso utvärderade immunogeniciteten hos Synflorix administrerat till 146 barn med SCD (hemoglobin-SS-anemi, hemoglobin-SC-anemi eller betalassemi) jämfört med 143 åldersmatchade barn utan SCD. Av barnen med SCD primärvaccinerades 48 barn <6 månaders ålder vid 8, 12 och 16 veckors ålder med efterföljande boosterdos vid 9–10 månaders ålder och 50 barn i åldern 7–11 månader och 48 barn i åldern 12–23 månader började med catch-up-vaccination

i enlighet med deras ålder. SCD föreföll inte påverka immunsvaret på Synflorix vad avser någon av vaccinserotyperna, vaccinserotyp 19A eller protein D.

Barn med dysfunktion av mjälten

Synflorix immunogenicitet och säkerhet utvärderades hos ett begränsat antal primärvaccinerade eller icke primärvaccinerade barn och ungdomar med medfödd eller förvärvad aspleni, dysfunktion av mjälten eller komplementbrist: 6 barn i åldern 2–5 år och 40 barn och ungdomar i åldern 6–17 år (Synflorix är indicerat upp till 5 års ålder). Synflorix visades vara immunogent och inga nya säkerhetsproblem observerades i denna studie.

Immunogenicitet hos Synflorix innehållande konserveringsmedlet 2-fenoxietanol (2-PE)

Immunogeniciteten hos Synflorix innehållande konserveringsmedlet 2-PE (tillhandahålls i 4-dosbehållare) bedömdes hos friska spädbarn som vaccinerats vid 6, 10 och 18 veckors ålder och som sedan jämfördes med dem som fått Synflorix utan tillsatt konserveringsmedel (160 inkluderade deltagare per grupp).

Immunsvaren jämfördes med användning av non-inferiority-kriterier i form av kvoten för antikropps-GMC:erna (GMC från deltagargruppen som fått Synflorix utan 2-PE dividerad med GMC från gruppen som fått Synflorix med 2-PE) för var och en av de 10 vaccinserotyperna och för den korsreaktiva serotypen 19A.

Non-inferiority påvisades då den övre gränsen för det tvåsidiga konfidensintervallet (95 % CI) för antikropps-GMC-kvoterna var lägre än 2 för var och en av de 10 vaccinserotyperna och för serotyp 19A. Även OPA GMT låg inom samma intervall för båda grupperna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ej relevant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier med en 11-valent vaccinformulering som är representativ för Synflorix visade inte några särskilda risker för människa baserat på studier avseende säkerhetsfarmakologi, endostoxicitet och toxicitet vid upprepad dosering.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

1-dos- och 2-dosbehållare

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

4-dosbehållare

Natriumklorid

2-fenoxietanol

Vatten för injektionsvätskor

För adsorbent, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

1-dos- och 2-dosbehållare
4 år

4-dosbehållare
3 år

Efter första öppnandet av flerdosinjektionsflaska:

2-dosbehållare

När 2-dosbehållaren öppnats rekommenderas att den används omedelbart. Om den inte används omedelbart ska vaccinet förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C) och ska kasseras om det inte används inom 6 timmar.

4-dosbehållare

När 4-dosbehållaren öppnats kan vaccinet sparas i högst 28 dagar i kylskåp (2 °C–8 °C) och ska kasseras om det inte används inom 28 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Flerdosinjektionsflaska

För förvaringsanvisningar efter första öppnandet av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta

0,5 ml suspension i förfylld spruta (typ I-glas) för 1 dos med kolvpropp (butylgummi) med eller utan nålar i förpackningar om 1, 10 eller 50.

Injektionsflaska

0,5 ml suspension i injektionsflaska (typ I-glas) för 1 dos med propp (butylgummi) i förpackningar om 1, 10 eller 100.

Flerdosinjektionsflaska

1 ml suspension i injektionsflaska (typ I-glas) för 2 doser med propp (butylgummi) i förpackningar om 100.

2 ml suspension i injektionsflaska (typ I-glas) för 4 doser med propp (butylgummi) i förpackningar om 10 eller 100.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Förfylld spruta

En fin vit bottensats med en klar färglös supernatant kan iakttas vid förvaring av den förfyllda sprutan. Detta utgör inget tecken på försämring av vaccinet.

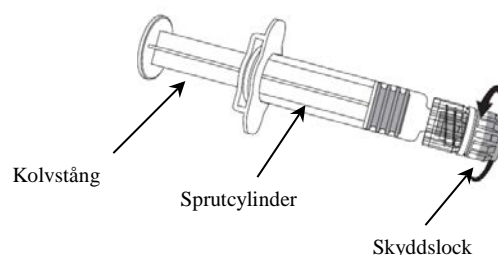
Före administrering ska innehållet i den förfyllda sprutan inspekteras visuellt både före och efter omskakning med avseende på främmande partiklar och/eller utseendemässiga förändringar. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning.

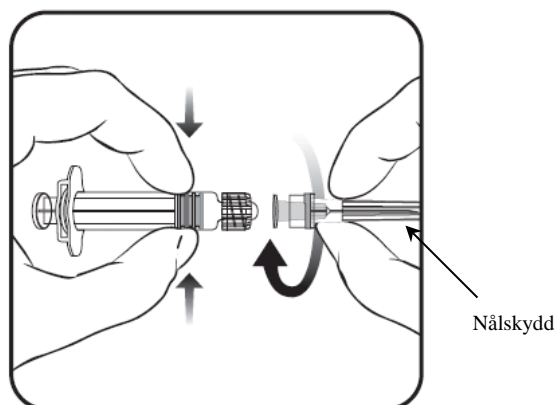
Instruktioner för administrering av vaccinet:

1. Håll **sprutcylindern** i en hand (undvik att hålla i kolvstången) och skruva av skyddslocket på sprutan genom att vrida det motsols.



2. Skruva fast nålen medsols på sprutspetsen tills den låser sig.

3. Ta bort nålskyddet, som i vissa fall kan sitta lite hårt.



Injektionsflaska

En fin vit bottensats med en klar färglös supernatant kan iaktas vid förvaring av injektionsflaskan. Detta utgör inget tecken på försämring av vaccinet.

Innehållet i injektionsflaskan ska inspekteras visuellt både före och efter omskakning med avseende på främmande partiklar och/eller utseendemässiga förändringar före administrering. Om något av detta iaktas ska vaccinet kasseras.

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning.

Flerdosinjektionsflaska

En fin vit bottensats med en klar färglös supernatant kan iaktas vid förvaring av injektionsflaskan. Detta utgör inget tecken på försämring av vaccinet.

Före administrering ska innehållet i injektionsflaskan inspekteras visuellt både före och efter omskakning med avseende på främmande partiklar och/eller utseendemässiga förändringar. Om något av detta iaktas ska vaccinet kasseras.

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning.

När en flerdosinjektionsflaska används ska varje dos om 0,5 ml dras upp med en steril nål och spruta. Försiktighetsåtgärder bör vidtas för att undvika kontamination av innehållet.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Förfylld spruta

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

Injektionsflaska

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

Flerdosinjektionsflaska

2-dosinjektionsflaska

EU/1/09/508/009

4-dosinjektionsflaska

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 30 mars 2009
Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiva substanser av biologiskt ursprung

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Parc de la Noire Epine
rue Fleming 20
BE-1300 Wavre
Belgien

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

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

GlaxoSmithKline Biologicals
10, Tuas South Avenue 8
Singapore 637421
Singapore

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTERKARTONGEN
FÖRFYLLED SPRUTA MED ELLER UTAN NÅL, FÖRPACKNING OM 1, 10, 50**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Synflorix injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 dos (0,5 ml) innehåller 1 mikrogram polysackarid från serotyp 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 och 23F, och 3 mikrogram från serotyp 4, 18C och 19F

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta

1 förfylld spruta
1 dos (0,5 ml)

10 förfyllda sprutor
10 doser (0,5 ml)

1 förfylld spruta + 1 nål
1 dos (0,5 ml)

10 förfyllda sprutor + 10 nålar
10 x 1 dos (0,5 ml)

1 förfylld spruta + 2 nålar
1 dos (0,5 ml)

50 förfyllda sprutor
50 doser (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning
Omskakas väl före användning
Läs bipacksedeln före användning
Intramuskulär användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/508/001 – förpackning om 1 utan nål
EU/1/09/508/002 – förpackning om 10 utan nål
EU/1/09/508/003 – förpackning om 1 med 1 nål
EU/1/09/508/004 – förpackning om 10 med 10 nålar
EU/1/09/508/005 – förpackning om 1 med 2 nålar
EU/1/09/508/010 – förpackning om 50 utan nål

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ FÖRFYLLED SPRUTA**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Synflorix injektionsvätska, suspension
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
INJEKTIONSFLASKA, FÖRPACKNING OM 1, 10, 100**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Synflorix injektionsvätska, suspension
Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 dos (0,5 ml) innehåller 1 mikrogram polysackarid från serotyp 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 och 23F, och 3 mikrogram från serotyp 4, 18C och 19F

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension

1 injektionsflaska
1 dos (0,5 ml)

10 injektionsflaskor
10 doser (0,5 ml)

100 injektionsflaskor
100 doser (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Intramuskulär användning
Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning
Omskakas väl före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/508/006 – förpackning om 1
EU/1/09/508/007 – förpackning om 10
EU/1/09/508/008 – förpackning om 100

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKAN**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Synflorix injektionsvätska, suspension
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
INJEKTIONSFLASKA MULTIDOS (2 DOSER), FÖRPACKNING OM 100**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Synflorix injektionsvätska, suspension i flerdosbehållare (2 doser)
Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 dos (0,5 ml) dos innehåller 1 mikrogram polysackarid från serotyp 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 och 23F, och 3 mikrogram från serotyp 4, 18C och 19F

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i flerdosbehållare (2 doser)

100 FLERDOS injektionsflaskor (2 doser per injektionsflaska – 0,5 ml per dos)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Intramuskulär användning
Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning
Omskakas väl före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt
Ska användas inom 6 timmar efter att injektionsflaskan öppnats första gången

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/508/009

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKRIÖNSFLAKSA FÖR MULTIDOS (2 DOSER)**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Synflorix injektionsvätska
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 doser (0,5 ml/dos)

6. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
INJEKTIONSFLASKA MULTIDOS (4 DOSER), FÖRPACKNING OM 10, 100**

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Synflorix injektionsvätska, suspension i flerdosbehållare (4 doser)
Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 dos (0,5 ml) dos innehåller 1 mikrogram polysackarid från serotyp 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 och 23F, och 3 mikrogram från serotyp 4, 18C och 19F

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid
2-fenoxietanol
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension i flerdosbehållare (4 doser)

10 FLERDOS injektionsflaskor (4 doser per injektionsflaska – 0,5 ml per dos)
100 FLERDOS injektionsflaskor (4 doser per injektionsflaska – 0,5 ml per dos)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning
Intramuskulär användning
Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning
Omskakas väl före användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp

Får ej frysas

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

Injektionsflaskan kan förvaras i kylskåp i max 28 dagar efter första användningen

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/508/012 – förpackning med 10

EU/1/09/508/013 – förpackning med 100

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:

SN:

NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKRIÖNSFLAKSA FÖR MULTIDOS (4 DOSER)**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Synflorix injektionsvätska
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

4 doser (0,5 ml/dos)

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Synflorix injektionsvätska, suspension i förfylld spruta Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om ditt barn får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Synflorix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Synflorix
3. Hur Synflorix ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Synflorix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Synflorix är och vad det används för

Synflorix är ett vaccin mot pneumokockinfektioner. En läkare eller sjuksköterska kommer att injicera ditt barn med detta vaccin.

Det används från 6 veckor upp till 5 års ålder för att skydda ditt barn mot:

en bakterie som kallas för "*Streptococcus pneumoniae*". Denna bakterie kan orsaka allvarliga sjukdomar, bland annat hjärnhinneinflammation, blodförgiftning och bakteriemi (bakterier i blodbanan) såväl som öroninfektion eller lunginflammation.

Hur Synflorix fungerar

Synflorix hjälper kroppen att producera egna antikroppar. Antikroppar är en del av det immunsystem som kommer att skydda ditt barn mot dessa sjukdomar.

2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Synflorix

Synflorix ska inte ges om:

- ditt barn är allergiskt mot de aktiva substanserna eller mot något av övriga innehållsämnen i detta vaccin (innehållsämnena anges i avsnitt 6). Tecken på en allergisk reaktion kan bland annat vara kliande hudutslag, andfåddhet och svullnad av ansikte eller tunga.
- ditt barn har en allvarlig infektion med hög feber (över 38 °C). Om så är fallet kan vaccinationen skjutas upp tills ditt barn mår bättre. En lindrig infektion som en förkylning bör inte vara något problem. Tala dock först med läkaren.

Synflorix bör inte ges om något av ovanstående gäller för ditt barn. Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan ditt barn får Synflorix.

Varningar och försiktighet:

Kontrollera med läkare eller apotekspersonal innan detta vaccin ges om:

- ditt barn har problem med blödningar eller lätt får blåmärken.

Hos barn från 2 års ålder kan svimning förekomma efter, eller även före, all nålinjektion. Tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om ditt barn har svimmat vid tidigare injektion.

Som för alla vacciner uppnås eventuellt inte fullt skydd hos alla barn som vaccineras med Synflorix.

Synflorix skyddar endast mot infektioner som orsakas av de bakterier för vilka vaccinet har utvecklats.

Barn med nedsatt immunförsvar (t.ex. på grund av infektion med humant immunbristvirus (hiv) eller immunsuppressiv behandling) får eventuellt inte full nytta av Synflorix.

Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan ditt barn får Synflorix.

Barn över 5 år

Vaccinets säkerhet och effekt har inte fastställts för barn som är äldre än 5 år och därför rekommenderas inte vaccination av dessa barn.

Andra läkemedel och Synflorix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, eller om barnet nyligen fått något annat vaccin. Synflorix fungerar eventuellt inte lika bra om barnet tar läkemedel som påverkar immunsystemets förmåga att bekämpa infektioner.

Synflorix kan ges samtidigt med andra barnvacciner såsom vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta (pertussis), *Haemophilus influenzae* typ b, polio (oralt eller inaktiverat), hepatit B, mässling-påssjuka-röda hund, vattkoppor, rotavirus (oralt) samt även meningokock serogrupp C och serogrupp A, C, W-135, Y (konjugerat). Olika ställen används för injicering av de olika vaccinerna.

Läkaren kan eventuellt be dig att ge barnet ett febernedsättande läkemedel (som till exempel paracetamol) innan eller direkt efter att Synflorix ges, i synnerhet om barnet samtidigt med Synflorix vaccineras med helcellsvaccin mot kikhosta. Febernedsättande läkemedel rekommenderas också till barn som har krampsjukdomar eller som tidigare haft feberkramper.

Om ditt barn har fått paracetamol före eller direkt efter att Synflorix har givits kan den erhållna nivån av antikroppar minska något. Det är inte känt om den minskade antikropps-nivån påverkar skyddet mot pneumokocksjukdomar.

Synflorix innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, det vill säga är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Synflorix ges

Hur vaccinet ges

Synflorix injiceras alltid i en muskel. Detta görs vanligtvis i låret eller i överarmen.

Hur mycket ges

Vanligtvis får ditt barn (från 6 veckor till 6 månaders ålder) en vaccinationsserie omfattande 4 injektioner enligt officiella rekommendationer eller annan dosering enligt officiella rekommendationer

som följs av sjukvårdspersonalen. Det är viktigt att följa läkarens eller sjuksköterskans instruktioner för att fullfölja vaccinationsschemat.

- Varje injektion ges med minst en månads mellanrum, förutom den sista injektionen (booster) som ges minst 6 månader efter den tredje injektionen.
- Den första injektionen kan ges från 6 veckors ålder och uppåt. Den sista injektionen (booster) kan ges från 9 månaders ålder och uppåt.
- Du kommer att få veta när ditt barn ska komma tillbaka för nästa vaccination.

För tidigt födda barn (födda efter 27 veckors och innan 37 veckors graviditet):

Ditt barn (från 2 månader till 6 månaders ålder) kommer att få 3 injektioner med ett intervall på minst en månad mellan varje dos. Minst sex månader efter den sista injektionen kommer ditt barn få en ytterligare dos (boosterdos).

Spädbarn i åldern 7 till 11 månader kommer att få 2 injektioner. Varje injektion kommer att ges med minst en månads mellanrum. En tredje injektion (booster) kommer att ges under andra levnadsåret med minst två månaders mellanrum.

Barn från 12 månader till 5 års ålder kommer att få 2 injektioner. Varje injektion ges med minst två månaders mellanrum.

Särskilda patientgrupper

Barn från 6 veckor upp till 5 års ålder som anses ha högre risk att få pneumokockinfektioner (såsom barn med hiv-infektion, sicklecellanemi eller nedsatt eller onormal mjältningsfunktion) kan få Synflorix. Fråga läkaren hur många injektioner ditt barn ska få och när de ska ges.

Om ditt barn missar en injektion

Om ditt barn missar en injektion är det viktigt att du får en ny tid. Detta så att du och din läkare kan prata om vad som bör göras närmast för att skydda ditt barn.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan förekomma med detta läkemedel:

Allvarliga allergiska reaktioner kan förekomma i mycket sällsynta fall (vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser). Sådana reaktioner känns igen genom:

- upphöjda och kliande utslag (nässelutslag)
- svullnad, ibland av ansikte och mun (angioödem), som orsakar andningssvårigheter
- kollaps.

Dessa reaktioner inträffar normalt innan man lämnat läkarmottagningen. Om ditt barn får något av dessa symtom, kontakta omedelbart läkare.

Mycket vanliga (dessa kan förekomma vid fler än 1 av 10 vaccindoser)

- smärta, rodnad eller svullnad där injektionen ges
- feber, 38 °C eller högre
- sömnhetskänsla
- irritationskänsla
- aptitlöshet.

Vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 vaccindoser)

- förhårdnad vid injektionsstället.

Mindre vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 100 vaccindoser)

- klåda, blåmärken, blödning eller en liten knöl där injektionen har getts
- illamående, diarré eller kräkning
- ihållande gråt
- tillfälligt andningsuppehåll (apné) om ditt barn är för tidigt fött (före eller i 28:e graviditetsveckan)
- huvudvärk
- hudutslag
- diffus svullnad av den injicerade kroppsdel, som ibland även innefattar närliggande led
- nässelfeber.

Sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 1 000 vaccindoser)

- krampanfall utan feber eller på grund av hög feber
- allergiska reaktioner t.ex. hudallergier
- kollaps (plötslig debut av muskelslapphet), perioder av medvetlöshet eller nedsatt medvetande samt blekhet eller blåaktig missfärgning av huden.

Mycket sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser)

- Kawasakis sjukdom (främsta tecknen på sjukdomen är t.ex. feber, hudutslag, svullna lymfkörtlar, inflammation och utslag på slemhinnorna i mun och hals).

Boosterdoser av Synflorix kan öka risken för biverkningar.

För barn >12 månaders ålder kan risken för smärta vid injektionsstället öka med ökad ålder.

Hos mycket för tidigt födda barn (födda i graviditetsvecka 28 eller tidigare) kan det förekomma längre uppehåll mellan andetag än normalt under 2-3 dagar efter vaccination.

Rapportering av biverkningar

Om ditt barn får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar bidrar du till mer information om säkerheten av detta läkemedel.

5. Hur Synflorix ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

- Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Får ej frysas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:
En dos på 0,5 ml innehåller:
Pneumokockpolysackarid serotyp 1^{1,2} 1 mikrogram

| | |
|---|-------------|
| Pneumokockpolysackarid serotyp 4 ^{1,2} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 5 ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 6B ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 7F ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 9V ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 14 ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 18C ^{1,3} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 19F ^{1,4} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 23F ^{1,2} | 1 mikrogram |

| | |
|--|---------------------------------------|
| ¹ adsorberat på aluminiumfosfat | totalt 0,5 milligram Al ³⁺ |
| ² konjugerat till protein D (härstammande från icke-typningsbara <i>Haemophilus influenzae</i>) bärarprotein | 9–16 mikrogram |
| ³ konjugerat till tetanustoxoid-bärarprotein | 5–10 mikrogram |
| ⁴ konjugerat till difteritoxoid-bärarprotein | 3–6 mikrogram |

- Övriga innehållsämnen är: natriumklorid (se avsnitt 2 för mer information) och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Injektionsvätska, suspension i förfylld spruta.
- Synflorix är en grumlig vit suspension.
- Synflorix finns som förfyllda sprutor för 1 dos med eller utan nål i förpackningar om 1, 10 eller 50.
- Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

dk-info@gsk.com

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu/>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

En fin vit bottensats med en klar färglös supernatant kan iakttas vid förvaring av den förfyllda sprutan. Detta utgör inget tecken på försämring.

Före administrering ska innehållet i den förfyllda sprutan inspekteras visuellt både före och efter omskakning med avseende på främmande partiklar och/eller utseendemässiga förändringar. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning.

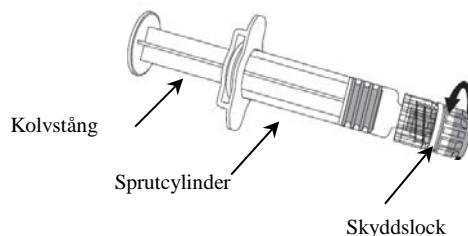
Vaccinet ska endast ges intramuskulärt. Administrera det inte intravaskulärt.

Om Synflorix ges samtidigt som andra vacciner ska olika injektionsställen användas.

Synflorix ska inte blandas med andra vacciner.

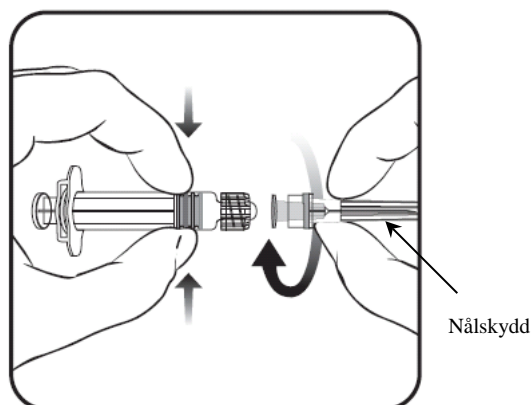
Instruktioner för administrering av vaccin i förfyllda sprutor

1. Håll **sprutcylindern** i en hand (undvik att hålla i kolvstången) och skruva av skyddslocket på sprutan genom att vrida det motsols.



2. För att fästa nålen på sprutan, skruva nålen medsols in i sprutan tills den låser sig.

3. Ta bort nålskyddet, som i vissa fall kan sitta lite hårt.



Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Bipacksedel: Information till användaren

Synflorix injektionsvätska, suspension

Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats enbart åt ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om ditt barn får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Synflorix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Synflorix
3. Hur Synflorix ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Synflorix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Synflorix är och vad det används för

Synflorix är ett vaccin mot pneumokockinfektioner. En läkare eller sjuksköterska kommer att injicera ditt barn med detta vaccin.

Det används från 6 veckor upp till 5 års ålder för att skydda ditt barn mot:

en bakterie som kallas för "*Streptococcus pneumoniae*". Denna bakterie kan orsaka allvarliga sjukdomar, bland annat hjärnhinneinflammation, blodförgiftning och bakteriemi (bakterier i blodbanan) såväl som öroninfektion eller lunginflammation.

Hur Synflorix fungerar

Synflorix hjälper kroppen att producera egna antikroppar. Antikroppar är en del av det immunsystem som kommer att skydda ditt barn mot dessa sjukdomar.

2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Synflorix

Synflorix ska inte ges om:

- ditt barn är allergiskt mot de aktiva substanserna eller mot något av övriga innehållsämnen i detta vaccin (innehållsämnena anges i avsnitt 6). Tecken på en allergisk reaktion kan bland annat vara kliande hudutslag, andfåddhet och svullnad av ansikte eller tunga.
- ditt barn har en allvarlig infektion med hög feber (över 38 °C). Om så är fallet kan vaccinationen skjutas upp tills ditt barn mår bättre. En lindrig infektion som en förkylning bör inte vara något problem. Tala dock först med läkaren.

Synflorix bör inte ges om något av ovanstående gäller för ditt barn. Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan ditt barn får Synflorix.

Varningar och försiktighet:

Kontrollera med läkare eller apotekspersonal innan detta vaccin ges om:

- ditt barn har problem med blödningar eller lätt får blåmärken.

Hos barn från 2 års ålder kan svimning förekomma efter, eller även före, all nålinjektion. Tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om ditt barn har svimmat vid tidigare injektion.

Som för alla vacciner uppnås eventuellt inte fullt skydd hos alla barn som vaccineras med Synflorix.

Synflorix skyddar endast mot infektioner som orsakas av de bakterier för vilka vaccinet har utvecklats.

Barn med nedsatt immunförsvar (t.ex. på grund av infektion med humant immunbristvirus (hiv) eller immunsuppressiv behandling) får eventuellt inte full nytta av Synflorix.

Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan ditt barn får Synflorix.

Barn över 5 år

Vaccinets säkerhet och effekt har inte fastställts för barn som är äldre än 5 år och därför rekommenderas inte vaccination av dessa barn.

Andra läkemedel och Synflorix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, eller om barnet nyligen fått något annat vaccin. Synflorix fungerar eventuellt inte lika bra om barnet tar läkemedel som påverkar immunsystemets förmåga att bekämpa infektioner.

Synflorix kan ges samtidigt med andra barnvacciner såsom vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta (pertussis), *Haemophilus influenzae* typ b, polio (oralt eller inaktiverat), hepatit B, mässling-påssjuka-röda hund, vattkoppor, rotavirus (oralt) samt även meningokock serogrupp C och serogrupp A, C, W-135, Y (konjugerat). Olika ställen används för injicering av de olika vaccinerna.

Läkaren kan eventuellt be dig att ge barnet ett febernedsättande läkemedel (som till exempel paracetamol) innan eller direkt efter att Synflorix ges, i synnerhet om barnet samtidigt med Synflorix vaccineras med helcellsvaccin mot kikhosta. Febernedsättande läkemedel rekommenderas också till barn som har krampsjukdomar eller som tidigare haft feberkramper.

Om ditt barn har fått paracetamol före eller direkt efter att Synflorix har givits kan den erhållna nivån av antikroppar minska något. Det är inte känt om den minskade antikropps-nivån påverkar skyddet mot pneumokocksjukdomar.

Synflorix innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, det vill säga är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Synflorix ges

Hur vaccinet ges

Synflorix injiceras alltid i en muskel. Detta görs vanligtvis i låret eller i överarmen.

Hur mycket ges

Vanligtvis får ditt barn (från 6 veckor till 6 månaders ålder) en vaccinationsserie omfattande 4 injektioner enligt officiella rekommendationer eller annan dosering enligt officiella rekommendationer som följs sjukvårdspersonalen. Det är viktigt att följa läkarens eller sjuksköterskans instruktioner för att fullfölja vaccinationsschemat.

- Varje injektion ges med minst en månads mellanrum, förutom den sista injektionen (booster) som ges minst 6 månader efter den tredje injektionen.

- Den första injektionen kan ges från 6 veckors ålder och uppåt. Den sista injektionen (booster) kan ges från 9 månaders ålder och uppåt.
- Du kommer att få veta när ditt barn ska komma tillbaka för nästa vaccination.

För tidigt födda barn (födda efter 27 veckors och innan 37 veckors graviditet):

Ditt barn (från 2 månader till 6 månaders ålder) kommer att få 3 injektioner med ett intervall på minst en månad mellan varje dos. Minst sex månader efter den sista injektionen kommer ditt barn få en ytterligare dos (boosterdos).

Spädbarn i åldern 7 till 11 månader kommer att få 2 injektioner. Varje injektion kommer att ges med minst en månads mellanrum. En tredje injektion (booster) kommer att ges under andra levnadsåret med minst två månaders mellanrum.

Barn från 12 månader till 5 års ålder kommer att få 2 injektioner. Varje injektion ges med minst två månaders mellanrum.

Särskilda patientgrupper

Barn från 6 veckor upp till 5 års ålder som anses ha högre risk att få pneumokockinfektioner (såsom barn med hiv-infektion, sicklecellanemi eller nedsatt eller onormal mjältefunktion) kan få Synflorix. Fråga läkaren hur många injektioner ditt barn ska få och när de ska ges.

Om ditt barn missar en injektion

Om ditt barn missar en injektion är det viktigt att du får en ny tid. Detta så att du och din läkare kan prata om vad som bör göras härnäst för att skydda ditt barn.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan förekomma med detta läkemedel:

Allvarliga allergiska reaktioner kan förekomma i mycket sällsynta fall (vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser). Sådana reaktioner känns igen genom:

- upphöjda och kliande utslag (nässelutslag)
- svullnad, ibland av ansikte och mun (angioödem), som orsakar andningssvårigheter
- kollaps.

Dessa reaktioner inträffar normalt innan man lämnat läkarmottagningen. Om ditt barn får något av dessa symtom, kontakta omedelbart läkare.

Mycket vanliga (dessa kan förekomma vid fler än 1 av 10 vaccindoser)

- smärta, rodnad eller svullnad där injektionen har getts
- feber, 38 °C eller högre
- sömnhetskänsla
- irritationskänsla
- aptitlöshet.

Vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 vaccindoser)

- förhårdnad vid injektionsstället.

Mindre vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 100 vaccindoser)

- klåda, blåmärken, blödning eller en liten knöl där injektionen har getts
- illamående, diarré eller kräkning
- ihållande gråt

- tillfälligt andningsuppehåll (apné) om ditt barn är för tidigt fött (före eller i 28:e graviditetsveckan)
- huvudvärk
- hudutslag
- diffus svullnad av den injicerade kroppsdel, som ibland även innefattar närliggande led
- nässelfeber.

Sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 1 000 vaccindoser)

- krampanfall utan feber eller på grund av hög feber
- allergiska reaktioner t.ex. hudallergier
- kollaps (plötslig debut av muskelslapphet), perioder av medvetlöshet eller nedsatt medvetande samt blekhet eller blåaktig missfärgning av huden.

Mycket sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser)

- Kawasakis sjukdom (främsta tecknen på sjukdomen är t.ex. feber, hudutslag, svullna lymfkörtlar, inflammation och utslag på slemhinnorna i mun och hals).

Boosterdoser av Synflorix kan öka risken för biverkningar.

För barn >12 månaders ålder kan risken för smärta vid injektionsstället öka med ökad ålder.

Hos mycket för tidigt födda barn (födda i graviditetsvecka 28 eller tidigare) kan det förekomma längre uppehåll mellan andetag än normalt under 2-3 dagar efter vaccination.

Rapportering av biverkningar

Om ditt barn får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar bidrar du till mer information om säkerheten av detta läkemedel.

5. Hur Synflorix ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

- Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Får ej frysas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:

En dos på 0,5 ml innehåller:

| | |
|--|-------------|
| Pneumokockpolysackarid serotyp 1 ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 4 ^{1,2} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 5 ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 6B ^{1,2} | 1 mikrogram |

| | |
|---|-------------|
| Pneumokockpolysackarid serotyp 7F ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 9V ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 14 ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 18C ^{1,3} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 19F ^{1,4} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 23F ^{1,2} | 1 mikrogram |

| | |
|--|---------------------------------------|
| ¹ adsorberat på aluminiumfosfat | totalt 0,5 milligram Al ³⁺ |
| ² konjugerat till protein D (härstammande från icke-typningsbara <i>Haemophilus influenzae</i>) bärrprotein | 9–16 mikrogram |
| ³ konjugerat till tetanustoxid-bärrprotein | 5–10 mikrogram |
| ⁴ konjugerat till difteritoxid-bärrprotein | 3–6 mikrogram |

- Övriga innehållsämnen är: natriumklorid (se avsnitt 2 för mer information) och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Injektionsvätska, suspension.
- Synflorix är en grumlig vit suspension.
- Synflorix finns som injektionsflaskor för 1 dos i förpackningar om 1, 10 eller 100.
- Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксосмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

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

Latvija

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

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

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

<http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

En fin vit bottensats med en klar färglös supernatant kan iakttas vid förvaring av injektionsflaskan. Detta utgör inget tecken på försämring.

Före administrering ska innehållet i injektionsflaskan inspekteras visuellt både före och efter omskakning med avseende på främmande partiklar och/eller utseendemässiga förändringar. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning.

Vaccinet ska endast ges intramuskulärt. Administrera det inte intravaskulärt.

Om Synflorix ges samtidigt som andra vacciner ska olika injektionsställen användas.

Synflorix ska inte blandas med andra vacciner. Om en vaccindos dras upp i en spruta för injektion måste nålen som då användes bytas ut mot en nål som är lämplig för intramuskulär injektion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Bipacksedel: Information till användaren

Synflorix injektionsvätska, suspension i flerdosbehållare (2 doser) Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats åt ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om ditt barn får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Synflorix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Synflorix
3. Hur Synflorix ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Synflorix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Synflorix är och vad det används för

Synflorix är ett vaccin mot pneumokockinfektioner. En läkare eller sjuksköterska kommer att injicera ditt barn med detta vaccin.

Det används från 6 veckor upp till 5 års ålder för att skydda ditt barn mot:

en bakterie som kallas för "*Streptococcus pneumoniae*". Denna bakterie kan orsaka allvarliga sjukdomar, bland annat hjärnhinneinflammation, blodförgiftning och bakteriemi (bakterier i blodbanan) såväl som öroninfektion eller lunginflammation.

Hur Synflorix fungerar

Synflorix hjälper kroppen att producera egna antikroppar. Antikroppar är en del av det immunsystem som kommer att skydda ditt barn mot dessa sjukdomar.

2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Synflorix

Synflorix ska inte ges om:

- ditt barn är allergiskt mot de aktiva substanserna eller mot något av övriga innehållsämnen i detta vaccin (innehållsämnen anges i avsnitt 6). Tecken på en allergisk reaktion kan bland annat vara kliande hudutslag, andfåddhet och svullnad av ansikte eller tunga.
- ditt barn har en allvarlig infektion med hög feber (över 38 °C). Om så är fallet kan vaccinationen skjutas upp tills ditt barn mår bättre. En lindrig infektion som en förkylning bör inte vara något problem. Tala dock först med läkaren.

Synflorix bör inte ges om något av ovanstående gäller för ditt barn. Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan ditt barn får Synflorix.

Varningar och försiktighet:

Kontrollera med läkare eller apotekspersonal innan detta vaccin ges om:

- ditt barn har problem med blödningar eller lätt får blåmärken.

Hos barn från 2 års ålder kan svimning förekomma efter, eller även före, all nålinjektion. Tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om ditt barn har svimmat vid tidigare injektion.

Som för alla vacciner uppnås eventuellt inte fullt skydd hos alla barn som vaccineras med Synflorix.

Synflorix skyddar endast mot infektioner som orsakas av de bakterier för vilka vaccinet har utvecklats.

Barn med nedsatt immunförsvar (t.ex. på grund infektion med humant immunbristvirus (hiv) eller immunsuppressiv behandling) får eventuellt inte full nytta av Synflorix.

Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan ditt barn får Synflorix.

Barn över 5 år

Vaccinets säkerhet och effekt har inte fastställts för barn som är äldre än 5 år och därför rekommenderas inte vaccination av dessa barn.

Andra läkemedel och Synflorix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, eller om barnet nyligen fått något annat vaccin. Synflorix fungerar eventuellt inte lika bra om barnet tar läkemedel som påverkar immunsystemets förmåga att bekämpa infektioner.

Synflorix kan ges samtidigt med andra barnvacciner såsom vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta (pertussis), *Haemophilus influenzae* typ b, polio (oralt eller inaktiverat), hepatit B, mässling-påssjuka-röda hund, vattkoppor, rotavirus (oralt) samt även meningokock serogrupp C och serogrupp A, C, W-135, Y (konjugerat). Olika ställen används för injicering av de olika vaccinererna.

Läkaren kan eventuellt be dig att ge barnet ett febernedsättande läkemedel (som till exempel paracetamol) innan eller direkt efter att Synflorix ges, i synnerhet om barnet samtidigt med Synflorix vaccineras med helcellsvaccin mot kikhosta. Febernedsättande läkemedel rekommenderas också till barn som har krampsjukdomar eller som tidigare haft feberkramper.

Om ditt barn har fått paracetamol före eller direkt efter att Synflorix har givits kan den erhållna nivån av antikroppar minska något. Det är inte känt om den minskade antikropps-nivån påverkar skyddet mot pneumokocksjukdomar.

Synflorix innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, det vill säga är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Synflorix ges

Hur vaccinet ges

Synflorix injiceras alltid i en muskel. Detta görs vanligtvis i låret eller i överarmen.

Hur mycket ges

Vanligtvis får ditt barn (från 6 veckor till 6 månaders ålder) en vaccinationsserie omfattande 4 injektioner enligt officiella rekommendationer eller annan dosering enligt officiella rekommendationer som följs av sjukvårdspersonalen. Det är viktigt att följa läkarens eller sjuksköterskans instruktioner för att fullfölja vaccinationsschemat.

- Varje injektion ges med minst en månads mellanrum, förutom den sista injektionen (booster) som ges minst 6 månader efter den tredje injektionen.
- Den första injektionen kan ges från 6 veckors ålder och uppåt. Den sista injektionen (booster) kan ges från 9 månaders ålder och uppåt.
- Du kommer att få veta när ditt barn ska komma tillbaka för nästa vaccination.

För tidigt födda barn (födda efter 27 veckors och innan 37 veckors graviditet):

Ditt barn (från 2 månader till 6 månaders ålder) kommer att få 3 injektioner med ett intervall på minst en månad mellan varje dos. Minst sex månader efter den sista injektionen kommer ditt barn få en ytterligare dos (boosterdos).

Spädbarn i åldern 7 till 11 månader kommer att få 2 injektioner. Varje injektion kommer att ges med minst en månads mellanrum. En tredje injektion (booster) kommer att ges under andra levnadsåret med minst två månaders mellanrum.

Barn från 12 månader till 5 års ålder kommer att få 2 injektioner. Varje injektion ges med minst två månaders mellanrum.

Särskilda patientgrupper

Barn från 6 veckor upp till 5 års ålder som anses ha högre risk att få pneumokockinfektioner (såsom barn med hiv-infektion, sicklecellanemi eller nedsatt eller onormal mjältsfunktion) kan få Synflorix. Fråga läkaren hur många injektioner ditt barn ska få och när de ska ges.

Om ditt barn missar en injektion

Om ditt barn missar en injektion är det viktigt att du får en ny tid. Detta så att du och din läkare kan prata om vad som bör göras närmast för att skydda ditt barn.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan förekomma med detta läkemedel:

Allvarliga allergiska reaktioner kan förekomma i mycket sällsynta fall (vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser). Sådana reaktioner känns igen genom:

- upphöjda och kliande utslag (nässelutslag)
- svullnad, ibland av ansikte och mun (angioödem), som orsakar andningssvårigheter
- kollaps.

Dessa reaktioner inträffar normalt innan man lämnat läkarmottagningen. Om ditt barn får något av dessa symtom, kontakta omedelbart läkare.

Mycket vanliga (dessa kan förekomma vid fler än 1 av 10 vaccindoser)

- smärta, rodnad eller svullnad där injektionen ges
- feber, 38 °C eller högre
- sömnhetskänsla
- irritationskänsla
- aptitlöshet.

Vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 vaccindoser)

- förhårdnad vid injektionsstället.

Mindre vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 100 vaccindoser)

- klåda, blåmärken, blödning eller en liten knöl där injektionen har getts
- illamående, diarré eller kräkning
- ihållande gråt
- tillfälligt andningsuppehåll (apné) om ditt barn är för tidigt fött (före eller i 28:e graviditetsveckan)
- huvudvärk
- hudutslag
- diffus svullnad av den injicerade kroppsdel, som ibland även innefattar närliggande led
- nässelfeber.

Sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 1 000 vaccindoser)

- krampanfall utan feber eller på grund av hög feber
- allergiska reaktioner t.ex. hudallergier
- kollaps (plötslig debut av muskelslapphet), perioder av medvetslöshet eller nedsatt medvetande samt blekhet eller blåaktig missfärgning av huden.

Mycket sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser)

- Kawasaki sjukdom (främsta tecknen på sjukdomen är t.ex. feber, hudutslag, svullna lymfkörtlar, inflammation och utslag på slemhinnorna i mun och hals).

Boosterdoser av Synflorix kan öka risken för biverkningar.

För barn >12 månaders ålder kan risken för smärta vid injektionsstället öka med ökad ålder.

Hos mycket för tidigt födda barn (födda i graviditetsvecka 28 eller tidigare) kan det förekomma längre uppehåll mellan andetag än normalt under 2-3 dagar efter vaccination.

Rapportering av biverkningar

Om ditt barn får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till **det nationella rapporteringssystemet** listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar bidrar du till mer information om säkerheten av detta läkemedel.

5. Hur Synflorix ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

- Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Får ej frysas.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:
 En dos på 0,5 ml innehåller:
 Pneumokockpolysackarid serotyp 1^{1,2} 1 mikrogram
 Pneumokockpolysackarid serotyp 4^{1,2} 3 mikrogram

| | |
|---|-------------|
| Pneumokockpolysackarid serotyp 5 ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 6B ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 7F ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 9V ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 14 ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 18C ^{1,3} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 19F ^{1,4} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 23F ^{1,2} | 1 mikrogram |

¹ adsorberat på aluminiumfosfat totalt 0,5 milligram Al³⁺

² konjugerat till protein D (härstammande från icke-typningsbara *Haemophilus influenzae*)
bärrprotein 9–16 mikrogram

³ konjugerat till tetanustoxid-bärrprotein 5–10 mikrogram

⁴ konjugerat till difteritoxid-bärrprotein 3–6 mikrogram

- Övriga innehållsämnen är: natriumklorid (se avsnitt 2 för mer information) och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Injektionsvätska, suspension, i flerdosbehållare (2 doser).
- Synflorix är en grumlig vit suspension.
- Synflorix finns tillgänglig i injektionsflaskor för 2 doser i förpackningar om 100.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Nederland

GlaxoSmithKline BV

Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

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

Latvija

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

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

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

En fin vit bottensats med en klar färglös supernatant kan iakttas vid förvaring av injektionsflaskan. Detta utgör inget tecken på försämring.

Före administrering ska innehållet i injektionsflaskan inspekteras visuellt både före och efter omskakning med avseende på främmande partiklar och/eller utseendemässiga förändringar. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning. Efter första öppnandet av 2-dosinjektionsflaskan rekommenderas omedelbar användning. Om det inte används omedelbart ska vaccinet förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Om det inte används inom 6 timmar ska vaccinet kasseras.

När en flerdos injektionsflaska används ska varje dos om 0,5 ml dras upp med en steril nål och spruta. Försiktighetsåtgärder bör vidtas för att undvika kontamination av innehållet.

Vaccinet ska endast ges intramuskulärt. Administrera det inte intravaskulärt.

Om Synflorix ges samtidigt som andra vacciner ska olika injektionsställen användas.

Synflorix ska inte blandas med andra vacciner. Om en vaccindos dras upp i en spruta för injektion måste nålen som användes för uppdragning bytas ut mot en nål som är lämplig för intramuskulär injektion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Bipacksedel: Information till användaren

Synflorix injektionsvätska, suspension i flerdosbehållare (4 doser) Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn får detta vaccin. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats åt ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om ditt barn får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Synflorix är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Synflorix
3. Hur Synflorix ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Synflorix ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Synflorix är och vad det används för

Synflorix är ett vaccin mot pneumokockinfektioner. En läkare eller sjuksköterska kommer att injicera ditt barn med detta vaccin.

Det används från 6 veckor upp till 5 års ålder för att skydda ditt barn mot:

en bakterie som kallas för "*Streptococcus pneumoniae*". Denna bakterie kan orsaka allvarliga sjukdomar, bland annat hjärnhinneinflammation, blodförgiftning och bakteriemi (bakterier i blodbanan) såväl som öroninfektion eller lunginflammation.

Hur Synflorix fungerar

Synflorix hjälper kroppen att producera egna antikroppar. Antikroppar är en del av det immunsystem som kommer att skydda ditt barn mot dessa sjukdomar.

2. Vad du behöver veta innan ditt barn får Synflorix

Synflorix ska inte ges om:

- ditt barn är allergiskt mot de aktiva substanserna eller mot något av övriga innehållsämnen i detta vaccin (anges i avsnitt 6). Tecken på en allergisk reaktion kan bland annat vara kliande hudutslag, andfåddhet och svullnad av ansikte eller tunga.
- ditt barn har en allvarlig infektion med hög feber (över 38 °C). Om så är fallet kan vaccinationen skjutas upp tills ditt barn mår bättre. En lindrig infektion som en förkylning bör inte vara något problem. Tala dock först med läkaren.

Synflorix bör inte ges om något av ovanstående gäller för ditt barn. Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan ditt barn får Synflorix.

Varningar och försiktighet:

Kontrollera med läkare eller apotekspersonal innan detta vaccin ges om:

- ditt barn har problem med blödningar eller lätt får blåmärken.

Hos barn från 2 års ålder kan svimning förekomma efter, eller även före, all nålinjektion. Tala därför om för läkaren eller sjuksköterskan om ditt barn har svimmat vid tidigare injektion.

Som för alla vacciner uppnås eventuellt inte fullt skydd hos alla barn som vaccineras med Synflorix.

Synflorix skyddar endast mot infektioner som orsakas av de bakterier för vilka vaccinet har utvecklats.

Barn med nedsatt immunförsvar (t.ex. på grund av infektion med humant immunbristvirus (hiv) eller immunsuppressiv behandling) får eventuellt inte full nytta av Synflorix.

Om du är osäker, tala med läkare eller apotekspersonal innan ditt barn får Synflorix.

Barn över 5 år

Vaccinets säkerhet och effekt har inte fastställts för barn som är äldre än 5 år och därför rekommenderas inte vaccination av dessa barn.

Andra läkemedel och Synflorix

Tala om för läkare eller apotekspersonal om ditt barn tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, eller om barnet nyligen fått något annat vaccin. Synflorix fungerar eventuellt inte lika bra om barnet tar läkemedel som påverkar immunsystemets förmåga att bekämpa infektioner.

Synflorix kan ges samtidigt med andra barnvacciner såsom vaccin mot difteri, stelkramp, kikhosta (pertussis), *Haemophilus influenzae* typ b, polio (oralt eller inaktiverat), hepatit B, mässling-påssjuka-röda hund, vattkoppor, rotavirus (oralt) samt även meningokock serogrupp C och serogrupp A, C, W-135, Y (konjugerat). Olika ställen används för injicering av de olika vaccinerna.

Läkaren kan eventuellt be dig att ge barnet ett febernedsättande läkemedel (som till exempel paracetamol) innan eller direkt efter att Synflorix ges, i synnerhet om barnet samtidigt med Synflorix också vaccineras med helcellsvaccin mot kikhosta. Febernedsättande läkemedel rekommenderas också till barn som har krampsjukdomar eller som tidigare haft feberkramper.

Om ditt barn har fått paracetamol före eller direkt efter att Synflorix har givits kan den erhållna nivån av antikroppar minska något. Det är inte känt om den minskade antikropps-nivån påverkar skyddet mot pneumokocksjukdomar.

Synflorix innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, det vill säga är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur Synflorix ges

Hur vaccinet ges

Synflorix injiceras alltid i en muskel. Detta görs vanligtvis i låret eller i överarmen.

Hur mycket ges

Vanligtvis får ditt barn (från 6 veckor till 6 månaders ålder) en vaccinationsserie omfattande 4 injektioner enligt officiella rekommendationer eller annan dosering enligt officiella rekommendationer som följs av sjukvårdspersonalen. Det är viktigt att följa läkarens eller sjuksköterskans instruktioner för att fullfölja vaccinationsschemat.

- Varje injektion ges med minst en månads mellanrum, förutom den sista injektionen (booster) som ges minst 6 månader efter den tredje injektionen.
- Den första injektionen kan ges från 6 veckors ålder och uppåt. Den sista injektionen (booster) kan ges från 9 månaders ålder och uppåt.
- Du kommer att få veta när ditt barn ska komma tillbaka för nästa vaccination.

För tidigt födda barn (födda efter 27 veckors och innan 37 veckors graviditet):

Ditt barn (från 2 månader till 6 månaders ålder) kommer att få 3 injektioner med ett intervall på minst en månad mellan varje dos. Minst sex månader efter den sista injektionen kommer ditt barn få en ytterligare dos (boosterdos).

Spädbarn i åldern 7 till 11 månader kommer att få 2 injektioner. Varje injektion kommer att ges med minst en månads mellanrum. En tredje injektion (booster) kommer att ges under andra levnadsåret med minst två månaders mellanrum.

Barn från 12 månader till 5 års ålder kommer att få 2 injektioner. Varje injektion ges med minst två månaders mellanrum.

Särskilda patientgrupper

Barn från 6 veckor upp till 5 års ålder som anses ha högre risk att få pneumokockinfektioner (såsom barn med hiv-infektion, sicklecellanemi eller nedsatt eller onormal mjältsfunktion) kan få Synflorix. Fråga läkaren hur många injektioner ditt barn ska få och när de ska ges.

Om ditt barn missar en injektion

Om ditt barn missar en injektion är det viktigt att du får en ny tid. Detta så att du och din läkare kan prata om vad som bör göras närmast för att skydda ditt barn.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan förekomma med detta läkemedel:

Allvarliga allergiska reaktioner kan förekomma i mycket sällsynta fall (vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser). Sådana reaktioner känns igen genom:

- upphöjda och kliande utslag (nässelutslag)
- svullnad, ibland av ansikte och mun (angioödem), som orsakar andningssvårigheter
- kollaps.

Dessa reaktioner inträffar normalt innan man lämnat läkarmottagningen. Om ditt barn får något av dessa symtom, kontakta omedelbart läkare.

Mycket vanliga (dessa kan förekomma vid fler än 1 av 10 vaccindoser)

- smärta, rodnad eller svullnad där injektionen ges
- feber, 38 °C eller högre
- sömnhetskänsla
- irritationskänsla
- aptitlöshet.

Vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 vaccindoser)

- förhårdnad vid injektionsstället.

Mindre vanliga (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 100 vaccindoser)

- klåda, blåmärken, blödning eller en liten knöl där injektionen har getts

- illamående, diarré eller kräkning
- ihållande gråt
- tillfälligt andningsuppehåll (apné) om ditt barn är för tidigt fött (före eller i 28:e graviditetsveckan)
- huvudvärk
- hudutslag
- diffus svullnad av den injicerade kroppsdel, som ibland även innefattar närliggande led
- nässelfeber.

Sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 1 000 vaccindoser)

- krampanfall utan feber eller på grund av hög feber
- allergiska reaktioner t.ex. hudallergier
- kollaps (plötslig debut av muskelslapphet), perioder av medvetlöshet eller nedsatt medvetande samt blekhet eller blåaktig missfärgning av huden.

Mycket sällsynta (dessa kan förekomma vid upp till 1 av 10 000 vaccindoser)

- Kawasakis sjukdom (främsta tecknen på sjukdomen är t.ex. feber, hudutslag, svullna lymfkörtlar, inflammation och utslag på slemhinnorna i mun och hals).

Boosterdoser av Synflorix kan öka risken för biverkningar.

För barn >12 månaders ålder kan risken för smärta vid injektionsstället öka med ökad ålder.

Hos mycket för tidigt födda barn (födda i graviditetsvecka 28 eller tidigare) kan det förekomma längre uppehåll mellan andetag än normalt under 2-3 dagar efter vaccination.

Rapportering av biverkningar

Om ditt barn får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar bidrar du till mer information om säkerheten av detta läkemedel.

5. Hur Synflorix ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

- Används före utgångsdatum som anges på kartongen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- Får ej frysas.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:
 En dos på 0,5 ml innehåller:
 Pneumokockpolysackarid serotyp 1^{1,2} 1 mikrogram
 Pneumokockpolysackarid serotyp 4^{1,2} 3 mikrogram
 Pneumokockpolysackarid serotyp 5^{1,2} 1 mikrogram

| | |
|---|-------------|
| Pneumokockpolysackarid serotyp 6B ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 7F ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 9V ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 14 ^{1,2} | 1 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 18C ^{1,3} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 19F ^{1,4} | 3 mikrogram |
| Pneumokockpolysackarid serotyp 23F ^{1,2} | 1 mikrogram |

| | |
|--|---------------------------------------|
| ¹ adsorberat på aluminiumfosfat | totalt 0,5 milligram Al ³⁺ |
| ² konjugerat till protein D (härstammande från icke-typningsbara <i>Haemophilus influenzae</i>) bärrprotein | 9-16 mikrogram |
| ³ konjugerat till tetanustoxoid-bärrprotein | 5-10 mikrogram |
| ⁴ konjugerat till difteritoxoid-bärrprotein | 3-6 mikrogram |

- Övriga innehållsämnen är: natriumklorid (se avsnitt 2 för mer information), 2-fenoxietanol och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Injektionsvätska, suspension, i flerdosbehållare (4 doser).
- Synflorix är en grumlig vit suspension.
- Synflorix finns tillgänglig i injektionsflaskor för 4 doser i förpackningar om 10 eller 100.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100

produkt.info@gsk.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 (0)45 9218 111

Κύπρος

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

Latvija

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats:
<http://www.ema.europa.eu/>.

ninfo@gsk.com

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

En fin vit bottensats med en klar färglös supernatant kan iakttas vid förvaring av injektionsflaskan. Detta utgör inget tecken på försämring.

Före administrering ska innehållet i injektionsflaskan inspekteras visuellt både före och efter omskakning med avseende på främmande partiklar och/eller utseendemässiga förändringar. Om något av detta iakttas ska vaccinet kasseras.

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning. Efter första öppnandet av 2-dosinjektionsflaskan rekommenderas omedelbar användning. Om det inte används omdedelbart ska vaccinet förvaras i kylskåp (2 °C-8 °C). Om det inte används inom 6 timmar ska vaccinet kasseras.

När en 4-dosinjektionsflaska används ska varje dos om 0,5 ml dras upp med en steril nål och spruta. Försiktighetsåtgärder bör vidtas för att undvika kontamination av innehållet.

Vaccinet ska endast ges intramuskulärt. Administrera det inte intravaskulärt.

Om Synflorix ges samtidigt som andra vacciner ska olika injektionsställen användas.

Synflorix ska inte blandas med andra vacciner. Om en vaccindos dras upp i en spruta för injektion måste nålen som användes för uppdragning bytas ut mot en nål som är lämplig för intramuskulär injektion.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.