

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Synflorix stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu
Synflorix stungulyf, dreifa
Synflorix stungulyf, dreifa í fjölskammtailáti (2 skammtar)
Synflorix stungulyf, dreifa í fjölskammtailáti (4 skammtar)

Samtengt pneumókokkafjölsykrubóluefni (aðsogað)

2. INNIHALDSLÝSING

1 skammtur (0,5 ml) inniheldur:

Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 1 ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 4 ^{1,2}	3 mikrógrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 5 ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 6B ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 7F ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 9V ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 14 ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 18C ^{1,3}	3 mikrógrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 19F1,4	3 mikrógrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 23F ^{1,2}	1 mikrógramm

¹ aðsogað á álfosfat alls 0,5 milligrömm Al³⁺

² samtengt prótein D (úr óflokkanlegri *Haemophilus influenzae*)-burðarpróteini 9–16 mikrógrömm

³ samtengt burðarpróteini stífkrampatoxóíðs 5–10 mikrógrömm

⁴ samtengt burðarpróteini barnaveikitoxóíðs 3–6 mikrógrömm

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, dreifa.
Bóluefnið er gruggug hvít dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Virk ónæmisáðgerð gegn ífarandi sýkingum, lungnabólgu og bráðri miðeyrnabólgu af völdum *Streptococcus pneumoniae* hjá ungbörnum og börnum frá 6 vikna til 5 ára aldurs. Sjá upplýsingar um vernd gegn sértækum sermisgerðum pneumókokka í kafla 4.4 og 5.1.

Notkun Synflorix skal ákveðin á grundvelli opinberra ráðlegginga, að teknu tilliti til afleiðinga sjúkdóma af völdum pneumókokka hjá mismunandi aldurshópum sem og breytileika í faraldsfræði á mismunandi landssvæðum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Bólusetningaráætlanir fyrir Synflorix skulu byggðar á opinberum ráðleggingum.

Ráðlagt er að þeir sem fá fyrsta skammtinn af Synflorix ljúki allri bólusetningaráætluninni með Synflorix.

Ungbörn frá 6 vikna til 6 mánaða aldurs

Þriggja skammta frumbólusetning

Ráðlögð bólusetningaráætlun til að tryggja hámarksvernd samanstendur af fjórum 0,5 ml skömmtum. Áætlun fyrir frumbólusetningu ungbarna samanstendur af þremur skömmtum, þar sem fyrsti skammturinn er yfirleitt gefinn við 2 mánaða aldur og a.m.k. 1 mánuður líður á milli skammta. Fyrsta skammtinn má gefa þegar við 6 vikna aldur. Mælt er með örvunarskammti (fjórða skammtinum) a.m.k. 6 mánuðum eftir síðasta skammt frumbólusetningarinnar og hann má gefa frá 9 mánaða aldri (helst á milli 12 og 15 mánaða aldurs) (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Tveggja skammta frumbólusetning

Þegar Synflorix er gefið sem hluti af reglubundinni bólusetningaráætlun hjá ungbörnum má einnig fylgja bólusetningaráætlun sem samanstendur af þremur 0,5 ml skömmtum. Fyrsta skammtinn má gefa þegar við 6 vikna aldur, síðan er annar skammtur gefinn 2 mánuðum síðar. Mælt er með örvunarskammti (þriðja skammtinum) a.m.k. 6 mánuðum eftir síðasta skammt frumbólusetningarinnar og hann má gefa frá 9 mánaða aldri (helst á milli 12 og 15 mánaða aldurs) (sjá kafla 5.1).

Fyrirburar (meðgöngulengd 27–36 vikur)

Hjá fyrirburum sem fæddir eru eftir a.m.k. 27 vikna meðgöngu, samanstendur ráðlögð bólusetningaráætlun af fjórum 0,5 ml skömmtum. Áætlun fyrir frumbólusetningu ungbarna samanstendur af þremur skömmtum, sá fyrsti gefinn við 2 mánaða aldur með a.m.k. 1 mánuð á milli skammta. Mælt er með örvunarskammti (fjórða skammtinum) a.m.k. 6 mánuðum eftir síðasta skammt frumbólusetningarinnar (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Óbólusett ungbörn og börn $\geq$ 7 mánaða

- Ungbörn á aldrinum 7–11 mánaða: Bólusetningaráætlunin samanstendur af tveimur 0,5 ml frumbólusetningarskömmtum með a.m.k. 1 mánuð á milli skammta. Mælt er með örvunarskammti (þriðja skammtinum) á öðru aldursári, a.m.k. 2 mánuðum eftir seinni frumbólusetningarskammtinn.
- Börn á aldrinum 12 mánaða–5 ára: Bólusetningaráætlunin samanstendur af tveimur 0,5 ml skömmtum með a.m.k. 2 mánuði á milli skammta.

Sérstakir hópar

Þeim sem eru næmir fyrir ífarandi pneumókokkasýkingum vegna undirliggjandi sjúkdóma (eins og HIV-sýkingar, sigðkornasjúkdóms eða truflunar á starfsemi milta) má gefa Synflorix í samræmi við áætlanirnar sem sagt er frá hér fyrir ofan fyrir utan að 3-skammta áætlunina skal gefa sem frumbólusetningu hjá ungbörnum sem byrja að fá bólusetningar frá 6 vikna til 6 mánaða aldurs (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Synflorix hjá börnum eldri en 5 ára.

Notkun Synflorix og annarra samtengdra pneumókokkabóluefna

Takmarkaðar klínískar upplýsingar liggja fyrir um notkun bæði Synflorix og 13-gilds samtengds pneumókokkabóluefnis (PCV13) við ónæmingarferli einstaklings (sjá kafla 5.1).

Lyfjagjöf

Bóluefnið skal gefa með inndælingu í vöðva. Ákjósanleg svæði eru framanverð hlið á læri hjá ungbörnum eða í axlarvöðva í upphandlegg hjá ungum börnum.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1, eða einhverju af burðarpróteinunum.

Eins og á við um önnur bóluefni skal gjöf Synflorix frestað hjá þeim sem eru með alvarlega bráða hitasótt. Hins vegar þarf ekki að fresta bólusetningunni þótt væg sýking, svo sem kvef, sé til staðar.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal skrá heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er.

Fyrir ónæmisáðgerð

Eins og á við um öll bóluefni til inndælingar, skal viðeigandi læknis meðferð og eftirlit vera til staðar ef mjög sjaldgæf bráðaofnæmisviðbrögð koma fram eftir gjöf bóluefnisins.

Þegar verið er að frumbólusetja fyrirbura (sem fæddir eru ≤ 28 vikna meðgöngu) og sérstaklega þá sem hafa sögu um vanþroskuð öndunarfæri skal hafa í huga hugsanlega hættu á öndunarstöðvun og þörfina fyrir eftirlit með starfsemi öndunarfæra í 48–72 klst. Þar sem ávinningur af bólusetningu er mikill hjá þessum hópi ungbarna, skal ekki hætt við bólusetningu eða henni frestað.

Synflorix má ekki undir neinum kringumstæðum gefa í æð eða í húð. Engin gögn liggja fyrir um gjöf Synflorix undir húð.

Börn frá 2 ára aldri geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar bólusetningu, vegna sálrænna viðbragða við sprautustungunni. Mikilvægt er að viðbragðsáætlun sé til staðar til að koma í veg fyrir slys vegna yfirliða.

Eins og á við um önnur bóluefni gefin í vöðva skal gæta varúðar við gjöf Synflorix hjá einstaklingum með blóðflagnafæð eða einhvern storkukvilla, þar sem blæðing gæti komið fram eftir gjöf í vöðva hjá þessum einstaklingum.

Upplýsingar um vörn sem bóluefnið veitir

Einnig skal fylgja opinberum ráðleggingum varðandi ónæmisáðgerð gegn barnaveiki, stífkrampa og *Haemophilus influenzae* tegund b.

Ekki liggja fyrir fullnægjandi gögn varðandi vernd Synflorix gegn pneumókokkasermisgerðum sem ekki eru í bóluefninu að undanskilinni víxlnæmu sermisgerðinni 19A (sjá kafla 5.1) eða gegn óflokkanlegri *Haemophilus influenzae*. Synflorix veitir ekki vernd gegn öðrum örverum.

Eins og á við um öll bóluefni er ekki víst að Synflorix verndi alla bólusetta einstaklinga gegn ífarandi pneumókokkasýkingum, lungnabólgu eða miðeyrnabólgu af völdum sermisgerðanna í bóluefninu og víxlnæmu sermisgerðarinnar 19A. Auk þess sem miðeyrnabólga og lungnabólga eru af völdum margra annarra örvera, en þeirra sermisgerða *Streptococcus pneumoniae* sem eru í bóluefninu, er þess að vænta að almenn vernd gegn þessum sjúkdómum sé takmörkuð og talsvert minni en vernd gegn ífarandi sýkingum af völdum sermisgerðanna í bóluefninu og sermisgerðar 19A (sjá kafla 5.1).

Í klínískum rannsóknum framkallaði Synflorix ónæmissvörun gegn öllum tíu sermisgerðum í bóluefninu, en stærðargráða svörunarinnar var breytileg milli sermisgerða. Virk ónæmissvörun var af lægri stærðargráðu fyrir sermisgerðir 1 og 5 en svörunin við hverri hinna sermisgerðanna. Ekki er vitað hvort þessi lægri ónæmissvörun gegn sermisgerðum 1 og 5 leiði til minni verndandi verkunar gegn ífarandi sýkingum, lungnabólgu eða miðeyrnabólgu af völdum þessara sermisgerða. (Sjá kafla 5.1)

Börn skulu fá þá meðferðaráætlun með Synflorix sem hentar þeirra aldri á þeim tíma sem bólusetningaráætlunin er hafin (sjá kafla 4.2).

Ónæmisbælandi meðferð og ónæmisbrestur

Börn með skerta ónæmissvörun, hvort sem er vegna notkunar ónæmisbælandi lyfja, erfðagalla, HIV-sýkingar, útsetningar í móðurkviði fyrir retróveirulyfjum og/eða HIV eða af öðrum orsökum, gætu haft skerta mótéfnasvörun við bólusetningu.

Gögn varðandi öryggi og ónæmingargetu eru fyrirbyggjandi hjá ungbörnum með HIV-sýkingu (einkennalaus eða með væg einkenni samkvæmt flokkun WHO), HIV neikvæðum ungbörnum HIV jákvæðra mæðra, börnum með sigðkornasjúkdóm og börnum með truflun á starfsemi milta (sjá kafla 4.8 og 5.1). Gögn varðandi öryggi og ónæmingargetu Synflorix eru ekki fyrirbyggjandi í öðrum tilteknum hópum hjá einstaklingum með skerta ónæmissvörun og íhuga skal bólusetningu með einstaklingsbundnum hætti (sjá kafla 4.2).

Notkun samtengds pneumókokkabóluefnis kemur ekki í stað notkunar á 23-gildu pneumókokkafjölsykrubóluefni hjá börnum ≥ 2 ára með sjúkdóma (svo sem sigðkornasjúkdóm, miltisleysi, HIV-sýkingu, langvinna sjúkdóma eða sem eru með skerta ónæmissvörun vegna annarra sjúkdóma) sem auka hjá þeim hættu á ífarandi sýkingum af völdum *Streptococcus pneumoniae*. Börn í áhættuhópi sem eru ≥ 24 mánaða og hafa þegar fengið frumbólusetningu með Synflorix ættu alltaf þegar það er ráðlagt að fá bólusetningu með 23-gildu pneumókokkafjölsykrubóluefni. Tímabilið á milli samtengda pneumókokkabóluefnisins (Synflorix) og 23-gilda pneumókokkafjölsykrubóluefnisins skal ekki að vera minna en 8 vikur. Engin gögn liggja fyrir sem gefa vísbendingar um hvort gjöf pneumókokkafjölsykrubóluefnis, hjá börnum sem upphaflega hafa fengið Synflorix, geti valdið skertri svörun við frekari skömmtum af pneumókokkafjölsykrubóluefni eða samtengdu pneumókokkabóluefni.

Fyrirbyggjandi notkun hitalækkandi lyfja

Varnandi meðferð með hitalækkandi lyfjum, fyrir eða rétt eftir gjöf bóluefnis, getur dregið úr tíðni og styrkleika hitaviðbragða eftir bólusetningu. Klínískar niðurstöður sem fengust við notkun parasetamóls og íbúprófens benda til þess að varnandi meðferð með parasetamóli geti dregið úr tíðni hita, en varnandi meðferð með íbúprófeni reyndist hafa takmörkuð áhrif á tíðni hita. Klínísku niðurstöðurnar benda til að parasetamól geti minnkað ónæmissvörun við Synflorix. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er hins vegar ekki þekkt.

Varnandi meðferð með hitalækkandi lyfjum er ráðlögð:

- hjá öllum börnum sem fá Synflorix á sama tíma og bóluefni sem innihalda heilar frumur gegn kíghósta, vegna hærri tíðni hitaviðbragða (sjá kafla 4.8).
- hjá börnum með flogaveiki eða með sögu um hitakrampa.

Hitalækkandi meðferð skal hafin samkvæmt gildandi leiðbeiningum.

Natríuminnihald

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Notkun samhliða öðrum bóluefnum

Synflorix má gefa samhliða öllum eftirtöldum eingildum eða samsettum bóluefnum [þ.m.t. DTPa-HBV-IPV/Hib og DTPw-HBV/Hib]: Barnaveiki-stífkrampa-frumulausu kíghóstabóluefni (DTPa), bóluefni gegn lifrabólgu B (HBV), deyddu mænuveikibóluefni (IPV), bóluefni gegn *Haemophilus influenzae* tegund b (Hib), barnaveiki-stífkrampa-heilfrumukíghóstabóluefni (DTPw), bóluefni gegn mislingum-hettusótt-rauðum hundum (MMR), bóluefni gegn hlaupabólu (V), samtengdu bóluefni gegn meningókokkasermishópi C (CRM₁₉₇ og TT-samtengi), samtengdu bóluefni gegn meningókokkasermishópum A, C, W-135 og Y (TT-samtengi), mænuveikibóluefni til inntöku (OPV) og rótaveirubóluefni til inntöku. Mismunandi bóluefni til inndælingar skal ávallt gefa á mismunandi stungustöðum.

Klínískar rannsóknir sýndu að ónæmissvörun og aukaverkanir, vegna bóluefnanna sem gefin voru samhliða, urðu ekki fyrir áhrifum, fyrir utan svörun við deyddri mænuveikiveiru af tegund 2, þar sem ósamræmis gætti í niðurstöðum milli rannsókna (sermisvernd á bilinu 78% til 100%). Auk þess komu fram lægri margfeldismeðaltalsstyrkir (GMT) mótefna og margfeldismeðaltöl fyrir opsonín-miðlað agnaát (OPA GMT), fyrir eina sermisgerð pneumókokka (18C), þegar bóluefni gegn meningókokkasermishópum A, C, W-135 og Y (TT samtengi) var gefið samhliða örvunarskammti af Synflorix, hjá börnum á öðru ári sem höfðu fengið frumbólusetningu með 3 skömmtum af Synflorix. Engin áhrif af samhliða gjöf komu fram á hinar níu sermisgerðir pneumókokka. Aukin mótefnasvörun við Hib-TT-samtengi, barnaveiki- og stífkrampamótefnavökum kom fram. Klínísk þýðing ofangreindra niðurstaðna er ekki þekkt.

Notkun samhliða almennum ónæmisbælandi lyfjum

Eins og á við um önnur bóluefni má gera ráð fyrir því að viðunandi svörun náist hugsanlega ekki hjá sjúklingum sem fá ónæmisbælandi meðferð.

Notkun samhliða varnandi meðferð með hitalækkandi lyfjum

Klínískar upplýsingar benda til að fyrirbyggjandi gjöf parasetamóls, sem notað er til að draga úr tíðni á hitasviðbrögðum eftir bólusetningu geti dregið úr ónæmissvörun við Synflorix. Klínískt mikilvægi þessarar niðurstöðu er þó ekki þekkt. Sjá kafla 4.4.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Synflorix er ekki ætlað til notkunar hjá fullorðnum. Ekki liggja fyrir gögn varðandi notkun á meðgöngu eða samhliða brjóstagjöf hjá konum, eða úr æxlunarrannsóknum á dýrum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Yfirlit yfir aukaverkanir

Mat á öryggi Synflorix var byggt á klínískum rannsóknum, í þeim fengu 22.469 heilbrigð börn og 137 fyrirburar 63.905 skammta af Synflorix sem frumbólusetningu. Einnig fengu 19.466 börn og 116 fyrirburar örvunarskammt af Synflorix á öðru æviárinu.

Öryggi var einnig metið hjá 435 börnum á aldrinum 2 til 5 ára sem ekki höfðu verið bólusett áður, þar af fengu 285 börn 2 skammta af Synflorix.

Í öllum rannsóknunum var Synflorix gefið samhliða ráðlögðum ungbarnabóluefnum.

Hjá ungbörnum voru algengustu aukaverkanirnar sem komu fram eftir frumbólusetningu, roði á stungustað og pírringur, sem komu fram eftir annars vegar u.þ.b. 41% og hins vegar 55% allra skammta. Eftir örvunarbólusetningu voru algengustu aukaverkanirnar verkur á stungustað og pírringur, sem komu fram í annars vegar u.þ.b. 51% og hins vegar 53% tilvika. Þessar aukaverkanir voru í flestum tilvikum vægar til miðlungsmiklar og stóðu ekki lengi.

Engin aukning á tíðni eða alvarleika aukaverkana kom fram við seinni skammta í frumbólusetningaráætluninni.

Staðbundin viðbrögð í frumbólusetningarlotunni voru sambærileg hjá ungbörnum < 12 mánaða og hjá börnum > 12 mánaða, fyrir utan verk á stungustað þar sem tíðnin jókst með hækkandi aldri: Greint var frá verk hjá yfir 39% ungbarna < 12 mánaða og hjá yfir 58% barna > 12 mánaða.

Eftir örvunarbólusetningu eru meiri líkur á að börn >12 mánaða finni fyrir viðbrögðum á stungustað miðað við tíðni sem kom fram hjá ungbörnum við frumbólusetningu með Synflorix.

Eftir bólusetningu til að ná áætlun, hjá börnum á aldrinum 12 til 23 mánaða, var oftar greint frá ofsakláða (sjaldgæfar) samanborið við tíðni sem kom fram hjá ungbörnum við frum- og örvunarbólusetningu.

Viðbrögð voru meiri hjá börnum sem fengu heilfrumukíghóstabóluefni samhliða. Í klínískri rannsókn fengu börn annaðhvort Synflorix (N=603) eða 7-gilt Prevenar (N=203) samhliða DTPw-bóluefni. Eftir frumbólusetningarlotuna var greint frá hita $\geq 38^\circ\text{C}$ hjá 86,1% og $>39^\circ\text{C}$ hjá 14,7% barna sem fengu Synflorix og hjá 82,9% og 11,6% barna sem voru bólusett með 7-gildu Prevenar.

Í klínískum samanburðarrannsóknum var tíðni staðbundinna og almennra aukaverkana, sem greint var frá innan 4 daga eftir hverja bólusetningu, á sama bili og eftir bólusetningu með 7-gildu Prevenar.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir (hjá öllum aldurshópum) hafa verið flokkaðar samkvæmt tíðni.

Tíðniflokkar eru:

Mjög algengar: ($\geq 1/10$)

Algengar: ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Sjaldgæfar: ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar: ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Innan hvernar flokkunar á tíðni eru aukaverkanir taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkanir
Klínískar rannsóknir		
Önæmiskerfi	Mjög sjaldgæfar	Ofnæmisviðbrögð (svo sem exem, ofnæmishúðbólga, barnaexem)
	Koma örsjaldan fyrir	Ofsabjúgur
Efnaskipti og næring	Mjög algengar	Lystarleysi
Geðræn vandamál	Mjög algengar	Pírringur
	Sjaldgæfar	Öeðlilegur grátur
Taugakerfi	Mjög algengar	Svefnhöfgi
	Mjög sjaldgæfar	Krampar (þ.m.t. hitakrampi)
Æðar	Koma örsjaldan fyrir	Kawasaki-sjúkdómur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Sjaldgæfar	Öndunarstöðvun hjá fyrirburum fæddum mikið fyrir tímann (≤ 28 vikna meðganga) (sjá kafla 4.4)
Meltingarfæri	Sjaldgæfar	Niðurgangur, uppköst

Húð og undirhúð	Sjaldgæfar	Útbrot
	Mjög sjaldgæfar	Ofsakláði
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á stungustað	Mjög algengar	Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ í endaparmi (aldur < 2 ár), verkur, roði, þroti á stungustað.
	Algengar	Hiti $\geq 39^{\circ}\text{C}$ í endaparmi (aldur < 2 ár), viðbrögð á stungustað eins og herslismyndun á stungustað
	Sjaldgæfar	Viðbrögð á stungustað eins og blóðgúll á stungustað, blæðing og hnúður
<i>Aukaverkanir sem að auki hefur verið greint frá eftir örvunarbólusetningu í kjölfar frumbólusetningar og/eða bólusetningu til að ná áætlun:</i>		
Taugakerfi	Sjaldgæfar	Höfuðverkur (aldur 2 til 5 ára)
Meltingarfæri	Sjaldgæfar	Ógleði (aldur 2 til 5 ára)
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á stungustað	Algengar	Hiti $\geq 38^{\circ}\text{C}$ í endaparmi (aldur 2 til 5 ára)
	Sjaldgæfar	Hiti $\geq 40^{\circ}\text{C}$ í endaparmi (aldur < 2 ár), hiti $> 39^{\circ}\text{C}$ í endaparmi (aldur 2 til 5 ára), viðbrögð á stungustað svo sem dreifður þroti í útlimum sem sprautað var í, stundum einnig í aðliggjandi lið, kláði
Reynsla eftir að lyfið kom á markað		
Önæmiskerfi	Koma örsjaldan fyrir	Bráðaofnæmi
Taugakerfi	Mjög sjaldgæfar	Vöðvaslappleiki – vansvörunar ástand (hypotonic-hyporesponsive episode)

Sérstakir hópar

Öryggi Synflorix var metið hjá 83 HIV jákvæðum (HIV+/+) ungbörnum (einkennalaus eða með væg einkennum samkvæmt flokkun WHO), 101 HIV neikvæðu ungbarni HIV jákvæðra mæðra (HIV+/-) og 50 ungbörnum með sigðkornasjúkdóm sem fengu frumbólusetningu. Af þeim fengu 76, 96 og 49 ungbörn úr hverjum hóp örvunarskammt, talið í sömu röð. Öryggi Synflorix var einnig metið hjá 50 börnum með sigðkornasjúkdóm þar sem bólusetning hófst við 7–11 mánaða aldur þar sem öll börnin fengu örvunarskammt og hjá 50 börnum með sigðkornasjúkdóm þar sem bólusetning hófst við 12–23 mánaða aldur. Niðurstöður benda til sambærilegra viðbragða og öryggis Synflorix hjá börnum í þessum áhættuhópum og heilbrigðum börnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmun

Ekki hefur verið greint frá tilvikum um ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Pneumókokkabóluefni, ATC-flokkur: J07AL52

Faraldsfræðileg gögn

Hinar 10 sermisgerðir pneumókokka sem eru í þessu bóluefni svara til helstu sjúkdómsvaldandi sermisgerðanna í Evrópu og ná yfir um 56% til 90% af ífarandi sýkingum af völdum pneumókokka hjá börnum < 5 ára að aldri. Hjá þessum aldurshópi valda sermisgerðir 1, 5 og 7F, 3,3% til 24,1% af ífarandi sýkingum af völdum pneumókokka, eftir landi og tímabili sem rannsakað er.

Lungnabólga af mismunandi orsökum veldur flestum sýkingum og dauðsföllum barna um allan heim. Í framvirkum rannsóknum var áætlað að 30-50% lungnabólguþilvika væru af völdum *Streptococcus pneumoniae*.

Bráð miðeyrnabólga er algengur barnasjúkdómur af mismunandi orsökum. Bakteríur geta valdið 60-70% klínískra tilvika bráðrar miðeyrnabólgu. *Streptococcus pneumoniae* og óflokkanleg *Haemophilus influenzae* (NTHi) eru algengustu orsakir bráðrar miðeyrnabólgu af völdum baktería í heiminum öllum.

Verkun og virkni í klínískum rannsóknum

Í stórrí III./IV. stigs, tvíblindri, klasa-slembaðri, klínískri samanburðarrannsókn í Finnlandi (FinIP) var börnum slembiraðað í 4 hópa, samkvæmt ungbarnabólusetningaráætlunum tveimur [2-skammta (3, 5 mánaða) eða 3-skammta (3, 4, 5 mánaða) frumbólusetning fylgt eftir með örvunarskammti frá 11 mánaða aldri] og fengu annaðhvort Synflorix (2/3 klasanna) eða bóluefni gegn lifrabólgu til samanburðar (1/3 klasanna). Í hópunum sem bólusettir voru til að ná áætlun, fengu börn sem voru 7–11 mánaða við fyrstu bólusetningu, Synflorix eða samanburðarbóluefni gegn lifrabólgu B samkvæmt 2 skammta frumbólusetningaráætlun, fylgt eftir með örvunarskammti og börn 12–18 mánaða við fyrstu bólusetningu fengu 2 skammta af annaðhvort Synflorix eða samanburðarbóluefni gegn lifrabólgu A. Eftirfylgni var að meðaltali 24 til 28 mánuðir frá fyrstu bólusetningu, m.t.t. ífarandi sjúkdóms og lungnabólgu sem greind var á sjúkrahúsi. Í stigskiptri rannsókn (nested study) var ungbörnum fylgt eftir til u.þ.b. 21 mánaða aldurs til að meta áhrif á nefkokssmit (nasopharyngeal carriage) og bráða miðeyrnabólgu sem foreldrar greina frá og greind hefur verið af lækni.

Í stórrí III. stigs, slembaðri, tvíblindri, klínískri rannsókn (COMPAS - Clinical Otitis Media and Pneumonia Study) sem gerð var í Argentínu, Panama og Kólumbíu, fengu heilbrigð ungbörn á aldrinum 6 til 16 mánaða annaðhvort Synflorix eða samanburðarbóluefni gegn lifrabólgu B við 2, 4 og 6 mánaða aldur, sem fylgt var eftir með annaðhvort Synflorix eða samanburðarbóluefni gegn lifrabólgu A við 15 til 18 mánaða aldur.

Ífarandi sýking af völdum pneumókokka (þ.m.t. sýklasótt, heilahimnubólga, lungnabólga af völdum baktería og bakteríur í blóði)

Virkni/verkun í hópi ungbarna yngri en 7 mánaða við skráningu til þátttöku

Sýnt var fram á virkni eða verkun bóluefnisins við að hindra ífarandi sýkingar af völdum pneumókokka, staðfestum með ræktun, af sermisgerðum bóluefnisins þegar Synflorix var gefið ungbörnum samkvæmt annaðhvort 2+1 eða 3+1 áætlunum í FinIP eða 3+1 áætluninni í COMPAS (sjá töflu 1).

Tafla 1: Fjöldi tilvika ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka af sermisgerðum bóluefnisins og virkni bóluefnisins (FinIP) eða verkun (COMPAS) hjá ungbörnum yngri en 7 mánaða við

skráningu til þátttöku sem fengu a.m.k. einn skammt af bóluefni (heildarþýði bólusettra ungbarna)

Tegund ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka	FinIP					COMPAS		
	Ífarandi sýkingar af völdum pneumókokka, fjöldi tilvika			Virgni bóluefnis (95% CI)		Ífarandi sýkingar af völdum pneumókokka, fjöldi tilvika		Verkun bóluefnis (95% CI)
	Synflori x 3+1 áætlun	Synflorix 2+1 áætlun	Samanburður ⁽²⁾	3+1 áætlun	2+1 áætlun	Synflorix 3+1 áætlun	Samanburður	3+1 áætlun
	N 10.273	N 10.054	N 10.200			N 11.798	N 11.799	
Sermisgerðir bóluefnis ⁽¹⁾	0	1	12	100% ⁽³⁾ (82,8; 100)	91,8% ⁽⁴⁾ (58,3; 99,6)	0	18	100% ⁽⁵⁾ (77,3; 100)
Sermisgerð 6B	0	0	5	100% (54,9; 100)	100% (54,5; 100)	0	2	-
Sermisgerð 14	0	0	4	100% (39,6; 100)	100% (43,3; 100)	0	9	100% (49,5; 100)

N Fjöldi einstaklinga í hverjum hópi

CI Öryggisbil

- (1) Auk sermisgerða 6B og 14 í FinIP, voru sermisgerðir ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka, staðfestum með ræktun, m.a. 7F (1 tilvik í Synflorix 2+1 klösunum), 18C, 19F og 23F (1 tilvik af hverri í viðmiðunarklösunum). Í COMPAS greindust sermisgerðir 5 (2 tilvik), 18C (4 tilvik) og 23F (1 tilvik) í viðmiðunarhóp auk sermisgerða 6B og 14.
- (2) Viðmiðunarklasahóparnir 2 voru sameinaðir
- (3) p-gildi < 0,0001
- (4) p-gildi = 0,0009
- (5) Í þýðinu sem bólusett var samkvæmt rannsóknaráætlun (ATP) var virkni/verkun 100% (95% CI: 74,3-100; 0 samanborið við 16 tilvik)

Í FinIP var heildarvirkni gegn ífarandi sýkingum af völdum pneumókokka, staðfestum með ræktun, 100% (95% CI: 85,6; 100; 0 tilvik samanborið við 14) fyrir 3+1 áætlunina, 85,8% (95% CI: 49,1; 97,8; 2 tilvik samanborið við 14) fyrir 2+1 áætlunina og 93% (95% CI: 74,9; 98,9, 2 tilvik samanborið við 14) óháð frumbólusetningaráætluninni. Í COMPAS var heildarverkun 66,7% (95% CI: 21,8; 85,9; 7 tilvik samanborið við 21).

Virgni eftir ónæmisaðgerðir til að ná áætlun (catch-up)

Meðal þeirra 15.447 barna í hópunum, sem voru bólusettir á eftir áætlun, komu ekki fram neinar ífarandi sýkingar af völdum pneumókokka, staðfestar með ræktun, í Synflorix hópunum, en 5 tilvik ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka af sermisgerðum bóluefnisins í samanburðarhópunum (sermisgerðir 4, 6B, 7F, 14 og 19F).

Lungnabólga

Verkun gegn lungnabólgu var metin í COMPAS. Meðaleftirfylgni, frá 2 vikum eftir 3. skammt, í þýðinu sem bólusett var samkvæmt rannsóknaráætlun, var 23 mánuðir (á bilinu frá 0 til 34 mánuðir) fram að milligreiningu og 30 mánuðir (á bilinu frá 0 til 44 mánuðir) fyrir lokagreiningu rannsóknarinnar. Við lok þessa milligreiningartímabils hjá þýðinu sem bólusett var samkvæmt rannsóknaráætlun, var meðalaldur þátttakenda 29 mánuðir (á bilinu frá 4 til 41 mánaða) en við lok lokagreiningartímabilsins var meðalaldurinn 36 mánuðir (á bilinu frá 4 til 50 mánaða). Í þýðinu sem

bólusett var samkvæmt rannsóknaráætlun, var hlutfall einstaklinga sem fékk örvunarskammt 92,3% í báðum greiningum.

Sýnt var fram á verkun Synflorix gegn fyrstu tilvikum lungnabólgu sem smitast utan sjúkrahúss (CAP - Community Acquired Pneumonia) og líklega er af völdum bakteríu, sem komu fram frá 2 vikum eftir gjöf 3. skammtsins hjá þýðinu sem bólusett var samkvæmt rannsóknaráætlun (P gildi $\leq 0,002$) í milligreiningunni (atburðastýrð (event-driven); meginmarkmið).

Lungnabólga sem smitast utan sjúkrahúss, líklega af völdum bakteríu (B-CAP) er skilgreind sem lungnabólgutilvik sem smitast utan sjúkrahúss, staðfest með röntgengreiningu, með annaðhvort lungnaíferð/fleiðruvökva á röntgenmynd af brjóstholi eða með íferð annars staðar en í lungnablöðrum en með $CRP \geq 40$ mg/l.

Verkun bóluefnisins gegn B-CAP sem kom fram í milligreiningunni er sýnd hér á eftir (tafla 2).

Tafla 2: Fjöldi og hlutföll einstaklinga með fyrstu tilvik B-CAP, sem komu fram frá 2 vikum eftir gjöf 3ja skammtsins af Synflorix eða samanburðarbóluefni og virkni bóluefnisins (þýði bólusett samkvæmt rannsóknaráætlun)

Synflorix N=10.295		Samanburðarbóluefni N=10.201		Virkni bóluefnis
n	% (n/N)	n	% (n/N)	
240	2,3%	304	3,0%	22,0% (95% CI: 7,7; 34,2)

N Fjöldi einstaklinga í hverjum hóp

n/% Fjöldi/hlutfall einstaklinga sem greindi frá fyrsta tilviki B-CAP, 2 vikum eða meira eftir gjöf 3. skammts

CI Öryggisbil

Í milligreiningunni (þýði bólusett samkvæmt rannsóknaráætlun) var virkni bóluefnisins gegn fyrstu tilvikum CAP með lungnaíferð eða fleiðruvökva (C-CAP, WHO skilgreining) 25,7% (95% CI: 8,4; 39,6) og 6,7% (95% CI: 0,7; 12,3) gegn fyrstu tilvikum af klínískum grun um CAP sem vísað var í röntgenmynd.

Í lokagreiningu rannsóknarinnar (þýði bólusett samkvæmt rannsóknaráætlun) var virkni bóluefnisins gegn B-CAP (fyrstu tilvik) 18,2% (95% CI: 4,1; 30,3), gegn C-CAP 22,4% (95% CI: 5,7; 36,1) og 7,3% (95% CI: 1,6; 12,6) þegar klínískur grunur var um CAP sem vísað var í röntgenmynd. Virkni var 100% (95% CI: 41,9; 100) gegn lungnabólgu af völdum pneumókokka með bakteríublöðsýkingu (bacteraemic pneumococcal pneumonia) eða fleiðruholsígerð (empyema) af völdum sermisgerða bóluefnisins. Vernd gegn B-CAP fyrir örvunarskammt var 13,6% (95% CI: -11,3; 33,0) og 21,7% (95% CI: 3,4; 36,5) við eða eftir gjöf örvunarskammts. Fyrir C-CAP var verndin 15,1% (95% CI: -15,5; 37,6) fyrir örvunarskammt og 26,3% (95% CI: 4,4; 43,2) eftir skammtinn. Fækkun B-CAP og C-CAP tilvika var mest hjá börnum <36 mánaða að aldri (virkni bóluefnis 20,6% (95% CI: 6,5; 32,6) fyrir B-CAP og 24,2% (95% CI: 7,4; 38,0) fyrir C-CAP). Niðurstöður yfir virkni bóluefnisins hjá börnum >36 mánaða benda til minnkandi verndar. Ekki hefur enn verið sýnt fram á endingu verndar gegn B-CAP og C-CAP fram yfir 36 mánaða aldur.

Niðurstöður COMPAS rannsóknarinnar, sem gerð var í Suður-Ameríku, skal túlka með varúð vegna hugsanlegs mismunar í faraldsfræði lungnabólgu á öðrum landfræðilegum svæðum.

Í FinIP rannsókninni, var virkni bóluefnisins við að fækka tilvikum lungnabólgu sem greind var á sjúkrahúsi (greind samkvæmt ICD 10 kóðum fyrir lungnabólgu) 26,7% (95% CI: 4,9; 43,5) fyrir 3+1 ungbarnaáætlunina og 29,3% (95% CI: 7,5; 46,3) fyrir 2+1 ungbarnaáætlunina. Virkni bólusetningar til að ná upp áætlun var 33,2% (95% CI: 3,0; 53,4) í 7–11 mánaða hópnum og 22,4% (95% CI: -8,7; 44,8) í 12–18 mánaða hópnum.

Bráð miðeyrnabólga

Tvær rannsóknir á verkun, COMPAS og POET (Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial) voru gerðar með samtengdum pneumókokkabóluefnum sem innihéldu prótein D: Synflorix (COMPAS) og samtengt 11-gilt rannsóknarbóluefni (sem innihélt einnig sermisgerð 3) (POET).

Í COMPAS voru 7.214 einstaklingar (heildarþýði bólusettra) teknir með í greiningu á verkun gegn bráðri miðeyrnabólgu, af þeim voru 5.959 einstaklingar í heildarþýði bólusettra samkvæmt rannsóknaráætlun (tafla 3).

Tafla 3: Verkun bóluefnis gegn bráðri miðeyrnabólgu ⁽¹⁾ í COMPAS

Tegund eða orsök bráðrar miðeyrnabólgu	Verkun bóluefnis (95% CI)
	Bólusett samkvæmt rannsóknaráætlun ⁽²⁾
Klínísk bráð miðeyrnabólga	16,1% (-1,1; 30,4) ⁽³⁾
Hvaða sermisgerð sem er	56,1% (13,4; 77,8)
10 sermisgerðir pneumókokkabóluefnis	67,1% (17,0; 86,9)
<i>Haemophilus influenzae</i> (NTHi) - ótegundagreinanleg	15,0% ⁽⁴⁾ (-83,8; 60,7)

CI Öryggisbil

(1) Fyrsta tilvik

(2) Eftirfylgnitímabil að hámarki 40 mánuðir frá 2 vikum eftir þriðja frumbólusetningarskammtinn

(3) Ekki tölfræðilega marktækt samkvæmt fyrirfram skilgreindum mörkum ($p=0,032$ (one sided)). Í heildarþýði bólusettra var verkun bóluefnisins gegn fyrsta klíniska tilviki bráðrar miðeyrnabólgu 19% (95% CI: 4,4; 31,4).

(4) Ekki tölfræðilega marktækt.

Í annarri stórri, slembaðri, tvíblindri rannsókn (POET), sem gerð var í Tékklandi og Slóvakíu, fengu 4.907 ungbörn (þýði bólusettra samkvæmt rannsóknaráætlun) annaðhvort 11-gilt rannsóknarbóluefni (11 Pn-PD) sem innihélt hinar 10 sermisgerðir Synflorix (auk sermisgerðar 3 sem ekki var sýnt fram á verkun fyrir) eða samanburðarbóluefni (bóluefni gegn lifrabólgu A) samkvæmt 3, 4, 5 og 12-15 mánaða bólusetningaráætlun.

Virkni 11 Pn-PD-bóluefnisins, gegn fyrsta tilviki bráðrar miðeyrnabólgu af völdum sermisgerðar í bóluefninu, var 52,6% (95% öryggismörk: 35,0; 65,5). Sýnt var fram á sértæka virkni gegn fyrsta tilviki bráðrar miðeyrnabólgu fyrir sermisgerðir 6B (86,5%, 95% öryggismörk: 54,9; 96,0), 14 (94,8%, 95% öryggismörk: 61,0; 99,3), 19F (43,3%, 95% öryggismörk: 6,3; 65,4) og 23F (70,8%, 95% öryggismörk: 20,8; 89,2). Fyrir aðrar sermisgerðir bóluefnisins var fjöldi tilvika bráðrar miðeyrnabólgu of takmarkaður til að hægt væri að draga ályktanir um virkni. Virkni gegn bráðri miðeyrnabólgu af völdum einherrar sermisgerðar pneumókokka var 51,5% (95% öryggismörk: 36,8; 62,9). Virkni bóluefnisins gegn fyrsta tilviki bráðrar miðeyrnabólgu af völdum ótegundagreinanlegrar *Haemophilus influenzae* (NTHi) var 31,1% (95% CI: -3,7; 54,2, ekki marktækt). Virkni gegn öllum tilvikum bráðrar miðeyrnabólgu af völdum ótegundagreinanlegrar *Haemophilus influenzae* (NTHi) var 35,3% (95% CI: 1,8; 57,4). Áætluð virkni bóluefnisins gegn öllum klínískum tilvikum bráðrar miðeyrnabólgu, óháð uppruna, var 33,6% (95% öryggismörk: 20,8; 44,3).

Samkvæmt ónæmisfræðilegum tengingum virkrar bóluefnissvörunar (OPA) fyrir Synflorix og 11-gilda bóluefnið notað í POET-rannsókninni er gert ráð fyrir að Synflorix hafa svipaða verndandi verkun gegn bráðri miðeyrnabólgu af völdum pneumókokka.

Engin aukning á tíðni bráðrar miðeyrnabólgu, af völdum annarra baktería eða annarra sermisgerða sem ekki voru í bóluefninu/sermisgerða sem ekki tengdust bóluefninu, kom fram, hvorki í COMPAS (skv. þeim fáu tilfellum sem greint var frá) né POET-rannsókninni.

Virgni gegn bráðri miðeyrnabólgu, sem foreldrar greindu frá og greind var af lækni, var rannsökuð í stigskiptu rannsókninni innan FinIP. Virkni bóluefnisins var 6,1% (95% CI: -2,7; 14,1) fyrir 3+1 áætlunina og 7,4% (95% CI -2,8; 16,6) fyrir 2+1 áætlunina fyrir þennan endapunkt, bráða miðeyrnabólgu í þýði bólusettra ungbarna.

Áhrif á nefkokssmit (*nasopharyngeal carriage*)

Áhrif Synflorix á nefkokssmit voru rannsökuð í 2 tvíblindum, slembuðum rannsóknum með óvirkum samanburði: í stigskiptu rannsókninni í FinIP í Finnlandi (5.023 einstaklingar) og í COMPAS (1.700 einstaklingar).

Bæði í COMPAS og stigskiptu finnsku rannsókninni, minnkaði Synflorix verulega smit af völdum þeirra gerða sem eru í bóluefninu með greinilegri aukningu fyrir gerðir sem ekki eru í bóluefninu (að undanskildum bóluefnistengdum gerðum) eftir örvunarskammt. Niðurstöðurnar voru ekki tölfræðilega marktækar í öllum greiningum í COMPAS. Að öllu samanteknu kemur hins vegar fram tilhneiging til minnkunar á pneumókokkasmiti í heildina.

Í báðum rannsóknum kom veruleg minnkun fram fyrir sermisgerðirnar 6B og 19F. Í stigskiptu finnsku rannsókninni kom einnig fram veruleg minnkun fyrir sermisgerðirnar 14, 23F og í 3 skammta frumbólusetningunni fyrir víxlnæmu sermisgerðina 19A.

Í klínískri rannsókn var nefkokssmit metið hjá HIV jákvæðum ungbörnum (N = 83) og HIV neikvæðum ungbörnum HIV jákvæðra mæðra (N = 101) og borið saman við áhrif á HIV neikvæð ungbörn HIV neikvæðra mæðra (N = 100). Útsetning fyrir HIV eða sýkingu virtist ekki breyta áhrifum Synflorix á pneumókokkasmit hjá börnum allt að 24-27 mánaða þ.e. í allt að 15 mánuði eftir örvunarbólusetningu.

Virgni samkvæmt eftirliti eftir markaðssetningu

Í Brasilíu var byrjað að nota Synflorix í bólusetningaráætlun landsins samkvæmt 3+1 áætlun hjá ungbörnum (2, 4, 6 mánaða og örvunarskammtur við 12 mánaða aldur) með átaki til að ná áætlun hjá börnum allt að 2 ára. Samkvæmt eftirliti í næstum 3 ár eftir að byrjað var að nota Synflorix, kom fram í rannsókn með pörðum samanburði að marktækt dró úr ífarandi sýkingum af völdum pneumókokka af hvaða sermisgerð bóluefnisins sem er og ífarandi sýkingum af völdum pneumókokka af sermisgerðum 6B, 14 og 19A, staðfestum með ræktun eða pólýmerasakeðjuharfi (PCR).

Tafla 4: Samantekt á virkni Synflorix gegn ífarandi sýkingum af völdum pneumókokka í Brasilíu

Tegundir ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka⁽¹⁾	Aðlöguð virkni⁽²⁾ % (95% CI)
Ífarandi sýking af völdum pneumókokka af hvaða sermisgerð bóluefnisins sem er ⁽³⁾	83,8% (65,9; 92,3)
- Ífarandi lungnabólga eða bakteríublóðsýking	81,3% (46,9; 93,4)
- Heilahimnubólga	87,7% (61,4; 96,1)
Ífarandi sýking af völdum pneumókokka af einstökum sermisgerðum ⁽⁴⁾	
- 6B	82,8% (23,8; 96,1)
- 14	87,7% (60,8; 96,1)
- 19A	82,2% (10,7; 96,4)

(1) Ífarandi sýking af völdum pneumókokka staðfest með ræktun eða PCR

- (2) Aðlöguð virkni sýnir hlutfallslega minnkun ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka í hópnum sem bólusetur var með Synflorix samanborið við óbólusetta hópinn, leiðrétt miðað við truflandi þætti.
- (3) Tilvik tengd sermisgerðum 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F og 23F staðfest með ræktun eða PCR, sem voru mikilvægur þáttur greiningarinnar.
- (4) Einstakar sermisgerðir sem náðu tölfræðilega marktækum gildum í virknigreiningunni sem leiðrétti fyrir truflandi þáttum (engin aðlögun var gerð með tilliti til fjölbreytileika).

Í Finnlandi var byrjað að nota Synflorix í bólusetningaráætlun landsins samkvæmt 2+1 áætlun hjá ungbörnum (3, 5 mánaða og örvunarskammtur við 12 mánaða aldur) án átaks til að ná upp áætlun. Samanburður fyrir og eftir breytingu á bólusetningaráætlun bendir til marktækrar lækkunar á tíðni allra ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka sem staðfestar voru með ræktun, ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka af einhverri sermisgerð bóluefnisins og ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka af sermisgerð 19A.

Tafla 5: Tíðni ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka og samvarandi lækkun tíðni í Finnlandi

Ífarandi sýking af völdum pneumókokka	Tíðni fyrir hver 100.000 einstaklingsár		Hlutfallsleg lækkun tíðni ⁽¹⁾ % (95% CI)
	Fyrri bólusetningaráætlun	Síðari bólusetningaráætlun	
Allar sýkingar staðfestar með ræktun	62,9	12,9	80% (72; 85)
Hvaða sermisgerð bóluefnisins sem er ⁽²⁾	49,1	4,2	92% (86; 95)
Sermisgerð 19A	5,5	2,1	62% (20; 85)

(1) Hlutfallslega tíðnilækkunin gefur til kynna hve mikið tíðni ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka hjá börnum ≤5 ára lækkaði í Synflorix hópnum (fylgt eftir í 3 ár eftir að notkun hófst í bólusetningaráætlun) borið saman við þekktar niðurstöður fyrir aðra óbólusetta hópa sem voru sambærilegir með tilliti til aldurs og árstíða (öllum fylgt eftir í 3 ár áður en byrjað var að nota Synflorix í bólusetningaráætluninni).

(2) Tilvik staðfest með ræktun, tengd sermisgerðum 1, 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F og 23F, sem voru mikilvægur þáttur greiningarinnar.

Í Quebec í Kanada var byrjað að nota Synflorix í bólusetningaráætluninni fyrir ungbörn (frumbólusetning með 2 skömmtum hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða og örvunarskammtur við 12 mánaða aldur) í kjölfar notkunar 7-gilds Prevenar í 4,5 ár. Samkvæmt eftirliti í 1,5 ár eftir að byrjað var að nota Synflorix, með hlutfall bólusettra yfir 90% í aldurshópnum sem ætlunin var að bólusetja, lækkaði tíðni ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka af sermisgerðum bóluefnisins (aðallega vegna breytinga á sjúkdómi vegna sermisgerðar 7F) án tengdrar hækkunar á tíðni ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka af sermisgerðum sem ekki eru í bóluefninu. Tíðni ífarandi sýkinga af völdum pneumókokka var alls 35/100.000 einstaklingsár í hópnum sem fengu Synflorix og 64/100.000 einstaklingsár hjá þeim sem fengu 7-gilt Prevenar, sem er tölfræðilega marktækur munur ($p=0,03$). Ekki er hægt að draga neinar beinar ályktanir um orsakir og virkni af áhorfsrannsóknunum af þessari gerð.

Ónæmingargeta

Ónæmisfræðilega ekki síðra (non-inferiority) en 7-gilt Prevenar

Mat á hugsanlegri virkni gegn ífarandi sýkingum af völdum pneumókokka, fyrir veitingu markaðsleyfis, var byggt á samanburði við ónæmissvörun við sermisgerðunum sjö sem eru sameiginlegar með Synflorix og öðru samtengdu pneumókokkabóluefni sem varnandi verkun hefur áður verið metin fyrir (þ.e. 7-gilt Prevenar), í samræmi við ráðleggingar WHO. Ónæmissvörun við viðbótarsermisgerðunum þremur í Synflorix var einnig mæld.

Í beinni samanburðarrannsókn með 7-gildu Prevenar, var sýnt fram á að ónæmissvörun við Synflorix væri ekki síðri, samkvæmt ELISA-mælingum, fyrir allar sermisgerðir nema 6B og 23F (efri mörk 96,5% öryggismarka um muninn á milli hópanna > 10%) (tafla 6). Fyrir sermisgerðir 6B og 23F náðu

65,9% og 81,4% ungbarna, sem bólusett voru við 2, 3 og 4 mánaða aldur, mótefnapröskuldi (þ.e. 0,20 mÍkróg/ml) einum mánuði eftir þriðja skammtinn af Synflorix, samanborið við 79,0% og 94,1% ungbarna eftir þrjá skammta af 7-gildu Prevenar. Klínísk þýðing þessa er óljós, þar sem Synflorix reyndist virkt gegn ífarandi sýkingum af völdum pneumókokka af sermisgerð 6B í tvíblindri, klasa-slembaðri, klínískri rannsókn (sjá töflu 1).

Hlutfall bólusetta sem náði þröskuldinum fyrir viðbótarsermisgerðirnar þrjár í Synflorix var 97,3% (1), 99,0% (5) og 99,5% (7F) og var að minnsta kosti jafngott og samantekin svörun 7-gilds Prevenar gegn sameiginlegu sermisgerðunum 7 (95,8%).

Tafla 6: Samanburðargreining á milli 7-gilds Prevenar og Synflorix í hundraðshlutum einstaklinga með mótefnabéttni $\geq 0,20$ mÍkróg/ml einum mánuði eftir 3. skammt

Mótefni	Synflorix		7-gilt Prevenar		Munur í % $\geq 0,20$ mÍkróg/ml (7-gilt Prevenar mínus 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

Margfeldismeðaltalsstyrkir mótefna, eftir frumbólusetningu með Synflorix gegn sameiginlegu sermisgerðunum sjö, voru lægri en þeir sem komu fram með 7-gildu Prevenar. Fyrir gjöf örvunarskammta (8 til 12 mánuðum eftir síðustu frumbólusetninguna) voru margfeldismeðaltalsstyrkir almennt svipaðir fyrir bóluefnin tvö. Eftir örvunarskammtinn voru margfeldismeðaltalsstyrkir fyrir Synflorix lægri fyrir flestar sermisgerðir sem sameiginlegar eru með 7-gildu Prevenar.

Í sömu rannsókn var sýnt fram á að Synflorix framkallaði virk mótefni gegn öllum sermisgerðum bóluefnisins. Fyrir hverja af sameiginlegu sermisgerðunum sjö náðu 87,7% til 100% af þeim sem bólusettir voru með Synflorix og 92,1% til 100% af þeim sem bólusettir voru með 7-gildu Prevenar OPA-títur ≥ 8 , einum mánuði eftir þriðja skammtinn. Munurinn á milli bóluefnanna tveggja, í hlutföllum bólusetta með OPA-títur ≥ 8 , var $< 5\%$ fyrir allar sameiginlegu sermisgerðirnar, þ.m.t. 6B og 23F. Eftir frum- og örvunarbólusetningu voru margfeldismeðaltöl OPA-mótefnatítur fyrir Synflorix lægri en fyrir 7-gilt Prevenar fyrir sameiginlegu sermisgerðirnar sjö, fyrir utan sermisgerð 19F.

Fyrir sermisgerðir 1, 5 og 7F var hlutfall bólusetta með Synflorix, sem náðu OPA-títur ≥ 8 , 65,7% (1), 90,9% (5) og 99,6% (7F) eftir frumbólusetningarnar og 91,0% (1), 96,3% (5) og 100% (7F) eftir örvunarskammtinn. Stærðargráða OPA-svörunar fyrir sermisgerðir 1 og 5 var lægri en svörunin fyrir hverja af hinum sermisgerðunum fyrir sig. Áhrif þessara niðurstaðna fyrir verndandi verkun eru ekki þekkt. Svörunin við sermisgerð 7F var á sama bili og við hinum sjö sermisgerðum sem eru sameiginlegar báðum bóluefnunum.

Einnig hefur verið sýnt fram á að Synflorix framkallar ónæmissvörun við víxlnæmu sermisgerðinni 19A þar sem hlutfall bólusetta sem náðu OPA-títur ≥ 8 einum mánuði eftir örvunarskammt var 48,8% (95% CI: 42,9; 54,7).

Gjöf fjórða skammtsins (örvunarskammts) á öðru aldursári framkallaði ónæmisminnissvörun, samkvæmt mælingum með ELISA og OPA, fyrir sermisgerðirnar í bóluefninu og víxlnæmu sermisgerðina 19A, sem staðfestir myndun ónæmisminnis eftir þriggja skammta frumónæmisaðgerðina.

Frekari upplýsingar um ónæmingargetu

Ungbörn frá 6 vikna til 6 mánaða

3 skammta frumbólusetningaráætlun

Í klínískum rannsóknum var ónæmingargeta Synflorix metin eftir 3-skammta frumbólusetningarlotu (N=6.941 einstaklingur) samkvæmt mismunandi áætlunum (þ.m.t. 6-10-14 vikna, 2-3-4, 3-4-5 eða 2-4-6 mánaða aldur) og eftir fjórða (örvunar) skammt (5.645 einstaklingar) sem var gefinn a.m.k. 6 mánuðum eftir síðasta frumbólusetningarskammt og frá 9 mánaða aldri. Almennt kom fram sambærileg svörun við bóluefninu í mismunandi áætlunum, þó svolítið hærri ónæmissvörun hafi komið fram í 2-4-6 mánaða áætluninni.

2 skammta frumbólusetningaráætlun

Í klínískum rannsóknum var ónæmingargeta Synflorix metin eftir 2-skammta frumbólusetningarlotu (470 einstaklingar) samkvæmt mismunandi áætlunum (þ.m.t. 6-14 vikna, 2-4 eða 3-5 mánaða aldur) og eftir þriðja (örvunar) skammt (470 einstaklingar) sem var gefinn a.m.k. 6 mánuðum eftir síðasta frumbólusetningarskammt og frá 9 mánaða aldri.

Í klínískri rannsókn var ónæmingargeta Synflorix metin í 2-skammta eða 3-skammta frumbólusetningu í fjórum Evrópulöndum. Þrátt fyrir að enginn verulegur munur hafi komið fram á milli hópanna tveggja í hlutfalli barna með mótefnabéttni $\geq 0,20$ mikróg/ml (ELISA), reyndist hlutfall barna lægra fyrir sermisgerðir 6B og 23F en fyrir aðrar sermisgerðir bóluefnisins (tafla 7 og tafla 8). Hlutfall barna með OPA-títur ≥ 8 , var lægra hjá þeim sem voru bólusett samkvæmt 2 skammta frumbólusetningaráætlun, en þeim sem fengu 3 skammta frumbólusetningu, fyrir sermisgerðir 6B (74,4% fyrir 2 skammta áætlunina og 88,9% fyrir 3 skammta áætlunina), 18C (82,8% fyrir 2 skammta áætlunina og 96,2% fyrir 3 skammta áætlunina) og 23F (86,3% fyrir 2 skammta áætlunina og 97,7% fyrir 3 skammta áætlunina). Almennt var ending ónæmissvörunar fram að örvunarskammti við 11 mánaða aldur minni hjá börnunum sem fengu 2 skammta frumbólusetningu. Í báðum áætlunum kom fram svörun við örvunarskammti, sem benti til þess að ónæmisfræðileg örvun hefði átt sér stað fyrir allar sermisgerðir bóluefnisins (tafla 7 og tafla 8). Eftir örvunarskammtinn reyndist lægra hlutfall barna með OPA-títur ≥ 8 í 2 skammta áætluninni fyrir sermisgerðir 5 (87,2% samanborið við 97,5% fyrir börn sem fengu 3 skammta frumbólusetningu) og 6B (81,1% samanborið við 90,3%), öll önnur svörun var sambærileg.

Tafla 7: Hlutfall barna sem fengu 2 skammta frumbólusetningu með mótefnabéttni $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ einum mánuði eftir frumbólusetningu og einum mánuði eftir örvunarskammt

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

Tafla 8: Hlutfall barna sem fengu 3 skammta frumbólusetningu með mótefnabéttni $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ einum mánuði eftir frumbólusetningu og einum mánuði eftir örvunarskammt

Mótefni	$\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ (ELISA)	
	Eftir frumbólusetningu	Eftir örvunarskammt

	%	95% CI		%	95% CI	
Anti-1	98,7	95,3	99,8	100	97,5	100
Anti-4	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-5	100	97,6	100	100	97,5	100
Anti-6B	63,1	54,8	70,8	96,6	92,2	98,9
Anti-7F	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-9V	99,3	96,4	100	100	97,5	100
Anti-14	100	97,6	100	98,6	95,2	99,8
Anti-18C	99,3	96,4	100	99,3	96,3	100
Anti-19F	96,1	91,6	98,5	98,0	94,2	99,6
Anti-23F	77,6	70,2	84,0	95,9	91,3	98,5

Svipaðir margfeldismeðaltalsstyrkir mótefna (ELISA) komu fram fyrir víxlnæmu sermisgerðina 19A eftir frumbólusetningu og eftir örvunarskammt samkvæmt 2-skammta áætluninni [0,14 µg/ml (95% CI: 0,12; 0,17) og 0,73 µg/ml (95% CI: 0,58; 0,92)] og 3-skammta áætluninni [0,19 µg/ml (95% CI: 0,16; 0,24) og 0,87 µg/ml (95% CI: 0,69; 1,11)]. Hlutfall einstaklinga með OPA-títur ≥ 8 og margfeldismeðaltalstítur eftir frumbólusetningu og eftir örvunarskammt var lægra fyrir 2-skammta áætlunina en fyrir 3-skammta áætlunina. Í báðum áætlunum kom fram svörun sem benti til ónæmisfræðilegrar örvunar.

Klínískar afleiðingar lægri ónæmisvörunar eftir frumbólusetningu og örvunarskammt sem kom fram við 2-skammta frumbólusetningaráætlun eru ekki þekktar.

Í klínískri rannsókn sem gerð var í Suður-Afríku var ónæmingargeta Synflorix metin eftir 3-skammta (6-10-14 vikna aldur) eða 2-skammta (6-14 vikna aldur) frumbólusetningu sem fylgt var eftir með örvunarskammti við 9-10 mánaða aldur. Hlutfall þeirra sem náðu mótefnaþröskuldi fyrir sermisgerðir bóluefnis eftir frumbólusetningu og voru með OPA títra ≥ 8 var svipað eftir 2-skammta og 3-skammta fyrir utan lægra hlutfall OPA fyrir sermisgerð 14. Margfeldismeðaltalsstyrkur mótefna og OPA-margfeldismeðaltalstítur var lægri eftir 2-skammta fyrir flestar sermisgerðir bóluefnis.

Fyrir víxlnæmu sermisgerðina 19A náði svipað hlutfall mótefnaþröskuldi og OPA títra ≥ 8 og svipaður margfeldismeðaltalsstyrkur mótefna og OPA-margfeldismeðaltalstítur kom fram eftir frumbólusetningu í báðum hópunum.

Í heildina var viðvarandi ónæmissvörun fyrir gjöf örvunarskammta minni hjá þeim sem fengu 2-skammta frumbólusetningu miðað við þá sem fengu 3-skammta, fyrir flestar sermisgerðir bóluefnis og var svipað fyrir sermisgerð 19A.

Örvunarskammtur við 9–10 mánaða aldur

Í rannsókninni sem gerð var í Suður-Afríku jók örvunarskammturinn sem var gefinn við 9-10 mánaða aldur greinilega margfeldismeðaltalsstyrk mótefna og OPA-margfeldismeðaltalstítur fyrir hvora sermisgerð bóluefna og sermisgerð 19A við 2-skammta og 3-skammta frumbólusetningu sem bendir til ónæmisfræðilegrar örvunar.

Örvunarskammtur við 9–12 samanborið við 15–18 mánaða aldur

Í klínískri rannsókn sem gerð var á Indlandi þar sem lagt var mat á örvunarskammt við 9-12 mánaða aldur hjá 66 börnum og hjá 71 barni á aldrinum 15-18 mánaða eftir frumbólusetningu við 6, 10 og 14 vikna aldur var ekkert sem benti til að munur væri á hópunum með tilliti til margfeldismeðaltalsstyrk mótefna. Hærrí OPA-margfeldismeðaltalstítur kom í ljós hjá þeim sem fengu örvunarskammt við 15-18 mánaða aldur fyrir flestar sermisgerðir og sermisgerð 19A. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er þó ekki þekkt.

Ónæmisminni

Við eftirfylgni evrópsku rannsóknarinnar sem mat 2 skammta og 3 skammta bólusetningaráætlanirnar var sýnt fram á endingu mótefna við 36–46 mánaða aldur hjá börnum sem fengu 2 skammta frumbólusetningu, sem fylgt var eftir með örvunarskammti, þar sem a.m.k. 83,7% barna héldust sermisjákvæð fyrir sermisgerðum bóluefnisins og víxlnæmu sermisgerðina 19A. Hjá börnum sem fengu 3 skammta frumbólusetningu, fylgt eftir með örvunarskammti, héldust a.m.k. 96,5% barnanna sermisjákvæð fyrir sermisgerðir bóluefnisins og 86,4% fyrir sermisgerð 19A. Eftir stakan skammt af Synflorix sem var gefinn á 4 aldursári, sem ögrunarskammtur, var hlutfall hækkunar margfeldismeðaltalsstyrkja mótefna (ELISA) og OPA margfeldismeðaltalstíttra, fyrir og eftir bólusetningu, svipað hjá börnum sem fengu 2-skammta frumbólusetningu og börnum sem fengu 3-skammta frumbólusetningu. Þessar niðurstöður benda til ónæmisminnis við öllum sermisgerðum bóluefnisins og víxlnæmu sermisgerðinni 19A hjá börnum sem fengið hafa frumbólusetningu.

Óbólusett ungbörn og börn ≥ 7 mánaða

Ónæmissvörun sem Synflorix framkallar hjá eldri börnum, sem ekki höfðu verið bólusett áður, var metin í þremur klínískum rannsóknum.

Í fyrstu klínísku rannsókninni var lagt mat á ónæmissvörun við sermisgerðum bóluefnisins og víxlnæmu sermisgerðinni 19A hjá börnum á aldrinum 7–11 mánaða, 12–23 mánaða og 2 til 5 ára:

- Börn á aldrinum 7–11 mánaða fengu 2 frumbólusetningarskammta og í framhaldinu örvunarskammt á öðru aldursári. Ónæmissvörunin eftir örvunarskammtinn hjá þessum aldurshópi var almennt svipuð þeirri sem kom fram eftir örvunarskammtinn hjá ungbörnum sem frumbólusett voru með 3 skömmtum fyrir 6 mánaða aldur.
- Hjá börnum á aldrinum 12–23 mánaða var ónæmissvörunin sem kom fram eftir tvo skammta sambærileg við svörunina sem kom fram eftir þrjá skammta hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða, nema fyrir sermisgerðir 18C og 19F og sermisgerð 19A, þar sem svörunin var hærri hjá 12–23 mánaða börnunum.
- Hjá börnum 2 til 5 ára sem fengu 1 skammt voru margfeldismeðaltalsstyrkir mótefna (ELISA) fyrir 6 sermisgerðir bóluefnisins og sermisgerð 19A sambærilegir við þá sem náðust eftir þriggja skammta bólusetningaráætlun hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða en lægri fyrir 4 sermisgerðir bóluefnisins (sermisgerðir 1, 5, 14 og 23F). OPA-margfeldismeðaltalstítrar voru svipaðir eða hærri eftir einn skammt borið saman við 3-skammta frumbólusetningu hjá ungbörnum yngri en 6 mánaða, nema fyrir sermisgerð 5.

Í annarri klínísku rannsókninni framkallaði stakur skammtur, sem gefinn var fjórum mánuðum eftir tvo skammta til að ná upp áætlun við 12–20 mánaða aldur, greinilega hækkun ELISA margfeldismeðaltalsstyrkja og OPA-margfeldismeðaltalstíttra (þegar borin var saman svörun fyrir og eftir síðasta skammtinn), sem bendir til að skammtarnir tveir til að ná upp áætlun séu fullnægjandi sem frumbólusetning.

Þriðja klíníska rannsóknin sýndi að gjöf 2 skammta með 2 mánaða millibili, sem hófst við 36–46 mánaða aldur, leiddi til hærri margfeldismeðaltalsstyrkja mótefna (ELISA) og OPA-margfeldismeðaltalstíttra en sáust einum mánuði eftir 3-skammta frumbólusetningu, fyrir allar sermisgerðir bóluefnisins og víxlnæmu sermisgerðina 19A. Hlutfall barna með mótefnabéttni $\geq 0,20$ míkrogr/ml (ELISA) eða OPA-títtra ≥ 8 fyrir allar sermisgerðir bóluefnisins, var sambærilegt eða hærra hjá þessum hópi sem var bólusettur á eftir áætlun en hjá ungbörnum sem fengu þriggja skammta frumbólusetningu.

Langtímaending mótefna hefur ekki verið rannsökuð eftir frumbólusetningar hjá ungbörnum auk örvunarskammts eða eftir 2-skammta frumbólusetningu hjá eldri börnum.

Í klínískri rannsókn hefur verið sýnt fram á að öruggt er að gefa Synflorix sem örvunarskammt hjá börnum á öðru aldursári sem fengu frumbólusetningu með 3 skömmtum af 7-gildu Prevenar. Þessi rannsókn sýndi að ónæmissvörun gegn sameiginlegu sermisgerðunum 7 var sambærileg við þá sem fékkst eftir örvunarskammt með 7-gildu Prevenar. Börn sem frumbólusett voru með 7-gildu Prevenar voru hins vegar ekki frumbólusett gegn viðbótarsermisgerðunum sem eru í Synflorix (1, 5, 7F). Því er

ekki hægt að spá fyrir um að hve miklu leyti eða hversu lengi fæst vernd gegn ífarandi pneumókokkasýkingum og miðeyrnabólgu af völdum þessara þriggja sermisgerða hjá börnum á þessum aldri eftir stakan skammt af Synflorix.

Upplýsingar um ónæmingargetu hjá fyrirburum

Ónæmingargeta Synflorix hjá börnum fæddum mikið fyrir tímann (eftir 27-30 vikna meðgöngu) (N=42), fyrir tímann (eftir 31-36 vikna meðgöngu) (N=82) og fullburða (lengd meðgöngu > 36 vikur) (N=132) var metin eftir 3-skammta frumbólusetningarlotu við 2, 4, 6 mánaða aldur. Ónæmingargeta eftir fjórða skammt (örvunarskammt) við 15 til 18 mánaða aldur var metin hjá 44 ungbörnum fæddum mikið fyrir tímann, 69 fæddum fyrir tímann og 127 fæddum fullburða.

Einum mánuði eftir frumbólusetningu (þ.e. eftir þriðja skammtinn) náðu a.m.k. 92,7% barna mótefnabéttni $\geq 0,20$ míkróg/ml (ELISA) og a.m.k. 81,7% náðu OPA-títrum ≥ 8 fyrir hverja sermisgerð bóluefnisins, nema sermisgerð 1 (a.m.k. 58,8% með OPA-títur ≥ 8). Svipaðir margfeldismeðaltalsstyrkir mótefna og OPA-margfeldismeðaltalstítrar komu fram hjá öllum ungbörnum, nema lægri margfeldismeðaltalsstyrkir mótefna fyrir sermisgerðir 4, 5, 9V og víxlnæmu sermisgerðina 19A hjá börnum fæddum mikið fyrir tímann og sermisgerð 9V hjá börnum fæddum fyrir tímann og lægri OPA-margfeldismeðaltalstítrar fyrir sermisgerð 5 hjá þeim sem fæddust mikið fyrir tímann. Klínísk þýðing þessa mismunar er ekki ljós.

Einum mánuði eftir örvunarskammtinn komu hærri margfeldismeðaltalsstyrkir mótefna (ELISA) og OPA-margfeldismeðaltalstítrar fram fyrir hverja sermisgerð bóluefnisins og víxlnæmu sermisgerðina 19A, sem bendir til ónæmisminnis. Svipaðir margfeldismeðaltalsstyrkir mótefna og OPA-margfeldismeðaltalstítrar komu fram fyrir öll ungbörnin, nema lægri OPA-margfeldismeðaltalstítrar fyrir sermisgerð 5 hjá börnum fæddum mikið fyrir tímann. Almenn náðu a.m.k. 97,6% barna mótefnabéttni $\geq 0,20$ míkróg/ml (ELISA) og a.m.k. 91,9% náðu OPA-títrum ≥ 8 fyrir hverja sermisgerð bóluefnisins.

Ónæmingargeta hjá sérstökum hópum

HIV jákvæð(HIV+/+) ungbörn og HIV neikvæð ungbörn HIV jákvæðra mæðra (HIV+/-)

Í klínískri rannsókn sem gerð var í Suður-Afríku var ónæmingargeta Synflorix metin þegar það var gefið í 3-skammta frumbólusetningarlotu (við 6, 10 og 14 vikna aldur) fylgt eftir með örvunarskammti (við 9 til 10 mánaða aldur) hjá 70 HIV jákvæðum (HIV+/+) ungbörnum, 91 HIV neikvæðu ungbarni HIV jákvæðra mæðra (HIV+/-) og 93 HIV neikvæðum ungbörnum HIV neikvæðra mæðra (HIV/-). Eingöngu HIV+/+ ungbörn með stig 1 samkvæmt WHO flokkun (einkennalaus) eða stig 2 (væg einkenni) tóku þátt í rannsókninni.

Fyrir flestar sermisgerðir bóluefnis benti samanburður á hópum hvorki til mismunar á ónæmissvörun eftir frumbólusetningu hjá HIV+/+ og HIV/- hópunum né hjá HIV+/- og HIV/- hópunum fyrir utan tilhneigingar til minnkaðs hlutfalls þeirra sem náðu OPA-títur ≥ 8 og lægri OPA-margfeldismeðaltalstítur hjá HIV+/+ hópnum. Klínísk þýðing lægri OPA-svörunar eftir frumbólusetningu er ekki þekkt. Fyrir víxlnæmu sermisgerðina 19A bentu niðurstöður ekki til mismunar á margfeldismeðaltalsstyrk mótefna (ELISA) og OPA-margfeldismeðaltalstítur hjá hópunum.

Örvunarskammtur Synflorix hjá HIV+/+ og HIV+/- ungbörnum framkallaði öfluga aukningu á margfeldismeðaltalsstyrk mótefna (ELISA) og OPA-margfeldismeðaltalstítur fyrir hverja sermisgerð bóluefnis og sermisgerð 19A sem bendir til ónæmisfræðilegrar örvunar. Fyrir flestar sermisgerðir bóluefnis og sermisgerð 19A bendir samanburður á hópunum ekki til mismunar á margfeldismeðaltalsstyrk mótefna (ELISA) og OPA-margfeldismeðaltalstítur eftir örvunarskammt hjá HIV+/+ og HIV/- hópunum eða hjá HIV+/- og HIV/- hópunum.

Niðurstöður fyrir prótein D benda til sambærilegrar ónæmissvörunar eftir frumbólusetningu og eftir örvunarbólusetningu hjá hópunum.

Í hvorum hóp kom viðvarandi ónæmissvörun í ljós við 24–27 mánaða aldur þ.e. allt að 15 mánuðum eftir örvunarbólusetningu.

Börn með sigðkornasjúkdóm

Í klíniskri rannsókn sem gerð var í Burkina Faso var ónæmingargeta Synflorix metin hjá 146 börnum með sigðkornasjúkdóm (hb SS sigðkornasjúkdómur, hb SC sigðkornasjúkdómur eða ásamt beta-dvergkornablóðleysi) með samanburði við 143 börn í sama aldurshópi án sigðkornasjúkdóms. Hjá börnum með sigðkornasjúkdóm fengu 48 börn <6 mánaða frumbólusetningu við 8, 12 og 16 vikna aldur, fylgt eftir með örvunarskammti við 9–10 mánaða aldur, 50 börn á aldrinum 7–11 mánaða og 48 á aldrinum 12–23 mánaða fengu bólusetningu til að ná áætlun í samræmi við aldur. Ónæmissvörun við Synflorix fyrir hvora sermisgerð bóluefnis og sermisgerð 19A sem og fyrir prótein D virðist ekki verða fyrir áhrifum sigðkornasjúkdóms.

Börn með truflun á starfsemi milta

Ónæmingargeta og öryggi Synflorix var metið hjá takmörkuðum fjölda frumbólusettra eða ekki frumbólusettra einstaklinga með meðfætt eða áunnið miltisleysi, truflun á starfsemi milta eða magnaskort (complement deficiencies): 6 einstaklingar 2–5 ára og 40 einstaklingar 6–17 ára (Synflorix er ætlað til notkunar til 5 ára aldurs). Sýnt var fram ónæmingargetu Synflorix og engar nýjar upplýsingar varðandi öryggi komu fram í þessari rannsókn.

Ónæmingargeta Synflorix sem inniheldur rotvarnarefnið 2-fenoxýetanól (2-phenoxýethanol, 2-PE)

Ónæmingargeta Synflorix sem inniheldur rotvarnarefnið 2-PE (sem er í 4-skammta íláti) var metin hjá heilbrigðum ungbörnum sem voru bólusett 6, 10 og 18 vikna gömul og borin saman við börn sem fengu Synflorix án viðbættis rotvarnarefnis (160 einstaklingar í hvorum hópi).

Ónæmissvörun var borin saman m.t.t. að hún væri ekki síðri hvað varðar hlutfall margfeldismeðaltalsstyrkja mótefna (margfeldismeðaltalsstyrkur hjá hópnum sem fékk Synflorix án 2-PE á móti margfeldismeðaltalsstyrk hjá hópnum sem fékk Synflorix með 2-PE) fyrir sérhverja af 10 sermisgerðum bóluefnisins og fyrir víxlnæmu sermisgerðina 19A.

Sýnt var fram á að ónæmissvörun væri ekki síðri þar sem efri mörk tvíhliða (2-sided) 95% CI fyrir hlutfall margfeldismeðaltalsstyrkja mótefna var undir 2 fyrir sérhverja af 10 sermisgerðum bóluefnisins og fyrir sermisgerðina 19A. Auk þess voru OPA-margfeldismeðaltalstítrar á svipuðu bili hjá báðum hópum.

Notkun Synflorix og 13-gílds samtengds pneumókokkabóluefnis (PCV) í ónæmingarferli einstaklings

Notkun Synflorix og PCV13 í ónæmingarferli einstaklings (víxlanleiki [interchangeability]) var metin í klíniskri rannsókn sem gerð var í Mexíkó. Ungbörn voru frumbólusett með 2 skömmum af PCV13 (86 einstaklingar) eða 1 skammti af PCV13 og 1 skammti af Synflorix (89 einstaklingar), fylgt eftir með örvunarskammti af Synflorix við 12–15 mánaða aldur og gerður samanburður við ungbörn sem voru bólusett samkvæmt áætluninni 2+1 Synflorix.

Varðandi flestar af 10 algengu sermisgerðunum, 1 mánuði eftir frumbólusetningu og eftir örvunarskammt, var hlutfall ungbarna sem náði mótefnabéttni $\geq 0,2$ míkroég/ml, og OPA-títrum yfir viðmiðum hátt meðal ungbarna sem fengu bæði Synflorix og PCV13: $\geq 97,7\%$ fyrir 8 af 10 sermisgerðum fyrir mótefnabéttni $\geq 0,2$ míkroég/ml og $\geq 92,0\%$ fyrir 7 af 10 sermisgerðum fyrir OPA-títra yfir viðmiðum. Varðandi víxlnæmu sermisgerðina 19A var þetta hlutfall að minnsta kosti 86,5% og 88,0%, talið upp í sömu röð.

Ekkert kom fram sem gaf tilefni til að hafa áhyggjur af öryggi þegar skipt var frá PCV13 yfir á Synflorix við frumbólusetningu eða gjöf örvunarskammts.

5.2 Lyfjahvörf

Á ekki við.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á 11-gildu bóluefni í stað Synflorix bentu ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

1-skammts og 2-skammta ílát

Natríumklóríð

Vatn fyrir stungulyf

4-skammta ílát

Natríumklóríð

2-fenoxýetanól

Vatn fyrir stungulyf

Sjá aðsogsefni í kafla 2.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

1-skammts og 2-skammta ílát

4 ár

4-skammta ílát

3 ár

Eftir fyrstu opnun fjölskammta hettuglass:

2-skammta hettuglas

Ráðlagt er að nota bóluefnið strax eftir að 2-skammta hettuglasið hefur verið opnað. Ef það er ekki notað strax skal geyma bóluefnið í kæli (2 °C – 8 °C). Ef það hefur ekki verið notað innan 6 klst. skal því fargað.

4-skammta hettuglas

Eftir fyrstu opnun 4-skammta hettuglass má geyma bóluefnið mest í 28 daga í kæli (2° C – 8 °C). Ef það hefur ekki verið notað innan 28 daga skal því fargað.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2° C - 8° C).

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Fjölskammta hettuglas

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt sprauta

0,5 ml dreifa í áfylltri sprautu (gler af gerð I) með stimpiltappa (bútýlgúmmí) og gúmmíloki á oddi sprautunnar.

Pakkningastærðir með 1, 10 eða 50, með eða án nála.

Hettuglas

0,5 ml dreifa í hettuglasi (gler af gerð I) fyrir 1 skammt með tappa (bútýlgúmmí).

Pakkningastærðir með 1, 10 og 100.

Fjölskammta hettuglas

1 ml dreifa í hettuglasi (gler af gerð I) fyrir 2 skammta með tappa (bútýlgúmmí).

Pakkningastærð með 100.

2 ml dreifa í hettuglasi (gler af gerð I) fyrir 4 skammta með tappa (bútýlgúmmí).

Pakkningastærðir með 10 og 100.

Lokið og gúmmístimpiltappinn á áfylltu sprautunni og tappinn á hettuglasinu eru gerð úr gervigúmmí.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Áfyllt sprauta

Fíngert hvítt botnfall, með litlausum tærum vökva, getur komið fram við geymslu áfylltu sprautunnar.

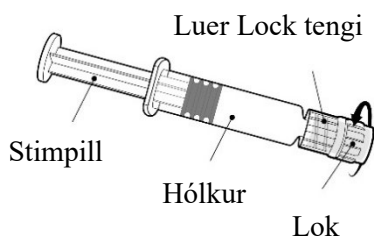
Þetta eru ekki merki um skemmdir.

Áður en innihald áfylltu sprautunnar er gefið skal það skoðað m.t.t. aðskotaefna og/eða óeðlilegs útlits, bæði áður og eftir að það er hrist. Fargið bóluefninu ef vart verður við annað hvort.

Látið bóluefnið ná stofuhita fyrir inngjöf.

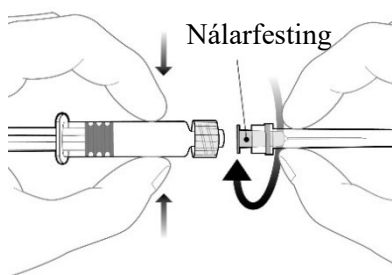
Bóluefnið skal hrista vel fyrir notkun.

Leiðbeiningar fyrir áfylltu sprautuna



Haltu um hólk sprautunnar, ekki í stimpilinn.

Skrúfaðu sprautulokið af með því að snúa því rangsælis.



Festu nálina með því að tengja nálarfestinguna við Luer Lock tengið og snúa réttisælis fjórðung úr hring þangað til að þú finnur að hún læsist.

Ekki toga sprautustimpilinn út úr hólknum. Ef það gerist má ekki gefa bóluefnið.

Hettuglas

Fíngert hvítt botnfall, með litlausum tærum vökva, getur komið fram við geymslu hettuglassins. Þetta eru ekki merki um skemmdir.

Áður en innihald hettuglassins er gefið skal það skoðað m.t.t. aðskotaefna og/eða óeðlilegs útlits, bæði áður og eftir að það er hrist. Fargið bóluefninu ef vart verður við annað hvort.

Látið bóluefnið ná stofuhita fyrir inngjöf.

Bóluefnið skal hrista vel fyrir notkun.

Fjölskammta hettuglas

Fíngert hvítt botnfall, með litlausum tærum vökva, getur komið fram við geymslu hettuglassins. Þetta eru ekki merki um skemmdir.

Áður en innihald hettuglassins er gefið skal það skoðað m.t.t. aðskotaefna og/eða óeðlilegs útlits, bæði áður og eftir að það er hrist. Fargið bóluefninu ef vart verður við annað hvort.

Bóluefnið skal látið ná stofuhita fyrir inngjöf.

Bóluefnið skal hrista vel fyrir notkun.

Við notkun fjölskammta hettuglass, skal draga hvern 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál og sprautu; gæta skal varúðar til að forðast að menga innihaldið.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Áfyllt sprauta

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

Hettuglas

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

Fjölskammta hettuglas

2-skammta hettuglas

EU/1/09/508/009

4-skammta hettuglas

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 30. mars 2009

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 22. nóvember 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

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

GlaxoSmithKline Biologicals
10, Tuas South Avenue 8
Singapore 637421
Singapúr

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskilyt.

- **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ
NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
ASKJA MEÐ ÁFYLLTRI SPRAUTU, MEÐ EÐA ÁN NÁLAR, PAKKNING MEÐ 1, 10, 50

1. HEITI LYFS

Synflorix stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu
Samtengt pneumókokkafjölsykrubóluefni (aðsogað)

2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 1 mikrógramm af fjölsykrum fyrir sermisgerðir 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 og 23F, og 3 mikrógrömm fyrir sermisgerðir 4, 18C og 19F

3. HJÁLPAREFNI

Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta
1 skammtur (0,5 ml)

10 áfylltar sprautur
10 skammtar (0,5 ml)

1 áfyllt sprauta + 1 nál
1 skammtur (0,5 ml)

10 áfylltar sprautur + 10 nálar
10 x 1 skammtur (0,5 ml)

1 áfyllt sprauta + 2 nálar
1 skammtur (0,5 ml)

50 áfylltar sprautur
50 skammtar (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Bóluefnið skal látið ná stofuhita fyrir notkun
Hristist vel fyrir notkun
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í vöðva

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli

Má ekki frjósa

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/508/001 – pakki með 1 sprautu án nálar

EU/1/09/508/002 – pakki með 10 sprautum án nála

EU/1/09/508/003 – pakki með 1 sprautu með 1 nál

EU/1/09/508/004 – pakki með 10 sprautum með 10 nálum

EU/1/09/508/005 – pakki með 1 sprautu með 2 nálum

EU/1/09/508/010 – pakki með 50 sprautum án nála

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:

SN:

NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA
MÍÐI Á ÁFYLLTA SPRAUTU**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Synflorix stungulyf, dreifa
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNÐ

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
HETTUGLAS, PAKKNING MEÐ 1, 10, 100**

1. HEITI LYFS

Synflorix stungulyf, dreifa
Samtengt pneumókokkafjölsykrubóluefni (aðsogað)

2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 1 míkrogramm af fjölsykrum fyrir sermisgerðir 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 og 23F, og 3 míkrogrömm fyrir sermisgerðir 4, 18C og 19F

3. HJÁLPAEFNI

Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa.

1 hettuglas
1 skammtur (0,5 ml)

10 hettuglös
10 x 1 skammtur (0,5 ml)

100 hettuglös
100 x 1 skammtur (0,5 ml)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í vöðva
Bóluefnið skal látið ná stofuhita fyrir notkun
Hristist vel fyrir notkun

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli
Má ekki frjósa
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/508/006 – pakki með 1 hettuglasi
EU/1/09/508/007 – pakki með 10 hettuglösum
EU/1/09/508/008 – pakki með 100 hettuglösum

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:

NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA
MÍÐI Á HETTUGLAS**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Synflorix stungulyf, dreifa
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1 skammtur (0,5 ml)

6. ANNÐ

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS (2 SKAMMTAR), PAKKNING MEÐ 100**

1. HEITI LYFS

Synflorix stungulyf, dreifa í fjölskammta íláti (2 skammtar)
Samtengt pneumókokkafjölsykrubóluefni (aðsogað)

2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 1 mikrógramm af fjölsykru fyrir sermisgerðir 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 og 23F, og 3 mikrógrömm fyrir sermisgerðir 4, 18C og 19F

3. HJÁLPAREFNI

Natríumklóríð
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa í fjölskammta íláti (2 skammtar)

100 FJÖLSKAMMTA hettuglös (2 skammtar í hverju hettuglasi - 0,5 ml hver skammtur)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í vöðva
Bóluefnið skal látið ná stofuhita fyrir notkun
Hristist vel fyrir notkun

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli
Má ekki frjósa
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi
Notist innan 6 klst. eftir að hettuglasið er rofið

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/508/009

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA
MÍÐI Á FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS (2 SKAMMTAR)**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Synflorix stungulyf
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 skammtar (0,5 ml/skammt)

6. ANNÐ

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS (4 SKAMMTAR), PAKKNING MEÐ 10, 100**

1. HEITI LYFS

Synflorix stungulyf, dreifa í fjölskammta íláti (4 skammtar)
Samtengt pneumókokkafjölsykrubóluefni (aðsogað)

2. VIRK(T) EFNI

Hver 0,5 ml skammtur inniheldur 1 mikrógramm af fjölsykru fyrir sermisgerðir 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 og 23F, og 3 mikrógrömm fyrir sermisgerðir 4, 18C og 19F

3. HJÁLPAREFNI

Natríumklóríð
2-fenoxýetanól
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, dreifa í fjölskammta íláti (4 skammtar)

10 FJÖLSKAMMTA hettuglös (4 skammtar í hverju hettuglasi – 0,5 ml hver skammtur)
100 FJÖLSKAMMTA hettuglös (4 skammtar í hverju hettuglasi - 0,5 ml hver skammtur)

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun
Til notkunar í vöðva
Bóluefnið skal látið ná stofuhita fyrir notkun
Hristist vel fyrir notkun

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli
Má ekki frjósa
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi
Eftir fyrstu notkun má geyma lyfið í kæli í mest 28 daga

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKADSLEYFISHAFA**

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

12. MARKADSLEYFISNÚMER

EU/1/09/508/012 – pakkning með 10
EU/1/09/508/013 – pakkning með 100

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA
MÍÐI Á FJÖLSKAMMTA HETTUGLAS (4 SKAMMTAR)**

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Synflorix stungulyf
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

4 skammtar (0,5 ml/skammt)

6. ANNÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Synflorix stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu Samtengt pneumókokkafjölsýkrubóluefni (aðsogað)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um bóluefnið.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Synflorix og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Synflorix
3. Hvernig Synflorix er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Synflorix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Synflorix og við hverju það er notað

Synflorix er samtengt pneumókokkabóluefni. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun gefa barninu bóluefnið.

Það er notað til að vernda barnið frá 6 vikna að 5 ára aldri gegn:

bakteríu sem kallast „*Streptococcus pneumoniae*“. Þessi baktería getur valdið alvarlegum veikindum, þ.m.t. heilahimnubólgu, blóðeitrun og blóðsýkingu (bakteríur í blóði) auk sýkingar í eyrum eða lungnabólgu.

Hvernig verkar Synflorix

Synflorix hjálpar líkamanum að mynda sín eigin mótefni. Mótefnin eru hluti af ónæmiskerfinu sem mun vernda barnið gegn þessum sjúkdómum.

2. Áður en barnið fær Synflorix

Ekki má gefa Synflorix ef:

- barnið hefur ofnæmi fyrir virka efninu, eða einhverju hjálparefnanna í bóluefninu (talin upp í kafla 6).
Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið m.a. útbrot í húð með kláða, mæði og þroti í andliti og tungu.
- barnið er með alvarlega sýkingu ásamt háum hita (yfir 38 °C). Ef þetta á við um barnið verður bólusetningunni frestað þar til barninu líður betur. Væg sýking, svo sem kvef, ætti ekki að valda vandræðum. Ræðið samt sem áður fyrst við lækinn.

Synflorix ætti ekki að gefa ef eitthvað af ofangreindu á við um barnið. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en barninu er gefið Synflorix.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ræðið við lækinn eða lyfjafræðing áður en bóluefnið er gefið ef:

- barnið hefur blæðingavandamál eða fær marbletti af litlu tilefni.

Börn frá 2 ára aldri geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar sprautustungur. Láttu því lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef barnið hefur áður fallið í yfirlið við sprautustungu.

Eins og á við um öll bóluefni, er ekki víst að Synflorix veiti fulla vernd hjá öllum börnum sem eru bóluset.

Synflorix veitir aðeins vernd gegn sýkingum af völdum þeirra baktería sem bóluefnið hefur verið þróað gegn.

Ekki er víst að börn með veiklað ónæmiskerfi (svo sem vegna HIV-sýkingar eða ónæmisbælandi meðferðar) njóti fulls ávinnings af Synflorix.

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en Synflorix er gefið.

Börn eldri en 5 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun bóluefnisins hjá börnum eldri en 5 ára, því er bólusetning þeirra barna ekki ráðlögð.

Notkun annarra lyfja samhliða Synflorix

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið tekur, hefur nýlega tekið eða kynni að taka og ef barnið hefur nýlega fengið einhver önnur bóluefni. Ekki er víst að Synflorix virki eins vel ef barnið er að taka lyf sem hafa áhrif á getu ónæmiskerfisins til að verjast sýkingum.

Synflorix má gefa á sama tíma og önnur barnabóluefni, svo sem bóluefni gegn barnaveiki, stíflkrampa, kíghósta, *Haemophilus influenzae* tegund b, mænuveiki, til inntöku eða deyddu, lifrabólgu B, mislingum-hettusótt-rauðum hundum, hlaupabólu, rótaveirubóluefni til inntöku sem og samtengdu bóluefni gegn meningókokkasermishópi C og sermishópum A, C, W-135, Y. Mismunandi stungustaðir verða notaðir fyrir hvert bóluefni.

Læknirinn biður þig hugsanlega um að gefa barninu hitalækkandi lyf (svo sem parasetamól), áður en eða strax eftir að Synflorix er gefið, sérstaklega hjá börnum sem eru bólusett með Synflorix og bóluefni sem inniheldur heilfrumukíghóstabóluefni á sama tíma. Það er einnig ráðlagt að gefa hitalækkandi lyf börnum með krampakvilla eða með fyrri sögu um hitakrampa. Ef barnið hins vegar hefur fengið parasetamól áður en eða strax eftir að Synflorix er gefið gæti mótetnaþéttinn orðið örlítið lægri. Ekki er vítað hvort lækkun mótetnaþéttinnar hafi áhrif á vernd gegn pneumókokkasýkingum.

Synflorix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. það er nánast natríumlaust.

3. Hvernig Synflorix er gefið

Hvernig bóluefnið er gefið

Synflorix er alltaf gefið með inndælingu í vöðva. Þetta er yfirleitt gert í læri eða upphandlegg.

Hversu mikið er gefið

Barnið (frá 6 vikna til 6 mánaða) fær yfirleitt samtals 4 sprautur, samkvæmt opinberum ráðleggingum, en verið getur að heilbrigðisstarfsmaðurinn noti aðra áætlun. Mikilvægt er að fylgja leiðbeiningum frá læknum eða hjúkrunarfræðingi til að ljúka bólusetningarlotunni.

- Að minnsta kosti einn mánuður líður á milli sprauta, að undanskilinni þeirri síðustu (örvunarskammtur) sem verður gefin a.m.k. 6 mánuðum eftir þriðja skammtinn.
- Fyrstu sprautuna má gefa frá 6 vikna aldri. Seinustu sprautuna (örvunarskammtur) má gefa frá 9 mánaða aldri.
- Þér verður sagt hvenær barnið á að koma aftur í næstu sprautur.

Fyrirburar (fæddir eftir 27 vikna og fyrir 37 vikna meðgöngu):

Barnið (frá 2 mánaða til 6 mánaða) mun fá 3 sprautur og líður minnst einn mánuður á milli skammta. Að minnsta kosti sex mánuðum eftir síðustu sprautuna mun barnið fá viðbótarsprautu (örvunarskammt).

Ungbörn á aldrinum 7 til 11 mánaða fá 2 sprautur. Hver sprauta er gefin með a.m.k. eins mánaðar millibili. Þriðja sprautan (örvunarskammtur) verður gefin á öðru aldursári, með a.m.k. 2 mánaða millibili.

Börn á aldrinum 12 mánaða til 5 ára fá 2 sprautur. Hver inndæling er gerð með a.m.k. tveggja mánaða millibili.

Sérstakir hópar:

Börn frá 6 vikna aldri til 5 ára sem talin eru vera í aukinni hættu á pneumókokkasýkingu (t.d. börn með HIV-sýkingu, sigðkornasjúkdóm eða skerta eða óeðlilega starfsemi milta) mega fá Synflorix. Ræðið við lækinn varðandi upplýsingar um fjölda sprauta og tímasetningu bólusetningar fyrir barnið.

Ef barn missir af sprautu

Ef barnið missir af sprautu er mikilvægt að þú pantir nýjan tíma. Þetta er gert til þess að þú og lækinn getið rætt um hvaða skref þurfi að taka til að vernda barnið.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Eftirtaldir aukaverkanir geta komið fyrir við notkun þessa lyfs:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10.000 bóluefnaskömmtum). Þær má þekkja af:

- upphleyptum útbrotum með kláða (ofsakláði)
- þrota, stundum í andliti eða munni (ofnæmisbjúgur) sem veldur erfiðleikum við öndun
- losti

Þessi einkenni koma yfirleitt fram áður en farið er af læknaðfunni. Hins vegar, ef barnið fær eitthvert þessara einkenna skal tafarlaust hafa samband við lækni.

Mjög algengar (geta komið fyrir við meira en 1 af 10 bóluefnaskömmtum): verkur, roði og þroti á stungustað, hiti, 38°C eða hærri, syfja, pirringur, lystarleysi.

Algengar (geta komið fyrir við allt að 1 af 10 bóluefnaskömmtum): herslismyndun á stungustað.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir við allt að 1 af 100 bóluefnaskömmtum): kláði, blóðtappi, blæðing eða lítill hnútur á stungustað, ógleði, niðurgangur eða uppköst, óvenjulegur grátur, tímabundin öndunarstöðvun ef barnið er fætt fyrir tímenn (fyrir eða í 28. viku meðgöngu), höfuðverkur, útbrot í húð, dreifður þroti í bólusetta útlímum, sem stundum nær að næsta lið, ofsakláði.

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir við allt að 1 af 1.000 bóluefnaskömmtum): krampar án hita eða vegna mikils hita, ofnæmisviðbrögð eins og ofnæmi í húð, fall (skyndilegur vöðvaslappleiki), tímabil meðvitundarleysis eða skertrar árvekni og fölvi eða blámi á húð.

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir við allt að 1 af 10.000 bóluefnaskömmtum): Kawasaki-sjúkdómur (helstu einkenni sjúkdómsins eru t.d.: hiti, húðútbrot, bólgur eitlar, bólga og útbrot í slímhúðum í munni og koki).

Örvunarskammtar af Synflorix geta aukið hættu á aukaverkunum.
Fyrir börn > 12 mánaða getur hættan á verk á stungustað aukist með hækkandi aldri.

Hjá börnum sem fædd eru mikið fyrir tímann (eftir 28 vikna meðgöngu eða fyrr) getur liðið lengri tími en venjulega á milli andardráttar, í 2-3 daga eftir bólusetningu.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Synflorix

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Má ekki frjósa.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Synflorix inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru:

Einn 0,5 ml skammtur inniheldur:	
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 1 ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 4 ^{1,2}	3 mikrógrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 5 ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 6B ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 7F ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 9V ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 14 ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 18C ^{1,3}	3 mikrógrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 19F ^{1,4}	3 mikrógrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 23F ^{1,2}	1 mikrógramm

¹ aðsogað á álfosfat

alls 0,5 milligrömm Al³⁺

² samtengt próteini D (úr óflokkanlegri *Haemophilus influenzae*) burðarpróteini

³ samtengt burðarpróteini stífkrampatoxóíðs

⁴ samtengt burðarpróteini barnaveikitoxóíðs

9-16 míkrogrömm

5-10 míkrogrömm

3-6 míkrogrömm

- Önnur innihaldsefni eru: natríumklóríð (sjá frekari upplýsingar í kafla 2) og vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Synflorix og pakkningastærðir

- Stungulyf, dreifa í áfylltri sprautu.
- Synflorix er gruggug hvít dreifa
- Synflorix fæst í áfylltri sprautu með 1 skammti, með eða án aðskildra nála, pakkningastærðir með 1, 10 eða 50.
- Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum:

Fíngert hvítt botnfall, með litlausum tærum vökva, getur komið fram við geymslu áfylltu sprautunnar. Þetta eru ekki merki um skemmdir.

Áður en innihald áfylltu sprautunnar er gefið skal það skoðað m.t.t. aðskotaefna og/eða óeðlilegs útlits, bæði áður og eftir að það er hrist. Fargið bóluefninu ef vart verður við annað hvort.

Bóluefnið skal látið ná stofuhita fyrir notkun.

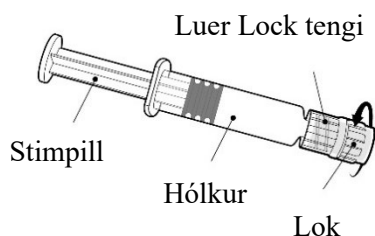
Bóluefnið skal hrista vel fyrir notkun.

Bóluefnið er aðeins til notkunar í vöðva. Gefið ekki í æð.

Ef Synflorix er gefið samhliða öðrum bóluefnum skal nota mismunandi stungustaði.

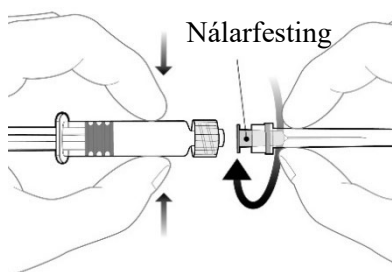
Synflorix skal ekki blanda saman við önnur bóluefni.

Leiðbeiningar fyrir áfylltu sprautuna



Haltu um hólk sprautunnar, ekki í stimpilinn.

Skrúfaðu sprautulokið af með því að snúa því rangsælis.



Festu nálina með því að tengja nálarfestinguna við Luer Lock tengið og snúa rétsælis fjórðung úr hring þangað til að þú finnur að hún læsist.

Ekki toga sprautustimpilinn út úr hólknum. Ef það gerist má ekki gefa bóluefnið.

Förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Synflorix stungulyf, dreifa Samtengt pneumókokkafjölsýkrubóluefni (aðsogað)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um bóluefnið.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Synflorix og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Synflorix
3. Hvernig Synflorix er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Synflorix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Synflorix og við hverju það er notað

Synflorix er samtengt pneumókokkabóluefni. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun gefa barninu bóluefnið.

Það er notað til að vernda barnið frá 6 vikna að 5 ára aldri gegn:

bakteríu sem kallast „*Streptococcus pneumoniae*“. Þessi baktería getur valdið alvarlegum veikindum, þ.m.t. heilahimnubólgu, blóðeitrun og blóðsýkingu (bakteríur í blóði) auk sýkingar í eyrum eða lungnabólgu.

Hvernig verkar Synflorix

Synflorix hjálpar líkamanum að mynda sín eigin mótefni. Mótefnin eru hluti af ónæmiskerfinu sem mun vernda barnið gegn þessum sjúkdómum.

2. Áður en barnið fær Synflorix

Ekki má gefa Synflorix ef:

- barnið hefur ofnæmi fyrir virka efninu, eða einhverju hjálparefnanna í bóluefninu (talin upp í kafla 6).
Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið m.a. útbrot í húð með kláða, mæði og þroti í andliti og tungu.
- barnið er með alvarlega sýkingu ásamt háum hita (yfir 38 °C). Ef þetta á við um barnið verður bólusetningunni frestað þar til barninu líður betur. Væg sýking, svo sem kvef, ætti ekki að valda vandræðum. Ræðið samt sem áður fyrst við lækinn.

Synflorix ætti ekki að gefa ef eitthvað af ofangreindu á við um barnið. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en barninu er gefið Synflorix.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ræðið við lækinn eða lyfjafræðing áður en bóluefnið er gefið ef:

- barnið hefur blæðingavandamál eða fær marbletti af litlu tilefni.

Börn frá 2 ára aldri geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar sprautustungu. Láttu því lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef barnið hefur áður fallið í yfirlið við sprautustungu.

Eins og á við um öll bóluefni, er ekki víst að Synflorix veiti fulla vernd hjá öllum börnum sem eru bóluset.

Synflorix veitir aðeins vernd gegn sýkingum af völdum þeirra baktería sem bóluefnið hefur verið þróað gegn.

Ekki er víst að börn með veiklað ónæmiskerfi (svo sem vegna HIV-sýkingar eða ónæmisbælandi meðferðar) njóti fulls ávinnings af Synflorix.

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en Synflorix er gefið.

Börn eldri en 5 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun bóluefnisins hjá börnum eldri en 5 ára, því er bólusetning þeirra barna ekki ráðlögð.

Notkun annarra lyfja samhliða Synflorix

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið tekur, hefur nýlega tekið eða kynni að taka og ef barnið hefur nýlega fengið einhver önnur bóluefni. Ekki er víst að Synflorix virki eins vel ef barnið er að taka lyf sem hafa áhrif á getu ónæmiskerfisins til að verjast sýkingum.

Synflorix má gefa á sama tíma og önnur barnabóluefni, svo sem bóluefni gegn barnaveiki, stíflkrampa, kíghósta, *Haemophilus influenzae* tegund b, mænuveiki, til inntöku eða deyddu, lifrabólgu B, mislingum-hettusótt-rauðum hundum, hlaupabólu, rótaveirubóluefni til inntöku sem og samtengdu bóluefni gegn meningókokkasermishópi C og sermishópum A, C, W-135, Y. Mismunandi stungustaðir verða notaðir fyrir hvert bóluefni.

Læknirinn biður þig hugsanlega um að gefa barninu hitalækkandi lyf (svo sem parasetamól), áður en eða strax eftir að Synflorix er gefið, sérstaklega hjá börnum sem eru bóluset með Synflorix og bóluefni sem inniheldur heilfrumukíghóstabóluefni á sama tíma. Það er einnig ráðlagt að gefa hitalækkandi lyf börnum með krampakvilla eða með fyrri sögu um hitakrampa. Ef barnið hins vegar hefur fengið parasetamól áður en eða strax eftir að Synflorix er gefið gæti mótefnaþéttinn orðið örlítið lægri. Ekki er vitað hvort lækkun mótefnaþéttinnar hafi áhrif á vernd gegn pneumókokkasýkingum.

Synflorix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. það er því nánast natríumlaust.

3. Hvernig Synflorix er gefið

Hvernig bóluefnið er gefið

Synflorix er alltaf gefið með inndælingu í vöðva. Þetta er yfirleitt gert í læri eða upphandlegg.

Hversu mikið er gefið

Barnið (frá 6 vikna til 6 mánaða) fær yfirleitt samtals 4 sprautur, samkvæmt opinberum ráðleggingum, en verið getur að heilbrigðisstarfsmaðurinn noti aðra áætlun. Mikilvægt er að fylgja leiðbeiningum frá læknum eða hjúkrunarfræðingi til að ljúka bólusetningarlotunni.

- Að minnsta kosti einn mánuður líður á milli sprauta, að undanskilinni þeirri síðustu (örvunarskammtur) sem verður gefin a.m.k. 6 mánuðum eftir þriðja skammtinn.
- Fyrstu sprautuna má gefa frá 6 vikna aldri. Seinustu sprautuna (örvunarskammtur) má gefa frá 9 mánaða aldri.
- Þér verður sagt hvenær barnið á að koma aftur í næstu sprautu.

Fyrirburar (fæddir eftir 27 vikna og fyrir 37 vikna meðgöngu)

Barnið (frá 2 mánaða til 6 mánaða) mun fá 3 sprautur og líður minnst einn mánuður á milli skammta. Að minnsta kosti sex mánuðum eftir síðustu sprautuna mun barnið fá viðbótarsprautu (örvunarskammt).

Ungbörn á aldrinum 7 til 11 mánaða fá 2 sprautur. Hver sprauta er gefin með a.m.k. eins mánaðar millibili. Þriðja sprautan (örvunarskammtur) verður gefin á öðru aldursári, með a.m.k. 2 mánaða millibili.

Börn á aldrinum 12 mánaða til 5 ára fá 2 sprautur. Hver inndæling er gerð með a.m.k. tveggja mánaða millibili.

Sérstakir hópar:

Börn frá 6 vikna aldri til 5 ára sem talin eru vera í aukinni hættu á pneumókokkasýkingu (t.d. börn með HIV-sýkingu, sigðkornasjúkdóm eða skerta eða óeðlilega starfsemi milta) mega fá Synflorix. Ræðið við lækinn varðandi upplýsingar um fjölda sprauta og tímasetningu bólusetningar fyrir barnið.

Ef barn missir af sprautu

Ef barnið missir af sprautu er mikilvægt að þú pantir nýjan tíma. Þetta er gert til þess að þú og læknirinn getið rætt um hvaða skref þurfi að taka til að vernda barnið.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Eftirtaldir aukaverkanir geta komið fyrir við notkun þessa lyfs:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10.000 bóluefnaskömmtum). Þær má þekkja af:

- upphleypum útbrotum með kláða (ofsakláði)
- þrota, stundum í andliti eða munni (ofnæmisbjúgur) sem veldur erfiðleikum við öndun
- losti

Þessi einkenni koma yfirleitt fram áður en farið er af læknastofunni. Hins vegar, ef barnið fær eitthvert þessara einkenna skal tafarlaust hafa samband við lækni.

Mjög algengar (geta komið fyrir við meira en 1 af 10 bóluefnaskömmtum)

- verkur, roði og þroti á stungustað
- hiti, 38°C eða hærri
- syfja
- pirringur
- lystarleysi

Algengar (geta komið fyrir við allt að 1 af 10 bóluefnaskömmtum)

- herslismyndun á stungustað

Sjaldgæfar (geta komið fyrir við allt að 1 af 100 bóluefnaskömmtum)

- kláði, blóðtappi, blæðing eða lítill hnútur á stungustað
- ógleði, niðurgangur eða uppköst
- óvenjulegur grátur
- tímabundin öndunarstöðvun ef barnið er fætt fyrir tímann (fyrir eða í 28. viku meðgöngu)
- höfuðverkur
- útbrot í húð
- dreifður þroti í bólusetta útlimum, sem stundum nær að næsta lið
- ofsakláði

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir við allt að 1 af 1.000 bóluefnaskömmtum)

- krampar, án hita eða vegna mikils hita
- ofnæmisviðbrögð eins og ofnæmi í húð
- fall (skyndilegur vöðvaslappleiki), tímabil meðvitundarleysis eða skertrar árvekni og fólvi eða blámi á húð

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir við allt að 1 af 10.000 bóluefnaskömmtum)

- Kawasaki-sjúkdómur (helstu einkenni sjúkdómsins eru t.d.: hiti, húðútbrot, bólgir eitlar, bólga og útbrot í slímhúðum í munni og koki)

Örvunarskammtar af Synflorix geta aukið hættu á aukaverkunum.

Fyrir börn > 12 mánaða getur hættan á verk á stungustað aukist með hækkandi aldri.

Hjá börnum sem fædd eru mikið fyrir tímann (eftir 28 vikna meðgöngu eða fyrr) getur liðið lengri tími en venjulega á milli andardráttu, í 2-3 daga eftir bólusetningu.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Synflorix

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Má ekki frjósa.

Ekki má skola lyfjum í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apótekinu um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Synflorix inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru:

Einn 0,5 ml skammtur inniheldur:	
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 1 ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 4 ^{1,2}	3 mikrógrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 5 ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 6B ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 7F ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 9V ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 14 ^{1,2}	1 mikrógramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 18C ^{1,3}	3 mikrógrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 19F ^{1,4}	3 mikrógrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 23F ^{1,2}	1 mikrógramm

¹ aðsogað á álfosfat	alls 0,5 milligrömm Al ³⁺
² samtengt próteini D (úr óflokkanlegri <i>Haemophilus influenzae</i>) burðarpróteini	9-16 mikrógrömm
³ samtengt burðarpróteini stífkrampatoxóíðs	5-10 mikrógrömm
⁴ samtengt burðarpróteini barnaveikitoxóíðs	3-6 mikrógrömm

- Önnur innihaldsefni eru: natríumklóríð (sjá frekari upplýsingar í kafla 2) og vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Synflorix og pakkingastærðir

- Stungulyf, dreifa
- Synflorix er gruggug hvít dreifa
- Synflorix fæst í hettuglösum fyrir 1 skammt, í pakkingum sem innihalda 1, 10 eða 100 stk.
- Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Fíngert hvítt botnfall, með litlausum tærum vökva, getur komið fram við geymslu hettuglassins. Þetta eru ekki merki um skemmdir.

Áður en innihald hettuglassins er gefið skal það skoðað m.t.t. aðskotaefna og/eða óeðlilegs útlits, bæði áður og eftir að það er hrist. Fargið bóluefninu ef vart verður við annað hvort.

Bóluefnið skal látið ná stofuhita fyrir notkun.

Bóluefnið skal hrista vel fyrir notkun.

Bóluefnið er aðeins til notkunar í vöðva. Gefið ekki í æð.

Ef Synflorix er gefið samhliða öðrum bóluefnum skal nota mismunandi stungustaði.

Synflorix skal ekki blanda saman við önnur bóluefni. Ef skammtur af bóluefni er dreginn upp í sprautu til inndælingar, þarf að setja í stað nálarinnar sem notuð er til að draga upp með, nál sem hentar til inndælingar í vöðva.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Synflorix stungulyf, dreifa í fjölskammta íláti (2 skammtar) Samtengt pneumókokkafjölsykrubóluefni (aðsogað)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um bóluefnið.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Synflorix og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Synflorix
3. Hvernig Synflorix er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Synflorix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Synflorix og við hverju það er notað

Synflorix er samtengt pneumókokkabóluefni. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun gefa barninu bóluefnið.

Það er notað til að vernda barnið frá 6 vikna að 5 ára aldri gegn:

bakteríu sem kallast „*Streptococcus pneumoniae*“. Þessi baktería getur valdið alvarlegum veikindum, þ.m.t. heilahimnubólgu, blóðeitrun og blóðsýkingu (bakteríur í blóði) auk sýkingar í eyrum eða lungnabólgu.

Hvernig verkar Synflorix

Synflorix hjálpar líkamanum að mynda sín eigin mótefni. Mótefnin eru hluti af ónæmiskerfinu sem mun vernda barnið gegn þessum sjúkdómum.

2. Áður en barnið fær Synflorix

Ekki má gefa Synflorix ef:

- barnið hefur ofnæmis fyrir virka efninu, eða einhverju hjálparefnanna í bóluefninu (talin upp í kafla 6).
Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið m.a. útbrot í húð með kláða, mæði og þroti í andliti og tungu.
- barnið er með alvarlega sýkingu ásamt háum hita (yfir 38 °C). Ef þetta á við um barnið verður bólusetningunni frestað þar til barninu líður betur. Væg sýking, svo sem kvef, ætti ekki að valda vandræðum. Ræðið samt sem áður fyrst við lækinn.

Synflorix ætti ekki að gefa ef eitthvað af ofangreindu á við um barnið. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en barninu er gefið Synflorix.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ræðið við lækinn eða lyfjafræðing áður en bóluefnið er gefið ef:

- barnið hefur blæðingavandamál eða fær marbletti af litlu tilefni.

Börn frá 2 ára aldri geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar sprautustungu. Láttu því lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef barnið hefur áður fallið í yfirlið við sprautustungu.

Eins og á við um öll bóluefni, er ekki víst að Synflorix veiti fulla vernd hjá öllum börnum sem eru bóluset.

Synflorix veitir aðeins vernd gegn sýkingum af völdum þeirra baktería sem bóluefnið hefur verið þróað gegn.

Ekki er víst að börn með veiklað ónæmiskerfi (svo sem vegna HIV-sýkingar eða ónæmisbælandi meðferðar) njóti fulls ávinnings af Synflorix.

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en Synflorix er gefið.

Börn eldri en 5 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun bóluefnisins hjá börnum eldri en 5 ára, því er bólusetning þeirra barna ekki ráðlögð.

Notkun annarra lyfja samhliða Synflorix

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið tekur, hefur nýlega tekið eða kynni að taka og ef barnið hefur nýlega fengið einhver önnur bóluefni. Ekki er víst að Synflorix virki eins vel ef barnið er að taka lyf sem hafa áhrif á getu ónæmiskerfisins til að verjast sýkingum.

Synflorix má gefa á sama tíma og önnur barnabóluefni, svo sem bóluefni gegn barnaveiki, stíflkrampa, kíghósta, *Haemophilus influenzae* tegund b, mænuveiki, til inntöku eða deyddu, lifrabólgu B, mislingum-hettusótt-rauðum hundum, hlaupabólu, rótaveirubóluefni til inntöku sem og samtengdu bóluefni gegn meningókokkasermishópi C og sermishópum A, C, W-135, Y. Mismunandi stungustaðir verða notaðir fyrir hvert bóluefni.

Læknirinn biður þig hugsanlega um að gefa barninu hitalækkandi lyf (svo sem parasetamól), áður en eða strax eftir að Synflorix er gefið, sérstaklega hjá börnum sem eru bóluset með Synflorix og bóluefni sem inniheldur heilfrumukíghóstabóluefni á sama tíma. Það er einnig ráðlagt að gefa hitalækkandi lyf börnum með krampakvilla eða með fyrri sögu um hitakrampa. Ef barnið hins vegar hefur fengið parasetamól áður en eða strax eftir að Synflorix er gefið gæti mótefnabéttinn orðið örlítið lægri. Ekki er vitað hvort lækkun mótefnabéttinnar hafi áhrif á vernd gegn pneumókokkasýkingum.

Synflorix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. það er því nánast natríumlaust.

3. Hvernig Synflorix er gefið

Hvernig bóluefnið er gefið

Synflorix er alltaf gefið með inndælingu í vöðva. Þetta er yfirleitt gert í læri eða upphandlegg.

Hversu mikið er gefið

Barnið (frá 6 vikna til 6 mánaða) fær yfirleitt samtals 4 sprautur, samkvæmt opinberum ráðleggingum, en verið getur að heilbrigðisstarfsmaðurinn noti aðra áætlun. Mikilvægt er að fylgja leiðbeiningum frá læknum eða hjúkrunarfræðingi til að ljúka bólusetningarlotunni.

- Að minnsta kosti einn mánuður líður á milli sprauta, að undanskilinni þeirri síðustu (örvunarskammtur) sem verður gefin a.m.k. 6 mánuðum eftir þriðja skammtinn.
- Fyrstu sprautuna má gefa frá 6 vikna aldri. Seinustu sprautuna (örvunarskammtur) má gefa frá 9 mánaða aldri.
- Þér verður sagt hvenær barnið á að koma aftur í næstu sprautu.

Fyrirburar (fæddir eftir 27 vikna og fyrir 37 vikna meðgöngu)

Barnið (frá 2 mánaða til 6 mánaða) mun fá 3 sprautur og líður minnst einn mánuður á milli skammta. Að minnsta kosti sex mánuðum eftir síðustu sprautuna mun barnið fá viðbótarsprautu (örvunarskammt).

Ungbörn á aldrinum 7 til 11 mánaða fá 2 sprautur. Hver sprauta er gefin með a.m.k. eins mánaðar millibili. Þriðja sprautan (örvunarskammtur) verður gefin á öðru aldursári, með a.m.k. 2 mánaða millibili.

Börn á aldrinum 12 mánaða til 5 ára fá 2 sprautur. Hver inndæling er gerð með a.m.k. tveggja mánaða millibili.

Sérstakir hópar:

Börn frá 6 vikna aldri til 5 ára sem talin eru vera í aukinni hættu á pneumókokkasýkingu (t.d. börn með HIV-sýkingu, sigðkornasjúkdóm eða skerta eða óeðlilega starfsemi milta) mega fá Synflorix. Ræðið við lækinn varðandi upplýsingar um fjölda sprauta og tímasetningu bólusetningar fyrir barnið.

Ef barn missir af sprautu

Ef barnið missir af sprautu er mikilvægt að þú pantir nýjan tíma. Þetta er gert til þess að þú og lækinn getið rætt um hvaða skref þú þarft að taka til að vernda barnið.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Eftirtaldir aukaverkanir geta komið fyrir við notkun þessa lyfs:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10.000 bóluefnaskömmtum). Þær má þekkja af:

- upphleypum útbrotum með kláða (ofsakláði)
- þrota, stundum í andliti eða munni (ofnæmisbjúgur) sem veldur erfiðleikum við öndun
- losti

Þessi einkenni koma yfirleitt fram áður en farið er af læknastofunni. Hins vegar, ef barnið fær eitthvert þessara einkenna skal tafarlaust hafa samband við lækni.

Mjög algengar (geta komið fyrir við meira en 1 af 10 skömmtum af bóluefninu)

- verkur, roði og þroti á stungustað
- hiti, 38°C eða hærri
- syfja
- pírringur
- lystarleysi

Algengar (geta komið fyrir við allt að 1 af 10 bóluefnaskömmtum)

- herslismyndun á stungustað

Sjaldgæfar (geta komið fyrir við allt að 1 af 100 bóluefnaskömmtum)

- kláði, blóðtappi, blæðing eða lítill hnútur á stungustað
- ógleði, niðurgangur eða uppköst
- óvenjulegur grátur
- tímabundin öndunarstöðvun ef barnið er fætt fyrir tímann (fyrir eða í 28. viku meðgöngu)
- höfuðverkur
- útbrot í húð
- dreifður þroti í bólusetta útlimum, sem stundum nær að næsta lið
- ofsakláði

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir við allt að 1 af 1.000 bóluefnaskömmtum)

- krampar, án hita eða vegna mikils hita
- ofnæmisviðbrögð eins og ofnæmi í húð
- fall (skyndilegur vöðvaslappleiki), tímabil meðvitundarleysis eða skertrar árvekni og fólvi eða blámi á húð

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir við allt að 1 af 10.000 bóluefnaskömmtum)

- Kawasaki-sjúkdómur (helstu einkenni sjúkdómsins eru t.d.: hiti, húðútbrot, bólgir eitlar, bólga og útbrot í slímhúðum í munni og koki)

Örvunarskammtar af Synflorix geta aukið hættu á aukaverkunum.

Fyrir börn > 12 mánaða getur hættan á verk á stungustað aukist með hækkandi aldri.

Hjá börnum sem fædd eru mikið fyrir tímann (eftir 28 vikna meðgöngu eða fyrr) getur liðið lengri tími en venjulega á milli andardráttar, í 2-3 daga eftir bólusetningu.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Synflorix

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Má ekki frjósa.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Synflorix inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru:

Einn 0,5 ml skammtur inniheldur:	
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 1 ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 4 ^{1,2}	3 míkrogrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 5 ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 6B ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 7F ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 9V ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 14 ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 18C ^{1,3}	3 míkrogrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 19F1,4	3 míkrogrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 23F ^{1,2}	1 míkrogramm

¹ aðsogað á álfosfat	alls 0,5 milligrömm Al ³⁺
² samtengt próteini D (úr óflokkanlegri <i>Haemophilus influenzae</i>) burðarpróteini	9-16 míkrogrömm
³ samtengt burðarpróteini stífkrampatoxóíðs	5-10 míkrogrömm
⁴ samtengt burðarpróteini barnaveikitoxóíðs	3-6 míkrogrömm

- Önnur innihaldsefni eru: natríumklóríð (sjá frekari upplýsingar í kafla 2) og vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Synflorix og pakkningastærðir

- Stungulyf, dreifa í fjölskammta íláti (2 skammtar)
- Synflorix er gruggug hvít dreifa
- Synflorix fæst í hettuglösum fyrir 2 skammta, í pakkningu sem inniheldur 100 stk.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Fíngert hvítt botnfall, með litlausum tærum vökva, getur komið fram við geymslu hettuglassins. Þetta eru ekki merki um skemmdir.

Áður en innihald hettuglassins er gefið skal það skoðað m.t.t. aðskotaefna og/eða óeðlilegs útlits, bæði áður og eftir að það er hrist. Fargið bóluefninu ef vart verður við annað hvort.

Bóluefnið skal látið ná stofuhita fyrir notkun.

Bóluefnið skal hrista vel fyrir notkun.

Ráðlagt er að nota bóluefnið strax eftir að 2-skammta hettuglasið hefur verið opnað. Ef það er ekki notað strax skal geyma bóluefnið í kæli (2°C - 8°C). Ef það hefur ekki verið notað innan 6 klst. skal því fargað.

Við notkun fjölskammta hettuglass, skal draga hvern 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál og sprautu; gæta skal varúðar til að forðast að menga innihaldið.

Bóluefnið er aðeins til notkunar í vöðva. Gefið ekki í æð.

Ef Synflorix er gefið samhliða öðrum bóluefnum skal nota mismunandi stungustaði.

Synflorix skal ekki blanda saman við önnur bóluefni. Ef skammtur af bóluefni er dreginn upp í sprautu til inndælingar, þarf að setja í stað nálarinnar sem notuð er til að draga upp með, nál sem hentar til inndælingar í vöðva.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Synflorix stungulyf, dreifa í fjölskammta íláti (4 skammtar)

Samtengt pneumókokkafjölsykrubóluefni (aðsogað)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en barnið fær bóluefnið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um bóluefnið.
- Þessu bóluefni hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Synflorix og við hverju það er notað
2. Áður en barnið fær Synflorix
3. Hvernig Synflorix er gefið
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Synflorix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Synflorix og við hverju það er notað

Synflorix er samtengt pneumókokkabóluefni. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingur mun gefa barninu bóluefnið.

Það er notað til að vernda barnið frá 6 vikna að 5 ára aldri gegn:

bakteríu sem kallast „*Streptococcus pneumoniae*“. Þessi baktería getur valdið alvarlegum veikindum, þ.m.t. heilahimnubólgu, blóðeitrun og blóðsýkingu (bakteríur í blóði) auk sýkingar í eyrum eða lungnabólgu.

Hvernig verkar Synflorix

Synflorix hjálpar líkamanum að mynda sín eigin mótefni. Mótefnin eru hluti af ónæmiskerfinu sem mun vernda barnið gegn þessum sjúkdómum.

2. Áður en barnið fær Synflorix

Ekki má gefa Synflorix ef:

- barnið hefur ofnæmi fyrir virka efninu, eða einhverju hjálparefnanna í bóluefninu (talin upp í kafla 6).
Einkenni ofnæmisviðbragða geta verið m.a. útbrot í húð með kláða, mæði og þroti í andliti og tungu.
- barnið er með alvarlega sýkingu ásamt háum hita (yfir 38 °C). Ef þetta á við um barnið verður bólusetningunni frestað þar til barninu líður betur. Væg sýking, svo sem kvef, ætti ekki að valda vandræðum. Ræðið samt sem áður fyrst við lækinn.

Synflorix ætti ekki að gefa ef eitthvað af ofangreindu á við um barnið. Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en barninu er gefið Synflorix.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Ræðið við lækinn eða lyfjafræðing áður en bóluefnið er gefið ef:

- barnið hefur blæðingavandamál eða fær marbletti af litlu tilefni.

Börn frá 2 ára aldri geta fallið í yfirlið eftir eða jafnvel fyrir hvers konar sprautustungu. Láttu því lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef barnið hefur áður fallið í yfirlið við sprautustungu.

Eins og á við um öll bóluefni, er ekki víst að Synflorix veiti fulla vernd hjá öllum börnum sem eru bóluset.

Synflorix veitir aðeins vernd gegn sýkingum af völdum þeirra baktería sem bóluefnið hefur verið þróað gegn.

Ekki er víst að börn með veiklað ónæmiskerfi (svo sem vegna HIV-sýkingar eða ónæmisbælandi meðferðar) njóti fulls ávinnings af Synflorix.

Ef þú ert ekki viss skaltu ræða við lækinn eða lyfjafræðing áður en Synflorix er gefið.

Börn eldri en 5 ára

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun bóluefnisins hjá börnum eldri en 5 ára, því er bólusetning þeirra barna ekki ráðlögð.

Notkun annarra lyfja samhliða Synflorix

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem barnið tekur, hefur nýlega tekið eða kynni að taka og ef barnið hefur nýlega fengið einhver önnur bóluefni. Ekki er víst að Synflorix virki eins vel ef barnið er að taka lyf sem hafa áhrif á getu ónæmiskerfisins til að verjast sýkingum.

Synflorix má gefa á sama tíma og önnur barnabóluefni, svo sem bóluefni gegn barnaveiki, stíflkrampa, kíghósta, *Haemophilus influenzae* tegund b, mænuveiki, til inntöku eða deyddu, lifrabólgu B, mislingum-hettusótt-rauðum hundum, hlaupabólu, rötaveirubóluefni til inntöku sem og samtengdu bóluefni gegn meningókokkasermishópi C og sermishópum A, C, W-135, Y. Mismunandi stungustaðir verða notaðir fyrir hvert bóluefni.

Læknirinn biður þig hugsanlega um að gefa barninu hitalækkandi lyf (svo sem parasetamól), áður en eða strax eftir að Synflorix er gefið, sérstaklega hjá börnum sem eru bóluset með Synflorix og bóluefni sem inniheldur heilfrumukíghóstabóluefni á sama tíma. Það er einnig ráðlagt að gefa hitalækkandi lyf börnum með krampakvilla eða með fyrri sögu um hitakrampa. Ef barnið hins vegar hefur fengið parasetamól áður en eða strax eftir að Synflorix er gefið gæti mótefnabéttinn orðið örlítið lægri. Ekki er vitað hvort lækkun mótefnabéttinnar hafi áhrif á vernd gegn pneumókokkasýkingum.

Synflorix inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. það er því nánast natríumlaust.

3. Hvernig Synflorix er gefið

Hvernig bóluefnið er gefið

Synflorix er alltaf gefið með inndælingu í vöðva. Þetta er yfirleitt gert í læri eða upphandlegg.

Hversu mikið er gefið

Barnið (frá 6 vikna til 6 mánaða) fær yfirleitt samtals 4 sprautur, samkvæmt opinberum ráðleggingum, en verið getur að heilbrigðisstarfsmaðurinn noti aðra áætlun. Mikilvægt er að fylgja leiðbeiningum frá læknum eða hjúkrunarfræðingi til að ljúka bólusetningarlotunni.

- Að minnsta kosti einn mánuður líður á milli sprauta, að undanskilinni þeirri síðustu (örvunarskammtur) sem verður gefin a.m.k. 6 mánuðum eftir þriðja skammtinn.
- Fyrstu sprautuna má gefa frá 6 vikna aldri. Seinustu sprautuna (örvunarskammtur) má gefa frá 9 mánaða aldri.
- Þér verður sagt hvenær barnið á að koma aftur í næstu sprautu.

Fyrirburar (fæddir eftir 27 vikna og fyrir 37 vikna meðgöngu):

Barnið (frá 2 mánaða til 6 mánaða) mun fá 3 sprautur og líður minnst einn mánuður á milli skammta. Að minnsta kosti sex mánuðum eftir síðustu sprautuna mun barnið fá viðbótarsprautu (örvunarskammt).

Ungbörn á aldrinum 7 til 11 mánaða fá 2 sprautur. Hver sprauta er gefin með a.m.k. eins mánaðar millibili. Þriðja sprautan (örvunarskammtur) verður gefin á öðru aldursári, með a.m.k. 2 mánaða millibili.

Börn á aldrinum 12 mánaða til 5 ára fá 2 sprautur. Hver inndæling er gerð með a.m.k. tveggja mánaða millibili.

Sérstakir hópar:

Börn frá 6 vikna aldri til 5 ára sem talin eru vera í aukinni hættu á pneumókokkasýkingu (t.d. börn með HIV-sýkingu, sigðkornasjúkdóm eða skerta eða óeðlilega starfsemi milta) mega fá Synflorix. Ræðið við lækinn varðandi upplýsingar um fjölda sprauta og tímasetningu bólusetningar fyrir barnið.

Ef barn missir af sprautu

Ef barnið missir af sprautu er mikilvægt að þú pantir nýjan tíma. Þetta er gert til þess að þú og lækinn getið rætt um hvaða skref þurfi að taka til að vernda barnið.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Eftirtaldir aukaverkanir geta komið fyrir við notkun þessa lyfs:

Alvarleg ofnæmisviðbrögð koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir við allt að 1 af hverjum 10.000 bóluefnaskömmtum). Þær má þekkja af:

- upphleypum útbrotum með kláða (ofsakláði)
- þrota, stundum í andliti eða munni (ofnæmisbjúgur) sem veldur erfiðleikum við öndun
- losti

Þessi einkenni koma yfirleitt fram áður en farið er af læknastofunni. Hins vegar, ef barnið fær eitthvert þessara einkenna skal tafarlaust hafa samband við lækni.

Mjög algengar (geta komið fyrir við meira en 1 af 10 skömmtum af bóluefninu)

- verkur, roði og þroti á stungustað
- hiti, 38°C eða hærri
- syfja
- pírringur
- lystarleysi

Algengar (geta komið fyrir við allt að 1 af 10 bóluefnaskömmtum)

- herslismyndun á stungustað

Sjaldgæfar (geta komið fyrir við allt að 1 af 100 bóluefnaskömmtum)

- kláði, blóðtappi, blæðing eða lítill hnútur á stungustað
- ógleði, niðurgangur eða uppköst
- óvenjulegur grátur
- tímabundin öndunarstöðvun ef barnið er fætt fyrir tímann (fyrir eða í 28. viku meðgöngu)
- höfuðverkur
- útbrot í húð
- dreifður þroti í bólusetta útlimum, sem stundum nær að næsta lið
- ofsakláði

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir við allt að 1 af 1.000 bóluefnaskömmtum)

- krampar, án hita eða vegna mikils hita
- ofnæmisviðbrögð eins og ofnæmi í húð
- fall (skyndilegur vöðvaslappleiki), tímabil meðvitundarleysis eða skertrar árvekni og fólvi eða blámi á húð

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir við allt að 1 af 10.000 bóluefnaskömmtum)

- Kawasaki-sjúkdómur (helstu einkenni sjúkdómsins eru t.d.: hiti, húðútbrot, bólgir eitlar, bólga og útbrot í slímhúðum í munni og koki)

Örvunarskammtar af Synflorix geta aukið hættu á aukaverkunum.

Fyrir börn > 12 mánaða getur hættan á verk á stungustað aukist með hækkandi aldri.

Hjá börnum sem fædd eru mikið fyrir tímann (eftir 28 vikna meðgöngu eða fyrr) getur liðið lengri tími en venjulega á milli andardráttar, í 2-3 daga eftir bólusetningu.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Synflorix

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

- Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).
- Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
- Má ekki frjósa.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Synflorix inniheldur

- Virku innihaldsefnin eru:

Einn 0,5 ml skammtur inniheldur:

Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 1 ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 4 ^{1,2}	3 míkrogrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 5 ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 6B ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 7F ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 9V ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 14 ^{1,2}	1 míkrogramm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 18C ^{1,3}	3 míkrogrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 19F1,4	3 míkrogrömm
Pneumókokkafjölsykru, sermisgerð 23F ^{1,2}	1 míkrogramm

¹ aðsogað á álfosfat alls 0,5 milligrömm Al³⁺

² samtengt próteini D (úr óflokkanlegri *Haemophilus influenzae*) burðarpróteini 9-16 míkrogrömm

³ samtengt burðarpróteini stífkrampatoxóíðs 5-10 míkrogrömm

⁴ samtengt burðarpróteini barnaveikitoxóíðs 3-6 míkrogrömm

- Önnur innihaldsefni eru: natríumklóríð (sjá frekari upplýsingar í kafla 2), 2-fenoxýetanól og vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Synflorix og pakkningastærðir

- Stungulyf, dreifa í fjölskammta íláti (4 skammtar)
- Synflorix er gruggug hvít dreifa
- Synflorix fæst í hettuglösum fyrir 4 skammta, í pakkningu sem inniheldur 10 eða 100 stk.
- Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA

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
Tel: + 371 80205045

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

Fíngert hvítt botnfall, með litlausum tærum vökva, getur komið fram við geymslu hettuglassins. Þetta eru ekki merki um skemmdir.

Áður en innihald hettuglassins er gefið skal það skoðað m.t.t. aðskotaefna og/eða óeðlilegs útlits, bæði áður og eftir að það er hrist. Fargið bóluefninu ef vart verður við annað hvort.

Bóluefnið skal látið ná stofuhita fyrir notkun.

Bóluefnið skal hrista vel fyrir notkun.

Eftir fyrstu opnun 4-skammta hettuglass má geyma bóluefnið í mest 28 daga í kæli (2°C - 8°C). Ef það hefur ekki verið notað innan 28 daga skal því fargað.

Við notkun fjölskammta hettuglass, skal draga hvern 0,5 ml skammt upp með sæfðri nál og sprautu; gæta skal varúðar til að forðast að menga innihaldið.

Bóluefnið er aðeins til notkunar í vöðva. Gefið ekki í æð.

Ef Synflorix er gefið samhliða öðrum bóluefnum skal nota mismunandi stungustaði.

Synflorix skal ekki blanda saman við önnur bóluefni. Ef skammtur af bóluefni er dreginn upp í sprautu til inndælingar, þarf að setja í stað nálarinnar sem notuð er til að draga upp með, nál sem hentar til inndælingar í vöðva.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.