

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Synflorix süstesuspensioon süstlis

Synflorix süstesuspensioon

Synflorix süstesuspensioon mitmeannuselises konteineris (2 annust)

Synflorix süstesuspensioon mitmeannuselises konteineris (4 annust)

Pneumokokk-polüsahhariidi konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks annus (0,5 ml) sisaldab:

Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 1 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 4 ^{1,2}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 5 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 6B ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 7F ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 9V ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 14 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 18C ^{1,3}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 19F ^{1,4}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 23F ^{1,2}	1 mikrogramm

¹ adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile

kokku 0,5 milligrammi Al³⁺

² konjugeeritud proteiin D (saadud mittetüpeeritavast *Haemophilus influenzae*) kandjavalguga

9...16 mikrogrammi

³ konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalguga

5...10 mikrogrammi

⁴ konjugeeritud difteeria toksoidi kandjavalguga

3...6 mikrogrammi

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstesuspensioon (injektsioon).

Vaktsiin on hägune valge suspensioon.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Aktiivne immuniseerimine *Streptococcus pneumoniae* poolt põhjustatud invasiivse haiguse, kopsupõletiku ja ägeda keskkõrvapõletiku vastu imikutel ja lastel vanuses 6 nädalast kuni 5 aasta vanuseks saamiseni. Informatsiooni saamiseks kaitse kohta spetsiifiliste pneumokoki serotüüpide vastu vt lõigud 4.4 ja 5.1.

Synflorixi kasutamisel peab lähtuma ametlikest soovitustest, võttes arvesse pneumokoki poolt põhjustatud haiguste mõju erinevates vanuserühmades ning samuti epidemioloogia variaablust erinevates geograafilistes piirkondades.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Synflorixi immuniseerimiskeemid peavad põhinema ametlikel soovitudel.

Isikutel, kes saavad Synflorixi esimese annuse, soovitatakse kogu vaktsinatsioonikuur lõpule viia Synflorixiga.

6 nädala kuni 6 kuu vanused imikud

Kolme annusega esmavaktsineerimine

Optimaalse kaitse tagamiseks soovitatav vaktsineerimiskuur koosneb neljast annusest, millest igaüks on 0,5 ml. Imikute esmane kuur koosneb kolmest annusest, millest esimene manustatakse tavaliselt 2 kuu vanusele ja seejärel vähemalt 1-kuuliste intervallide järel. Esimese annuse võib kõige varem manustada 6 nädala vanuses. Kordusannus (neljas) on soovitatav manustada vähemalt 6 kuud pärast esmavaktsineerimise viimast annust ja selle võib manustada alates 9 kuu vanusest (eelistatavalt vanuses 12 kuni 15 elukuud) (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Kahe annusega esmavaktsineerimine

Teise võimalusena võib Synflorixi manustada osana imikute rutiinsest vaktsineerimisprogrammist kolmest annusest koosneva kuurina, millest igaüks on 0,5 ml. Esimese annuse võib manustada juba 6 nädala vanuses ja teise annuse 2 kuud hiljem. Kordusannus (kolmas) on soovitatav manustada vähemalt 6 kuud pärast esmavaktsineerimise viimast annust ja selle võib manustada alates 9 kuu vanusest (eelistatavalt vanuses 12 kuni 15 elukuud) (vt lõik 5.1).

Enneaegsed vastsündinud (27...36. gestatsiooninädalal sündinud)

Pärast vähemalt 27. gestatsiooninädalat sündinud enneaegsetel lastel koosneb soovitatav vaktsineerimiskuur neljast annusest, millest igaüks on 0,5 ml. Imiku esmavaktsineerimine koosneb kolmest annusest, kusjuures esimene annus manustatakse 2 kuu vanusele ja seejärel vähemalt 1-kuuliste intervallide järel. Kordusannus (neljas) on soovitatav manustada vähemalt 6 kuud pärast esmavaktsineerimise viimast annust (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Vaktsineerimata imikud ja lapsed ≥ 7 kuu vanused

- 7...11 kuu vanused imikud: Vaktsinatsioonikuur koosneb kahest 0,5 ml annusest, mis manustatakse vähemalt 1-kuulise vahega. Kordusannus (kolmas) soovitatakse manustada teisel eluaastal vähemalt 2-kuulise vahega pärast viimast esmast annust.
- 12 kuu kuni 5 aasta vanused lapsed: Vaktsinatsioonikuur koosneb kahest 0,5 ml annusest, mis manustatakse vähemalt 2-kuulise vahega.

Patsientide erirühmad

Isikutel, kellel esinevad haigused (näiteks inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) infektsioon, sirprakuline aneemia või põrna düsfunktsioon) loovad eelsoodumuse invasiivse pneumokokkinfektsiooni tekkeks, võib Synflorixi kasutada vastavalt eespool toodud skeemidele, välja arvatud juhul, kui lapse vaktsineerimist alustatakse alates 6. nädalast kuni 6. kuu vanuseni, mil tuleb esmavaktsineerimiseks kasutada kolmest annusest koosnevat skeemi (vt lõigud 4.4 ja 5.1).

Lapsed

Synflorixi ohutus ja tõhusus üle 5 aasta vanustel lastel ei ole teada.

Synflorixi ja teiste pneumokoki konjugeeritud vaktsiinide kasutamine

Nii Synflorixi kui ka 13-valentse pneumokoki konjugaatvaktsiini (PCV13) kasutamise kohta inimese immuniseerimisel on piiratud kliinilised andmed (vt lõik 5.1).

Manustamisviis

Vaktsiin tuleb manustada intramuskulaarse süstena. Eelistatavad süstekohad on imikutel reie anterolateraalne osa või väikelastel deltalihas õlavarrel.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud ravimi ükskõik millise abiaine või mõne kandjavalgu suhtes.

Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, tuleb Synflorixi manustamine edasi lükata isikutel, kellel on äge raskekujuline palavikuga kulgev haigus. Kerge infektsiooni (nt nohu) korral ei ole vaja vaksineerimist edasi lükata.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgitavus

Bioloogiliste ravimite jälgitavuse parendamiseks peavad manustatud ravimi nimi ja partiiumber olema selgelt dokumenteeritud.

Enne immuniseerimist

Nagu kõikide süstitavate vaktsiinide puhul, peavad vaktsiini manustamise korral alati käepärast olema harvaesineva anafülaktilise reaktsiooni raviks vajalikud meditsiinilised võimalused.

Apnoe võimalikku tekkeriski ja vajadust hingamise jälgimise järele 48...72 tunni jooksul tuleb kaaluda juhul, kui esmane vaktsinatsioonikuur manustatakse sügavalt enneaegsetele imikutele (kes on sündinud ≤ 28 . rasedusnädalal) ja eriti nendele, kellel on eelnevalt esinenud hingamishäireid. Kuna nendel imikutel on vaksineerimise efektiivsus kõrge, ei tohi vaksineerimist ära jätta ega edasi lükata.

Synflorixi ei tohi mingil juhul manustada veresoonde või nahasiseselt. Puuduvad andmed Synflorixi subkutaanse manustamise kohta.

Lastel alates 2. eluaastast võib tekkida minestamine pärast või isegi enne ükskõik missugust vaksineerimist psühhogeense reaktsioonina nõelatorkele. Oluline on rakendada abinõusid minestusest tingitud vigastuste vältimiseks.

Sarnaselt teiste lihasesiseselt manustatavate vaktsiinidega tuleb Synflorixi ettevaatusega manustada trombotsütopeeniat või muu hüübimishäirega isikutele, sest nendel isikutel võib lihasesisesel manustamisel järgselt tekkida verejooks.

Teave vaktsiini pakutava kaitse kohta

Järgida tuleb ka difteeria, teetanuse ja *Haemophilus influenzae* tüüp b vastase immuniseerimise ametlikke soovitusi.

Puuduvad piisavad andmed selle kohta, kas Synflorix kindlustab kaitse pneumokoki serotüüpide eest, mida vaktsiin ei sisalda, välja arvatud ristreaktiivsus serotüübi 19A vastu (vt lõik 5.1), või mittetüüpiseeritava *Haemophilus influenzae* vastu. Synflorix ei kaitse teiste mikroorganismide eest.

Sarnaselt ükskõik millise vaktsiiniga ei pruugi Synflorix kaitsta kõiki vaksineeritud isikuid vaktsiinis sisalduvate serotüüpide ja ristreaktiivsuse kaudu serotüübi 19A poolt põhjustatud invasiivse pneumokokkinfektsiooni, kopsupõletiku või keskkõrvapõletiku eest. Kuna keskkõrvapõletikku ja

kopsupõletikku põhjustavad ka paljud teised mikroorganismid peale vaktsiinis sisalduvate *Streptococcus pneumoniae* serotüüpide, on üldine kaitse nende haiguste eest arvatavasti piiratud ja oluliselt väiksem kui kaitse vaktsiinis sisalduvate serotüüpide ja serotüübi 19A poolt põhjustatud invasiivse haiguse eest (vt lõik 5.1).

Kliinilistes uuringutes kutsus Synflorix esile immuunvastuse vaktsiinis sisalduva kõigi kümne serotüübi suhtes, kuid immuunvastuse ulatus varieerus erinevate serotüüpide puhul. Funktsionaalne immuunvastus serotüüpide 1 ja 5 suhtes oli nõrgem kui kõikide teiste vaktsiini serotüüpide suhtes. Ei ole teada, kas nõrgem funktsionaalne immuunvastus serotüüpide 1 ja 5 suhtes annab väiksema kaitseefektiivsuse nende serotüüpide poolt põhjustatud invasiivse haiguse, kopsupõletiku või keskkõrvapõletiku vastu (vt lõik 5.1).

Lapsed peavad saama Synflorixi skeemi järgi, mis vastab nende vanusele vaktsinatsioonikuuri alguses (vt lõik 4.2.)

Immunosupressiivne ravi ja immuunpuudulikkus

Immuunsüsteemi häiretega lastel (häired võivad olla tingitud immunosupressiivsest ravist, geneetilisest defektist, HIV-infektsioonist, prenataalsest kokkupuutest retroviirusvastase ravi ja/või HIV-ga või muudest põhjustest) võib vaktsineerimisjärgselt saavutatud antikehavastus olla nõrgem.

Ohutuse ja immunogeensuse andmed on saadud HIV-infektsiooniga imikute (asümptomaatilised või kergete sümptomitega vastavalt WHO klassifikatsioonile), HIV-positiivsetel emadel sündinud HIV-negatiivsete imikute, sirprakulise aneemiaga laste ja põrna düsfunktsiooniga laste kohta (vt lõigud 4.8 ja 5.1). Synflorixi ohutus- ja immunogeensusandmeid ei ole saadud muu spetsiifilise immuunpuudulikkusega isikute kohta, kelle vaktsineerimine tuleb otsustada individuaalselt (vt lõik 4.2).

Pneumokoki konjugaatvaktsiini kasutamine ei asenda 23-valentse pneumokoki polüsahhariidvaktsiini kasutamist ≥ 2 -aastastel teatud seisunditega lastel (nt sirprakuline aneemia, asplenia, HIV-infektsioon, kroonilised haigused või muud immuunpuudulikkust põhjustavad seisundid), kellel on suurem risk *Streptococcus pneumoniae*st tingitud invasiivse haiguse tekkeks. Vastavalt neile soovitudele tuleb riskirühma kuuluvatele ≥ 24 kuu vanustele lastele, kellele on juba tehtud vaktsineerimine Synflorixiga, manustada 23-valentset pneumokoki polüsahhariidvaktsiini. Intervall pneumokoki konjugaatvaktsiini (Synflorix) ja 23-valentse pneumokoki polüsahhariidvaktsiini manustamise vahel ei tohi olla alla 8 nädala. Puuduvad andmed selle kohta, kas pneumokoki polüsahhariidvaktsiini manustamine eelnevalt Synflorixi saanud lastele võib viia vähenenud reageerimiseni pneumokoki polüsahhariid- või konjugaatvaktsiini edasistele annustele.

Antipüreetikumide profülaktiline kasutamine

Antipüreetikumide profülaktiline manustamine enne või vahetult pärast vaktsiini manustamist võib vähendada vaktsineerimisele järgnevate febrilsete reaktsioonide esinemissagedust ja intensiivsust. Kliinilised andmed paratsetamooli ja ibuprofeeni kasutamisel näitavad, et paratsetamooli profülaktiline kasutamine võib vähendada palaviku esinemissagedust, samas kui ibuprofeeni profülaktiline kasutamine näitas piiratud mõju palaviku esinemissageduse vähenemisel. Kliinilised andmed näitavad, et paratsetamool võib vähendada immuunvastust Synflorixi suhtes. Kuid selle leiu kliiniline tähtsus ei ole teada.

Antipüreetikumide profülaktilist manustamist soovitatakse:

- kõikidele lastele, kes saavad Synflorixi samaaegselt vaktsiinidega, mis sisaldavad täisrakulist läkakõha komponenti, febrilsete reaktsioonide suurema esinemissageduse tõttu (vt lõik 4.8).
- lastele, kellel esineb krampe või on esinenud febrilseid krampe.

Antipüreetilist ravi tuleb alustada vastavalt kohalikele ravijuhistele.

Naatriumisaldus

See ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumit (23 mg) annuse kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kasutamine koos teiste vaktsiinidega

Synflorixi võib manustada koos järgmiste monovalentsete või kombineeritud vaktsiinidega [sh DTPa-HBV-IPV/Hib ja DTPw-HBV/Hib]: difteeria-teetanuse-atsellulaarne läkaköha vaktsiin (DTPa), B-hepatiidi vaktsiin (HBV), inaktiveeritud poliomüeliidi vaktsiin (IPV), *Haemophilus influenzae* tüüp b vaktsiin (Hib), difteeria-teetanuse-täisrakuline läkaköha vaktsiin (DTPw), leetrite-mumpsipunetiste vaktsiin (MMR), tuulerõugete vaktsiin (V), meningokoki C-serogrupi konjugaatvaktsiin (CRM₁₉₇ ja TT konjugaadid), meningokoki serogruppide A, C, W-135 ja Y konjugaatvaktsiin (TT konjugaat), suukaudne poliomüeliidi vaktsiin (OPV) ja suukaudne rotaviirusvaktsiin. Erinevad süstitavad vaktsiinid tuleb alati manustada erinevatesse süstekohtadesse.

Kliinilised uuringud näitasid, et koosmanustatud vaktsiinide suhtes tekkinud immuunvastused ja ohutusprofiilid ei muutunud, välja arvatud vastus inaktiveeritud polioviiruse 2. tüüpi suhtes, mille puhul saadi uuringute lõikes ebajärjekindlad tulemused (seroprotektsiooni vahemik 78...100%). Lisaks, kui meningokoki serogruppide A, C, W-135 ja Y vaktsiini (TT konjugaat) manustati koos Synflorixi revaktsinatsiooniannusega teisel eluaastal lastele, kes olid läbinud Synflorixi kolme annusega esmavaktsineerimise, täheldati ühe pneumokoki serotüübi (18 C) suhtes tekkinud madalamat antikehade geomeetrilist keskmist kontsentratsiooni (GMC) ja madalamat opsonofagotsüütide analüüsi geomeetrilist keskmist tiitrit (OPA GMT). Koosmanustamisel puudus mõju ülejäänud üheksale pneumokoki serotüübile. Täheldatud on suuremat antikehavastust Hib-TT konjugaadi, difteeria ja teetanuse antigeenide suhtes.

Ülalkirjeldatud leidude kliiniline tähtsus on teadmata.

Kasutamine koos süsteemsete immunosupressiivsete ravimitega

Nagu ka teiste vaktsiinide puhul, ei pruugi immunosupressiivset ravi saavatel patsientidel kujuneda piisavat ravivastust.

Kasutamine koos profülaktiliselt manustatud antipüreetikumidega

Kliinilised andmed viitavad, et paratsetamooli profülaktiline manustamine eesmärgiga vähendada võimalike vaktsineerimisjärgsete febrilsete reaktsioonide määra, võib Synflorixi immuunreaktsiooni nõrgendada. Selle tähelepaneku kliiniline olulisus on siiski teadmata. Vt lõik 4.4.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Synflorix ei ole ette nähtud kasutamiseks täiskasvanutel. Puuduvad inimestelt saadud andmed vaktsiini kasutamise kohta raseduse või imetamise ajal ning loomadega läbi viidud reproduktsiooniuuringud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Synflorixi ohutuse hindamine põhines kliinilistel uuringutel, mille käigus manustati 22 429 tervele lapsele ja 137 enneaegsele imikule esmase vaktsinatsioonina 63 905 Synflorixi annust. Lisaks said 19 466 last ja 116 enneaegsena sündinud last teisel eluaastal Synflorixi kordusannuse. Ohutust hinnati ka 435 varem mittevaktsineeritud 2...5aastasel lapsel, kellest 285 uuritavale manustati 2 annust Synflorixi.

Kõikides uuringutes manustati Synflorixi koos soovitatavate lapsea vaktsiinidega.

Imikutel olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mida täheldati pärast esmast vaktsinatsiooni, punetus süstekohas ja ärritus, mis tekkisid vastavalt ligikaudu 41%-l ja 55%-l juhtudest pärast kõikide annuste manustamist. Pärast revaktsinatsiooni olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed valu süstekohas ja ärritus, mis tekkisid vastavalt ligikaudu 51% ja 53% juhtudest. Enamik nendest reaktsioonidest olid kerge kuni keskmise raskusega ning ei kestnud kaua.

Esmase vaktsinatsiooniseeria järgnevate annuste puhul ei täheldatud kõrvaltoimete esinemissageduse ega raskuse suurenemist.

Esmase vaktsineerimise paikne reaktogeensus oli sarnane < 12 kuustel imikutel ja > 12-kuustel lastel, välja arvatud süstekoha valu osas, mille esinemissagedus suurenes vanuse suurenemisega: valu kirjeldati rohkem kui 39% < 12-kuuse imiku korral ja rohkem kui 58% > 12-kuuse lapse korral.

Pärast revaktsinatsiooni tekivad > 12-kuustel lastel tõenäolisemalt süstekoha reaktsioonid võrreldes imikutel Synflorixi primaarseeria korral täheldatud esinemissagedustega.

12...23-kuustel lastel teostatud hilisvaktsineerimise järgselt teatati sagedamini urtikaariat (aeg-ajalt) kui imikutel esmase vaktsineerimise ja kordusvaktsineerimise ajal.

Reaktogeensus oli suurem lastel, kes said samaaegselt täisrakulist läkaköha komponenti sisaldavaid vaktsiine. Kliinilises uuringus said lapsed Synflorixi (N = 603) või 7-valentset Prevenari (N = 203) koos DTPw sisaldava vaktsiiniga. Esmase vaktsinatsioonikuuri järgselt kirjeldati palavikku $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ja $> 39^{\circ}\text{C}$ vastavalt 86,1% ja 14,7% Synflorixi saanud lastest ning 82,9% ja 11,6% 7-valentse Prevenariga vaktsineeritud lastest.

Kliinilistes võrdlusuuringutes jäi 4 päeva jooksul pärast iga vaktsiiniannust kirjeldatud paiksete ja üldiste kõrvaltoimete esinemissagedus samasse vahemikku nagu pärast 7-valentse Prevenariga vaktsineerimist.

Kõrvaltoimete loetelu tabel

Kõrvaltoimed (kõikides vanuserühmades), on klassifitseeritud esinemissageduse järgi.

Esinemissagedused on toodud järgmiselt:

Väga sage:	($\geq 1/10$)
Sage:	($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
Aeg-ajalt:	($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
Harv:	($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$)
Väga harv:	($< 1/10\,000$)

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoimed
Kliinilised uuringud		
Immuunsüsteemi häired	Harv	Allergilised reaktsioonid (nt ekseem, allergiline dermatiit, atoopiline dermatiit,)
	Väga harv	Angioödeem
Ainevahetus- ja toitumishäired	Väga sage	Söögiisu kaotus
Psühhiaatrilised häired	Väga sage	Ärritus
	Aeg-ajalt	Ebaharilik nutt
Närvisüsteemi häired	Väga sage	Uimasus
	Harv	Krambid (sealhulgas febrilised krambid)
Vaskulaarsed häired	Väga harv	Kawasaki tõbi

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Aeg-ajalt	Apnoe sügavalt enneaegsetel imikutel (sündinud ≤ 28. gestatsiooninädalal) (vt lõik 4.4)
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Kõhulahtisus, oksendamine
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lööve
	Harv	Urtikaaria
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Palavik ≥ 38 °C rektaalselt (vanus < 2 aasta), valu, punetus, turse süstekohas
	Sage	Palavik > 39 °C rektaalselt (vanus < 2 aasta), süstekoha reaktsioonid nagu süstekoha induratsioon
	Aeg-ajalt	Süstekoha reaktsioonid nagu verevalum, veritsus ja sõlmetaoline moodustis süstekohal
<i>Kõrvaltoimed, mida on lisaks kirjeldatud pärast esmase vaktsinatsiooniseeria järgset revaktsinatsiooni ja/või kordusvaktsinatsiooni.</i>		
Närvisüsteemi häired	Aeg-ajalt	Peavalu (vanus 2 kuni 5 aastat)
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Iiveldus (vanus 2 kuni 5 aastat)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Palavik ≥ 38 °C rektaalselt (vanus 2 kuni 5 aastat)
	Aeg-ajalt	Palavik > 40 °C rektaalselt (vanus < 2 aastat), palavik > 39 °C rektaalselt (vanus 2 kuni 5 aastat), süstekoha reaktsioonid, nagu süstimiseks kasutatud jäseme difuusne paistetus, mis mõnikord haarab ka naaberliigest, ja kihelus.
Turustusjärgne kogemus		
Immuunsüsteemi häired	Väga harv	Anafülaksia
Närvisüsteemi häired	Harv	Hüpotoonilis-hüporeaktiivne episood

Patsientide erirühmad

Synflorixi ohutust hinnati 83-l HIV-positiivsel (HIV+/+) imikul (asümptomaatilised või kergete sümptomitega vastavalt WHO klassifikatsioonile), 101-l HIV-negatiivsel imikul, kelle emad olid HIV-positiivsed (HIV+/-), ja 50-l sirprakulise aneemiaga imikul, kellele tehti esmavaktsineerimine. Kordusannuse said nendest vastavalt 76, 96 ja 49 imikut. Synflorixi ohutust hinnati ka 50-l sirprakulise aneemiaga lapsel, kellel alustati vaktsineerimist 7...11 kuu vanuses ja kes kõik said kordusvaktsinatsiooni, ning 50-l sirprakulise aneemiaga lapsel, kellel alustati vaktsineerimist 12...23 kuu vanuses. Tulemused näitavad Synflorixi sarnast reaktogeensus- ja ohutusprofiili nimetatud riskirühmades ja tervetel lastel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamisest ei ole teatatud.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: vaktsiinid, pneumokokkvaktsiinid, ATC-kood: J07AL52

Epidemioloogilised andmed

Selles vaktsiinis sisalduvad 10 pneumokoki serotüüpi on põhilised haigust põhjustavad serotüübid Euroopas, mis moodustavad umbes 56...90% invasiivse pneumokokkinfektsiooni põhjustest alla 5-aastastel lastel. Selles vanuserühmas moodustavad serotüübid 1, 5 ja 7F 3,3...24,1% invasiivse pneumokokkinfektsiooni juhtudest sõltuvalt riigist ja uuritud ajavahemikust.

Mitmesuguse etioloogiaga kopsupõletik on kogu maailmas haigestumist ja surma juhtiv põhjus lapsepõlves. *Streptococcus pneumoniae* põhjustab hinnanguliselt 30...50% kopsupõletiku juhtudest.

Äge keskkõrvapõletik on sage lapseea haigus, millel on erinev etioloogia. Bakterid võivad põhjustada 60...70% ägeda keskkõrvapõletiku kliinilistest episoodidest. Ülemaailmselt on kõige sagedasemad bakteriaalse ägeda keskkõrvapõletiku põhjused *Streptococcus pneumoniae* ja mittetüpiseeritav *Haemophilus influenzae* (NTHi).

Tõhusus ja efektiivsus kliinilistes uuringutes

Soomes läbiviidud laiapõhjalises III/IV faasi klasterandomiseeritud kontrollitud kliinilises topeltpimeuuringus (FinIP) randomiseeriti lapsed 4 gruppi vastavalt kahele imikute vaktsineerimise kavale (2-annuseline (3. ja 5. kuul) või 3-annuseline (3., 4. ja 5. kuul) esmane immuniseerimine, millele järgneb kordusannus 11. kuul), et anda kas Synflorixi (2/3 klastritest) või kontrollina hepatiidivaktsiini (1/3 klastritest). Hilisema vaktsineerimise kohordis manustati esimese vaktsiiniannuse hetkeks 7...11 kuu vanustele lastele Synflorixi või B-hepatiidi vaktsiini vastavalt 2-annuselisele algkavale, millele järgnes boolusannus, ja esimese vaktsiiniannuse hetkeks 12...18 kuu vanustele lastele manustati 2 annust kas Synflorixi või A-hepatiidi kontrollvaktsiini. Keskmise jälgimisaeg alates esimesest vaktsineerimisest oli invasiivse haiguse ja haiglas diagnoositud kopsupõletiku puhul 24 kuni 28 kuud. Piiratud uuringus jälgiti imikuid kuni umbes 21 kuu vanuseni, et hinnata vaktsiini mõju kandlusele ninaneelus ning vanemate poolt teatatud ja arsti poolt diagnoositud ägeda keskkõrvapõletiku juhtumitele.

Argentin, Panamas ja Columbias läbiviidud laiapõhjalises III faasi randomiseeritud kliinilises topeltpimeuuringus (*Clinical Otitis Media and Pneumonia Study*, COMPAS, keskkõrvapõletiku ja kopsupõletiku kliiniline uuring) manustati 6 kuni 16 nädala vanustele tervetele imikutele 2., 4. ja 6. elukuul kas Synflorixi või B-hepatiidi kontrollvaktsiini ning seejärel 15. kuni 18. elukuul vastavalt kas Synflorixi või A-hepatiidi kontrollvaktsiini.

Invasiivne pneumokokkinfektsioon (kaasa arvatud sepsis, meningiit, baktereemiline pneumoonia ja baktereemia)

Efektiivsus/tõhusus kaasamise hetkeks alla 7 kuu vanuste imikute kohordis

Vaktsiini efektiivsust või tõhusust (VE) näidati väljakülviga kinnitatud IPD ennetamisel, mis oli tingitud vaktsiini serotüüpidest, kui Synflorixi manustati imikutele kas 2+1 või 3+1 kava järgi FinIP uuringus või 3+1 kava järgi COMPAS-uuringus (vt tabel 1).

Tabel 1: Vaktsiini serotüübi IPD juhtude arv ja vaktsiini efektiivsus (FinIP) või tõhusus (COMPAS) kaasamise hetkeks alla 7 kuu vanustel imikutel, kes said vähemalt ühe vaktsiini annuse (kogu vaktsineeritud imikute kohort)

IPD tüüp	FinIP					COMPAS		
	IPD juhtude arv			VE (95% CI)		IPD juhtude arv		VE (95% CI)
	Synflorix 3+1 kava	Synflorix 2+1 kava	Kontroll ⁽²⁾	3+1 kava	2+1 kava	Synflorix 3+1 kava	Kontroll	3+1 kava
	N 10 273	N 10 054	N 10 200			N 11 798	N 11 799	
Vaktsiini serotüübi IPD ⁽¹⁾	0	1	12	100% ⁽³⁾ (82,8; 100)	91.8% ⁽⁴⁾ (58,3; 99,6)	0	18	100% ⁽⁵⁾ (77,3; 100)
Serotüübi 6B IPD	0	0	5	100% (54,9; 100)	100% (54,5; 100)	0	2	-
Serotüübi 14 IPD	0	0	4	100% (39,6; 100)	100% (43,3; 100)	0	9	100% (49,5; 100)

IPD Invasiivne pneumokokkinfektsioon

VE Vaktsiini efektiivsus (FinIP) või tõhusus (COMPAS)

N grupis olevate isikute arv

CI Usaldusintervall

- (1) FinIP uuringus olid välja arvatud serotüübid 6B ja 14 väljakülviga kinnitatud vaktsiini serotüübi IPD juhtude hulgas 7F (1 juht Synflorix 2+1 klastris), 18C, 19F ja 23F (1 juht igast tüübist kontroll-klastrites). COMPAS-uuringus esines kontrollrühmas lisaks serotüüpidele 6B ja 14 ka serotüüpe 5 (2 juhtu), 18C (4 juhtu) ja 23F (1 juht).
- (2) ühendati 2 imikute kontroll-klastrite gruppi
- (3) p-väärtus < 0,0001
- (4) p-väärtus = 0,0009
- (5) ATP kohordis oli vaktsiini efektiivsus 100% (95% CI: 74,3...100; 0 juhtu 16 vastu)

FinIP uuringus oli üldine täheldatud VE väljakülviga kontrollitud IPD vastu 3+1 kaval 100% (95% CI: 85,6...100; 0 juhtu 14 vastu), 2+1 kaval 85,8% (95% CI: 49,1...97,8; 2 juhtu 14 vastu) ja sõltumata algkavast 93,0% (95% CI: 74,9...98,9; 2 juhtu 14 vastu). COMPAS-uuringus oli see 66,7% (95% CI: 21,8...85,9; 7 juhtu 21 vastu).

Hilisema immuniseerimise efektiivsus

Hilisema vaktsineerimise kohordi 15 447 lapsest ei olnud Synflorixi gruppides ühtegi väljakülviga kinnitatud IPD juhtu, samas kui kontrollgruppides täheldati 5 vaktsiini serotüübi IPD juhtu (serotüübid 4, 6B, 7F, 14 ja 19F).

Kopsupõletik

Kopsupõletikuvastast tõhusust hinnati COMPAS uuringus. Jälgimisperioodi keskmine pikkus ATP kohordis alates 2 nädala möödumisest 3. annuse järel oli vaheanalüüsis (IA, *interim analysis*) 23 kuud (vahemikus 0...34 kuud) ja uuringu lõppanalüüsis 30 kuud (vahemikus 0...44 kuud). Vaheanalüüsi ja uuringu lõppanalüüsi ATP jälgimisperioodi lõpus oli keskmine vanus vastavalt 29 kuud (vahemikus 4...41 kuud) ja 36 kuud (vahemikus 4...50 kuud). Mõlemas analüüsis oli lisaannuse saanud isikute osakaal ATP kohordis 92,3%.

Vaheanalüüsis (juhtumipõhine; esmane eesmärk) tõestati Synflorixi tõhusus tõenäolise bakteriaalse olmetekkese kopsupõletiku (CAP, *community acquired pneumonia*) esmaste juhtude puhul, mis ilmnesid 2 nädala möödumisel 3. annuse manustamisest ATP kohordis (P-väärtus ≤ 0,002).

Tõenäoline bakteriaalne olmetekkene kopsupõletik (B-CAP, *bacterial CAP*) on määratletud kui radioloogiliselt kinnitatud olmetekkene kopsupõletik kas koos rindkere röntgenülevõtte nähtava alveolaarse konsolidatsiooniga/pleuraefusiooniga või mittealveolaarsete infiltraatidega, kuid C-reaktiivse valgu (CRP, *C-reactive protein*) tõesuga ≥ 40 mg/l.

Vaheanalüüsi käigus saadud andmed vaktsiini tõhususe kohta tõenäolise bakteriaalse olmetekkese kopsupõletiku puhul on esitatud alljärgnevas tabelis (tabel 2).

Tabel 2. Uuritavate arv ja protsentuaalne osakaal, kellel ilmneseid tõenäolise bakteriaalse olmetekkese kopsupõletiku esmased juhud pärast 2 nädala möödumist 3. annuse Synflorixi või kontrollvaktsiini manustamisest, ja vaktsiini tõhusus (ATP kohort)

Synflorix N = 10 295		Kontrollvaktsiin N = 10 201		Vaktsiini tõhusus
n	% (n/N)	n	% (n/N)	
240	2,3%	304	3,0%	22,0% (95% CI: 7,7; 34,2)

N = uuritavate arv rühmas

n/% uuritavate arv/protsentuaalne osakaal, kellel esines tõenäolise bakteriaalse olmetekkese kopsupõletiku esimene episood mis tahes ajavahemikus alates 2 nädala möödumisest 3. annuse manustamisest

CI (*confidence interval*) usaldusvahemik

Vaheanalüüsi alusel (ATP kohort) oli vaktsiini tõhusus alveolaarse konsolidatsiooni või pleuraefusiooniga olmetekkese kopsupõletiku (C-CAP, Maailma Terviseorganisatsiooni mõiste) esmaste juhtude puhul 25,7% (95% CI: 8,4; 39,6) ja röntgenuuringule suunatud kliiniliselt kahtlustatud olmetekkese kopsupõletiku esmaste juhtude puhul 6,7% (95% CI: 0,7; 12,3).

Uuringu lõppanalüüsi alusel (ATP kohort) oli vaktsiini tõhusus (esmased juhud) tõenäolise bakteriaalse olmetekkese kopsupõletiku puhul 18,2% (95% CI: 4,1; 30,3) ja C-CAP puhul 22,4% (95% CI: 5,7; 36,1) ja röntgenuuringule suunatud kliiniliselt kahtlustatud olmetekkese kopsupõletiku puhul 7,3% (95% CI: 1,6; 12,6). Sõltuvalt vaktsiini serotüüpidest oli tõhusus pneumokoki poolt põhjustatud bakterieemilise kopsupõletiku või empüeemi puhul 100% (95% CI: 41,9; 100). Tõhusus B-CAP puhul enne lisaannuse manustamist ja manustamise ajal või lisaannuse manustamise järel oli vastavalt 13,6% (95% CI: 11,3; 33,0) ja 21,7% (95% CI: 3,4; 36,5). Tõhusus C-CAP puhul oli vastavalt 15,1% (95% CI: 15,5; 37,6) ja 26,3% (95% CI: 4,4; 43,2). B-CAP ja C-CAP juhtumid vähenesid kõige enam alla 36 kuu vanuste laste hulgas (vaktsiini tõhusus vastavalt 26,6% (95% CI: 6,5; 32,6) ja 24,2% (95% CI: 7,4; 38,0). Vaktsiini tõhususe tulemused üle 36 kuu vanuste laste hulgas viitavad kaitse langusele. Kaitse püsivus B-CAP ja C-CAP puhul vanuses üle 36 kuu ei ole käesoleval hetkel kindlaks määratud.

FinIP uuringus oli vaktsiini tõhusus haiglas diagnoositud kopsupõletiku juhtude (mis identifitseeriti kopsupõletiku RHK-10 koodide järgi) arvu vähendamisel 3+1 imikute vaktsineerimiskava korral 26,7% (95% CI: 4,9; 43,5) ja 2+1 imikute vaktsineerimiskava kasutamisel 29,3% (95% CI: 7,5; 46,3). Hilisema vaktsineerimise korral oli vaktsiini tõhusus vaktsineerimise alguses 7...11 kuu vanustel lastel 33,2% (95% CI: 3,0; 53,4) ja 12...18 kuu vanustel lastel 22,4% (95% CI: -8,7; 44,8).

Äge keskkõrvapõletik

Kaks tõhususe uuringut, COMPAS ja POET (*Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial*), viidi läbi proteiini D sisaldava pneumokoki konjugaatvaktsiinidega: vastavalt Synflorixiga ja 11-valentse uurimisjärgus konjugaatvaktsiiniga (sisaldas lisaks serotüüpi 3).

COMPAS uuringus kaasati ägeda keskkõrvapõletiku vastase tõhususe analüüsi 7214 imikut (*Total Vaccinated cohort*, TVC, vaktsineeritud kohordi koguarv), kellest 5989 imikut olid ATP kohordis (tabel 3).

Tabel 3. Vaktsiini tõhusus ägeda keskkõrvapõletiku (AOM)⁽¹⁾ puhul COMPAS uuringus

AOM tüüp või tekkepõhjus	Vaktsiini tõhusus (95% CI)
	ATP ⁽²⁾
Kliiniline AOM	16,1%

	(-1,1; 30,4) ⁽³⁾
Ükskõik millise pneumokoki serotüüp	56,1% (13,4; 77,8)
10 pneumokoki vaktsiinis olevat serotüüpi	67,1% (17,0; 86,9)
Mittetüpeeritav <i>Haemophilus influenzae</i> (NTHi)	15,0% ⁽⁴⁾ (-83,8; 60,7)

CI (confidence interval) usaldusvahemik

- (1) esimene episood
- (2) jälgimisperioodi pikkus maksimaalselt kuni 40 kuud alates 2 nädala möödumisest pärast esmavaktsineerimise 3. annust
- (3) ettemääratud tingimuste kohaselt statistiliselt ebaoluline (ühepoolne $p = 0,032$). Siiski oli TVC kohordis vaktsiini tõhusus esimese kliinilise ägeda keskkõrvapõletiku episoodi vastu 19% (95% CI: 4,4; 31,4)
- (4) statistiliselt ebaoluline.

Teises suures randomiseeritud topeltpimeuuringus (POET), mis viidi läbi Tšehhi Vabariigis ja Slovakkias, said 4907 imikut (ATP kohort) kas 11-valentset uurimisjärgus vaktsiini (11Pn-PD), mis sisaldab Synflorixi 10 serotüüpi (koos serotüübiga 3, mille vastast efektiivsust ei tõestatud), või kontrollvaktsiini (A-hepatiidi vaktsiin), vastavalt 3., 4., 5. ja 12.-15. kuu vaktsinatsiooniskeemile.

11 Pn-PD vaktsiini efektiivsus vaktsiini serotüübi poolt põhjustatud ägeda keskkõrvapõletiku esimese episoodi suhtes oli 52,6% (95% CI: 35,0; 65,5). Serotüübi-spetsiifilist efektiivsust ägeda keskkõrvapõletiku esimese episoodi vastu demonstreeriti serotüüpide 6B (86,5%, 95% CI: 54,9; 96,0), 14 (94,8%, 95% CI: 61,0; 99,3), 19F (43,3%, 95% CI: 6,3; 65,4) ja 23F (70,8%, 95% CI: 20,8; 89,2) puhul. Teiste vaktsiini serotüüpide puhul oli haigusjuhtude arv liiga väike efektiivsuse kohta järelduste tegemiseks. Efektiivsus ükskõik millise pneumokoki serotüübi poolt põhjustatud ägeda keskkõrvapõletiku episoodi vastu oli 51,5% (95% CI: 36,8; 62,9). Vaktsiini efektiivsus NTHi poolt põhjustatud ägeda keskkõrvapõletiku esimese episoodi puhul oli 31,1% (95% CI: -3,7; 54,2, ebaoluline). Efektiivsus ükskõik millise NTHi poolt põhjustatud ägeda keskkõrvapõletiku episoodi puhul oli 35,3% (95% CI: 1,8; 57,4). Vaktsiini hinnanguline efektiivsus keskkõrvapõletiku ükskõik millise kliinilise episoodi vastu hoolimata etioloogiast oli 33,6% (95% CI: 20,8; 44,3).

Synflorixi ja POET-uuringus kasutatud 11-valentse vaktsiini suhtes tekkinud funktsionaalse immuunvastuse immunoloogilise ühildamise (OPA) põhjal on oodata, et Synflorixil on sarnane kaitseefektiivsus pneumokokkide poolt põhjustatud ägeda keskkõrvapõletiku vastu.

Ei COMPAS ega POET uuringus ei täheldatud teiste bakteriaalsete patogeenide või vaktsiinis mittedisaldavate / vaktsiinile mittedisarnaste serotüüpide poolt põhjustatud ägeda keskkõrvapõletiku esinemissageduse suurenemist.

FinIP uuringu raames tehtud piiratud uuringus vaadeldi efektiivsust vanemate poolt teatatud ja arsti poolt diagnoositud ägeda keskkõrvapõletiku puhul. Vaktsiini efektiivsus ägeda keskkõrvapõletiku lõpptulemi osas vaktsineeritud imikute kohordis oli 6,1% (95% CI: -2,7; 14,1) 3+1 kava ja 7,4% (95% CI -2,8; 16,6) 2+1 kava korral.

Mõju ninaneelu seisundile (nasopharyngeal carriage, NPC)

Synflorixi mõju ninaneelule uuriti kahes randomiseeritud inaktiivse kontrolliga topeltpimeuuringus: FinIP piiratud uuring Soomes (5023 imikut) ja COMPAS (1700 imikut) uuring.

Nii COMPAS kui ka Soome piiratud uuringus Synflorix vähendas vaktsiinis sisalduvate serotüüpide mõju ninaneelu seisundile suurendades pärast korduvat annustamist nähtavalt vaktsiinis mittedisaldavate (välja arvatud vaktsiinile sarnaste) serotüüpide esinemist. Kõigi COMPAS uuringu analüüside hulgas olid tulemused statistiliselt ebaolulised. Siiski võis kokkuvõttes märgata pneumokokkide üldise esinemise langustrendi.

Mõlemas uuringus oli märgatav individuaalsete serotüüpide 6B ja 19F langus. Soome piiratud uuringus oli märgatav ka individuaalsete serotüüpide 14, 23F ja 3 annusega esmase vaktsineerimise korral ristreaktiivse serotüübi 19A esinemise oluline langus.

Ninaneelu seisundit hindavas kliinilises uuringus HIV-positiivsetel imikutel (N = 83) ja HIV-negatiivsetel imikutel, kelle emad olid HIV-positiivsed (N = 101), ei muutnud HIV-ga kokkupuude või nakkus Synflorixi toimet pneumokoki kandlusele, kui seda võrreldi toimega HIV-negatiivsetel imikutel, kelle emad olid HIV-negatiivsed (N = 100), kuni 24...27 kuu vanuseni, st kuni 15 kuud pärast kordusvaktsinatsiooni.

IPD vastane efektiivsus turuletulekujärgses seires

Brasiilias lisati Synflorix riiklikku vaktsineerimiskavasse, kasutades imikutel 3+1 kava (vaktsiini manustamine 2., 4., 6. elukuul ja kordusannus 12. elukuul) koos järelvaktsineerimiskampaaniaga kuni 2-aastastel lastel. Tuginedes Synflorixi juurutamisele järgnevale ligikaudu 3aastasele jälgimisperioodile, teatati sobitatud juht-kontrolluuringus vaktsiinis oleva mis tahes serotüübi ja konkreetsete serotüüpide 6B, 14 ja 19A poolt põhjustatud külvida või PCR-analüüsiga kinnitatud IPD juhtude arvu olulisest vähenemisest.

Tabel 4. Kokkuvõte Synflorixi tõhususest IPD vastu Brasiilias

IPD tüübid ⁽¹⁾	Kohandatud tõhusus ⁽²⁾ % (95% CI)
Vaktsiinis olevast mis tahes serotüübist tingitud ⁽³⁾	83,8% (65,9; 92,3)
- Invasiivne kopsupõletik või baktereemia	81,3% (46,9; 93,4)
- Meningiit	87,7% (61,4; 96,1)
Konkreetsetest serotüüpidest tingitud IPD ⁽⁴⁾	
- 6B	82,8% (23,8; 96,1)
- 14	87,7% (60,8; 96,1)
- 19A	82,2% (10,7; 96,4)

(1) Külvida või PCR-analüüsiga kinnitatud IPD

(2) Kohandatud tõhusus näitab IPD protsentuaalset vähenemist Synflorixiga vaktsineeritud võrreldes vaktsineerimata rühmaga, kohandatuna muude häirivate tegurite suhtes.

(3) Analüüsi kaasati serotüüpide 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F poolt külvida või PCR-analüüsiga kinnitatud juhud.

(4) Konkreetsete serotüüpide, mille puhul täheldati tõhususe analüüsis statistilist olulisust, kohandatuna muude häirivate tegurite suhtes (kordsuse suhtes ei kohandatud).

Soomes lisati Synflorix riiklikku vaktsineerimiskavasse, kasutades imikutel 2+1 kava (vaktsiini manustamine 3. ja 5. elukuul ja kordusannus 12. elukuul) ilma järelvaktsineerimiskampaaniata. Vaktsineerimiskavasse lisamisele eelneva ja järgneva perioodi võrdluses leiti külvida kinnitatud mis tahes IPD, vaktsiinis olevate mis tahes serotüüpide ja serotüübi 19A poolt põhjustatud IPD esinemissageduse oluline vähenemine.

Tabel 5. IPD esinemissagedus ja vastavate esinemissageduste vähenemine Soomes

IPD	Esinemissagedus 100 000 inimese kohta aastas		Esinemissageduse suhteline vähenemine ⁽¹⁾ % (95% CI)
	Enne riiklikku vaktsineerimiskavasse lisamist	Pärast riiklikku vaktsineerimiskavasse lisamist	

Külviga kinnitatud mis tahes juhud	62,9	12,9	80% (72; 85)
Vaktsiinis oleva mis tahes serotüübi poolt põhjustatud juhud ⁽²⁾	49,1	4,2	92% (86; 95)
Serotüübi 19A poolt põhjustatud juhud	5,5	2,1	62% (20; 85)

(1) Esinemissageduse suhteline vähenemine näitab, kui palju vähenes IPD esinemissagedus ≤ 5-aastastel lastel Synflorixi kohordis (jälgimisperiood 3 aastat pärast riiklikku vaktsineerimiskavasse lisamist) võrreldes vanuse ja hooajaga sobitatud mittevaktsineeritud kohortides (kumbagi jälgiti 3 aasta jooksul enne Synflorixi lisamist vaktsineerimiskavasse).

(2) Analüüsi kaasati serotüüpide 1, 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F poolt külviga kinnitatud juhud.

Kanadas Quebecis lisati Synflorix imikute immuniseerimise programmi (2 esmast annust alla 6 kuu vanustele imikutele ja kordusannus 12 kuu vanuses) pärast 4,5 aastat 7-valentse Prevenari kasutamist. Tuginedes 1,5-aastasele Synflorixi kasutamise seirele, kui kaasati üle 90% vaktsiini jaoks sobivast vanusegrupist, täheldati vaktsiini serotüübi IPD juhtude arvu langust (peamiselt serotüübi 7F haiguse muutuse tõttu), ilma et oleks kaasnud vaktsiini serotüüpist katmata IPD juhtude sagenemine. Kokku oli IPD levimus Synflorixi saanute kohordis 35/100 000 inimaasta kohta ja 7-valentset Prevenari saanute kohordis 64/100 000 inimaasta kohta, mis näitab statistiliselt olulist erinevust ($p = 0,03$). Järeldust otsese põhjusliku seose kohta ei saa seda tüüpi vaatlusuuringute põhjal teha.

Immunogeensuse andmed

Immunoloogiline samaväärsus 7-valentse Prevenariga

Registreerimiseelse IPD-vastase potentsiaalse efektiivsuse hindamisel lähtuti seitsme serotüübi suhtes tekkinud immuunvastuste võrdlemisest, nagu on soovitanud WHO. Need seitse serotüüpi on ühised Synflorixil ja teisel pneumokoki konjugaatvaktsiini, mille kaitseefektiivsust on eelnevalt hinnatud (s.o 7-valentne Prevenar). Mõõdeti ka immuunvastuseid Synflorixi kolme lisaserotüübi suhtes.

Otseses võrdluse uuringus 7-valentse Prevenariga demonstreeriti Synflorixi suhtes tekkinud ja ELISA abil mõõdetud immuunvastuse samaväärsust kõikide serotüüpide puhul peale 6B ja 23F (96,5% CI ülempiir rühmadevahelise erinevuse kohta >10%) (tabel 6). Serotüüpide 6B ja 23F puhul saavutas üks kuu pärast Synflorixi kolmandat annust antikehade läviväärtuse (s.o 0,20 µg/ml) vastavalt 65,9% ja 81,4% imikutest, keda oli vaktsineeritud 2., 3. ja 4. elukuul; vastavad väärtused pärast 7-valentse Prevenari kolme annuse manustamist olid 79,0% ja 94,1%. Nende erinevuste kliiniline tähtsus on ebaselge, kuna klasterrandomiseeritud kliinilises topeltpimeuuringus täheldati, et Synflorix on efektiivne serotüübi 6B poolt põhjustatud IPD puhul (vt tabel 1).

Vaktsineeritute protsent, kes saavutasid läviväärtuse Synflorixis sisalduva kolme täiendava serotüübi (1, 5 ja 7F) puhul, oli vastavalt 97,3%, 99,0% ja 99,5% ning vähemalt sama hea kui 7-valentse Prevenariga 7 ühise serotüübi puhul (95,8%).

Tabel 6. 7-valentse Prevenari ja Synflorixi võrdlev analüüs uuritavate protsendi osas, kellel oli üks kuu pärast kolmandat annust antikehade kontsentratsioon $\geq 0,20$ µg/ml

Antikeha	Synflorix		7-valentne Prevenar		% erinevus $\geq 0,20$ µg/ml (7-valentne Prevenar miinus Synflorix)		
	N	%	N	%	%	96,5%CI	
Anti-4	1106	97,1	373	100	2,89	1,71	4,16
Anti-6B	1100	65,9	372	79,0	13,12	7,53	18,28
Anti-9V	1103	98,1	374	99,5	1,37	-0,28	2,56
Anti-14	1100	99,5	374	99,5	-0,08	-1,66	0,71
Anti-18C	1102	96,0	374	98,9	2,92	0,88	4,57
Anti-19F	1104	95,4	375	99,2	3,83	1,87	5,50

Anti-23F	1102	81,4	374	94,1	12,72	8,89	16,13
----------	------	------	-----	------	-------	------	-------

Synflorixi poolt seitsme ühise serotüübi suhtes esilekutsutud esmase vaktsinatsioonikuuri järgsed antikehade geomeetrilised keskmised kontsentratsioonid (GMCD) olid madalamad 7-valentse Prevenari poolt esilekutsututest. Revaktsineerimiseelsed GMCD (8...12 kuud pärast esmase vaktsinatsioonikuuri viimast annust) olid kahe vaktsiini puhul üldiselt sarnased. Pärast revaktsineerimist olid Synflorixi poolt esilekutsutud GMCD madalamad enamiku 7-valentse Prevenariga ühiste serotüüpide suhtes.

Samas uuringus demonstreeriti, et Synflorix kutsus esile funktsionaalsete antikehade tekke vaktsiini kõikide serotüüpide suhtes. Seitsme ühise serotüübi puhul saavutasid üks kuu pärast kolmandat annust OPA tiitri ≥ 8 87,7...100% Synflorixi ja 92,1...100% 7-valentse Prevenariga vaktsineeritute. Vaktsiinidevaheline erinevus OPA tiitri ≥ 8 saavutanud uuritavate protsendi osas oli alla 5% kõikide ühiste serotüüpide (sh 6B ja 23F) puhul. Esmase vaktsinatsioonikuuri ja revaktsineerimise järgsed OPA antikehade geomeetrilised keskmised tiitrid (GMTd) olid Synflorixi puhul madalamad kui 7-valentse Prevenari puhul seitsme ühise serotüübi suhtes, välja arvatud serotüüp 19F.

Serotüüpide 1, 5 ja 7F puhul oli OPA tiitri ≥ 8 saavutanud Synflorixiga vaktsineeritute protsent vastavalt 65,7%, 90,9% ja 99,6% pärast esmast vaktsinatsioonikuuri ning 91,0%, 96,3% ja 100% pärast revaktsinatsiooni. OPA vastus serotüüpide 1 ja 5 suhtes oli nõrgem teiste serotüüpidega võrreldes. Nende leidude tähendus kaitseefektiivsuse kohta on teadmata. Vastus serotüübi 7F suhtes jäi samasse vahemikku nagu kahe vaktsiini seitsme ühise serotüübi puhul.

On näidatud ka, et Synflorix indutseerib 48,8% (95% CI: 42,9; 54,7) vaktsineeritutel immuunvastuse ristreaktiivse serotüübi 19A vastu, saavutades üks kuu pärast kordusannuse manustamist OPA tiitri ≥ 8 .

Neljanda annuse manustamine (revaktsineerimine) teisel eluaastal kutsus esile anamnestilise antikehavastuse, mõõdetuna ELISA ja OPA abil vaktsiini serotüüpide ja ristreaktiivse serotüübi 19A suhtes, mis näitab immuunmälu teket pärast kolmest annusest koosneva esmase vaktsinatsioonikuuri läbimist.

Täiendavad immunogeensuse andmed

Imikud vanuses 6 nädalat kuni 6 kuud:

Kolme annusega esmavaktsineerimine

Kliinilistes uuringutes hinnati Synflorixi immunogeensust pärast kolmest annusest koosnevat esmast vaktsinatsioonikuuri (6941 isikut) erinevate skeemide järgi (sh 6-10-14 nädala, 2-3-4, 3-4-5 või 2-4-6 elukuu skeemid) ja pärast neljandat annust (kordusannust) (5645 isikut), mis manustati vähemalt 6 kuud pärast viimast esmase vaktsinatsioonikuuri annust ja alates 9 kuu vanusest. Üldiselt täheldati erinevate skeemide puhul võrreldavaid immuunvastuseid, kuigi 2-4-6 kuu skeemi puhul olid immuunvastused mõnevõrra kõrgemad.

Kahe annusega esmavaktsineerimine

Kliinilistes uuringutes hinnati Synflorixi immunogeensust pärast kahest annusest koosnevat esmast vaktsinatsioonikuuri (470 isikut) erinevate skeemide järgi (sh 6-14 nädala, 2-4 või 3-5 elukuu skeemid) ja pärast kolmandat annust (kordusannust) (470 isikut), mis manustati vähemalt 6 kuud pärast viimast esmase vaktsinatsioonikuuri annust ja alates 9 kuu vanusest.

Kliinilises uuringus hinnati Synflorixi immunogeensust kahest või kolmest annusest koosneva esmase vaktsinatsioonikuuri saanud isikutel neljas Euroopa riigis. Kuigi kahes rühmas puudus oluline erinevus antikehade kontsentratsiooniga $\geq 0,20$ µg/ml (ELISA) uuritavate protsentuaalses osakaalus, oli uuritavate protsentuaalne osakaal serotüüpide 6B ja 23F osas väiksem kui teiste vaktsiini serotüüpide osas (tabel 7 ja 8). Serotüüpide 6B, 18C ja 23F puhul täheldati madalamat OPA tiitriga ≥ 8 uuritavate

protsenti pärast esmavaktsineerimist kahe annusega võrreldes kolme annusega esmavaktsineeritute (kahe annusega kuuri korral vastavalt 74,4%, 82,8%, 86,3% ja kolme annusega kuuri korral vastavalt 88,9%, 96,2%, 97,7%). Üldiselt oli immuunvastuse püsivus kuni 11 kuu vanusena tehtava kordusvaktsineerimiseni kahest annusest koosneva esmase vaktsinatsioonikuuri rühmas madalam. Mõlema skeemi puhul täheldati vaktsiini iga serotüübi korral olemasolevat immunoloogilist reaktsiooni näitavat kordusreaktsiooni (tabel 7 ja 8). Kahe annusega esmavaktsineeritutel täheldati ka kordusvaktsineerimise järel serotüübi 5 osas (87,2% *versus* 97,5% kolme annusega esmavaktsineeritutel) ja serotüübi 6B osas (81,1% *versus* 90,3%) madalamat OPA tiitriga ≥ 8 uuritavate protsenti, kuid muus osas olid vastused võrreldavad.

Tabel 7. Kahe annusega esmavaktsineeritute protsentuaalne osakaal, kellel üks kuu pärast esmast ja üks kuu pärast kordusvaktsineerimist oli antikehakontsentratsioon $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$.

Antikeha	$\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	Esmavaktsineerimise järel			Kordusvaktsineerimise järel		
	%	95% usalduspiirid		%	95% usalduspiirid	
Anti-1	97,4	93,4	99,3	99,4	96,5	100
Anti-4	98,0	94,4	99,6	100	97,6	100
Anti-5	96,1	91,6	98,5	100	97,6	100
Anti-6B	55,7	47,3	63,8	88,5	82,4	93,0
Anti-7F	96,7	92,5	98,9	100	97,7	100
Anti-9V	93,4	88,2	96,8	99,4	96,5	100
Anti-14	96,1	91,6	98,5	99,4	96,5	100
Anti-18C	96,1	91,6	98,5	100	97,7	100
Anti-19F	92,8	87,4	96,3	96,2	91,8	98,6
Anti-23F	69,3	61,3	76,5	96,1	91,7	98,6

Tabel 8. Kolme annusega esmavaktsineeritute protsentuaalne osakaal, kellel üks kuu pärast esmast ja üks kuu pärast kordusvaktsineerimist oli antikehakontsentratsioon $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$.

Antikeha	$\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	Esmavaktsineerimise järel			Kordusvaktsineerimise järel		
	%	95% usalduspiirid		%	95% usalduspiirid	
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

Ristreaktiivse serotüübi 19A korral täheldati 2-annuselise skeemi korral pärast esmast ja pärast korduvat annust ELISA meetodil sarnaseid GMC väärtuseid [$0,14 \mu\text{g/ml}$ (95% CI: 0,12; 0,17) ja $0,73 \mu\text{g/ml}$ (95% CI: 0,58; 0,92)] nagu 3-annuselise skeemi korral [$0,19 \mu\text{g/ml}$ (95% CI: 0,16; 0,24) ja $0,87 \mu\text{g/ml}$ (95% CI: 0,69; 1,11)]. 2-annuselise skeemi korral oli OPA tiitriga ≥ 8 ja GMT-dega isikute arv nii pärast esimest kui ka korduvat annust väiksem kui 3-annuselise skeemi korral. Mõlema skeemi korral täheldati immunoloogilisele ettevalmistavale reaktsioonile viitavat vastust.

Kahe annusega esmavaktsineeritutel kirjeldatud väiksema esmase ja korduva vaktsineerimise järgse vastuse kliinilised tagajärjed ei ole teada.

Lõuna-Aafrikas läbi viidud kliinilises uuringus hinnati Synflorixi immunogeensust pärast kolmest annusest (6, 10 ja 14 nädala vanuses) või kahest annusest (6 ja 14 nädala vanuses) koosnevat esmast vaktsinatsioonikuuri, millele järgnes kordusannuse manustamine 9...10 kuu vanuses. Pärast esmast vaktsineerimist oli antikehade kontsentratsiooni lüüsi väärtuse saavutanud ja OPA tiitriga ≥ 8 uuritavate

protsent vaktsiini serotüüpide puhul sarnane pärast kahe ja kolme annuse manustamist, välja arvatud madalam OPA protsent serotüübi 14 puhul. Antikehade geomeetrilised keskmised kontsentratsioonid ja OPA geomeetrilised keskmised tiitrid olid madalamad pärast kahest annusest koosnevat vaktsinatsioonikuuri enamike vaktsiini serotüüpide puhul.

Ristreaktiivse serotüübi 19A puhul täheldati sarnast antikehade kontsentratsiooni läviväärtuse saavutanud ja OPA tiitriga ≥ 8 uuritavate protsenti ning sarnaseid antikehade geomeetrilisi keskmisi kontsentratsioone ja OPA geomeetrilisi keskmisi tiitreid pärast esmast vaktsineerimist mõlemas rühmas.

Üldiselt oli kordusvaktsineerimise eelne immuunvastuste püsimine väiksem kahest annusest koosnevas kui kolmest annusest koosnevas esmavaktsineerimise rühmas enamike vaktsiini serotüüpide puhul ja sarnane 19A serotüübi puhul.

Revaktsineerimine 9...10 kuu vanuses

Lõuna-Aafrikas läbi viidud uuringus kutsus 9...10 kuu vanuses tehtud revaktsineerimine esile antikehade geomeetriliste keskmiste kontsentratsioonide ja OPA geomeetriliste keskmiste tiitrite märkimisväärse tõusu vaktsiini iga serotüübi ja 19A serotüübi puhul nii kahest kui kolmest annusest koosneva esmase vaktsinatsioonikuuri rühmades, mis näitab olemasolevat immunoloogilist reaktsiooni.

Revaktsineerimine 9...12 versus 15...18 kuu vanuses

Indias läbi viidud kliiniline uuring, mis hindas revaktsineerimist 9...12 või 15...18 kuu vanuses vastavalt 66 ja 71 lapsel pärast esmast vaktsinatsioonikuuri 6, 10 ja 14 nädala vanuses, ei näidanud antikehade geomeetriliste keskmiste kontsentratsioonide erinevusi rühmade vahel. Kõrgemaid OPA geomeetrilisi keskmisi tiitreid 15...18 kuu vanuses kordusannuse saanud rühmas täheldati enamike vaktsiini serotüüpide ja 19A serotüübi puhul. Kuid selle leiu kliiniline tähtsus on teadmata.

Immunoloogiline mälu

2-annuselise ja 3-annuselise esmase vaktsineerimisskeemi hindavas Euroopa järeluuringus näidati antikehade püsivust 36...46 kuu vanuses uuritavatel, kes olid saanud kahe annusega tehtud esmavaktsineerimise järel kordusannuse, kusjuures vaktsiini serotüüpide ja ristreaktiivse serotüübi 19A suhtes püsis seropositiivsus vähemalt 83,7% uuritavatel. Kolme annusega esmavaktsineeritud ja seejärel kordusvaktsineeritud patsientidel püsis seropositiivsus vaktsiini serotüüpide suhtes vähemalt 96,5% ja serotüübi 19A suhtes 86,4% patsientidest. Synflorixi üksikannuse manustamine 4. eluaastal väljakutseannusena tekitas vaktsineerimisjärgselt tühetaolise ELISA antikehade GMC ja OPA GMT kordades tõusu nii kahe kui ka kolme annusega esmavaktsineeritud. Need tulemused näitavad eelnevalt vaktsineeritud immunoloogilise mälu olemasolu kõigi vaktsiini serotüüpide osas ja ristreaktiivsust serotüübi 19A suhtes.

Vaktsineerimata imikud ja lapsed ≥ 7 kuu vanused

Synflorixist tingitud immuunvastust varem vaktsineerimata vanematel lastel hinnati kolmes kliinilises uuringus.

Esimeses kliinilises uuringus hinnati 7...11 kuu, 12...23 kuu ja 2 kuni 5 aasta vanustel lastel immuunvastust vaktsiini serotüüpide suhtes ja ristreaktiivsust serotüübi 19A suhtes.

- 7...11 kuu vanustele lastele manustati 2 esmast annust, millele järgnes revaktsineerimine teisel eluaastal. Revaktsineerimise järgsed immuunvastused selles vanuserühmas olid üldjuhul sarnased nendega, mida täheldati alla 6 kuu vanuses kolm annust saanud imikute revaktsineerimise järgselt.
- 12...23 kuu vanustel lastel olid kahe annuse järgselt saavutatud immuunvastused võrreldavad nendega, mis saavutati pärast kolme annuse manustamist alla 6 kuu vanustele imikutele. Erandiks olid vaktsiini serotüübid 18C ja 19F,, kuid ka serotüüp

19A, mille suhtes tekkinud immuunvastused olid kõrgemad 12...23 kuu vanustel lastel.

- 1 annuse saanud 2...5 aastastel lastel olid ELISA meetodil mõõdetud antikehade keskmised geomeetrilised kontsentratsioonid vaktsiini 6 serotüübi ja ka serotüübi 19A korral samasugused nagu 3 annust vaktsiini saanud alla 6-kuustel imikutel, samas kui nimetatud kontsentratsioonid olid 2...5 aastastel lastel vaktsiini 4 serotüübi (serotüübid 1, 5, 14 ja 23F) osas madalamad. OPA keskmised geomeetrilised tiitrid olid ühe annuse manustamise järel suuremad kui 3 annusega esmase vaktsineerimiskuuriga alla 6 kuu vanustel imikutel saadud väärtused või nendega sarnased, välja arvatud serotüübi 5 osas.

Teises kliinilises uuringus, kus manustati üks annus neli kuud pärast 12...20 kuu vanusena hilisema vaktsineerimise käigus manustatud 2 vaktsiiniannust, kutsus vaktsineerimine esile ELISA meetodiga hinnatuna GMC ja OPA GMT olulise suurenemise (kui võrreldi reageerimist enne ja pärast viimase annuse manustamist), mis näitab, et kaks vaktsiiniannust omavad hilisema vaktsineerimise käigus küllaldast ettevalmistavat toimet.

Kolmas kliiniline uuring näitas, et 2 annuse manustamisel 2 kuulise vahega alates vanusest 36...46 kuud, saadi ELISA meetodil suuremad antikehade keskmised geomeetrilised kontsentratsioonid ja OPA keskmised geomeetrilised tiitrid kui täheldati vaktsiini iga serotüübi ja ristreaktiivse serotüübi 19A korral üks kuu pärast esmast vaktsineerimist 3 annusega. Uuritavate osakaal kahe annuse rühmas, kellel ELISA meetodiga oli antikehade kontsentratsioon $\geq 0,20$ µg/ml või OPA tiiter ≥ 8 vaktsiini iga serotüübi korral, oli suurem kui 3 annusega esmakordselt vaktsineeritud imikutel või nendega võrreldav.

Antikehade pikaajalist püsimist ei ole uuritud pärast esmase kuuri manustamist imikutele pluss revaktsineerimist või pärast kahe esmase annuse manustamist suurematele lastele.

Kliinilises uuringus on demonstreeritud, et Synflorixi võib ohutult manustada kordusannusena teisel eluaastal lastele, kes on saanud 7-valentse Prevenari kolm esmast annust. See uuring on näidanud, et immuunvastused 7 ühise serotüübi suhtes olid revaktsineerimise järgselt võrreldavad nendega, mida täheldati pärast 7-valentse Prevenariga revaktsineerimist. Kuid esmase vaktsinatsioonikuurina 7-valentset Prevenari saanud lastel puudub kaitse Synflorixi sisalduvate täiendavate serotüüpide vastu (1, 5, 7F). Seetõttu ei saa prognoosida nende kolme serotüübi poolt põhjustatud invasiivse pneumokokkinfektsiooni ja keskkõrvapõletiku vastase kaitse astet ja kestust antud vanuserühma lastel pärast Synflorixi ühekordse annuse manustamist.

Immunogeensuse andmed enneaegsetel imikutel

Synflorixi immunogeensust sügavalt enneaegsetel (gestatsiooniperiood 27...30 nädalat) (N = 42), enneaegsetel (gestatsiooniperiood 31...36 nädalat) (N = 82) ja ajalistel (gestatsiooniaeg > 36 nädalat) (N = 132) vastsündinutel hinnati kolme annusega esmavaktsineerimise järel 2, 4 ja 6 kuu vanusena. Immunogeensus pärast neljandat annust (kordusvaktsineerimist) 15. kuni 18. elukuul hinnati 44 sügavalt enneaegsena, 69 enneaegsena ja 127 ajalisenä sündinud vastsündinul.

Üks kuu pärast esmavaktsineerimist (st pärast kolmandat annust) saadi vähemalt 92,7% uuritavatest ELISA meetodil antikehakontsentratsioon $\geq 0,20$ µg/ml ja vähemalt 81,7% OPA tiiter ≥ 8 vaktsiini kõigi serotüüpide osas, välja arvatud serotüüp 1 (vähemalt 58,8% OPA tiiter ≥ 8). Sarnaseid antikehade GMC ja OPA GMT väärtusi täheldati kõigil imikutel, välja arvatud väiksemad GMC väärtused serotüüpide 4, 5, 9V ja ristreaktiivse serotüübi 19A osas sügavalt enneaegsetel ja serotüübi 9V osas enneaegsetel ja väiksem OPA GMT väärtus serotüübi 5 osas sügavalt enneaegsetel. Nende erinevuste kliiniline olulisus ei ole teada.

Üks kuu pärast kordusvaktsineerimist täheldati ELISA meetodil antikehade GMC väärtuste ja OPA GMT väärtuste tõusu vaktsiini kõigi serotüüpide ja ristreaktiivse serotüübi 19A osas, mis viitavad immunoloogilise mälu olemasolule. Sarnaseid antikehade GMC ja OPA GMT väärtusi täheldati kõigil imikutel, välja arvatud väiksem OPA GMT väärtus serotüübi 5 osas sügavalt enneaegsetel imikutel.

Üldiselt saavutati vähemalt 97,6% uuritavatest ELISA meetodil antikehakontsentratsioonid $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ ja vähemalt 91,9% OPA tiitrid ≥ 8 vaktsiini kõigi serotüüpide osas.

Immunogeensus patsientide erirühmades

HIV-positiivsed (HIV+/+) imikud ja HIV-negatiivsed imikud, kelle emad olid HIV-positiivsed (HIV+/-)

Lõuna-Aafrikas läbi viidud kliinilises uuringus hinnati Synflorixi immunogeensusust pärast selle manustamist kolmest annusest koosneva esmase vaktsinatsioonikuurina (6, 10 ja 14 nädala vanuses), millele järgnes kordusannuse manustamine (9...10 kuu vanuses), 70-l HIV-positiivsel (HIV+/+) imikul, 91-l HIV-negatiivsel imikul, kelle emad olid HIV-positiivsed (HIV+/-), ja 93-l HIV-negatiivsel imikul, kelle emad olid HIV-negatiivsed (HIV-/-). Uuringusse kaasati ainult WHO klassifikatsiooni järgi 1. staadiumi (asümptomaatilised) või 2. staadiumi (kerged sümptomid) HIV+/+ imikud.

Enamike vaktsiini serotüüpide puhul ei näidanud rühmadevahelised võrdlused erinevusi esmase vaktsinatsioonikuuri järgsete immuunvastuste osas rühmade HIV+/+ ja HIV-/- või HIV+/- ja HIV-/- vahel, välja arvatud OPA tiitri ≥ 8 saavutanud isikute väiksema protsendi ja madalamate OPA geomeetriliste keskmiste tiitrite tendents HIV+/+ rühmas. Madalama esmase vaktsinatsioonikuuri järgse OPA vastuse kliiniline tähtsus on teadmata. Ristreaktiivse serotüübi 19A puhul ei näidanud tulemused rühmadevahelisi erinevusi ELISA antikehade geomeetriliste keskmiste kontsentratsioonide ja OPA geomeetriliste keskmiste tiitrite osas.

Synflorixi kordusannuse manustamine HIV+/+ ja HIV+/- imikutele kutsus esile ELISA antikehade geomeetriliste keskmiste kontsentratsioonide ja OPA geomeetriliste keskmiste tiitrite märkimisväärse tõusu vaktsiini iga serotüübi ja 19A serotüübi puhul, mis näitab olemasolevat immunoloogilist reaktsiooni. Enamike vaktsiini serotüüpide ja 19A serotüübi puhul ei näidanud rühmadevahelised võrdlused erinevusi kordusannuse manustamise järgsete ELISA antikehade geomeetriliste keskmiste kontsentratsioonide ja OPA geomeetriliste keskmiste tiitrite osas rühmade HIV+/+ ja HIV-/- või HIV+/- ja HIV-/- vahel.

Proteiin D tulemused näitasid võrreldavaid esmase vaktsineerimise ja kordusannuse järgseid immuunvastuseid rühmade vahel.

Igas rühmas täheldati immuunvastuste püsimist 24...27 kuu vanuses, st kuni 15 kuud pärast kordusvaktsinatsiooni.

Sirprakulise aneemiaga lapsed

Burkina Fasos läbi viidud kliinilises uuringus hinnati Synflorixi immunogeensusust pärast selle manustamist 146-le sirprakulise aneemiaga (Hb SS vormi, Hb SC vormi või beeta-talasseemiaga) lapsele võrreldes 143 sobivas vanuses lapsega, kes sirprakulist aneemiat ei põdenud. Sirprakulise aneemiaga laste seas said 48 alla 6 kuu vanust last esmase vaktsinatsioonikuuri 8, 12 ja 16 nädala vanuses, millele järgnes kordusannuse manustamine 9...10 kuu vanuses, 50 last vanuses 7...11 kuud ja 48 last vanuses 12...23 kuud alustasid hilisemat vaktsineerimist vastavalt vanusele. Sirprakuline aneemia ei tundunud mõjutavat Synflorixi suhtes tekkivat immuunvastust vaktsiini iga serotüübi ja 19A serotüübi ning samuti proteiin D puhul.

Põrna düsfunktsiooniga lapsed

Synflorixi immunogeensusust ja ohutust hinnati piiratud arvul kaasasündinud või omandatud aspleenia, põrna düsfunktsiooni või komplemendi puudulikkusega esmavaktsineeritud või esmavaktsineerimata isikul: 6 uuritava vanuses 2...5 aastat ja 40 uuritava vanuses 6...17 aastat (Synflorix on näidustatud kasutamiseks kuni 5 aasta vanuseni). Selles uuringus oli Synflorix immunogeenne ja uusi ohutuslaseid probleeme ei täheldatud.

Säilitusainet 2-fenoksüetanooli (2-PE) sisaldava Synflorixi immunogeensus

Säilitusainet 2-PE sisaldava Synflorixi (4-annuselises konteineris) immunogeensusust hinnati tervetel väikelastel, keda vaktsineeriti 6, 10 ja 18 nädala vanuses, ning võrreldi ilma lisatud säilitusaineta Synflorixi saanutega (uuringurühma kuulus 160 isikut).

Immuunvastuste võrdlemisel kasutati samaväärsuse kriteeriume antikeha GMC suhte põhjal (GMC ilma 2-PE sisalduseta Synflorixi saanud uuritavate rühmas/GMC 2-PE sisaldusega Synflorixi saanud uuritavate rühmas) kõigi 10 vaktsiini serotüübi ja ristreaktiivse serotüübi 19A puhul.

Demonstreeriti samaväärsust, kuna antikeha GMC suhete kahepoolse 95% usaldusvahemiku ülempiir oli alla 2 kõigi 10 vaktsiini serotüübi ja serotüübi 19A puhul. Lisaks jäid OPA GMT väärtused mõlemas rühmas samasse vahemikku.

Synflorixi ja 13-valentse PCV kasutamine immuniseerimisel

Synflorixi ja PCV13 kasutamist immuniseerimisel (asendatavust) hinnati Mehhikos läbi viidud kliinilises uuringus. Imikutele manustati 2 annust PCV13 (86 isikut) või 1 annus PCV13 ja 1 annus Synflorix (89 isikut), millele järgnes Synflorixiga revaktsineerimine 12...15 kuu vanuselt ning võrreldi imikutega, kellele kasutati 2 +1 Synflorixi vaktsineerimisskeemi.

Enamiku 10 levinuma serotüübi puhul oli 1 kuu pärast vaktsineerimist ja pärast korduvvaktsineerimist nende imikute osakaal, kes saavutasid antikehade kontsentratsioonid $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ ja OPA tiitrid üle piirmäära kõrge nii Synflorixi kui ka PCV13 saanud imikute puhul: $\geq 97,7\%$ 10 serotüübist 8 puhul antikehade kontsentratsioon $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ ja $\geq 92,0\%$ 10 serotüübist 7 puhul OPA tiiter üle piirmäära. Ristreaktiivse serotüübi 19A puhul olid need protsendid vastavalt vähemalt 86,5% ja 88,0%.

Ohutusprobleeme ei tuvastatud, kui vaktsiin vahetati algse annuse või revaktsineerimise ajal PCV13-lt Synflorixile.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Ei kohaldata.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Synflorixiga sarnase 11-valentse vaktsiini farmakoloogilise ohutuse, ühekordse ja korduvtoksilisuse uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

1-annuseline ja 2-annuseline konteiner

Naatriumkloriid
Süstevesi

4-annuseline konteiner

Naatriumkloriid
2-fenoksüetanool
Süstevesi

Adsorbent vt lõik 2.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

1-annuseline ja 2-annuseline konteiner
4 aastat

4-annuseline konteiner
3 aastat

Pärast mitmeannuselise viaali esmakordset avamist:

2-annuseline viaal

Pärast 2-annuselise viaali esmast avamist on soovitatav kohene kasutamine. Kui vaktsiini ei kasutata kohe, tuleb seda hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Kui vaktsiini ei kasutata 6 tunni jooksul, tuleb see ära visata.

4-annuseline viaal

Pärast 4-annuselise viaali esmakordset avamist võib vaktsiini hoida maksimaalselt 28 päeva külmkapis (2 °C...8 °C). Kui vaktsiini ei kasutata 28 päeva jooksul, tuleb see ära visata.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Mitmeannuseline viaal

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Süstel

0,5 ml suspensiooni (butüülkummist) kolbkorgi ja kummist otsakattega (I tüüpi klaasist) süstlis.
Pakendi suurused: 1, 10 ja 50, koos nõeltega või ilma.

Viaal

0,5 ml suspensiooni (butüülkummist) punnkorgiga 1 annust sisaldavas (I tüüpi klaasist) viaalis.
Pakendi suurused: 1, 10 ja 100.

Mitmeannuseline viaal

1 ml suspensiooni (butüülkummist) korgiga 2 annust sisaldavas (I tüüpi klaasist) viaalis.
Pakendi suurus: 100.

2 ml suspensiooni (butüülkummist) korgiga 4 annust sisaldavas (I tüüpi klaasist) viaalis.
Pakendi suurused: 10 ja 100.

Süstli otsakate ja kummist kolbkork ning viaali punnkork on valmistatud sünteetilisest kummist.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Süstel

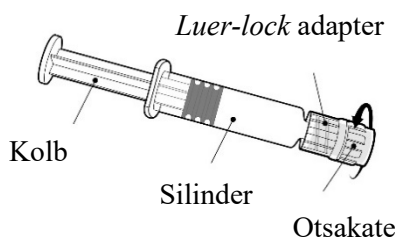
Süstli säilitamisel võib täheldada peent valget sadet koos läbipaistva värvitu hõljumiga. See ei ole riknemise tunnus.

Süstli sisu tuleb enne ja pärast loksutamist ning enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuse suhtes. Muutuste korral tuleb vaktsiin minema visata.

Enne kasutamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri.

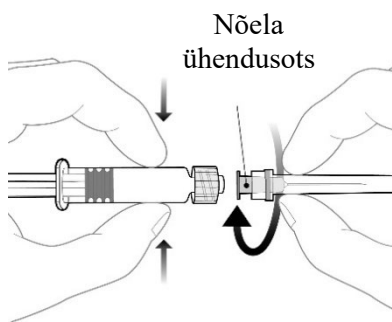
Enne kasutamist tuleb vaktsiini korralikult loksutada.

Juhised süstli kasutamisel



Hoidke kinni süstli silindrist, mitte kolvist.

Keerake vastupäeva maha süstli otsakate.



Nõela kinnitamiseks ühendage nõela ühendusots *luer-lock* adapteriga ja keerake veerand ringi päripäeva, kuni tunnete selle lukustumist.

Ärge tõmmake süstli kolbi silindrist välja. Kui see juhtub, ärge vaktsiini manustage.

Viaal

Viaali säilitamisel võib täheldada peent valget sadet koos läbipaistva värvitu hõljumiga. See ei ole riknemise tunnus.

Viaali sisu tuleb enne ja pärast loksutamist ning enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuse suhtes. Muutuste korral tuleb vaktsiin minema visata.

Enne kasutamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri.

Enne kasutamist tuleb vaktsiini korralikult loksutada.

Mitmeannuseline viaal

Viaali säilitamisel võib täheldada peent valget sadet koos läbipaistva värvitu hõljumiga. See ei ole riknemise tunnus.

Viaali sisu tuleb enne ja pärast loksutamist ning enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuse suhtes. Muutuste korral tuleb vaktsiin minema visata.

Enne kasutamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri.

Enne kasutamist tuleb vaktsiini korralikult loksutada.

Mitmeannuselise viaali kasutamisel tuleb iga 0,5 ml annus viaalist eemaldada steriilse nõela ja süstlaga; rakendada tuleb ettevaatusabinõusid, et vältida sisu saastumist.

Hävitamine

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Süstel

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

Viaal

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

Mitmeannuseline viaal

2-annuseline viaal

EU/1/09/508/009

4-annuseline viaal

EU/1/09/508/012

EU/1/09/508/013

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 30. märts 2009

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 22. November 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJAD JA
RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST
VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE
KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. BIOLOOGILISTE TOIMEAINETE TOOTJAD JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Biooloogiliste toimeainete tootjate nimi ja aadress

GlaxoSmithKline Biologicals Kft.
HU-2100 Gödöllő
Táncsics Mihály út 82.
Ungari

GlaxoSmithKline Biologicals
10, Tuas South Avenue 8
Singapore 637421
Singapur

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

- **Ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine**

Vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ artiklile 114 toimub ravimipartii ametlik kasutamiseks vabastamine riikliku labori või selleks määratud labori poolt.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele kokkulepitud ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
KARP, MILLES ON SÜSTEL KOOS NÕELAGA VÕI ILMA, PAKENDIS 1, 10, 50 TK**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Synflorix süstesuspensioon süstlis
Pneumokokk-polüsahhariidi konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga 0,5 ml annus sisaldab 1 mikrogrammi polüsahhariidi serotüüpe 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ja 23F ning 3 mikrogrammi serotüüpe 4, 18C ja 19F.

3. ABIAINED

Naatriumkloriid
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon süstlis

1 süstel
1 annus (0,5 ml)

10 süstlit
10 annust (0,5 ml)

1 süstel + 1 nõel
1 annus (0,5 ml)

10 süstlit + 10 nõela
10 x 1 annus (0,5 ml)

1 süstel + 2 nõela
1 annus (0,5 ml)

50 süstlit
50 annust (0,5 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne manustamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri.
Enne kasutamist korralikult loksutada.
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/508/001 – pakendis 1 süstel ilma nõelata

EU/1/09/508/002 – pakendis 10 süstlit ilma nõelata

EU/1/09/508/003 – pakendis 1 süstel koos 1 nõelaga

EU/1/09/508/004 – pakendis 10 süstlit koos 10 nõelaga

EU/1/09/508/005 – pakendis 1 süstel koos 2 nõelaga

EU/1/09/508/010 – pakendis 50 süstlit ilma nõelata

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks heakskiidetud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC:

SN:

NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL
SÜSTLI SILT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Synflorix süstesuspensioon
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
VIAAL, 1, 10, 100 TK PAKENDIS**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Synflorix süstesuspensioon
Pneumokokk-polüsahhariidi konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga 0,5 ml annus sisaldab 1 mikrogrammi polüsahhariidi serotüüpe 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ja 23F ning 3 mikrogrammi serotüüpe 4, 18C ja 19F

3. ABIAINED

Naatriumkloriid
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon

1 viaal
1 annus (0,5 ml)

10 viaali
10 x 1 annus (0,5 ml)

100 viaali
100 x 1 annus (0,5 ml)

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Intramuskulaarne
Enne manustamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri
Enne kasutamist korralikult loksutada

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/508/006 – pakendis 1 viaal
EU/1/09/508/007 – pakendis 10 viaali
EU/1/09/508/008 – pakendis 100 viaali

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks heakskiidetud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL VIAALI SILT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Synflorix süstesuspensioon
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

1 annus (0,5 ml)

6. MUU

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
MITMEANNUSELINE VIAAL (2 ANNUST), 100 TK PAKENDIS**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Synflorix süstesuspensioon mitmeannuselises konteineris (2 annust)
Pneumokokk-polüsahhariidi konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga 0,5 ml annus sisaldab 1 mikrogrammi polüsahhariidi serotüüpe 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ja 23F ning 3 mikrogrammi serotüüpe 4, 18C ja 19F

3. ABIAINED

Naatriumkloriid
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon mitmeannuselises konteineris (2 annust)

100 MITMEANNUSELIST viaali (2 annust viaalis – 0,5 ml annused)

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Intramuskulaarne
Enne manustamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri
Enne kasutamist korralikult loksutada

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis
Mitte lasta külmuda

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult
Tuleb ära kasutada 6 tunni jooksul pärast viaali esmakordset avamist

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/508/009

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille mitte lisamiseks heakskiidetud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL MITMEANNUSELISE VIAALI SILT (2 ANNUST)
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Synflorix süstevedelik
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI
--

2 annust (0,5 ml annus)

6. MUU

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
MITMEANNUSELINE VIAAL (4 ANNUST), 10, 100 TK PAKENDIS**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Synflorix süstesuspensioon mitmeannuselises konteineris (4 annust)
Pneumokokk-polüsahhariidi konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga 0,5 ml annus sisaldab 1 mikrogrammi polüsahhariidi serotüüpe 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ja 23F ning 3 mikrogrammi serotüüpe 4, 18C ja 19F

3. ABIAINED

Naatriumkloriid
2-fenoksüetanool
Süstevesi

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstesuspensioon mitmeannuselises konteineris (4 annust)

10 MITMEANNUSELIST viaali (4 annust viaalis – 0,5 ml annused)

100 MITMEANNUSELIST viaali (4 annust viaalis – 0,5 ml annused)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte
Intramuskulaarne
Enne manustamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri
Enne kasutamist korralikult loksutada

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis

Mitte lasta külmuda

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult

Pärast esmakordset avamist võib vaktsiini hoida külmkapis maksimaalselt 28 päeva

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgia

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/09/508/012 – pakendis 10 viaali

EU/1/09/508/013 – pakendis 100 viaali

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks heakskiidetud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL
MITMEANNUSELISE VIAALI SILT (4 ANNUST)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Synflorix süstevedelik
i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

4 annust (0,5 ml annus)

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Synflorix süstesuspensioon süstlis

Pneumokokk-polüsahhariidi konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

Enne vaktsiini manustamist teie lapsele lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- See vaktsiin on välja kirjutatud ainult teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik missugune kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Synflorix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Synflorixi manustamist teie lapsele
3. Kuidas Synflorixi manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Synflorixi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Synflorix ja milleks seda kasutatakse

Synflorix on pneumokoki konjugaatvaktsiin. Teie lapsele süstib seda vaktsiini arst või õde.

See aitab kaitsta lapsi vanuses 6. nädalast kuni 5-aastaseks saamiseni:

Streptococcus pneumoniae-ks nimetatud bakteri eest. See bakter põhjustab raskeid haigusi, sealhulgas meningiiti (ajukelmepõletikku), sepsist ja bakterieemiat (bakterite esinemine veres) samuti kõrvapõletikku või kopsupõletikku.

Kuidas Synflorix toimib

Synflorix aitab organismil toota oma enda antikehi. Antikehad on osa immuunsüsteemist, mis kaitsevad teie last nende haiguste eest.

2. Mida on vaja teada enne Synflorixi manustamist teie lapsele

Synflorixi ei tohi manustada:

- kui teie laps on toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
Allergilise reaktsiooni nähtudeks võivad olla sügelev nahalööve, hingeldus ja näo või keele turse.
- kui teie lapsel on raske nakkus kõrge palavikuga (üle 38 °C). Kui see kehtib teie lapse kohta, tuleb vaktsineerimine edasi lükata kuni lapse paranemiseni. Kerge haigus (nt nohu) ei tohiks olla probleemiks. Pidage siiski kõigepealt nõu oma arstiga.

Synflorixi ei tohi manustada, kui teie lapse kohta kehtib midagi eespool loetletust. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Synflorixi manustamist teie lapsele.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage enne selle vaktsiini manustamist nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teie lapsel on veritsushäire või tal tekivad kergesti verevalumid.

Lastel alates 2. eluaastast võib tekkida minestamine pärast või isegi enne ükskõik missugust nõelatorget. Rääkige oma arstile või medõele, kui teie laps on mõne varasema süsti korral minestanud.

Nagu kõik vaktsiinid, nii ei pruugi ka Synflorix tagada kõikide vaktsineeritud laste täielikku kaitset.

Synflorix kaitseb ainult haiguste eest, mida põhjustavad bakterid, mille vastu vaktsiin on välja töötatud.

Nõrgestatud immuunsüsteemiga (nt inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) nakkuse tõttu või immuunosupressiivse ravi korral) lapsed ei pruugi saada maksimaalset kasu Synflorixi manustamisest.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Synflorixi manustamist.

Üle 5-aastased lapsed

Üle 5-aastastel lastel ei ole vaksiini tõhusust ja ohutust kindlaks tehtud, seetõttu ei soovitata neid lapsi vaktsineerida.

Teised ravimid ja Synflorix

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab, on hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mingeid muid ravimeid või ta on hiljuti saanud mõnda muud vaktsiini. Synflorixi toime ei pruugi olla nii tõhus, kui teie laps kasutab immuunsüsteemi mõjutavaid ravimeid.

Synflorixi võib manustada samaaegselt teiste lapsega vaktsiinidega, nagu difteeria, teetanuse ja läkaköha vaktsiin, *Haemophilus influenzae* tüüp b vaktsiin, suukaudne või inaktiveeritud poliomüeliidi vaktsiin, B-hepatiidi vaktsiin, leetrite-mumpsipunetiste vaktsiin, tuulerõugete vaktsiin, suukaudne rotaviiruse vaktsiin ning samuti meningokoki C-serogrupi ja serogruppide A, C, W-135, Y konjugaatvaktsiin. Iga vaktsiini manustamiseks kasutatakse erinevat süstekohta.

Teie arst võib öelda, et te annaksite enne või kohe pärast Synflorixi manustamist oma lapsele palavikualandajat (nagu paratsetamool) või teisi palavikku alandavaid ravimeid, eriti kui last vaktsineeritakse samal ajal Synflorixi ja täisrakulise läkaköha vaktsiiniga. Samuti soovitatakse manustada palavikku alandavat ravimit lastele, kes põevad krampidega haigusi või kellel on varem anamneesis esinenud palavikukrampe.

Ent kui teie laps saab paratsetamooli enne või pärast Synflorixi manustamist, võib saavutatud antikehade tase olla veidi vähenenud. Ei ole teada, kas antikehade taseme vähenemine mõjutab kaitset pneumokoki poolt põhjustatud haiguse vastu.

Synflorix sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab alla 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Synflorixi manustatakse

Kuidas vaktsiini manustatakse

Synflorixi süstitakse alati lihasesse, tavaliselt reie või õlavarre piirkonnas.

Kui palju vaktsiini manustatakse

Tavaliselt saab teie laps (alates 6 nädala vanusest kuni 6 kuu vanuseni) 4 süstist koosneva kuuri vastavalt ametlikele soovitudele või kasutab arst alternatiivset skeemi. Tähtis on järgida arstilt või õelt saadud juhiseid, et süstide kuur lõpule viia.

- Süstid tehakse vähemalt ühekuuliste vahedega, välja arvatud viimane süst (kordussüst), mis tehakse vähemalt 6 kuud pärast kolmandat süsti.
- Esimese süsti võib teha alates 6. elunädalast. Viimase süsti (kordussüsti) võib teha alates 9 kuu vanusest.
- Teile öeldakse, millal teie laps peab tulema järgmist süsti saama.

Enneaegsed imikud (sündinud pärast 27. rasedusnädalat või enne 37. rasedusnädalat)
Teie lapsele (alates 2 kuu vanusest kuni 6 kuu vanuseni) tehakse 3 süsti vähemalt ühekuulise vahega iga annuse vahel. Vähemalt kuus kuud pärast viimast süsti tehakse teie lapsele veel üks süst (kordusvaksineerimine).

7...11 kuu vanused imikud saavad 2 süsti. Süstid tehakse vähemalt ühekuulise vahega. Kolmas süst (kordussüst) tehakse teisel eluaastal vähemalt kahekuulise vahega.

12 kuu kuni 5 aasta vanused väikelapsed saavad kaks süsti. Süstid tehakse vähemalt kahekuulise vahega.

Patsientide erirühmad:

Lastele alates 6. nädalast kuni 5. aasta vanuseni, kellel on suurem risk pneumokokkinfektsiooni tekkeks (näiteks HIV-nakkuse, sirprakulise aneemia või põrnafunktsiooni häiretega lapsed), võib Synflorixi manustada. Palun pidage nõu oma arstiga, et saada teavet teie lapsele manustatavate süstide arvu ja süstimise aja kohta.

Kui teie lapsel jääb süst saamata

Kui teie lapsel jääb süst saamata, on tähtis kokku leppida uue visiidi aeg. Te saate arstiga arutada, millised meetmed on vajalikud lapse kaitsmiseks.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidagi nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle ravimi kasutamisel võivad ilmned järgmised kõrvaltoimed:

Tõsiseid allergilisi reaktsioone esineb väga harva (kuni ühel juhul 10 000 vaktsiiniannuse kohta). Neid iseloomustavad alljärgnevad tunnused:

- nahapinnast kõrgem ja sügelev lööve (kublad)
- paistetus, mõnikord näol või suus (angioödeem), mis põhjustab hingamisraskust
- minestus.

Need reaktsioonid tekivad tavaliselt veel enne arsti vastuvõtult lahkumist. Kui teie lapsel tekib mis tahes nimetatud sümptomitest, võtke kohe ühendust arstiga.

Väga sage (need võivad tekkida rohkem kui ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta): valu, punetus ja turse süstekohas, kõrge kehatemperatuur 38 °C või üle selle (palavik), unisus, ärrituvus, isutus.

Sage (need võivad tekkida kuni ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta): kõvastumus süstekohas.

Aeg-ajalt (need võivad tekkida kuni ühel juhul 100 vaktsiiniannuse kohta): sügelus, verehüübe, veritsuse või väikese tüki esinemine süstekohas, iiveldus, kõhulahtisus või oksendamine, ebaharilik nutt, ajutine hingamisseiskus (apnoe), kui teie laps on sündinud enneaegsena (enne 28. rasedusnädalat või 28. rasedusnädalal), peavalu, nahalööve, süstitud jäsme difuusne turse, mis mõnikord haarab naaberliigese, nõgestõbi.

Harv (need võivad tekkida kuni ühel juhul 1000 vaktsiiniannuse kohta): krambid ilma palavikuta või palavikust tingitud krambid, allergilised reaktsioonid, nagu nahaallergiad, kollaps (äkilise algusega lihasnõrkus), teadvusetuse või teadvusehäire perioodid ja naha kahvatus või sinakus.

Väga harv (need võivad tekkida kuni ühel juhul 10 000 vaktsiiniannuse kohta): Kawasaki tõbi (haiguse peamised tunnused on näiteks palavik, nahalööve, lümfisõlmede paistetus, suu ja kurgu limaskesta põletik ja lööve).

Synflorixi lisaannuste manustamisel võib suureneda kõrvaltoimete tekkeoht.

> 12-kuustel lastel võib süstekoha valu risk suureneda vastavalt vanuse suurenemisele.

Sügavalt enneaegsena (enne 28. rasedusnädalat või 28. rasedusnädalal) sündinud lastel võib 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist esineda normaalsest pikemaidsid pause hingetõmmete vahel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Synflorixi säilitada

Hoida seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
- Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
- Mitte lasta külmuda.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Synflorix sisaldab

- Toimeained on:

Üks 0,5 ml annus sisaldab:

Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 1 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 4 ^{1,2}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 5 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 6B ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 7F ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 9V ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 14 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 18C ^{1,3}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 19F ^{1,4}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 23F ^{1,2}	1 mikrogramm

¹adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile

kokku 0,5 milligrammi Al³⁺

²konjugeeritud proteiin D (saadud mittetüüpiseeritavast *Haemophilus influenzae*st)
kandjavalguga

9...16 mikrogrammi

³konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalguga

5...10 mikrogrammi

⁴konjugeeritud difteeria toksoidi kandjavalguga

3...6 mikrogrammi

- Abiained on naatriumkloriid (lisateavet vt lõik 2) ja süstevesi

Kuidas Synflorix välja näeb ja pakendi sisu

- Süstesuspensioon süstlis.
- Synflorix on hägune valge suspensioon.
- Synflorix on üheannuselises süstlis koos eraldi nõelaga või ilma; pakendis suurused on 1, 10 ja 50.
- Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajale:

Süstli säilitamisel võib täheldada peent valget sadet koos läbipaistva värvitu hõljumiga. See ei ole riknemise tunnus.

Süstli sisu tuleb enne ja pärast loksutamist ning enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuse suhtes. Muutuste korral tuleb vaktsiin minema visata.

Enne kasutamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri.

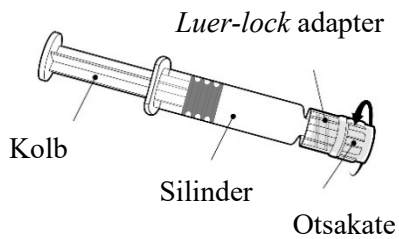
Enne kasutamist tuleb vaktsiini korralikult loksutada.

Vaktsiin on mõeldud ainult intramuskulaarseks manustamiseks. Ärge manustage seda veresoonde.

Kui Synflorixi manustatakse koos teiste vaktsiinidega, tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

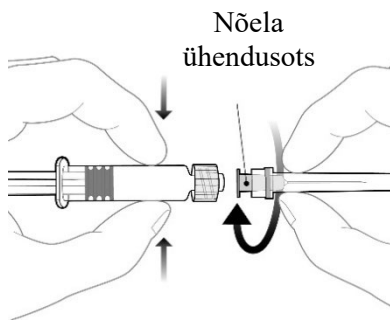
Synflorixi ei tohi segada teiste vaktsiinidega.

Juhised süstli kasutamisel



Hoidke kinni süstli silindrist, mitte kolvist.

Keerake vastupäeva maha süstli otsakate.



Nõela kinnitamiseks ühendage nõela ühendusots *luer-lock* adapteriga ja keerake veerand ringi päripäeva, kuni tunnete selle lukustumist.

Ärge tõmmake süstli kolbi silindrist välja. Kui see juhtub, ärge vaktsiini manustage.

Hävitamine

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Synflorix süstesuspensioon

Pneumokokk-polüsahhariidi konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

Enne vaktsiini manustamist teie lapsele lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- See vaktsiin on välja kirjutatud ainult teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik missugune kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Synflorix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Synflorixi manustamist teie lapsele
3. Kuidas Synflorixi manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Synflorixi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Synflorix ja milleks seda kasutatakse

Synflorix on pneumokoki konjugaatvaktsiin. Teie lapsele süstib seda vaktsiini arst või õde.

See aitab kaitsta lapsi vanuses 6. nädalast kuni 5-aastaseks saamiseni:

Streptococcus pneumoniae-ks nimetatud bakteri eest. See bakter põhjustab raskeid haigusi, sealhulgas meningiiti (ajukelmepõletikku), sepsist ja baktereemiat (bakterite esinemine veres) samuti kõrvapõletikku või kopsupõletikku.

Kuidas Synflorix toimib

Synflorix aitab organismil toota oma enda antikehi. Antikehad on osa immuunsüsteemist, mis kaitsevad teie last nende haiguste eest.

2. Mida on vaja teada enne Synflorixi manustamist teie lapsele

Synflorixi ei tohi manustada:

- kui teie laps on toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
Allergilise reaktsiooni nähtudeks võivad olla sügelev nahalööve, hingeldus ja näo või keele turse.
- kui teie lapsel on raske nakkus kõrge palavikuga (üle 38 °C). Kui see kehtib teie lapse kohta, tuleb vaktsineerimine edasi lükata kuni lapse paranemiseni. Kerge haigus (nt nohu) ei tohiks olla probleemiks. Pidage siiski kõigepealt nõu oma arstiga.

Synflorixi ei tohi manustada, kui teie lapse kohta kehtib midagi eespool loetletust. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Synflorixi manustamist teie lapsele.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage enne selle vaktsiini manustamist nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teie lapsel on veritsushäire või tal tekivad kergesti verevalumid.

Lastel alates 2. eluaastast võib tekkida minestamine pärast või isegi enne ükskõik missugust nõelatorget. Rääkige oma arstile või medõele, kui teie laps on mõne varasema süsti korral minestanud.

Nagu kõik vaktsiinid, nii ei pruugi ka Synflorix tagada kõikide vaktsineeritud laste täielikku kaitset.

Synflorix kaitseb ainult haiguste eest, mida põhjustavad bakterid, mille vastu vaktsiin on välja töötatud.

Nõrgestatud immuunsüsteemiga (nt inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) nakkuse tõttu või immuunosupressiivse ravi korral) lapsed ei pruugi saada maksimaalset kasu Synflorixi manustamisest.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Synflorixi manustamist.

Üle 5-aastased lapsed

Üle 5-aastastel lastel ei ole vaksiini tõhusust ja ohutust kindlaks tehtud, seetõttu ei soovitata neid lapsi vaktsineerida.

Teised ravimid ja Synflorix

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab, on hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mingeid muid ravimeid või ta on hiljuti saanud mõnda muud vaktsiini. Synflorixi toime ei pruugi olla nii tõhus, kui teie laps kasutab immuunsüsteemi mõjutavaid ravimeid.

Synflorixi võib manustada samaaegselt teiste lapsega vaktsiinidega, nagu difteeria, teetanuse ja läkaköha vaktsiin, *Haemophilus influenzae* tüüp b vaktsiin, suukaudne või inaktiveeritud poliomüeliidi vaktsiin, B-hepatiidi vaktsiin, leetrite-mumpsipunetiste vaktsiin, tuulerõugete vaktsiin, suukaudne rotaviiruse vaktsiin ning samuti meningokoki C-serogrupi ja serogruppide A, C, W-135, Y konjugaatvaktsiin. Iga vaktsiini manustamiseks kasutatakse erinevat süstekohta.

Teie arst võib öelda, et te annaksite enne või kohe pärast Synflorixi manustamist oma lapsele palavikualandajat (nagu paratsetamool) või teisi palavikku alandavaid ravimeid, eriti kui last vaktsineeritakse samal ajal Synflorixi ja täisrakulise läkaköha vaktsiiniga. Samuti soovitatakse manustada palavikku alandavat ravimit lastele, kes põevad krampidega haigusi või kellel on varem anamneesis esinenud palavikukrampe.

Ent kui teie laps saab paratsetamooli enne või pärast Synflorixi manustamist, võib saavutatud antikehade tase olla veidi vähenenud. Ei ole teada, kas antikehade taseme vähenemine mõjutab kaitset pneumokoki poolt põhjustatud haiguse vastu.

Synflorix sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab alla 1 mmol (23 mg) naatriumit annuses, see tähendab põhimõtteliselt naatriumivaba.

3. Kuidas Synflorixi manustatakse

Kuidas vaktsiini manustatakse

Synflorixi süstitakse alati lihasesse, tavaliselt reie või õlavarre piirkonnas.

Kui palju vaktsiini manustatakse

Tavaliselt saab teie laps (alates 6 nädala vanusest kuni 6 kuu vanuseni) 4 süstist koosneva kuuri vastavalt ametlikele soovitudele või kasutab arst alternatiivset skeemi. Tähtis on järgida arstilt või õelt saadud juhiseid, et süstide kuur lõpule viia.

- Süstid tehakse vähemalt ühekuuliste vahedega, välja arvatud viimane süst (kordussüst), mis tehakse vähemalt 6 kuud pärast kolmandat süsti.
- Esimese süsti võib teha alates 6. elunädalast. Viimase süsti (kordussüsti) võib teha alates 9 kuu vanusest.
- Teile öeldakse, millal teie laps peab tulema järgmist süsti saama.

Enneaegsed imikud (sündinud pärast 27. rasedusnädalat või enne 37. rasedusnädalat)

Teie lapsele (alates 2 kuu vanusest kuni 6 kuu vanuseni) tehakse 3 süsti vähemalt ühekuulise vahega iga annuse vahel. Vähemalt kuus kuud pärast viimast süsti tehakse teie lapsele veel üks süst (kordusvaksineerimine).

7...11 kuu vanused imikud saavad 2 süsti. Süstid tehakse vähemalt ühekuulise vahega. Kolmas süst (kordussüst) tehakse teisel eluaastal vähemalt kahekuulise vahega.

12 kuu kuni 5 aasta vanused väikelapsed saavad kaks süsti. Süstid tehakse vähemalt kahekuulise vahega.

Patsientide erirühmad:

Lastele alates 6. nädalast kuni 5. aasta vanuseni, kellel on suurem risk pneumokokkinfektsiooni tekkeks (näiteks HIV-nakkuse, sirprakulise aneemia või põrnafunktsiooni häiretega lapsed), võib Synflorixi manustada. Palun pidage nõu oma arstiga, et saada teavet teie lapsele manustatavate süstide arvu ja süstimise aja kohta.

Kui teie lapsel jääb süst saamata

Kui teie lapsel jääb süst saamata, on tähtis kokku leppida uue visiidi aeg. Te saate arstiga arutada, millised meetmed on vajalikud lapse kaitsmiseks.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidagi nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle ravimi kasutamisel võivad ilmned järgmised kõrvaltoimed:

Tõsiseid allergilisi reaktsioone esineb väga harva (kuni ühel juhul 10 000 vaktsiiniannuse kohta). Neid iseloomustavad alljärgnevad tunnused:

- nahapinnast kõrgem ja sügelev lööve (kublad)
- paistetus, mõnikord näol või suus (angioödeem), mis põhjustab hingamisraskust
- minestus.

Need reaktsioonid tekivad tavaliselt veel enne arsti vastuvõtult lahkumist. Kui teie lapsel tekib mis tahes nimetatud sümptomitest, võtke kohe ühendust arstiga.

Väga sage (need võivad tekkida rohkem kui ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta)

- valu, punetus ja turse süstekohas
- kõrge kehatemperatuur 38 °C või üle selle (palavik)
- unisus
- ärrituvus
- isutus.

Sage (need võivad tekkida kuni ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta)

- kõvastumus süstekohas.

Aeg-ajalt (need võivad tekkida kuni ühel juhul 100 vaktsiiniannuse kohta)

- sügelus, verehüübe, veritsuse või väikese tüki esinemine süstekohas
- iiveldus, kõhulahtisus või oksendamine
- ebaharilik nutt
- ajutine hingamisseiskus (apnoe), kui teie laps on sündinud enneaegsena (enne 28. rasedusnädalat või 28. rasedusnädalal)
- peavalu
- nahalööve
- süstitud jäseme difuusne turse, mis mõnikord haarab naaberliigese
- nõgestõbi.

Harv (need võivad tekkida kuni ühel juhul 1000 vaktsiiniannuse kohta)

- krambid ilma palavikuta või palavikust tingitud krambid
- allergilised reaktsioonid, nagu nahaallergiad
- kollaps (äkilise algusega lihasnõrkus), teadvusetuse või teadvusehäire perioodid ja naha kahvatus või sinakus.

Väga harv (need võivad tekkida kuni ühel juhul 10 000 vaktsiiniannuse kohta)

- Kawasaki tõbi (haiguse peamised tunnused on näiteks palavik, nahalööve, lümfisõlmede paistetus, suu ja kurgu limaskesta põletik ja lööve).

Synflorixi lisaannuste manustamisel võib suureneda kõrvaltoimete tekkeoht.

> 12 kuustel lastel võib süstekoha valu risk suureneda vastavalt vanuse suurenemisele.

Sügavalt enneaegsena (enne 28. rasedusnädalat või 28. rasedusnädalal) sündinud lastel võib 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist esineda normaalsest pikemaidsid pause hingetõmmete vahel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Synflorixi säilitada

Hoida seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
- Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
- Mitte lasta külmuda.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Synflorix sisaldab

- Toimeained on:

Üks 0,5 ml annus sisaldab:
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 1^{1,2}

1 mikrogramm

Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 4 ^{1,2}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 5 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 6B ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 7F ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 9V ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 14 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 18C ^{1,3}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 19F ^{1,4}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 23F ^{1,2}	1 mikrogramm

¹adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile kokku 0,5 milligrammi Al³⁺

²konjugeeritud proteiin D (saadud mittetüpeeritavast *Haemophilus influenzae*st)
kandjavalguga

³konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalguga

⁴konjugeeritud difteeria toksoidi kandjavalguga

9...16 mikrogrammi

5...10 mikrogrammi

3...6 mikrogrammi

- Abiained on naatriumkloriid (lisateavet vt lõik 2) ja süstevesi

Kuidas Synflorix välja näeb ja pakendi sisu

- Süstesuspensioon.
- Synflorix on hägune valge suspensioon.
- Synflorix on üheannuselistes viaalides, 1, 10 või 100 tk pakendis.
- Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajale:

Viaali säilitamisel võib täheldada peent valget sadet koos läbipaistva värvitu hõljumiga. See ei ole riknemise tunnus.

Viaali sisu tuleb enne ja pärast loksutamist ning enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuse suhtes. Muutuste korral tuleb vaktsiin minema visata.

Enne kasutamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri.

Enne kasutamist tuleb vaktsiini korralikult loksutada.

Vaktsiin on mõeldud ainult intramuskulaarseks manustamiseks. Ärge manustage seda veresoonde.

Kui Synflorixi manustatakse koos teiste vaktsiinidega, tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

Synflorixi ei tohi segada teiste vaktsiinidega. Kui vaktsiini annus tõmmatakse süstlasse, tuleb selleks kasutatud nõel vahetada intramuskulaarseks süstimiseks sobiva nõela vastu.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Synflorix süstesuspensioon mitmeannuselises konteineris (2 annust)

Pneumokokk-polüsahhariidi konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

Enne vaktsiini manustamist teie lapsele lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- See vaktsiin on välja kirjutatud ainult teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik missugune kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Synflorix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Synflorixi manustamist teie lapsele
3. Kuidas Synflorixi manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Synflorixi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Synflorix ja milleks seda kasutatakse

Synflorix on pneumokoki konjugaatvaktsiin. Teie lapsele süstib seda vaktsiini arst või õde.

See aitab kaitsta lapsi vanuses 6. nädalast kuni 5-aastaseks saamiseni:

Streptococcus pneumoniae-ks nimetatud bakteri eest. See bakter põhjustab raskeid haigusi, sealhulgas meningiiti (ajukelmepõletikku), sepsist ja bakterieemiat (bakterite esinemine veres) samuti kõrvapõletikku või kopsupõletikku.

Kuidas Synflorix toimib

Synflorix aitab organismil toota oma enda antikehi. Antikehad on osa immuunsüsteemist, mis kaitsevad teie last nende haiguste eest.

2. Mida on vaja teada enne Synflorixi manustamist teie lapsele

Synflorixi ei tohi manustada:

- kui teie laps on toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
Allergilise reaktsiooni nähtudeks võivad olla sügelev nahalööve, hingeldus ja näo või keele turse.
- kui teie lapsel on raske nakkus kõrge palavikuga (üle 38 °C). Kui see kehtib teie lapse kohta, tuleb vaktsineerimine edasi lükata kuni lapse paranemiseni. Kerge haigus (nt nohu) ei tohiks olla probleemiks. Pidage siiski kõigepealt nõu oma arstiga.

Synflorixi ei tohi manustada, kui teie lapse kohta kehtib midagi eespool loetletust. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Synflorixi manustamist teie lapsele.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage enne selle vaktsiini manustamist nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teie lapsel on veritsushäire või tal tekivad kergesti verevalumid.

Lastel alates 2. eluaastast võib tekkida minestamine pärast või isegi enne ükskõik missugust nõelatorget. Rääkige oma arstile või medõele, kui teie laps on mõne varasema süsti korral minestanud.

Nagu kõik vaktsiinid, nii ei pruugi ka Synflorix tagada kõikide vaktsineeritud laste täielikku kaitset.

Synflorix kaitseb ainult haiguste eest, mida põhjustavad bakterid, mille vastu vaktsiin on välja töötatud.

Nõrgestatud immuunsüsteemiga (nt inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) nakkuse tõttu või immuunosupressiivse ravi korral) lapsed ei pruugi saada maksimaalset kasu Synflorixi manustamisest.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Synflorixi manustamist.

Üle 5-aastased lapsed

Üle 5-aastastel lastel ei ole vaksiini tõhusust ja ohutust kindlaks tehtud, seetõttu ei soovitata neid lapsi vaktsineerida

Teised ravimid ja Synflorix

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab, on hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mingeid muid ravimeid või ta on hiljuti saanud mõnda muud vaktsiini. Synflorixi toime ei pruugi olla nii tõhus, kui teie laps kasutab immuunsüsteemi mõjutavaid ravimeid.

Synflorixi võib manustada samaaegselt teiste lapsega vaktsiinidega, nagu difteeria, teetanuse ja läkaköha vaktsiin, *Haemophilus influenzae* tüüp b vaktsiin, suukaudne või inaktiveeritud poliomüeliidi vaktsiin, B-hepatiidi vaktsiin, leetrite-mumpsipunetiste vaktsiin, tuulerõugete vaktsiin, suukaudne rotaviiruse vaktsiin ning samuti meningokoki C-serogrupi ja serogruppide A, C, W-135, Y konjugaatvaktsiin. Iga vaktsiini manustamiseks kasutatakse erinevat süstekohta.

Teie arst võib öelda, et te annaksite enne või kohe pärast Synflorixi manustamist oma lapsele palavikualandajat (nagu paratsetamool) või teisi palavikku alandavaid ravimeid, eriti kui last vaktsineeritakse samal ajal Synflorixi ja täisrakulise läkaköha vaktsiiniga. Samuti soovitatakse manustada palavikku alandavat ravimit lastele, kes põevad krampidega haigusi või kellel on varem anamneesis esinenud palavikukrampe.

Ent kui teie laps saab paratsetamooli enne või pärast Synflorixi manustamist, võib saavutatud antikehade tase olla veidi vähenenud. Ei ole teada, kas antikehade taseme vähenemine mõjutab kaitset pneumokoki poolt põhjustatud haiguse vastu.

Synflorix sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab alla 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Synflorixi manustatakse

Kuidas vaktsiini manustatakse

Synflorixi süstitakse alati lihasesse, tavaliselt reie või õlavarre piirkonnas.

Kui palju vaktsiini manustatakse

Tavaliselt saab teie laps (alates 6 kuu vanusest kuni 6 kuu vanuseni) 4 süstist koosneva kuuri vastavalt ametlikele soovistustele või kasutab arst alternatiivset skeemi. Tähtis on järgida arstilt või õelt saadud juhiseid, et süstide kuur lõpuks viia.

- Süstid tehakse vähemalt ühekuuliste vahedega, välja arvatud viimane süst (kordussüst), mis tehakse vähemalt 6 kuud pärast kolmandat süsti.
- Esimese süsti võib teha alates 6. elunädalast. Viimase süsti (kordussüsti) võib teha alates 9 kuu vanusest.
- Teile öeldakse, millal teie laps peab tulema järgmist süsti saama.

Enneaegsed imikud (sündinud pärast 27. rasedusnädalat või enne 37. rasedusnädalat)

Teie lapsele (alates 2 kuu vanusest kuni 6 kuu vanuseni) tehakse 3 süsti vähemalt ühekuulise vahega iga annuse vahel. Vähemalt kuus kuud pärast viimast süsti tehakse teie lapsele veel üks süst (kordusvaksineerimine).

7...11 kuu vanused imikud saavad 2 süsti. Süstid tehakse vähemalt ühekuulise vahega. Kolmas süst (kordussüst) tehakse teisel eluaastal vähemalt kahekuulise vahega.

12 kuu kuni 5 aasta vanused väikelapsed saavad kaks süsti. Süstid tehakse vähemalt kahekuulise vahega.

Patsientide erirühmad:

Lastele alates 6. nädalast kuni 5. aasta vanuseni, kellel on suurem risk pneumokokkinfektsiooni tekkeks (näiteks HIV-nakkuse, sirprakulise aneemia või põrnafunktsiooni häiretega lapsed), võib Synflorixi manustada. Palun pidage nõu oma arstiga, et saada teavet teie lapsele manustatavate süstide arvu ja süstimise aja kohta.

Kui teie lapsel jääb süst saamata

Kui teie lapsel jääb ettenähtud süst saamata, on tähtis kokku leppida uue visiidi aeg. Te saate arstiga arutada, millised meetmed on vajalikud lapse kaitsmiseks.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidagi nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle ravimi kasutamisel võivad ilmned järgmised kõrvaltoimed:

Tõsiseid allergilisi reaktsioone esineb väga harva (kuni ühel juhul 10 000 vaktsiiniannuse kohta). Neid iseloomustavad alljärgnevad tunnused:

- nahapinnast kõrgem ja sügelev lööve (kublad)
- paistetus, mõnikord näol või suus (angioödeem), mis põhjustab hingamisraskust
- minestus.

Need reaktsioonid tekivad tavaliselt veel enne arsti vastuvõtult lahkumist. Kui teie lapsel tekib mis tahes nimetatud sümptomitest, võtke kohe ühendust arstiga.

Väga sage (need võivad tekkida rohkem kui ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta)

- valu, punetus ja turse süstekohas
- kõrge kehatemperatuur 38 °C või üle selle (palavik)
- unisus
- ärrituvus
- isutus.

Sage (need võivad tekkida kuni ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta)

- kõvastumus süstekohas.

Aeg-ajalt (need võivad tekkida kuni ühel juhul 100 vaktsiiniannuse kohta)

- sügelus, verehüübe, veritsuse või väikese tüki esinemine süstekohas
- iiveldus, kõhulahtisus või oksendamine
- ebaharilik nutt
- ajutine hingamisseiskus (apnoe), kui teie laps on sündinud enneaegsena (enne 28. rasedusnädalat või 28. rasedusnädalal)
- peavalu
- nahalööve
- süstitud jäseme difuusne turse, mis mõnikord haarab naaberliigese
- nõgestõbi.

Harv (need võivad tekkida kuni ühel juhul 1000 vaktsiiniannuse kohta)

- krambid ilma palavikuta või palavikust tingitud krambid
- allergilised reaktsioonid, nagu nahaallergiad
- kollaps (äkilise algusega lihasnõrkus), teadvusetuse või teadvusehäire perioodid ja naha kahvatus või sinakus.

Väga harv (need võivad tekkida kuni ühel juhul 10 000 vaktsiiniannuse kohta)

- Kawasaki tõbi (haiguse peamised tunnused on näiteks palavik, nahalööve, lümfisõlmede paistetus, suu ja kurgu limaskesta põletik ja lööve).

Synflorixi lisaannuste manustamisel võib suureneda kõrvaltoimete tekkeoht.

> 12-kuustel lastel võib süstekoha valu risk suureneda vastavalt vanuse suurenemisele.

Sügavalt enneaegsena (enne 28. rasedusnädalat või 28. rasedusnädalal) sündinud lastel võib 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist esineda normaalsest pikemaidsid pause hingetõmmete vahel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Synflorixi säilitada

Hoida seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
- Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
- Mitte lasta külmuda.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja mu teave

Mida Synflorix sisaldab

- Toimeained on:

Üks 0,5 ml annus sisaldab:

Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 1^{1,2}

1 mikrogramm

Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 4 ^{1,2}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 5 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 6B ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 7F ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 9V ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 14 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 18C ^{1,3}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 19F ^{1,4}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 23F ^{1,2}	1 mikrogramm

¹adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile

kokku 0,5 milligrammi Al³⁺

²konjugeeritud proteiin D (saadud mittetüpiiseeritavast *Haemophilus influenzae*) kandjavalguga

9...16 mikrogrammi

³konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalguga

5...10 mikrogrammi

⁴konjugeeritud difteeria toksoidi kandjavalguga

3...6 mikrogrammi

- Abiained on naatriumkloriid (lisateavet vt lõik 2) ja süstevesi

Kuidas Synflorix välja näeb ja pakendi sisu

- Süstesuspensioon mitmeannuselises konteineris (2 annust).
- Synflorix on hägune valge suspensioon.
- Synflorix on 2 annust sisaldavates viaalides, 100 tk pakendis.

Müügiloa hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

Danmark

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Deutschland

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajale:

Viaali säilitamisel võib täheldada peent valget sadet koos läbipaistva värvitu hõljumiga. See ei ole riknemise tunnus.

Viaali sisu tuleb enne ja pärast loksutamist ning enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuse suhtes. Muutuste korral tuleb vaktsiin minema visata.

Enne kasutamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri.

Enne kasutamist tuleb vaktsiini korralikult loksutada.

Pärast 2-annuselise viaali esmakordset avamist tuleb selle sisu ära kasutada kohe. Kui seda ei kasutata kohe, tuleb vaktsiini hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Kui seda ei kasutata ära 6 tunni jooksul, tuleb vaktsiin minema visata.

Kasutades mitmeannuselist viaali, tuleb iga 0,5 ml annus eemaldada steriilse nõela ja süstla abil; tuleb rakendada ettevaatusabinõusid, et vältida viaali sisu saastumist.

Vaktsiin on mõeldud ainult intramuskulaarseks manustamiseks. Ärge manustage seda veresoonde.

Kui Synflorixi manustatakse koos teiste vaktsiinidega, tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

Synflorixi ei tohi segada teiste vaktsiinidega. Kui vaktsiini annus tõmmatakse süstlasse, tuleb selleks kasutatud nõel vahetada intramuskulaarseks süstimiseks sobiva nõela vastu.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Synflorix süstesuspensioon mitmeannuselises konteineris (4 annust)

Pneumokokk-polüsahhariidi konjugaatvaktsiin (adsorbeeritud)

Enne vaktsiini manustamist teie lapsele lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- See vaktsiin on välja kirjutatud ainult teie lapsele. Ärge andke seda kellelegi teisele.
- Kui teie lapsel tekib ükskõik missugune kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Synflorix ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Synflorixi manustamist teie lapsele
3. Kuidas Synflorixi manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Synflorixi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Synflorix ja milleks seda kasutatakse

Synflorix on pneumokoki konjugaatvaktsiin. Teie lapsele süstib seda vaktsiini arst või õde.

See aitab kaitsta lapsi vanuses 6. nädalast kuni 5-aastaseks saamiseni:

Streptococcus pneumoniae-ks nimetatud bakteri eest. See bakter põhjustab raskeid haigusi, sealhulgas meningiiti (ajukelmepõletikku), sepsist ja bakterieemiat (bakterite esinemine veres), samuti kõrvapõletikku või kopsupõletikku.

Kuidas Synflorix toimib

Synflorix aitab organismil toota oma enda antikehi. Antikehad on osa immuunsüsteemist, mis kaitsevad teie last nende haiguste eest.

2. Mida on vaja teada enne Synflorixi manustamist teie lapsele

Synflorixi ei tohi manustada:

- kui teie laps on toimeaine või selle vaktsiini mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
Allergilise reaktsiooni nähtudeks võivad olla sügelev nahalööve, hingeldus ja näo või keele turse.
- kui teie lapsel on raske nakkus kõrge palavikuga (üle 38 °C). Kui see kehtib teie lapse kohta, tuleb vaktsineerimine edasi lükata kuni lapse paranemiseni. Kerge haigus (nt nohu) ei tohiks olla probleemiks. Pidage siiski kõigepealt nõu oma arstiga.

Synflorixi ei tohi manustada, kui teie lapse kohta kehtib midagi eespool loetletust. Kui te ei ole kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Synflorixi manustamist teie lapsele.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage enne selle vaktsiini manustamist nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teie lapsel on veritsushäire või tal tekivad kergesti verevalumid.

Lastel alates 2. eluaastast võib tekkida minestamine pärast või isegi enne ükskõik missugust nõelatorget. Rääkige oma arstile või meditsiiniõele, kui teie laps on mõne varasema süsti korral minestanud.

Nagu kõik vaktsiinid, nii ei pruugi ka Synflorix tagada kõikide vaktsineeritud laste täielikku kaitset.

Synflorix kaitseb ainult haiguste eest, mida põhjustavad bakterid, mille vastu vaktsiin on välja töötatud.

Nõrgestatud immuunsüsteemiga (nt inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) nakkuse tõttu või immuunosupressiivse ravi korral) lapsed ei pruugi saada maksimaalset kasu Synflorixi manustamisest.

Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga enne Synflorixi manustamist.

Üle 5-aastased lapsed

Üle 5-aastastel lastel ei ole vaksiini tõhusust ja ohutust kindlaks tehtud, seetõttu ei soovitata neid lapsi vaktsineerida.

Teised ravimid ja Synflorix

Teatage oma arstile või apteekrile, kui teie laps kasutab, on hiljuti kasutanud või kavatseb kasutada mingeid muid ravimeid või ta on hiljuti saanud mõnda muud vaktsiini. Synflorixi toime ei pruugi olla nii tõhus, kui teie laps kasutab immuunsüsteemi mõjutavaid ravimeid.

Synflorixi võib manustada samaaegselt teiste lapsega vaktsiinidega, nagu difteeria, teetanuse ja läkaköha vaktsiin, *Haemophilus influenzae* tüüp b vaktsiin, suukaudne või inaktiveeritud poliomüeliidi vaktsiin, B-hepatiidi vaktsiin, leetrite-mumpsipunetiste vaktsiin, tuulerõugete vaktsiin, suukaudne rotaviiruse vaktsiin ning samuti meningokoki C-serogrupi ja serogruppide A, C, W-135, Y konjugaatvaktsiin. Iga vaktsiini manustamiseks kasutatakse erinevat süstekohta.

Teie arst võib öelda, et te annaksite enne või kohe pärast Synflorixi manustamist oma lapsele palavikualandajat (nagu paratsetamool) või teisi palavikku alandavaid ravimeid, eriti kui last vaktsineeritakse samal ajal Synflorixi ja täisrakulise läkaköha vaktsiiniga. Samuti soovitatakse manustada palavikku alandavat ravimit lastele, kes põevad krampidega haigusi või kellel on varem anamneesis esinenud palavikukrampe.

Ent kui teie laps saab paratsetamooli enne või pärast Synflorixi manustamist, võib saavutatud antikehade tase olla veidi vähenenud. Ei ole teada, kas antikehade taseme vähenemine mõjutab kaitset pneumokoki poolt põhjustatud haiguse vastu.

Synflorix sisaldab naatriumi

See ravim sisaldab alla 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Synflorixi manustatakse

Kuidas vaktsiini manustatakse

Synflorixi süstitakse alati lihasesse, tavaliselt reie või õlavarre piirkonnas.

Kui palju vaktsiini manustatakse

Tavaliselt saab teie laps (alates 6 nädala vanusest kuni 6 kuu vanuseni) 4 süstist koosneva kuuri vastavalt ametlikele soovitudele või kasutab arst alternatiivset skeemi. Tähtis on järgida arstilt või meditsiiniõelt saadud juhiseid, et süstide kuur lõpule viia.

- Süstid tehakse vähemalt ühekuuliste vahedega, välja arvatud viimane süst (kordussüst), mis tehakse vähemalt 6 kuud pärast kolmandat süsti.
- Esimese süsti võib teha alates 6. elunädalast. Viimase süsti (kordussüsti) võib teha alates 9 kuu vanusest.
- Teile öeldakse, millal teie laps peab tulema järgmist süsti saama.

Enneaegsed imikud (sündinud pärast 27. rasedusnädalat või enne 37. rasedusnädalat)

Teie lapsele (alates 2 kuu vanusest kuni 6 kuu vanuseni) tehakse 3 süsti vähemalt ühekuulise vahega iga annuse vahel. Vähemalt kuus kuud pärast viimast süsti tehakse teie lapsele veel üks süst (kordusvaksineerimine).

7...11 kuu vanused imikud saavad 2 süsti. Süstid tehakse vähemalt ühekuulise vahega. Kolmas süst (kordussüst) tehakse teisel eluaastal vähemalt kahekuulise vahega.

12 kuu kuni 5 aasta vanused väikelapsed saavad kaks süsti. Süstid tehakse vähemalt kahekuulise vahega.

Patsientide erirühmad:

Lastele alates 6. nädalast kuni 5. aasta vanuseni, kellel on suurem risk pneumokokkinfektsiooni tekkeks (näiteks HIV-nakkuse, sirprakulise aneemia või põrnafunktsiooni häiretega lapsed), võib Synflorixi manustada. Palun pidage nõu oma arstiga, et saada teavet teie lapsele manustatavate süstide arvu ja süstimise aja kohta.

Kui teie lapsel jääb süst saamata

Kui teie lapsel jääb ettenähtud süst saamata, on tähtis kokku leppida uue visiidi aeg. Te saate arstiga arutada, millised meetmed on vajalikud lapse kaitsmiseks.

Kui teil on lisaküsimusi selle vaktsiini kasutamise kohta, pidagi nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Selle ravimi kasutamisel võivad ilmned järgmised kõrvaltoimed:

Tõsiseid allergilisi reaktsioone esineb väga harva (kuni ühel juhul 10 000 vaktsiiniannuse kohta). Neid iseloomustavad alljärgnevad tunnused:

- nahapinnast kõrgem ja sügelev lööve (kublad)
- paistetus, mõnikord näol või suus (angioödeem), mis põhjustab hingamisraskust
- minestus.

Need reaktsioonid tekivad tavaliselt veel enne arsti vastuvõtult lahkumist. Kui teie lapsel tekib mis tahes nimetatud sümptomitest, võtke kohe ühendust arstiga.

Väga sage (need võivad tekkida rohkem kui ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta)

- valu, punetus ja turse süstekohas
- kõrge kehatemperatuur 38 °C või üle selle (palavik)
- unisus
- ärrituvus
- isutus.

Sage (need võivad tekkida kuni ühel juhul 10 vaktsiiniannuse kohta)

- kõvastumus süstekohas.

Aeg-ajalt (need võivad tekkida kuni ühel juhul 100 vaktsiiniannuse kohta)

- sügelus, verehüübe, veritsuse või väikese tüki esinemine süstekohas
- iiveldus, kõhulahtisus või oksendamine
- ebaharilik nutt
- ajutine hingamisseiskus (apnoe), kui teie laps on sündinud enneaegsena (enne 28. rasedusnädalat või 28. rasedusnädalal)
- peavalu
- nahalööve
- süstitud jäseme difuusne turse, mis mõnikord haarab naaberliigese
- nõgestõbi.

Harv (need võivad tekkida kuni ühel juhul 1000 vaktsiiniannuse kohta)

- krambid ilma palavikuta või palavikust tingitud krambid
- allergilised reaktsioonid, nagu nahaallergiad
- kollaps (äkilise algusega lihaskramp), teadvusetuse või teadvusehäire perioodid ja naha kahvatus või sinakus.

Väga harv (need võivad tekkida kuni ühel juhul 10 000 vaktsiiniannuse kohta)

- Kawasaki tõbi (haiguse peamised tunnused on näiteks palavik, nahalööve, lümfisõlmedepaistetus, suu ja kurgu limaskesta põletik ja lööve).

Synflorixi lisaannuste manustamisel võib suureneda kõrvaltoimete tekkeoht.

> 12-kuustel lastel võib süstekoha valu risk suureneda vastavalt vanuse suurenemisele.

Sügavalt enneaegsena (enne 28. rasedusnädalat või 28. rasedusnädalal) sündinud lastel võib 2...3 päeva jooksul pärast vaktsineerimist esineda normaalsest pikemaidsid pause hingetõmmete vahel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Kui teie lapsel tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Synflorixi säilitada

Hoida seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

- Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil. Kõlblikkusaeg viitab sellele kuu viimasele päevale.
- Hoida külmkapis (2 °C...8 °C).
- Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.
- Mitte lasta külmuda.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja mu teave

Mida Synflorix sisaldab

- Toimeained on:

Üks 0,5 ml annus sisaldab:

Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 1 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 4 ^{1,2}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 5 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 6B ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 7F ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 9V ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 14 ^{1,2}	1 mikrogramm
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 18C ^{1,3}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 19F ^{1,4}	3 mikrogrammi
Pneumokokk-polüsahhariidi serotüüpi 23F ^{1,2}	1 mikrogramm

¹adsorbeeritud alumiiniumfosfaadile kokku 0,5 milligrammi Al³⁺

²konjugeeritud proteiin D (saadud mittetüpiseeritavast *Haemophilus influenzae*) kandjavalguga
9...16 mikrogrammi

³konjugeeritud teetanuse toksoidi kandjavalguga
5...10 mikrogrammi

⁴konjugeeritud difteeria toksoidi kandjavalguga
3...6 mikrogrammi

- Abiained on naatriumkloriid (lisateavet vt lõik 2), 2-fenoksüetanool ja süstevesi

Kuidas Synflorix välja näeb ja pakendi sisu

- Süstesuspensioon mitmeannuselises konteineris (4 annust).
- Synflorix on hägune valge suspensioon.
- Synflorix on 4 annust sisaldavates viaalides, 10 või 100 tk pakendis.
- Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

Belgique/België/Belgien

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: +359 80018205

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +36 80088309

cz.info@gsk.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: +357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: +421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: +371 80205045

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajale:

Viaali säilitamisel võib täheldada peent valget sadet koos läbipaistva värvitu hõljumiga. See ei ole riknemise tunnus.

Viaali sisu tuleb enne ja pärast loksutamist ning enne manustamist visuaalselt kontrollida võõrosakeste esinemise ja/või füüsikaliste omaduste muutuse suhtes. Muutuste korral tuleb vaktsiin minema visata.

Enne kasutamist peab vaktsiin saavutama toatemperatuuri.

Enne kasutamist tuleb vaktsiini korralikult loksutada.

Pärast 4-annuselise viaali esmakordset avamist võib vaktsiini hoida maksimaalselt 28 päeva külmkapis (2 °C...8 °C). Kui seda ei kasutata ära 28 päeva jooksul, tuleb vaktsiin minema visata.

Kasutades mitmeannuselist viaali, tuleb iga 0,5 ml annus eemaldada steriilse nõela ja süstla abil; tuleb rakendada ettevaatusabinõusid, et vältida viaali sisu saastumist.

Vaktsiin on mõeldud ainult intramuskulaarseks manustamiseks. Ärge manustage seda veresoonde.

Kui Synflorixi manustatakse koos teiste vaktsiinidega, tuleb kasutada erinevaid süstekohti.

Synflorixi ei tohi segada teiste vaktsiinidega. Kui vaktsiini annus tõmmatakse süstlasse, tuleb selleks kasutatud nõel vahetada intramuskulaarseks süstimiseks sobiva nõela vastu.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.