

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Synflorix injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

Synflorix injekcinė suspensija

Synflorix injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje (2 dozės)

Synflorix injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje (4 dozės)

Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (adsorbuota)

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

1 dozėje (0,5 ml) yra:

1 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
4 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	3 mikrogramai
5 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
6B ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
7F ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
9V ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
14 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
18C ^{1,3} serotipo pneumokokų polisacharidas	3 mikrogramai
19F1,4 serotipo pneumokokų polisacharidas	3 mikrogramai
23F ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas

¹ adsorbuoto ant aluminio fosfato

viso 0,5 miligramo Al^{3+}

²konjuguoto su nešančiuoju D baltymu (išskirtu iš netipujamo *Haemophilus influenzae*)

9-16 mikrogramu

³ konjuguoto su stabligės toksoido nešančiuoju baltymu

5-10 mikrogramu

⁴ konjuguoto su difterijos toksoido nešančiuoju baltymu

3-6 mikrogrammai

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINÈ FORMA

Injekcinė suspensija (injekcija)

Vakcina yra tiršta balta suspensija.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Aktyvi nuo 6 savaičių iki 5 metų kūdikių ir vaikų imunizacija nuo invazinių ligų, pneumonijos ir ūminio vidurinio otito, kuriuos sukelia *Streptococcus pneumoniae*. Informaciją apie tai, nuo kokių būtent pneumokokų serotipų apsaugo vakcina, žr. 4.4 ir 5.1 skyriuose.

Synflorix reikia vartoti pagal oficialias rekomendacijas, atsižvelgiant į pneumokokų sukeltų ligų įtaką skirtingų amžiaus grupių pacientams ir epidemiologijos kintamumą skirtingose geografinėse vietovėse.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Synflorix imunizacijos planas turi būti pagrįstas oficialiomis rekomendacijomis. Rekomenduojama, kad pirmąją Synflorix dozę gavęs asmenys užbaigtų visą skiepijimosi Synflorix vakcina kursą.

Kūdikiai (nuo 6 savaičių iki 6 mėnesių)

Trijų dozių pirminės vakcinacijos kursas

Rekomenduojamą imunizacijos kursą optimaliai apsaugai pasiekti sudaro keturios dozės (kiekviena po 0,5 ml). Kūdikių pirminės vakcinacijos kursą sudaro trys dozės: pirmoji dozė paprastai skiriama suėjus 2-am gyvenimo mėnesiui, intervalas tarp dozių turi būti ne trumpesnis kaip 1 mėnuo. Pirmąją dozę anksčiausiai galima skirti suėjus 6 gyvenimo savaitėms. Revakcinacija (ketvirtoji dozė) rekomenduojama ne anksčiau kaip praėjus 6 mėnesiams po paskutiniosios pirminės vakcinacijos dozės ir ją galima suleisti suėjus 9-iems gyvenimo mėnesiams ar vėliau (geriausia 12-15 gyvenimo mėnesiais) (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Dviejų dozių pirminės vakcinacijos kursas

Kitas galimas vakcinacijos planas, kai Synflorix skiriama kaip įprastos kūdikių imunizavimo programos dalis, yra trijų dozių (kiekviena po 0,5 ml) kursas. Pirmąją dozę anksčiausiai galima skirti suėjus 6 gyvenimo savaitėms, o antrąją dozę suleisti po 2 mėnesių. Revakcinacija (trečioji dozė) rekomenduojama ne anksčiau kaip praėjus 6 mėnesiams po paskutiniosios pirminės vakcinacijos dozės ir ją galima suleisti suėjus 9-aiems gyvenimo mėnesiams ar vėliau (geriausia 12-15 gyvenimo mėnesiais) (žr. 5.1 skyrių).

Neišnešioti kūdikiai (gimę 27-36 nėštumo savaičių laikotarpiu)

Rekomenduojamą imunizacijos kursą prieš laiką gimusiems mažiausiai po 27 nėštumo savaičių kūdikiams, sudaro keturios dozės (kiekviena po 0,5 ml). Pirminį kursą kūdikiams sudaro trys dozės: pirmoji dozė skiriama suėjus 2-iems gyvenimo mėnesiams, intervalas tarp dozių turi būti ne trumpesnis kaip 1 mėnuo. Revakcinacija (ketvirtoji dozė) rekomenduojama ne anksčiau, kaip praėjus 6 mėnesiams po paskutiniosios pirminės vakcinacijos dozės (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

≥ 7 mėnesių amžiaus nevakcinuoti kūdikiai ir vaikai

- 7-11 mėnesių kūdikiai. Pagal vakcinacijos planą reikia ne dažniau kaip kas 1 mėnesį suleisti dvi pirminės dozės po 0,5 ml. Revakcinacija (trečioji dozė) rekomenduojama antraisiais gyvenimo metais ne anksčiau kaip praėjus 2 mėnesiams po paskutiniosios pirminės dozės.
- 12 mėnesių – 5 metų vaikai. Pagal vakcinacijos planą reikia ne dažniau kaip kas 2 mėnesius suleisti dvi dozės po 0,5 ml.

Ypatingos populiacijos

Asmenims, kuriems pasireiškia gretutinės būklės, dėl kurių kyla didesnis invazinės pneumokokų sukeltos ligos pavojus (pvz., kai yra žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcija, pjautuvinė anemija arba blužnies funkcijos sutrikimas), Synflorix gali būti suleista pagal aukščiau nurodytus planus, išskyrus tai, kad nuo 6 savaičių iki 6 mėnesių kūdikiams pirminė vakcinacija turi būti atlikta pagal 3 dozių planą (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Vaikų populiacija

Synflorix saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 5 metų vaikams neiširti.

Synflorix ir kitų pneumokokinių konjuguotų vakcinų vartojimas

Turima nedaug klinikinių duomenų apie Synflorix ir 13-valentės pneumokokinės konjuguotos vakcinos (PCV13) vartojimą asmens imunizacijos kurse (žr. 5.1 skyrių).

Vartojimo metodas

Vakciną reikia suleisti į raumenis. Kūdikiams vakciną geriausia suleisti į priekinę šoninę šlaunies raumens dalį, o mažiems vaikams į žasto deltinį raumenį.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliosioms medžiagoms arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai, arba bet kuriam nešančiajam baltymui.

Synflorix, kaip ir kitų vakcinų, vartojimą reikia atidėti asmenims, kurie serga ūmine, sunkia, karščiavimu pasireiškiančia liga. Vis dėlto lengvos infekcijos, pavyzdžiui, peršalimo atveju vakcinacijos atidėti nereikia.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atsekamumas

Siekiant pagerinti biologinių vaistinių preparatų atsekamumą, pavartoto vaistinio preparato pavadinimą ir serijos numerį reikia aiškiai užrašyti.

Prieš skiepijimą

Kaip ir leidžiant visas vakcinas, visada reikia turėti paruoštas tinkamas gydymo ir stebėjimo priemones, jeigu po vakcinos pavartojimo pasireikštų reta anafilaksinė reakcija.

Pirminės imunizacijos kurso metu reikia atsižvelgti į galimą apnėjos riziką ir poreikį stebėti kvėpavimą 48–72 valandas anksčiau laiko gimusiems (gimusiems ≤ 28 nėštumo savaitė) kūdikiams, ypač tiems, kurių buvo nesubrendę kvėpavimo takai. Šios grupės kūdikių vakcinacija labai naudinga, todėl jos neturėtų būti atsisakoma ar atidedama.

Synflorix jokių būdu negalima leisti į kraujagyslę ar į odą. Duomenų apie Synflorix vartojimą į poodį nėra.

Vaikams nuo 2 metų amžiaus apalpinimas (sinkopė), kaip psichogeninis atsakas į injekciją adata, gali pasireikšti po arba netgi prieš bet kokią skiepijimą. Svarbu atlikti procedūras tinkamai, kad būtų išvengta sužalojimų nualpus.

Kaip ir leidžiant kitas į raumenis vartojamas vakcinas, Synflorix reikia atsargiai vartoti asmenims, kuriems pasireiškia trombocitopenija, ar sergantiesiems kitokiais kraujo krešėjimo sutrikimais, nes vakciną suleidus į raumenį, tokiems asmenims gali pasireikšti kraujavimas.

Informacija apie vakcinos sukeliama apsauga

Patariama laikytis oficialių imunizacijos nuo difterijos, stabligės ir b tipo *Haemophilus influenzae* rekomendacijų.

Duomenų apie tai, ar Synflorix gali apsaugoti nuo pneumokokų serotipų, kurių nėra vakcinoje, išskyrus kryžmiškai reaguojančio 19A serotipo (žr. 5.1 skyrių), arba netipuojamo *Haemophilus influenzae*, nepakanka. Synflorix negali apsaugoti nuo kitų mikroorganizmų.

Synflorix, kaip ir bet kuri kita vakcina, ne visus skiepytus asmenis gali apsaugoti nuo pneumokokų sukeltos invazinės pneumokokinės ligos, pneumonijos ar vidurinio otito, sukeltų vakcinoje esančių

serotipų ir kryžmiškai reaguojančio 19A serotipo. Be to, vidurinę otitą ir pneumoniją sukelia daugybė mikroorganizmų, kitokių nei *Streptococcus pneumoniae* serotipai, esantys vakcinos sudėtyje, dėl to manoma, kad vakcinos bendroji apsauga nuo šių ligų yra ribota ir žymiai mažesnė už apsaugą nuo vakcinos sudėtyje esančių serotipų ir 19A serotipo sukeltos invazinės ligos (žr. 5.1 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu, Synflorix vakcina sukėlė imuninį atsaką į visus dešimt vakcinos sudėtyje esančius serotipus, bet atsako į įvairius serotipus dydis buvo skirtingas. Funkcinis imuninis atsakas į 1 ir 5 serotipus buvo silpnėjęs nei atsakas į visus kitus vakcinos sudėtyje esančius serotipus. Ar dėl silpnėjęs funkcinio imuninio atsako į 1 ir 5 serotipus bus mažiau veiksminga apsauga nuo invazinės ligos, pneumonijos ar vidurinio otito, sukeltų šių serotipų, nežinoma (žr. 5.1 skyrių).

Vaikus reikia skiepyti pagal amžių, kuris yra pradėjęs vakcinacijos kursą, atitinkantį Synflorix vakcinacijos planą (žr. 4.2 skyrių).

Imunosupresinis gydymas ir imunodeficitas

Vaikų, kurių imuninis atsakas yra sutrikęs dėl gydymo imunosupresantais, genetinio defekto, ŽIV infekcijos, antiretrovirusinių vaistinių preparatų ir (arba) ŽIV ekspozicijos iki gimimo ar kitų priežasčių, antikūnų atsakas į vakcinaciją gali būti silpnėjęs.

Saugumo ir imunogeniškumo duomenys ŽIV užsikrėtusiems kūdikiams (kuriems nėra simptomų arba pasireiškia lengvi simptomai pagal PSO klasifikaciją), ŽIV užsikrėtusių motinų pagimdytiems kūdikiams, kuriems neaptikta ŽIV, vaikams, sergantiems pjautuvine anemija, ir vaikams, kurių blužnies funkcija yra sutrikusi, pateikti 4.8 ir 5.1 skyriuose. Synflorix saugumo ir imunogeniškumo duomenų kitoms ypatingoms imuninės sistemos sutrikimų turinčių pacientų grupėms nėra, taigi, tokių asmenų skiepijimas turi būti apsvaistytas individualiai (žr. 4.2 skyrių).

Konjuguotos pneumokokinės vakcinos vartojimas nepakeičia 2 metų ir vyresnių vaikų skiepijimo 23-valentėmis pneumokokinėmis polisacharidinėmis vakcinomis, kai yra būklių, kurios kelia didesnę invazinės ligos dėl *Streptococcus pneumoniae* riziką (pvz., pjautuvinė anemija, nėra blužnies, ŽIV infekcija, lėtinė liga arba yra kitų imuninę sistemą trikdančių būklių). Jeigu rekomenduojama, vaikus, kuriems yra rizika ir kurie yra 24 mėnesių amžiaus ar vyresni, o pirminės vakcinacijos metu jau buvo paskiepyti Synflorix, reikia paskiepyti 23-valente pneumokokine polisacharidine vakcina. 23-valentę pneumokokinę polisacharidinę vakciną galima skiepyti ne anksčiau, kaip praėjus 8 savaitėms po vakcinacijos pneumokokine polisacharidine konjuguota vakcina (Synflorix). Duomenų, kurie rodytų, kad anksčiau Synflorix paskiepytiems vaikams pavartojus pneumokokinės polisacharidinės vakcinos atsaką į pneumokokinę polisacharidinę vakciną ar pneumokokinę konjuguotą vakciną būtų silpnėjęs, negauta.

Karščiavimą mažinančių vaistinių preparatų vartojimas profilaktiškai

Prieš vakcinaciją arba iš karto po vakcinos suleidimo profilaktiškai pavartojus karščiavimą mažinančių vaistinių preparatų, karščiavimo reakcijos po vakcinacijos gali būti retesnės ir silpnėjęs. Klinikiniai duomenys, gauti vartojant paracetamolio ir ibuprofeno, rodo, kad profilaktiškai vartojant paracetamolio, gali rečiau pasireikšti karščiavimas, o profilaktinis ibuprofeno vartojimas parodė ribotą poveikį karščiavimo dažniui. Šie klinikiniai duomenys rodo, kad paracetamolis gali mažinti imuninį atsaką į Synflorix. Klinikinė šio reiškinio reikšmė nežinoma.

Profilaktiškai vartoti karščiavimą mažinančių preparatų rekomenduojama:

- visiems vaikams, kuriems Synflorix skiriama kartu su ląstelinio kokliušo vakcinomis, nes dažniau pasireiškia febrilinių reakcijų (žr. 4.8 skyrių);
- vaikams, kuriems pasireiškia priepuolinių sutrikimų arba anksčiau pasireiškė febrilinių priepuolių.

Gydymą karščiavimą mažinančiais preparatais reikia pradėti, laikantis vietinių gydymo rekomendacijų.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato vienoje dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Vartojimas kartu su kitomis vakcinomis

Synflorix galima vartoti kartu su bet kuria iš išvardytų monovalentinių ar sudėtinių vakcinų [įskaitant DTPa-HBV-IPV/Hib ir DTPw-HBV/Hib]: vakcina nuo difterijos, stabligės ir neląstelinio kokliušo (DTPa), hepatito B vakcina (HBV), inaktyvuota vakcina nuo poliomielito (IPV), b tipo *Haemophilus influenzae* vakcina (Hib), vakcina nuo difterijos, stabligės ir ląstelinio kokliušo (DTPw), vakcina nuo tymų, kiaulytės ir raudonukės (MMR), vakcina nuo vėjaraupių (V), konjuguota C serotipo meningokokų vakcina (CRM₁₉₇ ir TT konjugatai), konjuguota meningokokų A, C, W-135 ir Y serotipų vakcina (TT konjugatai), geriamoji vakcina nuo poliomielito (OPV) ir geriamoji rotaviruso vakcina. Skirtingas injekcines vakcinas visada reikia leisti į skirtingas vietas.

Klinikiniai tyrimai parodė, kad imuninis atsakas ir saugumo savybės vakcinas vartojant kartu, nepakinta, išskyrus atsaką į inaktyvuotą 2 tipo poliovirusų vakciną, apie kurią tyrimų metu gauti nenuoseklūs duomenys (serologinė apsauga svyravo nuo 78 % iki 100 %). Be to, antraisiais gyvenimo metais Synflorix revakcinacijos dozę skiriant kartu su konjuguota meningokokų A, C, W-135 ir Y serotipų vakcina (TT konjugatais) vaikams, kuriems iki tol jau buvo atlikta vakcinacija 3 Synflorix dozėmis, buvo išmatuotas mažesnis antikūnų prieš vieno serotipo pneumokokus (18C) koncentracijos geometrinis vidurkis (KGV) ir opsonofagocitinio mėginio titro geometrinis vidurkis (OFM TGV). Vartojant kartu poveikio kitų devynių serotipų pneumokokams nebuvo. Nustatytas antikūnų atsako į Hib-TT konjugatą, difterijos ir stabligės antigenus sustiprėjimas. Klinikinė minėtų reiškinių reikšmė nežinoma.

Vartojimas kartu su sisteminio poveikio imuninę sistemą slopinančiais vaistiniais preparatais

Kaip ir vartojant kitas vakcinas, galima numatyti, kad pacientams, kurie vartoja imuninę sistemą slopinančių vaistinių preparatų, atsakas į vakciną gali nepasireikšti.

Vartojimas kartu su profilaktiškai skiriamais karščiavimą mažinančiais vaistiniais preparatais

Klinikiniai duomenys rodo, kad profilaktiškai skiriamas paracetamolis, vartojamas galimų karščiavimo reakcijų atsiradimo po paskiepijimo dažniui sumažinti, gali silpninti imuninį atsaką į Synflorix. Vis dėlto klinikinė šio reiškinio reikšmė nežinoma. Žr. 4.4 skyrių.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Synflorix nėra skirta suaugusiesiems. Duomenų apie vakcinos vartojimą nėštumo metu ir žindymo laikotarpiu nėra, reprodukcijos tyrimų su gyvūnais neatlikta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Synflorix saugumo įvertinimas yra pagrįstas duomenimis klinikinių tyrimų, kurių metu buvo suleistos 63 905 Synflorix dozės atliekant pirminę vakcinaciją 22 429 sveikiems vaikams ir 137 prieš laiką gimusiems kūdikiams. Be to, 19 466 vaikams ir 116 prieš laiką gimusių kūdikių per antruosius gyvenimo metus buvo atlikta revakcinacija Synflorix.

Be to, buvo įvertintas saugumas 435 anksčiau neskiepytiems 2-5 metų amžiaus vaikams, iš kurių 285 tiriamieji buvo paskiepyti 2 Synflorix dozėmis.

Visų klinikinių tyrimų metu Synflorix buvo skiriama kartu su kitomis vaikystėje rekomenduojamomis vakcinomis.

Po pirminės vakcinacijos kūdikiams dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo paraudimas injekcijos vietoje ir irzlumas, kurie pasireiškė pavartojus atitinkamai maždaug 41 % ir 55 % visų dozių. Po revakcinacijos dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos buvo skausmas injekcijos vietoje ir irzlumas, kurie pasireiškė atitinkamai maždaug 51 % ir 53 % atvejų. Dauguma šių reakcijų buvo lengvos ar vidutinio sunkumo ir neilgalaiškės.

Vartojant kitas pirminio vakcinacijos kurso dozes, nepageidaujamų reakcijų nepadažnėjo ir jos nepasunkėjo.

Pirminės vakcinacijos kurso metu lokalus reaktogeniškumas kūdikiams, kurių amžius < 12 mėnesių, ir vaikams, kurių amžius > 12 mėnesių, buvo panašus, išskyrus skausmą injekcijos vietoje, kuris dažnėjo, didėjant amžiui: buvo pranešta, kad skausmas pasireiškė daugiau kaip 39 % kūdikių, kurių amžius < 12 mėnesių, ir daugiau kaip 58 % vaikų, kurių amžius buvo > 12 mėnesių.

Reakcijų injekcijos vietoje atsiradimo po revakcinacijos dozės tikimybė yra didesnė > 12 mėnesių vaikams, palyginti su dažniu, kuris buvo stebėtas kūdikiams pirminio vakcinacijos Synflorix kurso metu.

Apie dilgėlinę buvo dažniau (nedažnai) pranešta po 12-23 mėnesių amžiaus vaikų išlyginamosios vakcinacijos, palyginti su dažniu, kuris buvo stebėtas kūdikiams po pirminės vakcinacijos ir revakcinacijos.

Vaikų, kurie kartu buvo paskiepyti ląstelinio kokliušo vakcina, reaktogeniškumas buvo didesnis. Klinikinio tyrimo metu vaikai buvo skiepyti arba Synflorix (n = 603), arba 7-valente Prevenar vakcina (n = 203) kartu su vakcina, kurios sudėtyje buvo DTPw. Po pirminės vakcinacijos kurso karščiavimas $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ir $> 39,5^{\circ}\text{C}$ pasireiškė atitinkamai 86,1 % ir 14,7 % vaikų, skiepytų Synflorix ir 82,9 % ir 11,6 % vaikų, skiepytų 7-valente Prevenar vakcina.

Palyginamųjų klinikinių tyrimų duomenimis, lokalių ir generalizuotų nepageidaujamų reiškinių dažnis per 4 paras po kiekvienos vakcinacijos dozės suleidimo buvo tokiose pat ribose, kaip ir vartojant 7-valentę Prevenar vakciną.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos (visose amžiaus grupėse), išvardytos pagal dažnį.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip:

Labai dažni: ($\geq 1/10$).

Dažni: (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$).

Nedažni: (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$).

Reti: (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1000$).

Labai reti ($< 1/10\,000$).

Nepageidaujamos reakcijos kiekvienoje dažnio grupėje yra išvardytos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Klinikinių tyrimų duomenys		
Imuninės sistemos sutrikimai	Reti	Alerginės reakcijos (pvz.: egzema, alerginis dermatitas, atopinis dermatitas).
	Labai reti	Angioneurozinė edema.
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai dažni	Apetito išnykimas.

Psichikos sutrikimai	Labai dažni	Irlumas.
	Nedažni	Nenormalus verkimas.
Nervų sistemos sutrikimai	Labai dažni	Mieguistumas.
	Reti	Traukuliai (įskaitant febrilinius traukulius).
Kraujagyslių sutrikimai	Labai reti	Kavasaki (<i>Kawasaki</i>) liga
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Nedažni	Apnėja labai neišnešiotiems kūdikiams (≤ 28 nėštumo savaitių) (žr. 4.4 skyrių).
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažni	Viduriavimas, vėmimas.
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažni	Išbėrimas.
	Reti	Dilgėlinė.
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai dažni	Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}$ tiesiojoje žarnoje (amžius < 2 metų), skausmas, paraudimas, patinimas injekcijos vietoje.
	Dažni	Karščiavimas $> 39^{\circ}\text{C}$ tiesiojoje žarnoje (amžius < 2 metų), reakcijos injekcijos vietoje, pavyzdžiui, sukietajimas.
	Nedažni	Reakcijos injekcijos vietoje, pavyzdžiui, hematoma, kraujavimas ir mazgeliai injekcijos vietoje.
<i>Nepageidaujamos reakcijos, apie kurias buvo pranešta papildomai po pirminio revakcinacijos kurso ir (arba) po išlyginamosios vakcinacijos</i>		
Nervų sistemos sutrikimai	Nedažni	Galvos skausmas (amžius nuo 2 iki 5 metų).
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažni	Pykinimas (amžius nuo 2 iki 5 metų).
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažni	Karščiavimas $\geq 38^{\circ}\text{C}$ tiesiojoje žarnoje (amžius nuo 2 iki 5 metų).
	Nedažni	Karščiavimas $> 40^{\circ}\text{C}$ tiesiojoje žarnoje (amžius < 2 metų), karščiavimas $> 39^{\circ}\text{C}$ tiesiojoje žarnoje (amžius nuo 2 iki 5 metų), reakcijos injekcijos vietoje, pavyzdžiui, išplitęs galūnės, į kurią buvo suleista vakcina, tinimas, kartais apimantis šalia esantį sąnarį, niežulys.
Duomenys, gauti po vaistinio preparato patekimo į rinką		
Imuninės sistemos sutrikimai	Labai reti	Anafilaksija.
Nervų sistemos sutrikimai	Reti	Hipotonijos – susilpnėjusio atsako epizodai.

Ypatingos populiacijos

Buvo įvertintas Synflorix saugumas 83 ŽIV užsikrėtusiems (ŽIV+/+) kūdikiams (kuriems nėra simptomų arba pasireiškia lengvi simptomai pagal PSO klasifikaciją), 101 ŽIV neužsikrėtusiam kūdikiui, kuriuos pagimdė ŽIV užsikrėtusios motinos (ŽIV+/-), ir 50 kūdikių, sergančių pjautuvine anemija, kuriems buvo suleistos pirminės vakcinacijos kurso dozės. Atitinkamai 76, 96 ir 49 šių kūdikių buvo suleistos revakcinacijos dozės. Be to, buvo įvertintas Synflorix saugumas 50 vaikų, sergančių pjautuvine anemija, kurių vakcinacija buvo pradėta 7-11 gyvenimo mėnesiais (visiems jiems buvo suleistos revakcinacijos dozės), ir 50 vaikų, sergančių pjautuvine anemija, kurių vakcinacija buvo pradėta 12-23 gyvenimo mėnesiais. Duomenys rodo panašias Synflorix reaktogeniškumo ir saugumo savybes šiose didelės rizikos ir sveikų vaikų grupėse.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokiais įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pranešimų apie perdozavimą negauta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vakcinos, pneumokokinės vakcinos, ATC kodas – J07AL52

Epidemiologiniai duomenys

Šios vakcinos sudėtyje esantys 10 pneumokokų serotipų yra pagrindiniai ligas sukeliantys serotipai Europoje, kurie lemia maždaug nuo 56 % iki 90 % invazinių pneumokokų sukeltų ligų (IPL) < 5 metų vaikams. Šioje amžiaus grupėje skirtingose šalyse skirtingais tiriamaisiais laikotarpiais nuo 3,3 % iki 24,1 % IPL buvo susijusios su 1, 5 ir 7F serotipais.

Įvairių priežasčių sukelta pneumonija yra pagrindinė sergamumo ir mirtingumo vaikystėje priežastis pasaulyje. Remiantis prospektyvinių tyrimų duomenimis apskaičiuota, kad *Streptococcus pneumoniae* sukėlė 30-50 % pneumonijos atvejų.

Ūminis vidurinis otitas (ŪVO) yra dažna liga, kylanti dėl įvairių priežasčių vaikystėje. Bakterijos gali būti susijusios su 60-70 % klinikinių ŪVO atvejų. Bakterinį ŪVO visame pasaulyje dažniausiai sukelia *Streptococcus pneumoniae* ir netipuojamas *Haemophilus influenzae* (NTHi).

Idealusis veiksmingumas ir realusis veiksmingumas klinikinių tyrimų metu

Suomijoje atlikto didelio masto III/IV fazės dvigubai koduoto klasterinio atsitiktinių imčių kontroliuojamojo klinikinio tyrimo (*FinIP*) metu vaikai atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti į 4 grupes pagal du kūdikių vakcinacijos planus [2 dozių (3 ir 5 mėnesių amžiuje) arba 3 dozių (3, 4 ir 5 mėnesių amžiuje) pirminė vakcinacija, vėliau skiriant revakcinacijos dozę 11 mėnesių amžiuje] ir jiems buvo paskirta arba Synflorix (2/3 klasterių), arba kontrolinė hepatito vakcina (1/3 klasterių). Išlyginamosiose kohortose vaikams, kuriems suleidžiant pirmąją vakcinos dozę buvo 7-11 mėnesių, buvo paskirta Synflorix arba kontrolinė hepatito B vakcina pagal skiepijimo 2 dozėmis pirminės vakcinacijos planą, vėliau paskiepijant revakcinacijos doze, ir vaikams, kuriems suleidžiant pirmąją vakcinos dozę buvo 12-18 mėnesių, buvo suleistos 2 Synflorix, arba hepatito A kontrolinės vakcinos dozės. Vidutinė stebėjimo trukmė dėl invazinės ligos ir ligoninėje diagnozuotos pneumonijos po pirmosios vakcinacijos buvo 24-28 mėnesiai. Lizdiniame tyrime (angl. *nested study*), atliktame šio tyrimo metu, kūdikiai buvo stebėti iki maždaug 21 mėnesio amžiaus, siekiant įvertinti įtaką sukėlėjų nešiojimui nosiaryklėje ir gydytojo diagnozuoto ŪVO atvejus, apie kuriuos pranešė tėvai.

Argentinoje, Panamoje ir Kolumbijoje atlikto didelio masto III fazės atsitiktinių imčių dvigubai koduoto klinikinio tyrimo (angl., *Clinical Otitis Media and Pneumonia Study [COMPAS]*) metu 6-16 savaičių amžiaus sveikiems kūdikiams 2, 4 ir 6 mėnesių amžiuje buvo suleista arba Synflorix, arba kontrolinė hepatito B vakcina ir vėliau, 15-18 mėnesių amžiuje, jie buvo paskiepyti atitinkamai arba Synflorix, arba kontroline hepatito A vakcina.

Invazinė pneumokokų sukelta liga (įskaitant sepsį, meningitą, bakterijų sukeltą pneumoniją ir bakteremiją)

Realusis veiksmingumas / idealusis veiksmingumas jaunesnių kaip 7 mėnesių kūdikių (įtraukimo į tyrimą metu) kohortoje

Buvo patvirtintas realusis vakcinos veiksmingumas (RVV) / idealusis vakcinos veiksmingumas (IVV), saugant nuo kultūroje patvirtintos vakcinoje esančių pneumokokų serotipų sukeltos IPL, paskiepijus

kūdikius Synflorix pagal 2+1 arba 3+1 planus *FinIP* tyrimo metu arba pagal 3+1 planą *COMPAS* tyrimo metu (žr. 1 lentelę).

1 lentelė. Vakcinoje esančių serotipų sukeltos IPL atvejų skaičius ir vakcinės realusis veiksmingumas (*FinIP*) arba idealusis veiksmingumas (*COMPAS*) jaunesniems kaip 7 mėnesių kūdikiams (įtraukimo į tyrimą metu), kuriems buvo suleista bent viena vakcinės dozė (visa paskiepytųjų kūdikių kohorta)

IPL tipas	<i>FinIP</i>					<i>COMPAS</i>		
	IPL atvejų skaičius			VRV (95 % PI)		IPL atvejų skaičius		IVV (95 % PI)
	Synflorix 3+1 planas	Synflorix 2+1 planas	Kontrolinė grupė ⁽²⁾	3+1 planas	2+1 planas	Synflorix 3+1 planas	Kontrolinė grupė	3+1 planas
	N 10 273	N 10 054	N 10 200			N 11 798	N 11 799	
Vakcinoje esančių serotipų sukelta IPL ⁽¹⁾	0	1	12	100 % ⁽³⁾ (82,8; 100)	91,8 % ⁽⁴⁾ (58,3; 99,6)	0	18	100 % ⁽⁵⁾ (77,3;100)
6B serotipo sukelta IPL	0	0	5	100 % (54,9; 100)	100 % (54,5; 100)	0	2	-
14 serotipo sukelta IPL	0	0	4	100 % (39,6; 100)	100 % (43,3; 100)	0	9	100 % (49,5;100)

IPL invazinė pneumokokų sukelta liga.

IVV idealusis vakcinės veiksmingumas (*COMPAS*).

RVV realusis vakcinės veiksmingumas (*FinIP*).

N tiriamųjų skaičius grupėje.

PI pasikliautinis intervalas.

(1) *FinIP* tyrimo duomenimis, išskyrus 6B ir 14 serotipus, kultūroje patvirtintos vakcinoje esančių serotipų sukeltos IPL atvejais buvo nustatyti 7F (1 atvejis Synflorix 2+1 klasteryje), 18C, 19F ir 23F (1 atvejis kontroliniame klasteryje) serotipai. *COMPAS* tyrimo duomenimis, kontrolinėje grupėje kartu su 6B ir 14 serotipais buvo aptikti 5 (2 atvejais), 18C (4 atvejais) ir 23F (1 atveju) serotipai.

(2) Bendrai analizuojami 2 kontrolinių klasterių kūdikių grupių duomenys.

(3) p-reikšmė < 0,0001.

(4) p- reikšmė = 0,0009.

(5) VE PP kohortoje buvo 100 % (95 % PI: 74,3-100; 0, palyginti su 16 atvejų).

FinIP tyrimo duomenimis, nustatytas bendrasis RVV, saugant nuo kultūroje patvirtintos IPL, buvo 100 % (95 % PI: 85,6-100; 0, palyginti su 14 atvejų), skiepijant pagal 3+1 planą, 85,8 % (95 % PI: 49,1-97,8; 2, palyginti su 14 atvejų), skiepijant pagal 2+1 planą, ir 93,0 % (95 % PI: 74,9-98,9; 2, palyginti su 14 atvejų), neatsižvelgiant į pirminės vakcinacijos planą. *COMPAS* tyrimo duomenimis, bendrasis IVV, saugant nuo kultūroje patvirtintos IPL, buvo 66,7 % (95 % PI: 21,8-85,9; 7, palyginti su 21 atveju).

Realusis veiksmingumas po išlyginamosios imunizacijos

Nei vienam iš 15 447 išlyginamosios vakcinacijos kohortos vaikų Synflorix grupėje nebuvo kultūroje patvirtintų IPL atvejų, o kontrolinėje grupėje buvo diagnozuoti 5 vakcinoje esančių serotipų sukeltos IPL atvejai (4, 6B, 7F, 14 ir 19F serotipų).

Pneumonija

Apsaugos nuo pneumonijos idealusis veiksmingumas buvo įvertintas *COMPAS* tyrimo metu. Vidutinė stebėjimo trukmė nuo antrosios savaitės po trečiosios dozės suleidimo kohortoje pagal protokolą (PP kohorta; angl., *the according-to-protocol [ATP] cohort*) buvo 23 mėnesiai (kitimo sritis nuo 0 iki 34 mėnesių) tarpinės duomenų analizės (TA) metu ir 30 mėnesių (kitimo sritis nuo 0 iki 44 mėnesių) galutinės tyrimo duomenų analizės metu. Šio TA arba galutinės tyrimo PP duomenų analizės stebėjimo laikotarpio pabaigoje vidutinis amžius buvo atitinkamai 29 mėnesiai (kitimo sritis nuo 4 iki 41 mėnesio) ir 36 mėnesiai (kitimo sritis nuo 4 iki 50 mėnesių). Abiejų analizių duomenimis, tiriamųjų, kuriems buvo suleista revakcinacijos dozė, PP kohortoje dalis buvo 92,3 %.

Įrodytas Synflorix idealusis veiksmingumas saugant nuo pirmojo galimai bakterijų sukeltos bendruomenėje įgytos pneumonijos (BĮP) epizodo, kuris pasireiškia nuo antrosios savaitės po trečiosios dozės suleidimo PP kohortoje (p -reikšmė $\leq 0,002$), tarpinės analizės metu (nuo įvykių priklausantis; pirminis tikslas).

Galimai bakterijų sukelta BĮP (B-BĮP) yra apibūdinama kaip radiologiniais tyrimais patvirtinti BĮP atvejai, nustačius arba alveolių pažeidimą / skystį pleuros ertmėje krūtinės rentgenogramoje, arba ne alveolių infiltratus, išmatuojama C reaktyviojo baltymo (CRB) koncentracija yra ≥ 40 mg/l.

Vakcinės idealusis veiksmingumas saugant nuo B-BĮP, stebėtas tarpinės analizės metu, nurodytas toliau esančioje lentelėje (2 lentelė).

2 lentelė. Tiriamųjų, kuriems pasireiškė pirmasis B-BĮP epizodas nuo antrosios savaitės po paskiepijimo trečiąja Synflorix arba kontrolinės vakcinės doze, skaičius ir procentinė dalis bei vakcinės veiksmingumas (PP kohorta)

Synflorix N=10 295		Kontrolinė vakcina N=10 201		Vakcinės veiksmingumas
n	% (n/N)	n	% (n/N)	
240	2,3 %	304	3,0 %	22,0 % (95 % PI: 7,7; 34,2)

N tiriamųjų skaičius grupėje;

n/ % tiriamųjų, kuriems buvo nustatytas pirmasis B-BĮP epizodas bet kuriuo laiku nuo antros savaitės po paskiepijimo trečiąja vakcinės doze, skaičius ir procentinė dalis;

PI pasikliautinis intervalas.

Tarpinės analizės duomenimis (PP kohortos), vakcinės idealusis veiksmingumas saugant nuo pirmojo BĮP su alveolių pažeidimu arba skysčiu pleuros ertmėje (P-BĮP, remiantis PSO apibrėžimu) epizodo buvo 25,7 % (95 % PI: 8,4; 39,6), o saugant nuo pirmojo kliniškai įtartos BĮP, dėl kurios buvo atliktas rentgenologinis tyrimas, epizodo buvo 6,7 % (95 % PI: 0,7; 12,3).

Remiantis tyrimo pabaigos analizės (PP kohortos) duomenimis, vakcinės idealusis veiksmingumas saugant nuo pirmojo B-BĮP epizodo buvo 18,2 % (95 % PI: 4,1; 30,3), saugant nuo P-BĮP – 22,4 % (95 % PI: 5,7; 36,1) ir saugant nuo kliniškai įtartos BĮP, dėl kurios buvo atliktas rentgenologinis tyrimas, – 7,3 % (95 % PI: 1,6; 12,6). Idealusis veiksmingumas saugant nuo bakterieminės pneumokokinės vakcinoje esančių serotipų sukeltos pneumonijos arba empiemos buvo 100 % (95 % PI: 41,9; 100). Apsauga nuo B-BĮP prieš revakcinacijos dozę ir revakcinacijos metu arba iš karto po revakcinacijos dozės suleidimo buvo atitinkamai 13,6 % (95 % PI: -11,3; 33,0) ir 21,7 % (95 % PI: 3,4; 36,5). P-BĮP atveju veiksmingumas buvo atitinkamai 15,1 % (95 % PI: -15,5; 37,6) ir 26,3 % (95 % PI: 4,4; 43,2).

Didžiausias B-BĮP ir P-BĮP sumažėjimas buvo < 36 mėnesių amžiaus vaikams (vakcinės idealusis veiksmingumas buvo atitinkamai 20,6 % (95 % PI: 6,5; 32,6) ir 24,2 % (95 % PI: 7,4; 38,0). Vakcinės idealiojo veiksmingumo > 36 mėnesių amžiaus vaikams duomenys rodo apsaugos silpnėjimą.

Apsaugos nuo B-BĮP ir P-BĮP išlikimas po 36 mėnesių amžiaus šiuo metu nenustatytas.

COMPAS tyrimo, kuris buvo atliktas Lotynų Amerikoje, duomenis reikia vertinti atsargiai dėl galimų pneumonijos epidemiologijos skirtumų skirtingose geografinėse vietovėse.

Remiantis *FinIP* tyrimo duomenimis, vakcinos realusis veiksmingumas, mažinant ligoninėje diagnozuotos pneumonijos atvejų skaičių (nustatyta pagal pneumonijos TLK-10 kodus), buvo 26,7 % (95 % PI: 4,9; 43,5), paskiepijus kūdikius pagal 3+1 planą, ir 29,3 % (95 % PI: 7,5; 46,3), paskiepijus kūdikius pagal 2+1 planą. Remiantis išlyginamosios vakcinacijos duomenimis, realusis veiksmingumas buvo 33,2 % (95 % PI: 3,0; 53,4) 7-11 mėnesių kohortoje ir 22,4 % (95 % PI: -8,7; 44,8) 12-18 mėnesių kohortoje.

Ūminis vidurinis otitas (ŪVO)

Buvo atlikti du idealiojo veiksmingumo tyrimai (*COMPAS* ir *POET* [angl., *Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial* – apsaugos nuo pneumokokų sukulto vidurinio otito idealiojo veiksmingumo tyrimas]) su pneumokokinėmis konjuguotomis vakcinomis, kurių sudėtyje yra D baltymo: atitinkamai su Synflorix ir tiriamąja konjuguota 11-valente vakcina (kurioje taip pat yra 3 serotipas).

COMPAS tyrimo metu, į apsaugos nuo ŪVO idealiojo veiksmingumo analizę buvo įtraukti 7 214 tiriamųjų [visų vakcinuotųjų kohorta (VVK)] duomenys, iš kurių 5 989 tiriamieji buvo PP kohortoje (3 lentelė).

3 lentelė. Apsaugos nuo ŪVO⁽¹⁾ idealusis veiksmingumas *COMPAS* tyrimo metu

ŪVO tipas arba priežastis	Idealusis vakcinos veiksmingumas (95 % PI)
	PP ⁽²⁾
Klinikinis ŪVO	16,1 % (-1,1; 30,4) ⁽³⁾
Bet kurio serotipo pneumokokai	56,1 % (13,4; 77,8)
10 vakcinoje esančių serotipų pneumokokų	67,1 % (17,0; 86,9)
Netipuojamas <i>Haemophilus influenzae</i> (NTHi)	15,0 % ⁽⁴⁾ (-83,8; 60,7)

PI pasikliautinis intervalas.

(1) pirmasis epizodas.

(2) stebėjimo laikotarpis buvo ne ilgesnis kaip 40 mėnesių, pradedant nuo 2 savaičių po trečiosios pirminės vakcinacijos dozės.

(3) Statistiškai nereikšmingas, atsižvelgiant į prieš tyrimą apibrėžtus kriterijus (vienpusis $p = 0,032$). Vis dėlto, remiantis VVK kohortos duomenimis, idealusis vakcinos veiksmingumas, saugant nuo pirmojo klinikinio ŪVO epizodo, buvo 19 % (95 % PI: 4,4; 31,4).

(4) Statistiškai nereikšmingas.

Kito didelio atsitiktinių imčių dvigubai aklo tyrimo *POET*, atlikto Čekijos Respublikoje ir Slovakijoje, metu 4 907 kūdikiai (PP kohorta) buvo paskiepyti arba 11-valente tiriamąja vakcina (11Pn-PD), kurios sudėtyje buvo 10 Synflorix sudėtyje esančių serotipų (kartu ir 3 serotipas, kurio idealusis veiksmingumas nepatvirtintas), arba kontroline vakcina (hepatito A vakcina) pagal vakcinacijos 3, 4, 5 ir 12-15 mėnesiais planą.

11 Pn-PD vakcinos idealusis veiksmingumas saugant nuo pirmojo ŪVO, sukulto vakcinos sudėtyje esančių serotipų, epizodo buvo 52,6 % (95 % PI: 35,0; 65,5). Serotipui būdingas idealusis veiksmingumas saugant nuo pirmojo ŪVO epizodo nustatytas 6B (86,5 %, 95 % PI: 54,9; 96,0), 14 (94,8 %, 95 % PI: 61,0; 99,3), 19F (43,3 %, 95 % PI: 6,3; 65,4) ir 23F (70,8 %, 95 % PI: 20,8; 89,2) serotipams. Kitų vakcinos sudėtyje esančių serotipų sukulto ŪVO atvejų buvo per mažai, kad būtų galima daryti kokias nors išvadas apie idealųjį veiksmingumą. Idealusis veiksmingumas saugant nuo bet kurio ŪVO, sukulto bet kurio pneumokokų serotipo, epizodo buvo 51,5 % (95 % PI: 36,8; 62,9). Idealusis vakcinos veiksmingumas, saugant nuo pirmojo NTHi ŪVO epizodo buvo 31,1 % (95 % PI: -3,7; 54,2, nereikšmingas). Idealusis veiksmingumas, saugant nuo bet kokio NTHi ŪVO epizodo buvo 35,3 % (95 % PI: 1,8; 57,4). Idealusis vakcinos veiksmingumas saugant nuo bet kurio klinikinio vidurinio otito, neatsižvelgiant į priežastis, epizodo buvo 33,6 % (95 % PI: 20,8; 44,3).

Susiejus Synflorix funkcinį atsaką (OFA) su atsaku į 11-valentę vakciną, kuri buvo vartota *POET* metu, manoma, kad Synflorix taip pat veiksmingai saugos nuo pneumokokų sukulto ŪVO.

Kitų bakterinių sukėlėjų arba vakcinoje nesančių / su vakcina nesusijusių serotipų sukulto ŪVO atvejų padažnėjimo nei *COMPAS* (remiantis pranešimų apie keletą atvejų duomenimis), nei *POET* tyrimų metu nepastebėta.

Realusis veiksmingumas saugant nuo gydytojo diagnozuoto ŪVO, apie kurį pranešė tėvai, buvo įvertintas *FinIP* tyrimo metu atliktame lizdiniame tyrime. Realusis vakcinos veiksmingumas paskiepytų kūdikių kohortoje buvo 6,1 % (95 % PI: -2,7; 14,1), skiepijant pagal 3+1 planą, ir 7,4 % (95 % PI: -2,8; 16,6), skiepijant pagal 2+1 planą.

Itaka sukėlėjų nešiojimui nosiaryklėje (SNN)

Synflorix poveikis sukėlėjų nešiojimui nosiaryklėje buvo ištirtas 2 dvigubai aklų tyrimų metu naudojant neaktyvų kontrolinį preparatą: *FinIP* tyrimo Suomijoje metu (5 023 tiriamieji) atliktame lizdiniame tyrime ir *COMPAS* tyrime (1 700 tiriamieji).

Abiejų, ir *COMPAS* tyrimo, ir suomių lizdinio tyrimo duomenimis, Synflorix mažino vakcinoje esančių serotipų nešiojimą, o vakcinoje nesančių serotipų nešiojimas ženkliai padidėjo (išskyrus su vakcina susijusių serotipų) po revakcinacijos dozės. Šie duomenys buvo statistiškai nereikšmingi visų *COMPAS* analizių duomenimis. Vis dėlto, buvo stebėta bendrojo pneumokokų nešiojimo mažėjimo tendencija.

Abiejų tyrimų duomenimis, reikšmingai sumažėjo atskirų 6B ir 19F serotipų. Lizdinio suomių tyrimo duomenimis, taip pat buvo stebėtas reikšmingas atskirų 14, 23F serotipų ir, skiepijant pagal 3 dozių pirminės vakcinacijos planą, kryžmiškai reaktyvaus 19A serotipo sumažėjimas.

Klinikinio tyrimo metu buvo įvertintas ŽIV užsikrėtusių kūdikių (N = 83) ir ŽIV neužsikrėtusių kūdikių, kuriuos pagimdė ŽIV užsikrėtusios motinos (N = 101), SNN, palyginti su ŽIV neužsikrėtusių kūdikių, kuriuos pagimdė ŽIV neužsikrėtusios motinos (N = 100). Nepastebėta, kad ŽIV ekspozicija ar infekcija keistų Synflorix poveikį pneumokokų nešiojimui iki 24-27 mėnesių amžiaus, t. y. iki 15 mėnesių po revakcinacijos dozės sulaidimo.

Realusis veiksmingumas po vakcinos patekimo į rinką

Brazilijoje Synflorix buvo įtrauktas į nacionalinę imunizacijos programą (NIP), kurią vykdančios, kūdikiai yra skiepijami pagal 3 + 1 vakcinacijos planą (2-ą, 4-tą, 6-tą mėnesiais ir revakcinacijos dozė 12-tą mėnesį) ir atliekama išlyginamoji (angl. *catch-up*) imunizacija vaikams iki 2 metų. Remiantis beveik 3 metų stebėjimo po Synflorix įtraukimo duomenimis, suderintų atvejų kontrolės tyrimas parodė bakteriologiniu tyrimu ar PGR patvirtintas, bet kurio vakcinoje esančio serotipo sukeltos IPL ir atskirų 6B, 14 ir 19A serotipų sukeltos IPL atvejų sumažėjimą.

4 lentelė. Realiojo Synflorix veiksmingumo apsaugant nuo IPL tyrimo Brazilijoje duomenų santrauka

IPL tipai ⁽¹⁾	Koreguotasis realusis veiksmingumas ⁽²⁾ % (95 % PI)
Bet kurio vakcinoje esančio serotipo sukelta IPL ⁽³⁾	83,8 % (65,9; 92,3)
Invazinė pneumonija ar bakteremija	81,3 % (46,9; 93,4)
Meningitas	87,7 % (61,4; 96,1)
Atskirų serotipų sukelta IPL ⁽⁴⁾	

6B	82,8 % (23,8; 96,1)
14	87,7 % (60,8; 96,1)
19A	82,2 % (10,7; 96,4)

- (1) Bakteriologiniu tyrimu ar PGR patvirtinta IPL.
- (2) Koreguotasis realusis veiksmingumas rodo procentinį IPL atvejų sumažėjimą Synflorix paskiepytų tiriamųjų grupėje, palyginti su nepaskiepytų tiriamųjų grupe, kontroliuojant iškraipiančiuosius veiksnius.
- (3) Bakteriologiniu tyrimu ar PGR patvirtinti 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ir 23F serotipų sukelti atvejai pridėti prie analizuojamų duomenų.
- (4) Atskiri serotipai, kurių atveju, remiantis realiojo veiksmingumo analizės kontroliuojant iškraipiančiuosius veiksnius duomenimis, buvo pasiektas statistinis reikšmingumas (nebuvo koreguota, atsižvelgiant į įvairialypiškumą).

Suomijoje Synflorix buvo įtrauktas į NIP, kurią vykdant, kūdikiai yra skiepijami pagal 2 + 1 vakcinacijos planą (3-čią, 5-tą mėnesiais ir revakcinacijos dozė 12-tą mėnesį) be išlyginamosios imunizacijos. Duomenų prieš ir po NIP palyginimas rodo reikšmingą visų bakteriologiniu tyrimu patvirtintų IPL, visų vakcinoje esančių serotipų sukeltos IPL ir 19A serotipo sukeltos IPL dažnio sumažėjimą.

5 lentelė. IPL dažniai ir atitinkamas dažnio sumažėjimas Suomijoje

IPL	Atvejų skaičius per 100 000 asmens metų		Santykinis dažnio sumažėjimas ⁽¹⁾ % (95 % PI)
	Prieš NIP	Po NIP	
Visi bakteriologiniu tyrimu patvirtinti atvejai	62,9	12,9	80 % (72; 85)
Visų vakcinoje esančių serotipų sukelta ⁽²⁾	49,1	4,2	92 % (86; 95)
19A serotipo sukelta	5,5	2,1	62 % (20; 85)

- (1) Santykinis dažnio sumažėjimas rodo, kiek kartų sumažėjo IPL dažnis Synflorix paskiepytų ≤ 5 metų vaikų grupėje (stebėta 3 metus po NIP įdiegimo), palyginti su pagal amžių ir sezoną suderintose nevakcinuotų asmenų grupėse, remiantis istorijos duomenimis (kiekviena stebėta 3 metų laikotarpyje prieš Synflorix įtraukiant į NIP).
- (2) Bakteriologiniu tyrimu patvirtinti 1, 4, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ir 23F serotipų sukelti atvejai pridėti prie analizuojamų duomenų.

Kvebeke (Kanada) Synflorix buvo įtrauktas į kūdikių imunizacijos programą (2 pirminės vakcinacijos dozės jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams ir revakcinacijos dozė 12-tą mėnesį) po 4,5 metų skiepijimo 7-valente Prevenar. Remiantis 1,5 metų stebėjimo po Synflorix įtraukimo į programą duomenimis, paskiepijus daugiau kaip 90 % visų būtinų skiepyti pagal amžių asmenų, buvo pastebėtas vakcinos sudėtyje esančių serotipų sukeltos IPL atvejų dažnio sumažėjimas (daugiausia dėl 7F serotipo sukeltos ligos atvejų pokyčio), kartu nepadažnėjant vakcinos sudėtyje nesančių serotipų sukeltos IPL atvejams. Iš viso IPL dažnis buvo 35 atvejai per 100 000 asmens metų tose kohortose, kurios buvo paskiepytos Synflorix, ir 64 atvejai per 100 000 asmens metų tose kohortose, kurios buvo paskiepytos 7-valente Prevenar ir skirtumas buvo statistiškai reikšmingas ($p = 0,03$). Remiantis tokio pobūdžio stebėjimo tyrimais, negalima daryti išvadų apie tiesioginį priežasčių ir poveikio ryšį.

Imunogeniškumo duomenys

Imunologinis poveikis ne blogesnis negu 7-valentės Prevenar vakcinos

Galimos apsaugos nuo IPL idealiojo veiksmingumo įvertinimas prieš suteikiant licenciją buvo pagrįstas imuninio atsako į bendrus septynis serotipus, esančius ir Synflorix, ir kitos konjuguotos pneumokokinės vakcinos sudėtyje, kurios apsaugos idealusis veiksmingumas buvo įvertintas anksčiau

(t.y. 7-valentės Prevenar), palyginimu, atsižvelgiant į PSO rekomendacijas. Be to, buvo išmatuotas imuninis atsakas į papildomus tris Synflorix sudėtyje esančius serotipus.

Tiesiogiai palyginus su 7-valente Prevenar, buvo įrodyta, kad imuninis atsakas, išmatuotas ELISA, yra ne blogesnis į visus Synflorix sudėtyje esančius serotipus, išskyrus 6B ir 23F (PI viršutinė riba 96,5 %, skirtumas tarp grupių – maždaug > 10 %) (6 lentelė). Atitinkamai 65,9 % ir 81,4 % kūdikių, kurie buvo paskiepyti 2-ą, 3-čią ir 4-ą mėnesiais, slenkstiniai antikūnų prieš 6B ir 23F serotipus titrai (t. y. 0,20 µg/ml) buvo pasiekti per vieną mėnesį po trečiosios Synflorix dozės suleidimo, palyginti su atitinkamai 79,0 % ir 94,1 % po trijų 7-valentės Prevenar dozių. Klinikinė šių skirtumų reikšmė neaiški, nes dvigubai aklo klasterinio atsitiktinių imčių klinikinio tyrimo metu buvo pastebėta, kad Synflorix veiksmingai apsaugo nuo 6B serotipo sukeltos IPL (žr. 1 lentelę).

Procentinė vakcinuotųjų, kuriems buvo pasiekti slenkstiniai titrai į papildomus tris serotipus, esančius Synflorix sudėtyje (1, 5 ir 7F), dalis buvo atitinkamai 97,3 %, 99,0 % ir 99,5 % ir atsakas buvo bent jau toks pat geras, kaip bendrasis atsakas į 7-valentėje Prevenar esančius 7 bendrus serotipus (95,8 %).

6 lentelė. Tiriamųjų dalies, kurių antikūnų koncentracijos, išmatuotos praėjus vienam mėnesiui po trečiosios 7-valentės Prevenar ir Synflorix dozės suleidimo, buvo > 0,20 µg/ml, palyginamoji analizė

Antikūnai	Synflorix		7-valentė Prevenar		Skirtumas % ≥ 0,20 µg/ml (7-valentė Prevenar minus Synflorix)		
	N	%	N	%	%	96,5 %PI	
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

Po pirminės vakcinacijos išmatuotų antikūnų prieš septynis bendrus serotipus koncentracijų, kurios atsirado suleidus Synflorix, geometrinis vidurkis (KGV) buvo mažesnis už nustatytą suleidus 7-valentę Prevenar. Prieš revakcinaciją išmatuotų KGV (praėjus 8-12 mėnesių po paskutiniosios pirminės vakcinacijos dozės) dažniausiai buvo panašūs vartojant abi vakcinas. Antikūnų prieš daugumą bendrų serotipų, kurie buvo nustatyti suleidus Synflorix revakcinacijos dozę, KGV buvo mažesni, nei vartojant 7-valentę Prevenar.

To pačio tyrimo duomenimis, nustatyta, kad Synflorix sukėlė funkcionalių antikūnų prieš visus vakcinoje esančius serotipus atsiradimą. Kiekvieno iš septynių bendrų serotipų atveju nuo 87,7 % iki 100 % paskiepytųjų Synflorix ir nuo 92,1 % iki 100 % paskiepytųjų 7-valente Prevenar pasiekė OFA antikūnų titrus ≥ 8 praėjus vienam mėnesiui po trečiosios dozės. Tiriamųjų, kurių OFA antikūnų prieš visus bendrus serotipus, įskaitant 6B ir 23F, titrai buvo ≥ 8, dalies skirtumas vartojant abi vakcinas buvo < 5 %. Po pirminės vakcinacijos ir po revakcinacijos Synflorix išmatuoti OFA antikūnų prieš septynis bendrus serotipus titrų geometriniai vidurkiai (TGV) buvo mažesni už tuos, kurie buvo išmatuoti, vartojant 7-valentę Prevenar, išskyrus 19F serotipą.

Procentinė vakcinuotųjų Synflorix, kuriems buvo pasiekti OFA antikūnų prieš 1, 5 ir 7F serotipus titrai ≥ 8, dalis buvo atitinkamai 65,7 %, 90,9 % ir 99,6 % po pirminės vakcinacijos kurso ir 91,0 %, 96,3 % ir 100 % po revakcinacijos dozės. OFA antikūnų atsako į 1 ir 5 serotipus dydis buvo mažesnis už atsaką į kiekvieną kitą serotipą. Šių reiškinių įtaka apsauginiam idealiajam veiksmingumui nežinoma. Atsakas į 7F serotipą buvo tokio pat dydžio kaip ir į septynis bendrus serotipus, esančius abiejose vakcinose.

Be to, buvo nustatyta, kad Synflorix sužadina imuninį atsaką į kryžmiškai reaguojantį 19A serotipą ir 48,8 % tiriamųjų (95 % PI: 42,9; 54,7) pasiekė OFA antikūnų titrus ≥ 8 praėjus vienam mėnesiui po revakcinacijos dozės.

Suleidus ketvirtąją dozę (revakcinacijos dozę) antraisiais gyvenimo metais, pasireiškė anamnezinis antikūnų atsakas, išmatuotas ELISA ir OFA prieš vakcinoje esančius serotipus bei kryžmiškai reaguojantį 19A serotipą parodė imuninės atminties sužadinimą po trečiosios pirminio kurso vakcinos dozės.

Papildomi imunogeniškumo duomenys

Nuo 6 savaičių iki 6 mėnesių kūdikiai

Trijų dozių pirminės vakcinacijos planas

Klinikinių tyrimų metu buvo įvertintas Synflorix imunogeniškumas po 3 dozių pirminės vakcinacijos (6 941 tiriamajam) pagal skirtingus planus (įskaitant 6-10-14 gyvenimo savaitėmis, 2-3-4, 3-4-5 arba 2-4-6 gyvenimo mėnesiais) ir po ketvirtosios (revakcinacijos) dozės (5 645 tiriamiesiems), kuri buvo suleista ne anksčiau kaip praėjus 6 mėnesiams po paskutiniosios pirminės vakcinacijos kurso dozės ir suėjus 9 gyvenimo mėnesiams ar vėliau. Vertinant skirtingus vakcinacijos planus, atsakas į vakciną dažniausiai buvo panašus, nors skiepijant pagal vakcinacijos 2-4-6 gyvenimo mėnesiais planą, imuninis atsakas buvo šiek tiek stipresnis.

Dviejų dozių pirminės vakcinacijos planas

Klinikinių tyrimų metu buvo įvertintas Synflorix imunogeniškumas po 2 dozių pirminės imunizacijos kurso (470 tiriamųjų) pagal skirtingus planus (įskaitant 6-14 gyvenimo savaitių, 2-4 arba 3-5 gyvenimo mėnesių) ir po trečiosios (revakcinacijos) dozės (470 tiriamųjų), kuri buvo suleista ne anksčiau kaip praėjus 6 mėnesiams po paskutiniosios pirminės vakcinacijos kurso dozės ir suėjus 9 gyvenimo mėnesiams ar vėliau.

Klinikinis tyrimas, kurio metu buvo įvertintas Synflorix imunogeniškumas tiriamiesiems, paskiepytiems pagal 2 dozių arba 3 dozių pirminės vakcinacijos planus, buvo atliktas keturiose Europos valstybėse. Reikšmingo tiriamųjų, kurių antikūnų koncentracija buvo $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA), procentinės dalies skirtumo dviejose grupėse nenustatyta, vis dėlto 6B ir 23F serotipų tiriamųjų procentinė dalis buvo mažesnė nei kitų vakcinoje esančių serotipų (7 ir 8 lentelės). OFA antikūnų prieš 6B, 18C ir 23F serotipus titrai ≥ 8 buvo išmatuoti mažesnei procentinei daliai tiriamųjų, pirminės vakcinacijos metu paskiepytų 2 vakcinos dozėmis, palyginti su asmenimis, kurie pirminės vakcinacijos metu buvo paskiepyti 3 vakcinos dozėmis (atitinkamai 74,4 %, 82,8 %, 86,3 %, paskiepijus pagal 2 dozių planą, ir 88,9 %, 96,2 %, 97,7 %, paskiepijus pagal 3 dozių planą). Apskritai imuninis atsakas iki revakcinacijos suėjus 11-am gyvenimo mėnesiui išliko mažesnei daliai tiriamųjų, paskiepytų 2 pirminės vakcinacijos dozėmis. Taikant abu vakcinavimo planus, pasireiškė atsakas į revakcinaciją, kuris rodo imuninio atsako į kiekvieną vakcinoje esantį serotipą sustiprėjimą (7 ir 8 lentelės). Skiepijant pagal 2 dozių planą, po revakcinacijos dozės mažesnei procentinei daliai tiriamųjų OFA antikūnų titrai buvo ≥ 8 prieš 5 serotipą (87,2 %, palyginti su 97,5 % tiriamųjų, paskiepytų 3 pirminės vakcinacijos dozėmis) ir prieš 6B serotipą (81,1 %, palyginti su 90,3 %). Kitas atsakas buvo panašus.

7 lentelė. Tiriamųjų, paskiepytų pagal 2-jų dozių planą, kurių antikūnų koncentracijos praėjus vienam mėnesiui po pirminės vakcinacijos ir vienam mėnesiui po revakcinacijos buvo $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$, procentinė dalis

Antikūnai	$\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	Po pirminės vakcinacijos			Po revakcinacijos		
	%	95 % PI		%	95 % PI	
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

8 lentelė. Tiriamųjų, paskiepytų pagal 3-jų dozių planą, kurių antikūnų koncentracijos praėjus vienam mėnesiui po pirminės vakcinacijos ir vienam mėnesiui po revakcinacijos buvo $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$, procentinė dalis

Antikūnai	$\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (ELISA)					
	Po pirminės vakcinacijos			Po revakcinacijos		
	%	95 % PI		%	95 % PI	
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

Kryžmiškai reaguojančio 19A serotipo atveju, buvo stebėti panašūs ELISA antikūnų KGV po pirminės vakcinacijos ir revakcinacijos pagal 2 dozių planą [$0,14 \mu\text{g/ml}$ (95 % PI: 0,12; 0,17) ir $0,73 \mu\text{g/ml}$ (95 % PI: 0,58; 0,92)] ir 3 dozių planą [$0,19 \mu\text{g/ml}$ (95 % PI: 0,16; 0,24) ir $0,87 \mu\text{g/ml}$ (95 % PI: 0,69; 1,11)]. Tiriamųjų, kurių OFA antikūnų titrai buvo ≥ 8 , procentinė dalis ir TGV, stebėti po pirminės vakcinacijos ir revakcinacijos, buvo mažesni paskiepijus pagal 2 dozių planą nei pagal 3 dozių planą. Skiepijant pagal abu planus, pastebėtas stipresnis atsakas į revakcinaciją rodo, kad buvo pasiekta imunologinė atmintis.

Silpnescio imuninio atsako po pirminės vakcinacijos ir imuninio atsako po revakcinacijos dozės, nustatyto po paskiepijimo 2 dozėmis pagal pirminės vakcinacijos planą, klinikinės pasekmės nežinomos.

Pietų Afrikoje atlikto klinikinio tyrimo metu buvo įvertintas Synflorix imunogeniškumas po 3 dozių (suleistų 6-10-14 gyvenimo savaitėmis) arba 2 dozių (suleistų 6-14 gyvenimo savaitėmis) pirminės vakcinacijos ir vėliau (9-10 gyvenimo mėnesiais) suleistos revakcinacijos dozės. Po 2 pirminės vakcinacijos dozių suleidimo, palyginti su 3 dozėmis, tiriamųjų, kuriems buvo pasiektos slenkstinės antikūnų prieš vakcinoje esančius serotipus koncentracijos ir OFA titrai buvo ≥ 8 , procentinė dalis buvo panaši, išskyrus OFA prieš 14 serotipą titrus, kurie buvo išmatuoti mažesnei procentinei daliai tiriamųjų. Antikūnų prieš daugumą vakcinoje esančių serotipų KGV ir OFA TGV buvo mažesni po 2-osios dozės.

Tiriant 19A serotipą, kuriam būdingas kryžminis reaktyvumas, panašiai procentinei daliai tiriamųjų buvo pasiektos slenkstinės antikūnų koncentracijos ir OFA titrai ≥ 8 bei buvo išmatuotos panašios KGV ir OFA TGV po pirminės vakcinacijos abiejose grupėse.

Bendrai paėmus, imuninio atsako į daugumą vakcinoje esančių serotipų išlikimas prieš revakcinaciją buvo mažesnis suleidus 2 dozes, palyginti su trijų dozių pirminės vakcinacijos grupe, ir buvo stebėtas panašus atsakas į 19A serotipą.

Revakcinacijos dozė 9-10 gyvenimo mėnesiais

Pietų Afrikoje atlikto tyrimo duomenimis, 9-10 gyvenimo mėnesiais suleista revakcinacijos dozė sukėlė žymų antikūnų prieš kiekvieną vakcinoje esantį serotipą ir 19A serotipą KGV ir OFA TGV padidėjimą ir 2 dozių, ir 3 dozių pirminės vakcinacijos grupėse, o tai rodo, kad buvo pasiekta imunologinė atmintis.

Revakcinacijos dozė 9-12 gyvenimo mėnesiais palyginus su 15-18 gyvenimo mėnesiais

Indijoje atlikto klinikinio tyrimo, kurio metu buvo įvertinta revakcinacijos dozė, suleista 9-12 arba 15-18 gyvenimo mėnesiais po pirminės vakcinacijos 6, 10 ir 14 gyvenimo savaitėmis atitinkamai 66 vaikams ir 71 vaikui, duomenimis, antikūnų KGV skirtumų tarp grupių nepastebėta. Buvo stebėti didesni OFA prieš daugumą vakcinoje esančių serotipų ir 19A serotipą TGV vaikų, kuriems revakcinacijos dozė buvo suleista 15-18 mėnesiais, grupėje. Vis dėlto, klinikinė šio pastebėjimo reikšmė nežinoma.

Imuninė atmintis

Europoje atlikto tyrimo, vertinusio 2 dozių arba 3 dozių pirminės vakcinacijos planus, stebėjimo fazės duomenimis, tiriamųjų, kurie buvo paskiepyti 2 pirminės vakcinacijos dozėmis ir revakcinacijos doze, organizme antikūnai išliko 36-46 gyvenimo mėnesiais (seropozityvūs vakcinoje esantiems serotipams ir kryžmiškai reaguojančiam 19A serotipui) ne mažiau kaip 83,7 % tiriamųjų. Iš tiriamųjų, kurie buvo paskiepyti 3 pirminės vakcinacijos dozėmis ir vėliau revakcinacijos doze, seropozityvūs vakcinoje esantiems serotipams išliko ne mažiau kaip 96,5 % tiriamųjų, o 19A serotipui 86,4 % tiriamųjų. Po vienkartinės Synflorix dozės, kuri buvo suleista kaip provokacijos dozė ketvirtaisiais gyvenimo metais, ELISA antikūnų KGV ir OFA TGV padidėjimas kartais, prieš vakcinaciją buvusius rodmenis palyginus su rodmenimis po vakcinacijos, tiriamiesiems, kurių pirminė vakcinacija buvo atlikta pagal 2 dozių planą, palyginti su tiriamaisiais, kurių pirminė vakcinacija buvo atlikta pagal 3 dozių planą, buvo panašus. Šie duomenys rodo tiriamųjų imunologinę atmintį visiems serotipams, esantiems vakcinoje, kuria buvo paskiepyta pirminės vakcinacijos metu, ir kryžmiškai reaguojančiam 19A serotipui.

≥ 7 mėnesių amžiaus neskiepyti kūdikiai ir vaikai

Anksčiau neskiepytų vyresnių vaikų imuninis atsakas, sukeltas Synflorix, buvo įvertintas trimis klinikiniais tyrimais.

Pirmojo klinikinio tyrimo metu buvo įvertintas 7-11 mėnesių, 12-23 mėnesių ir 2-5 metų amžiaus kūdikių ir vaikų imuninis atsakas į vakcinoje esančius serotipus ir kryžmiškai reaguojantį 19A serotipą.

- 7-11 mėnesių vaikai buvo paskiepyti 2 pirminės vakcinacijos dozėmis ir revakcinuoti antrais gyvenimo metais. Imuninis atsakas po revakcinacijos šio amžiaus vaikų grupėje paprastai buvo panašus į atsaką po revakcinacijos kūdikių, kurie iki 6 gyvenimo mėnesio pirminės vakcinacijos metu buvo paskiepyti 3 dozėmis.
- 12-23 gyvenimo mėnesiais dviem dozėmis paskiepytų vaikų imuninis atsakas buvo panašus į trimis dozėmis paskiepytų jaunesnių kaip 6 mėnesių kūdikių atsaką, išskyrus atsaką į vakcinoje esančius 18C ir 19F serotipus ir kryžmiškai reaguojantį 19A serotipą, į kuriuos 12-23 mėnesiais paskiepytų vaikų atsakas buvo stipresnis.
- 2-5 metų vaikams, kuriems buvo suleista 1 dozė, ELISA antikūnų prieš 6 vakcinoje esančius serotipus, o taip pat prieš 19A serotipą KGV buvo panašūs, palyginti su pasiektais jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams po paskiepimo pagal 3 dozių vakcinacijos planą, tuo tarpu KGV buvo mažesni prieš 4 vakcinoje esančius serotipus (prieš 1, 5, 14 ir 23F serotipus). OFA TGV po paskiepimo viena doze buvo panašūs arba didesni nei po 3 pirminės vakcinacijos kurso dozių jaunesniems kaip 6 mėnesių kūdikiams, išskyrus prieš 5 serotipą.

Antrojo klinikinio tyrimo duomenimis, viena dozė, pavartota praėjus 4 mėnesiams po dviejų išlyginamųjų vakcinacijos dozių 12-20 gyvenimo mėnesiais, sukėlė žymų KGV ir OFA TGV padidėjimą, išmatuotą ELISA metodu (lyginant atsaką prieš ir po paskutinės dozės pavartojimo), o tai rodo, jog dvi išlyginamosios dozės užtikrina imunologinę atmintį.

Trečiasis klinikinis tyrimas parodė, kad 2 dozių suleidimas su 2 mėnesių pertrauka tarp dozių, pradedant nuo 36-46 gyvenimo mėnesių, lėmė didesnius antikūnų prieš kiekvieną vakcinoje esantį serotipą ir kryžmiškai reaguojantį 19A serotipą KGV ir OFA TGV, išmatuotus ELISA metodu, nei buvo stebėti praėjus vienam mėnesiui po 3 pirminės vakcinacijos dozių. Tiriamųjų, kurių antikūnų prieš kiekvieną vakcinoje esantį serotipą koncentracijos, išmatuotos ELISA metodu, buvo $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ arba OFA titras ≥ 8 , dalis buvo panaši arba didesnė išlyginamojoje grupėje nei 3 dozių pirminės vakcinacijos kūdikių grupėje.

Antikūnų ilgalaikis išlikimas po pirminės kūdikių vakcinacijos ir revakcinacijos arba vyresnių vaikų 2 pirminės vakcinacijos dozių suleidimo netirtas.

Klinikinio tyrimo duomenimis, nustatyta, kad antrais gyvenimo metais galima saugiai revakcinuoti Synflorix vaikus, kuriems pirminės vakcinacijos metu buvo suleistos trys 7-valentės Prevenar vakcinos dozės. Šis tyrimas parodė, kad imuninis atsakas į 7 bendrus serotipus yra panašus į atsaką į revakcinaciją 7-valente Prevenar vakcina. Vis dėlto vaikai, kurie pirminės vakcinacijos metu buvo paskiepyti 7-valente Prevenar vakcina, nebus gavę pirminės vakcinacijos papildomais serotipais, kurie yra Synflorix sudėtyje (1, 5, 7F). Taigi šios amžiaus grupės vaikų, paskiepytų viena Synflorix doze, apsaugos nuo šių trijų serotipų sukeltos invazinės pneumokokų sukeltos ligos ir vidurinio otito, masto ir trukmės numatyti negalima.

Imunogeniškumo prieš laiką gimusiems kūdikiams duomenys

Synflorix imunogeniškumas labai prieš laiką (27-30 nėštumo savaitės) ($n = 42$), prieš laiką (31-36 nėštumo savaitės) ($n = 82$) ir laiku (> 36 nėštumo savaičių) ($n = 132$) gimusiems kūdikiams įvertintas po pirminės vakcinacijos 3 dozėmis pagal 2, 4, 6 mėnesių planą. Imunogeniškumas po ketvirtosios dozės (revakcinacijos dozės) 15-18 gyvenimo mėnesiais buvo įvertintas 44 labai prieš laiką, 69 prieš laiką ir 127 laiku gimusiems kūdikiams.

Praėjus vienam mėnesiui po vakcinacijos (t. y. po trečiosios dozės), ne mažiau kaip 92,7 % tiriamųjų ELISA išmatuotos antikūnų prieš kiekvieną vakcinoje esantį serotipą koncentracijos buvo $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ ir ne mažiau kaip 81,7 % išmatuoti OFA titrai buvo ≥ 8 , išskyrus 1 serotipą (ne mažiau kaip 58,8 %, kurių OFA titrai buvo ≥ 8). Visų kūdikių antikūnų KGV ir OFA TGV buvo panašūs, išskyrus mažesnius antikūnų prieš 4, 5, 9V serotipus bei kryžmiškai reaguojantį 19A serotipą KGV labai prieš laiką gimusiems kūdikiams ir 9V serotipą prieš laiką gimusiems bei mažesnę OFA prieš 5 serotipą TGV labai prieš laiką gimusiems kūdikiams. Klinikinė šių skirtumų reikšmė nežinoma.

Praėjus vienam mėnesiui po revakcinacijos dozės, ELISA išmatuotų antikūnų prieš visus vakcinoje esančius serotipus ir kryžmiškai reaguojantį 19A serotipą KGV ir OFA TGV padidėjimas rodo imunologinę atmintį. Visiems kūdikiams buvo išmatuoti panašūs antikūnų KGV ir OFA TGV, išskyrus OFA prieš 5 serotipą TGV labai prieš laiką gimusiems kūdikiams. Iš viso ne mažiau kaip 97,6 % tiriamųjų ELISA išmatuotos antikūnų prieš kiekvieną vakcinoje esantį serotipą koncentracijos buvo $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ ir ne mažiau kaip 91,9 % buvo pasiekti OFA titrai ≥ 8 .

Ypatingų pacientų grupių imunogeniškumas

ŽIV užsikrėtę (ŽIV+/+) kūdikiai ir ŽIV neužsikrėtę kūdikiai, kuriuos pagimdė ŽIV užsikrėtusios motinos (ŽIV+/-)

Pietų Afrikoje atlikto tyrimo metu buvo įvertintas Synflorix revakcinacijos dozės (suleistos 9-10 gyvenimo mėnesiais) po paskiepijimo pagal 3 dozių (6, 10 ir 14 gyvenimo savaitėmis) pirminės vakcinacijos planą, imunogeniškumas 70 ŽIV užsikrėtusių (ŽIV+/+) kūdikių, 91 ŽIV neužsikrėtusiam

kūdikiai, kuriuos pagimdė ŽIV užsikrėtusios motinos (ŽIV+/-), ir 93 ŽIV neužsikrėtusiems kūdikiams, kuriuos pagimdė ŽIV neužsikrėtusios motinos (ŽIV-/-). Į tyrimą buvo įtraukti tik ŽIV+/+ kūdikiai, kurie pagal PSO klasifikaciją atitiko 1 (nėra simptomų) arba 2 (lengvi simptomai) stadijas.

Palyginus duomenis grupėse, po pirminės vakcinacijos kurso imuninio atsako į daugumą vakcinoje esančių serotipų skirtumų ŽIV+/+ grupėje, palyginti su ŽIV-/- grupe, arba ŽIV+/- grupėje, palyginti su ŽIV-/- grupe, nepastebėta, išskyrus mažesnės procentinės dalies tiriamųjų, kuriems buvo pasiekti OFA titrai ≥ 8 , ir mažesnių OFA TGV ŽIV+/+ grupėje tendencijas. Klinikinė mažesnio OFA atsako po pirminės vakcinacijos kurso reikšmė nežinoma. Kryžminio reaktyvumo į 19A serotipą duomenys nerodo jokių ELISA metodu išmatuotų KGV ir OFA TGV skirtumų tarp grupių.

Synflorix revakcinacijos dozė patikimai padidino ŽIV+/+ ir ŽIV+/- kūdikių ELISA metodu išmatuotus antikūnų prieš visus vakcinoje esančius serotipus ir 19A serotipą KGV ir OFA TGV, o tai rodo, kad buvo pasiekta imunologinė atmintis. Palyginus duomenis grupėse, jokių ELISA metodu išmatuotų antikūnų prieš daugumą vakcinoje esančių serotipų ir 19A serotipą KGV ir OFA TGV po revakcinacijos dozės skirtumų ŽIV+/+ grupėje, palyginti su ŽIV-/- grupe, arba ŽIV+/- grupėje, palyginti su ŽIV-/- grupe, nebuvo pastebėta.

D baltymo tyrimo duomenys rodo, kad imuninis atsakas po pirminės vakcinacijos kurso ir po revakcinacijos grupėse buvo panašus.

Visose grupėse imuninio atsako išlikimas buvo stebėtas 24-27 gyvenimo mėnesiais, t. y. iki 15 mėnesių po revakcinacijos dozės suleidimo.

Pjautuvine anemija sergantys vaikai

Burkina Fase atlikto klinikinio tyrimo metu buvo įvertintas Synflorix imunogeniškumas 146 pjautuvine anemija (hemoglobino SS liga, hemoglobino SC liga arba su β -talasemija) sergantiems vaikams, palygintas su 143 tokio pačio amžiaus vaikais, nesergančiais pjautuvine anemija. Pjautuvine anemija sergančių vaikų grupėje 48 vaikams iki 6 mėnesių buvo atlikta pirminė vakcinacija 8, 12 ir 16 gyvenimo savaitėmis, o vėliau 9-10 gyvenimo mėnesiais buvo suleista revakcinacijos dozė, 50 vaikų buvo pradėta išlyginamoji vakcinacija 7-11 gyvenimo mėnesiais ir 48 vaikams – 12-23 mėnesiais, atsižvelgiant į amžių. Pastebėta, kad pjautuvine anemija neturi įtakos imuniniam atsakui į visus Synflorix vakcinoje esančius serotipus ir 19A serotipą bei D baltymo duomenims.

Vaikai, kurių blužnies funkcija yra sutrikusi

Synflorix imunogeniškumas ir saugumas buvo įvertinti nedidelam skaičiui pirminę vakcinaciją gavusių ir neskiepytų tiriamųjų, kuriems buvo įgimta arba įgyta asplenija, blužnies funkcijos sutrikimas arba komplemento trūkumas: 6 tiriamiesiems buvo 2-5 metai ir 40 tiriamųjų – 6-17 metų (Synflorix skirtas vyresniems kaip 5 metų asmenims). Tyrimo metu buvo įrodytas Synflorix imunogeniškumas ir nebuvo jokių naujų saugumo įspėjimų.

Synflorix, kurios sudėtyje yra konservanto 2-fenoksietanolio (2-FE), imunogeniškumas

Synflorix, kurios sudėtyje yra konservanto 2-FE (tiekiamas 4 dozių talpyklėje), imunogeniškumas buvo įvertintas sveikiems kūdikiams, kurie buvo paskiepyti 6, 10 ir 18 gyvenimo savaitėmis, ir palygintas su poveikiu kūdikiams, kuriems buvo suleista Synflorix be pridėto konservanto (dalyvavo po 160 tiriamųjų kiekvienoje grupėje).

Imuninis atsakas buvo palygintas naudojant ne mažesnio veiksmingumo (angl., non-inferiority) kriterijų, įvertintą pagal antikūnų KGV prieš kiekvieną iš 10 vakcinoje esančių serotipų ir kryžmiškai reaktyvų 19A serotipą santykį (KGV tiriamųjų, kuriems buvo suleista Synflorix be 2-FE, grupėje santykis su KGV tiriamųjų, kuriems buvo suleista Synflorix su 2-FE, grupėje).

Buvo įrodytas ne mažesnis veiksmingumas, nes antikūnų KGV prieš kiekvieną iš 10 vakcinoje esančių serotipų santykio viršutinė dvipusio 95 % PI riba buvo mažesnė už 2. Be to, KGV OFA abiejose grupėse buvo tokiose pat ribose.

Synflorix ir 13-valentės PCV vartojimas asmens imunizacijos kurse

Meksikoje atlikto klinikinio tyrimo metu buvo įvertintas Synflorix ir PCV13 vartojimas asmens imunizacijos metu (pakeičiamumas). Kūdikiams buvo skiepijami 2 dozėmis PCV13 (86 tiriamieji) arba 1 doze PCV13 ir 1 doze Synflorix (89 tiriamieji), po to 12-15 mėnesių amžiaus buvo vakcinuojami sustiprinamąja Synflorix doze ir lyginama su kūdikiais, kuriems buvo taikoma 2+1 Synflorix skiepijimo schema.

Daugumos iš 10 dažniausių serotipų atveju praėjus 1 mėnesiui po pirmo skiepijimo ir po sustiprinamosios vakcinacijos, kūdikių, gavusių kartu Synflorix ir PCV13, antikūnų koncentracijos $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ ir OFA titrų, viršijančių ribines vertes, procentinė dalis buvo didelė: $\geq 97,7\%$ 8 iš 10 serotipų, kai antikūnų koncentracija $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$, ir $\geq 92,0\%$ 7 iš 10 serotipų, kai OFA titrai viršijo ribines vertes. Kryžminio reaktyvumo 19A serotipo atveju šie procentai buvo atitinkamai ne mažiau kaip 86,5 % ir 88,0 %.

Pakeitus vakciną iš PCV13 į Synflorix, kai vakcina buvo keičiama pirminės vakcinacijos ar sustiprinamosios vakcinacijos metu, saugumo problemų nenustatyta.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Neaktualios.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų 11-valentės vakcinos, kuri atitinka Synflorix, farmakologinio saugumo, vienkartinį ir kartotinių dozių toksiškumo tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

1 dozės ir 2 dozių talpyklės

Natrio chloridas

Injekcinis vanduo

4 dozių talpyklė

Natrio chloridas

2-fenoksietanolis

Injekcinis vanduo

Apie adsorbentus žr. 2 skyriuje.

6.2 Nesuderinamumas

Suderinamumo tyrimų neatlikta, todėl šio vaistinio preparato maišyti su kitais negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

1 dozės ir 2 dozių talpyklės

4 metai

4 dozių talpyklė

3 metai

Pirmą kartą atidarius daugiadozę talpyklę

2 dozių flakonas

Pirmą kartą atidarius 2 dozių flakoną, jo turinį rekomenduojama suvartoti nedelsiant. Jeigu preparatas iš karto nesuvartojamas, vakciną reikia laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C). Jeigu talpyklės turinys per 6 valandas nesuvartojamas, vakciną reikia išmesti.

4 dozių flakonas

Pirmą kartą atidarius 4 dozių flakoną, vakciną laikyti ne ilgiau kaip 28 paras šaldytuve (2 °C – 8 °C). Jeigu talpyklės turinys per 28 paras nesuvartojamas, vakciną reikia išmesti.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Daugiadozė talpyklė

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Užpildytas švirkštas

Užpildytas švirkštas (I tipo stiklo), kuriame yra 0,5 ml suspensijos, su stūmokliniu kamščiu (butilo gumos) ir su guminiu antgalio dangteliu.

Pakuotėje yra 1, 10 ir 50 užpildytų švirkštų su adata arba be jų.

Flakonas

Vienos dozės flakonas (I tipo stiklo), kuriame yra 0,5 ml suspensijos, su kamščiu (butilo gumos).

Pakuotėje yra 1, 10 ir 100 flakonų.

Daugiadozė talpyklė

Dviejų dozių flakonas (I tipo stiklo), kuriame yra 1 ml suspensijos, su kamščiu (butilo gumos).

Pakuotėje yra 100 flakonų.

Keturių dozių flakonas (I tipo stiklo), kuriame yra 2 ml suspensijos, su kamščiu (butilo gumos).

Pakuotėje yra 10 ir 100 flakonų.

Užpildyto švirkšto antgalio dangtelis ir guminis stūmoklinis kamštis bei buteliuko kamštis pagaminti iš sintetinės gumos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Užpildytas švirkštas

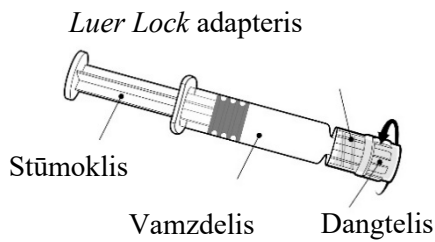
Laikant užpildytus švirkštus, gali atsirasti smulkių baltų nuosėdų, plūduriuojančių skaidriame bespalviame tirpale. Tai ne vakcinos gedimo požymis.

Prieš suplakant ir suplaktą užpildyto švirkšto turinį prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar jame nėra svetimkūnių ir (arba) ar normali vakcinos išvaizda. Jeigu yra svetimkūnių arba užpildyto švirkšto turinio išvaizda nenormali, vakciną reikia išmesti.

Prieš vartojant, vakciną reikia palaikyti kambario temperatūroje.

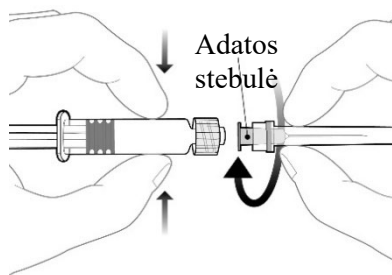
Prieš vartojant, vakciną reikia gerai suplakti.

Užpildyto švirkšto, naudojimo instrukcijos



Laikykite švirkštą už vamzdelio, bet ne už stūmoklio.

Nusukite švirkšto dangtelį sukdami prieš laikrodžio rodyklę.



Norėdami pritvirtinti adatą, prijunkite stebulę prie Luer Lock adapterio ir pasukite ketvirtį apsisukimo pagal laikrodžio rodyklę, kol pajusite, kad ji užsifiksuos.

Netraukite švirkšto stūmoklio iš vamzdelio. Jei taip atsitiktų, vakcinos neskirkite.

Flakonas

Laikant flakonus, gali atsirasti smulkių baltų nuosėdų, plūduriuojančių skaidriame bespalviame tirpale. Tai ne vakcinos gedimo požymis.

Prieš suplakant ir suplaktą flakono turinį prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar nėra svetimkūnių ir (arba) ar normali vakcinos išvaizda. Jeigu yra svetimkūnių arba flakono turinio išvaizda nenormali, vakciną reikia išmesti.

Prieš vartojant, vakciną reikia palaikyti kambario temperatūroje.

Prieš vartojant, vakciną reikia gerai suplakti.

Daugiadozė talpyklė

Laikant flakonus, gali atsirasti smulkių baltų nuosėdų, plūduriuojančių skaidriame bespalviame tirpale. Tai ne vakcinos gedimo požymis.

Prieš suplakant ir suplaktą flakono turinį prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar jame nėra svetimkūnių ir (arba) ar vakcinos išvaizda normali. Jeigu yra svetimkūnių arba flakono turinio išvaizda nenormali, vakciną reikia išmesti.

Prieš vartojant, vakciną reikia palaikyti kambario temperatūroje.

Prieš vartojant, vakciną reikia gerai suplakti.

Vartojant vakciną iš daugiadozės talpyklės, kiekvieną 0,5 ml dozę reikia ištraukti sterilia adata ir švirkštu. Reikia laikytis atsargumo priemonių, kad nebūtų užterštas talpyklės turinys.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinę preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Užpildytas švirkštas

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

Flakonas

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

Daugiadozė talpyklė

2 dozių flakonas

EU/1/09/508/009

4 dozių flakonas

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2009 m. kovo 30 d.
Paskutinio perregistravimo data 2018 m. lapkričio 22 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. BIOLOGINIŲ VEIKLIŲJŲ MEDŽIAGŲ GAMINTOJAI IR GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Biologinių veikliųjų medžiagų gamintojų pavadinimai ir adresai

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

GlaxoSmithKline Biologicals
10, Tuas South Avenue 8
Singapore 637421
Singapūras

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

- **Oficialus serijų išleidimas**

Pagal direktyvos 2001/83/EB 114 straipsnio reikalavimus oficialiai serijas išleis valstybinė arba tam skirta laboratorija.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) ir visuose vėlesniuose atnaujinimuose, kurie skelbiami Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO SU ADATA ARBA BE ADATOS DĖŽUTĖ (1, 10 ARBA 50
VIENETŲ PAKUOTĖ)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Synflorix injekcinė suspensija užpildytame švirkšte
Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (adsorbuota)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje 0,5 ml dozėje yra 1 mikrogramas 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ir 23F serotipų ir 3 mikrogramai 4, 18C ir 19F serotipų polisacharidų

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija užpildytame švirkšte

1 užpildytas švirkštas
1 dozė (0,5 ml)

10 užpildytų švirkštų
10 dozių (0,5 ml)

1 užpildytas švirkštas + 1 adata
1 dozė (0,5 ml)

10 užpildytų švirkštų + 10 adatų
10 x 1 dozė (0,5 ml)

1 užpildytas švirkštas + 2 adatos
1 dozė (0,5 ml)

50 užpildytų švirkštų
50 dozių (0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą vakciną palaikyti kambario temperatūroje.
Prieš vartojimą gerai suplakti.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/508/001 – 1 švirkšto be adatos pakuotė

EU/1/09/508/002 – 10 švirkštų be adatų pakuotė

EU/1/09/508/003 – 1 švirkšto su 1 adata pakuotė

EU/1/09/508/004 – 10 švirkštų su 10 adatų pakuotė

EU/1/09/508/005 – 1 švirkšto su 2 adatomis pakuotė

EU/1/09/508/010 – 50 švirkštų be adatų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC:

SN:

NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
UŽPILDYTO ŠVIRKŠTO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Synflorix injekcinė suspensija
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
1, 10 ARBA 100 FLAKONŲ PAKUOTĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Synflorix injekcinė suspensija
Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (adsorbuota)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje 0,5 ml dozėje yra 1 mikrogramas 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ir 23F serotipų ir 3 mikrogramai 4, 18C ir 19F serotipų polisacharidų

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija

1 flakonas
1 dozė (0,5 ml)

10 flakonų
10 x 1 dozė (0,5 ml)

100 flakonų
100 x 1 dozė (0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą vakciną palaikyti kambario temperatūroje.
Prieš vartojimą gerai suplakti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/508/006 – 1 flakono pakuotė

EU/1/09/508/007 – 10 flakonų pakuotė

EU/1/09/508/008 – 100 flakonų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)
--

Synflorix injekcinė suspensija
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)
--

1 dozė (0,5 ml)

6. KITA

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
DAUGIADOZIS FLAKONAS (DVIEJŲ DOZIŲ), 100 FLAKONŲ PAKUOTĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Synflorix injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje (2 dozės)
Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (adsorbuota)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje 0,5 ml dozėje yra 1 mikrogramas 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ir 23F serotipų ir 3 mikrogramai 4, 18C ir 19F serotipų polisacharidų

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje (2 dozės)

100 daugiadozių flakonų (flakone yra 2 dozės, vienoje dozėje yra 0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą vakciną palaikyti kambario temperatūroje.
Prieš vartojimą gerai suplakti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidarius flakoną, turinį suvartoti per 6 valandas.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/508/009

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
DAUGIADOZIO FLAKONO ((DVIEJŲ DOZIŲ) ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Synflorix injekcija
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

2 dozės (0,5 ml/ dozėje)

6. KITA

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS
DAUGIADOZIS FLAKONAS (4 DOZIŲ), 10 ARBA 100 FLAKONŲ PAKUOTĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Synflorix injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje (4 dozės)
Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (adsorbuota)

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje 0,5 ml dozėje yra 1 mikrogramas 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 ir 23F serotipų ir 3 mikrogramai 4, 18C ir 19F serotipų polisacharidų

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Natrio chloridas
2-fenoksietanolis
Injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje (4 dozės)

10 daugiadozių flakonų (flakone yra 4 dozės, vienoje dozėje yra 0,5 ml)

100 daugiadozių flakonų (flakone yra 4 dozės, vienoje dozėje yra 0,5 ml)

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.
Prieš vartojimą vakciną palaikyti kambario temperatūroje.
Prieš vartojimą gerai suplakti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.

Negalima užšaldyti.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidarius flakoną, turinį suvartoti per 28 paras.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/09/508/012 – 10 flakonų pakuotė

EU/1/09/508/013 – 100 flakonų pakuotė

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ
DAUGIADOZIO FLAKONO ((DVIEJŲ DOZIŲ) ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Synflorix injekcija
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

4 dozės (0,5 ml/ dozėje)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Synflorix injekcinė suspensija užpildytame švirkšte Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (adsorbuota)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš paskiepijant Jūsų vaiką vakcina, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Ši vakcina skirta tik Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Synflorix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui vartojant Synflorix
3. Kaip vartoti Synflorix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Synflorix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Synflorix ir kam jis vartojamas

Synflorix yra pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina. Jūsų vaikui šią vakciną suleis gydytojas arba slaugytoja.

Šia vakcina siekiama apsaugoti nuo 6 savaičių iki 5 metų kūdikius ir vaikus nuo: bakterijų, vadinamų *Streptococcus pneumoniae*. Šios bakterijos gali sukelti sunkias ligas, įskaitant meningitą, sepsį ir bakteriemiją (bakterijos kraujyje), taip pat ausų infekcines ligas ar plaučių uždegimą.

Kaip veikia Synflorix

Synflorix padeda organizmui gaminti antikūnus. Antikūnai yra imuninės sistemos dalis, kuri padės vaiko organizmui apsisaugoti nuo šių ligų.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui vartojant Synflorix

Synflorix vartoti draudžiama:

- jeigu vaikas yra alergiškas veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (išvardytos 6 skyriuje).
Alerginės reakcijos simptomai gali būti šie: niežintis odos išbėrimas, dusulys ir veido ar liežuvio patinimas;
- jeigu vaikas serga sunkia infekcine liga, kuri pasireiškia didele kūno temperatūra (didesnė kaip 38 °C). Jeigu vaikui yra ši būklė, vakcinaciją reikia atidėti, kol vaikas pradės jaustis geriau. Lengva infekcija (pvz., peršalimas) problemų kelti neturėtų. Vis dėlto pirmiausia pasitarkite su gydytoju.

Jeigu Jūsų vaikui yra anksčiau nurodytų aplinkybių, Synflorix vartoti negalima. Jeigu abejojate, prieš Jūsų vaikui vartojant Synflorix, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Synflorix:

- Jeigu vaikui yra kraujavimo sutrikimų arba greitai atsiranda mėlynių.

Vaikams nuo 2 metų amžiaus galimas apalpinimas po arba netgi prieš bet kokią injekciją adata. Todėl, jeigu Jūsų vaikas anksčiau buvo apalpęs nuo injekcijos, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Synflorix, kaip ir visos vakcinos, ne visiems skiepytiems vaikams gali sukelti visišką apsaugą.

Synflorix apsaugo tik nuo tų infekcijų, kurias sukelia bakterijos, nuo kurių sukurta vakcina.

Vaikams, kurių imuninė sistema susilpnėjusi (pavyzdžiui, dėl žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos arba gydymo imuninę sistemą slopinančiais preparatais), Synflorix nauda gali būti mažesnė.

Jeigu abejojate, prieš vartojant Synflorix, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vyresni kaip 5 metų vaikai

Vakcinos saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 5 metų vaikams neiširti, todėl tokius vaikus skiepyti šia vakcina nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Synflorix

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Synflorix poveikis gali susilpnėti, jeigu vaikas vartoja vaistų, kurie veikia imuninės sistemos gebėjimą kovoti su infekcija.

Synflorix galima vartoti kartu su kitomis vakcinomis, kuriomis skiepijama vaikystėje, pavyzdžiui, vakcinomis nuo difterijos, stabligės, kokliušo, b tipo *Haemophilus influenzae*, geriamąja ar inaktyvuota poliomieliu, hepatito B, tymų, kiaulytės ir raudonukės, vėjaraupių, geriamąja rotaviruso vakcina bei konjuguota C serotipo ir A, C, W-135, Y serotipų meningokokų vakcina. Kiekvieną vakciną reikia suleisti į skirtingą vietą.

Gydytojas gali paprašyti Jūsų prieš arba iš karto po Synflorix suleidimo savo vaikui duoti karščiavimą mažinančių vaistų (pvz., paracetamolio), ypač vaikams, tuo pačiu laiku skiepijamiems Synflorix vakcina ir ląstelinėmis kokliušo vakcinomis. Karščiavimą mažinančių vaistų taip pat rekomenduojama skirti vaikams, kuriems pasireiškia traukulių sutrikimai arba anksčiau yra patyrę traukulius su karščiavimu. Vis dėlto, jeigu Jūsų vaikas prieš arba iš karto po Synflorix suleidimo vartojo paracetamolio, įgytas antikūnų kiekis gali būti šiek tiek mažesnis. Nėra žinoma, ar mažesnis antikūnų kiekis turi įtakos apsaugai nuo pneumokokų sukeltų ligų.

Synflorix sudėtyje yra natrio

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Synflorix

Kaip vartoti Synflorix

Synflorix visada reikia leisti į raumenis. Paprastai ši vakcina leidžiama į šlaunį arba žastą.

Kiek vakcinų leisti

Paprastai, atsižvelgiant į galiojančias rekomendacijas, vaikui (nuo 6 savaičių iki 6 mėnesių amžiaus) skiriamas 4 vakcinų dozių kursas arba sveikatos priežiūros specialistas gali skirti kitokią dozavimo schemą. Svarbu laikytis gydytojo arba slaugytojos nurodymų ir užbaigti injekcijų kursą.

- Kiekviena vakcinų dozė turi būti leidžiama ne dažniau kaip kas vieną mėnesį, išskyrus paskutinįją injekciją (revakcinacijos dozę), kuri turi būti suleista ne anksčiau kaip praėjus 6 mėnesiams po trečiosios injekcijos.
- Pirmąją dozę galima suleisti po 6-os gyvenimo savaitės. Paskutinįją injekciją (revakcinacijos dozę) galima suleisti sulaukus 9-ių gyvenimo mėnesių ar vėliau.
- Bus nurodyta, kada vaikui atvykti kitų dozių suleidimui.

Anksčiau laiko gimę kūdikiai (gimę po 27, bet iki 37 nėštumo savaičių)

Kūdikiui (nuo 2 iki 6 mėnesių amžiaus) bus suleistos 3 injekcijos, tarp kiekvienos dozės darant ne trumpesnę kaip vieno mėnesio pertrauką. Praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po paskutiniosios injekcijos, kūdikiui bus suleista papildoma injekcija (revakcinacijos dozė).

7-11 mėnesių kūdikiams turi būti suleistos 2 vakcinų dozės. Kiekviena injekcija turi būti leidžiama ne dažniau kaip kas vieną mėnesį. Trečioji injekcija (revakcinacijos dozė) turi būti suleista antraisiais gyvenimo metais ir ne anksčiau kaip po dviejų mėnesių.

Vaikams (nuo 12 mėnesių iki 5 metų) turi būti suleistos 2 vakcinų dozės. Tarp pirmos ir antros dozės leidimo turi būti ne trumpesnė kaip 2 mėnesių pertrauka.

Ypatingosios populiacijos

Manoma, kad nuo 6 savaičių iki 5 metų amžiaus vaikus, kuriems yra didesnė pneumokokų sukeltos infekcinės ligos rizika (pvz., užsikrėtusiems ŽIV infekcija, sergantiems pjautuvine anemija arba tiems, kurių blužnies veikla yra sutrikusi arba nenormali), galima skiepyti Synflorix. Kreipkitės į savo gydytoją, kad sužinotumėte, kiek injekcijų ir kada reikės suleisti Jūsų vaikui.

Jeigu Jūsų vaikui buvo praleista Synflorix dozė

Jeigu vaikas praleido injekciją, svarbu susitarti dėl kito apsilankymo. Taip elgtis reikia dėl to, kad galėtumėte aptarti su gydytoju, kokios priemonės būtinos, kad apsaugotumėte savo vaiką.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinų vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Vartojant šią vakciną, gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai retai (suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 000 vakcinų dozių) gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos, kurias galima atpažinti pagal:

- iškilųjį niežtinčią išbėrimą (dilgėlinę);
- patinimą, apimančią veidą ar burną (angioneurozinė edema), dėl kurio pasunkėja kvėpavimas;
- ūminį kraujotakos nepakankamumą.

Šios reakcijos paprastai pasireiškia dar neišėjus iš gydytojo priimamojo. Vis dėlto, jeigu Jūsų vaikui pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.

Labai dažnai (gali pasireikšti suleidus daugiau kaip 1 iš 10 vakcinų dozių): skausmas, paraudimas ir patinimas vakcinų suleidimo vietoje, kūno temperatūros padidėjimas iki 38 °C ar daugiau (karščiavimas), mieguistumas, dirglumas, apetito nebuvimas.

Dažnai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 vakcinos dozių): sukietėjimas vakcinos leidimo vietoje.

Nedažnai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 100 vakcinos dozių): niežulys, kraujo krešuliai, kraujavimas ar nedidelis gumbas vakcinos leidimo vietoje, pykinimas, viduriavimas ar šleikštulys (vėmimas), neįprastas verkimas, trumpalaikis kvėpavimo sustojimas (apnėja) prieš laiką gimusiems kūdikiams (28 nėštumo savaitę ar anksčiau), galvos skausmas, odos išbėrimas, išplitęs galūnės, į kurią buvo leidžiama, tinimas kartais apimantis gretimą sąnarį, dilgėlinė.

Retai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 1000 vakcinos dozių): traukuliai, esant normaliai temperatūrai ar dėl padidėjusios temperatūros (karščiavimo), alerginės reakcijos, pavyzdžiui, odos alergija, ūminis kraujotakos nepakankamumas (staigus raumenų suglebimas), sąmonės netekimo arba sąmonės pritemimo epizodai, odos blyškumas arba melsvas odos atspalvis.

Labai retai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 000 vakcinos dozių): kawasaki (Kawasaki) liga (pagrindiniai šios ligos simptomai yra, pavyzdžiui: karščiavimas, odos bėrimas, limfmazgių padidėjimas, burnos ir gerklės gleivinių uždegimas ir bėrimas).

Revakcinacija Synflorix gali būti susijusi su šalutinio poveikio rizikos padidėjimu. Vyresniems kaip 12 mėnesių vaikams, skausmo injekcijos vietoje rizika gali didėti didėjant amžiui.

Anksčiau laiko gimę kūdikiai (gimę 28-tą nėštumo savaitę ar anksčiau) per pirmas 2-3 paras po vakcinacijos gali kvėpuoti rečiau nei įprastai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Synflorix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

- Ant kartono dėžutės po „Tinka iki“ ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C).
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Negalima užšaldyti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Synflorix sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra:

0,5 ml dozėje yra:

1 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas
4 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas
5 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas

1 mikrogramas
3 mikrogramai
1 mikrogramas

6B ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
7F ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
9V ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
14 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
18C ^{1,3} serotipo pneumokokų polisacharidas	3 mikrogramai
19F ^{1,4} serotipo pneumokokų polisacharidas	3 mikrogramai
23F ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas

¹ adsorbuota aliuminio fosfatu viso 0,5 miligramo Al³⁺

² konjuguota su nešančiuoju D baltymu (iš netipuojamo *Haemophilus influenzae*) 9-16 mikrogramų

³ konjuguota su stabligės toksoido nešančiuoju baltymu 5-10 mikrogramų

⁴ konjuguota su difterijos toksoido nešančiuoju baltymu 3-6 mikrogramai

- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas (daugiau informacijos žr. 2 skyriuje) ir injekcinis vanduo.

Synflorix išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Injekcinė suspensija užpildytame švirkšte.
- Synflorix yra tiršta, balta suspensija.
- Tiekiami Synflorix 1 dozės užpildyti švirkštai su atskira adata ar be adatų, pakuotėje yra 1, 10 ir 50 švirkštų.
- Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Nederland

GlaxoSmithKline BV

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

Tel: + 31 (0)332081100

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +3728002640

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Ireland

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

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA.
Tel: + 421 800500589

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Sverige

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

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Laikant užpildytus švirkštus, gali atsirasti baltų nuosėdų, plaukiojančių skaidriame permatome skystyje. Tai nerodo, kad vakcina sugedo.

Prieš suplakant ir po suplakimo, prieš leidžiant vakciną, užpildyto švirkšto turinį reikia apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir (arba) ar normali suspensijos išvaizda. Jeigu yra nurodytų pokyčių, vakciną reikia išmesti.

Prieš vartojant, vakciną reikia palaikyti kambario temperatūroje.

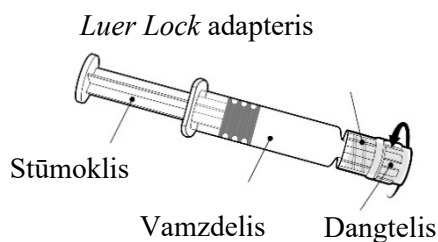
Prieš vartojant, vakciną reikia gerai suplakti.

Vakcina skirta vartoti tik į raumenis. Vakciną negalima leisti į kraujagyslę.

Jeigu Synflorix skiriama su kitomis vakcinomis, reikia pasirinkti kitą injekcijos vietą.

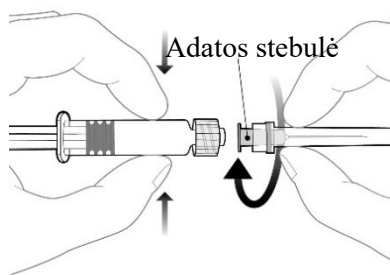
Synflorix negalima maišyti su kitomis vakcinomis.

Užpildyto švirkšto, naudojimo instrukcijos



Laikykite švirkštą už vamzdelio, bet ne už stūmoklio.

Nusukite švirkšto dangtelį sukdami prieš laikrodžio rodyklę.



Norėdami pritvirtinti adatą, prijunkite stebulę prie *Luer Lock* adapterio ir pasukite ketvirtį apsisukimo pagal laikrodžio rodyklę, kol pajusite, kad ji užsifiksuos.

Netraukite švirkšto stūmoklio iš vamzdelio. Jei taip atsitiktų, vakciną neskirkite.

Atliekų tvarkymas

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Synflorix injekcinė suspensija

Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (adsorbuota)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš paskiepijant Jūsų vaiką vakcina, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Ši vakcina skirta tik Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Synflorix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui vartojant Synflorix
3. Kaip vartoti Synflorix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Synflorix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Synflorix ir kam jis vartojamas

Synflorix yra pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina. Jūsų vaikui šią vakciną suleis gydytojas arba slaugytoja.

Šia vakcina siekiama apsaugoti nuo 6 savaičių iki 5 metų kūdikius ir vaikus nuo:

bakterijų, vadinamų *Streptococcus pneumoniae*. Šios bakterijos gali sukelti sunkias ligas, įskaitant meningitą, sepsį ir bakteriemiją (bakterijos kraujyje), taip pat ausų infekcines ligas ar plaučių uždegimą.

Kaip veikia Synflorix

Synflorix padeda organizmui gaminti antikūnus. Antikūnai yra imuninės sistemos dalis, kuri padeda vaiko organizmui apsisaugoti nuo šių ligų.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui vartojant Synflorix

Synflorix vartoti draudžiama:

- jeigu vaikas yra alergiškas veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (išvardytos 6 skyriuje).
Alerginės reakcijos simptomai gali būti šie: niežintis odos išbėrimas, dusulys ir veido ar liežuvio patinimas;
- jeigu vaikas serga sunkia infekcine liga, kuri pasireiškia didele kūno temperatūra (didesnė kaip 38 °C). Jeigu vaikui yra ši būklė, vakcinaciją reikia atidėti, kol vaikas pradės jaustis geriau. Lengva infekcija (pvz., peršalimas) problemų kelti neturėtų. Vis dėlto pirmiausia pasitarkite su gydytoju.

Jeigu Jūsų vaikui yra anksčiau nurodytų aplinkybių, Synflorix vartoti negalima. Jeigu abejojate, prieš vartojant Synflorix, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Synflorix:

- Jeigu vaikui yra kraujavimo sutrikimų arba greitai atsiranda mėlynių.

Vaikams nuo 2 metų amžiaus galimas apalpinimas po arba netgi prieš bet kokią injekciją adata. Todėl, jeigu Jūsų vaikas anksčiau buvo apalpęs nuo injekcijos, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Synflorix, kaip ir visos vakcinos, ne visiems skiepytiems vaikams gali sukelti visišką apsaugą.

Synflorix apsaugo tik nuo tų infekcijų, kurias sukelia bakterijos, nuo kurių sukurta vakcina.

Vaikams, kurių imuninė sistema susilpnėjusi (pavyzdžiui, dėl žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos arba gydymo imuninę sistemą slopinančiais preparatais), Synflorix nauda gali būti mažesnė.

Jeigu abejojate, prieš vartojant Synflorix, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vyresni kaip 5 metų vaikai

Vakcinos saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 5 metų vaikams neištirti, todėl tokius vaikus skiepyti šia vakcina nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Synflorix

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Synflorix poveikis gali susilpnėti, jeigu vaikas vartoja vaistų, kurie veikia imuninės sistemos gebėjimą kovoti su infekcija.

Synflorix galima vartoti kartu su kitomis vakcinomis, kuriomis skiepijama vaikystėje, pavyzdžiui, vakcinomis nuo difterijos, stabligės, kokliušo, b tipo *Haemophilus influenzae*, geriamąja ar inaktyvuota poliomieliito, hepatito B, tymų, kiaulytės ir raudonukės, vėjaraupių, geriamąja rotaviruso vakcina bei konjuguota C serotipo ir A, C, W-135, Y serotipų meningokokų vakcina. Kiekvieną vakciną reikia suleisti į skirtingą vietą.

Gydytojas gali paprašyti Jūsų prieš arba iš karto po Synflorix suleidimo savo vaikui duoti karščiavimą mažinančių vaistų (pvz., paracetamolio), ypač vaikams, tuo pačiu laiku skiepijamiems Synflorix vakcina ir ląstelinėmis kokliušo vakcinomis. Karščiavimą mažinančių vaistų taip pat rekomenduojama skirti vaikams, kuriems pasireiškia traukulių sutrikimai arba kurie anksčiau yra patyrę traukulius su karščiavimu. Vis dėlto, jeigu Jūsų vaikas prieš arba iš karto po Synflorix suleidimo vartojo paracetamolio, įgytas antikūnų kiekis gali būti šiek tiek mažesnis. Nėra žinoma, ar mažesnis antikūnų kiekis turi įtakos apsaugai nuo pneumokokų sukeltų ligų.

Synflorix sudėtyje yra natrio

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Synflorix

Kaip vartoti Synflorix

Synflorix visada reikia leisti į raumenis. Paprastai ši vakcina leidžiama į šlaunį arba žastą.

Kiek vakcinų suleisti

Paprastai, atsižvelgiant į galiojančias rekomendacijas, vaikui (nuo 6 savaičių iki 6 mėnesių amžiaus) skiriamas 4 vakcinų dozių kursas arba sveikatos priežiūros specialistas gali skirti kitokią dozavimo schemą. Svarbu laikytis gydytojo arba slaugytojos nurodymų ir užbaigti injekcijų kursą.

- Kiekviena vakcinų dozė turi būti leidžiama ne dažniau kaip kas vieną mėnesį, išskyrus paskutinįją injekciją (revakcinacijos dozę), kuri turi būti suleista ne anksčiau kaip praėjus 6 mėnesiams po trečiosios injekcijos.
- Pirmąją dozę galima suleisti po 6-os gyvenimo savaitės. Paskutinįją injekciją (revakcinacijos dozę) galima suleisti sulaukus 9-ių gyvenimo mėnesių ar vėliau.
- Bus nurodyta, kada vaikui atvykti kitos dozės suleidimui.

Anksčiau laiko gimę kūdikiai (gimę po 27, bet iki 37 nėštumo savaičių)

Kūdikiui (nuo 2 iki 6 mėnesių amžiaus) bus suleistos 3 injekcijos, tarp kiekvienos dozės darant ne trumpesnę kaip vieno mėnesio pertrauką. Praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po paskutiniosios injekcijos, kūdikiui bus suleista papildoma injekcija (revakcinacijos dozė).

7-11 mėnesių kūdikiams turi būti suleistos 2 vakcinų dozės. Kiekviena injekcija turi būti leidžiama ne dažniau kaip kas vieną mėnesį. Trečioji injekcija (revakcinacijos dozė) turi būti suleista antraisiais gyvenimo metais ir ne anksčiau kaip po dviejų mėnesių.

Vaikams (nuo 12 mėnesių iki 5 metų) turi būti suleistos 2 vakcinų dozės. Tarp pirmos ir antros dozės leidimo turi būti ne trumpesnė kaip 2 mėnesių pertrauka.

Ypatingosios populiacijos

Manoma, kad nuo 6 savaičių iki 5 metų amžiaus vaikus, kuriems yra didesnė pneumokokų sukeltos infekcinės ligos rizika (pvz., užsikrėtusiems ŽIV infekcija, sergantiems pjautuvine anemija arba tiems, kurių blužnies veikla yra sutrikusi arba nenormali), galima skiepyti Synflorix. Kreipkitės į savo gydytoją, kad sužinotumėte, kiek injekcijų ir kada reikės suleisti Jūsų vaikui.

Jeigu buvo praleista Synflorix dozė

Jeigu vaikas praleido injekciją, svarbu susitarti dėl kito apsilankymo. Taip elgtis reikia dėl to, kad galėtumėte aptarti su gydytoju, kokios priemonės būtinos, kad apsaugotumėte savo vaiką.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinų vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Vartojant šią vakciną, gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai retai (suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 000 vakcinų dozių) gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos, kurias galima atpažinti pagal:

- iškilųjį niežtinį išbėrimą (dilgėlinę);
- patinimą, apimančią veidą ar burną (angioneurozinė edema), dėl kurio pasunkėja kvėpavimas;
- kolapsą (ūminį kraujotakos nepakankamumą).

Šios reakcijos paprastai pasireiškia dar neišėjus iš gydytojo priimamojo. Vis dėlto, jeigu Jūsų vaikui pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.

Labai dažnai (gali pasireikšti suleidus daugiau kaip 1 iš 10 vakcinų dozių)

- skausmas, paraudimas ir patinimas vakcinų suleidimo vietoje;
- kūno temperatūros padidėjimas iki 38 °C ar daugiau (karščiavimas);
- mieguistumas;

- dirglumas;
- apetito nebuvimas.

Dažnai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 vakcinos dozių)

- sukietėjimas vakcinos leidimo vietoje.

Nedažnai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 100 vakcinos dozių)

- niežulys, kraujo krešuliai, kraujavimas ar nedidelis gumbas vakcinos leidimo vietoje;
- pykinimas, viduriavimas ar šleikštulys (vėmimas);
- neįprastas verkimas;
- trumpalaikis kvėpavimo sustojimas (apnėja) prieš laiką gimusiems kūdikiams (28 nėštumo savaitę ar anksčiau);
- galvos skausmas;
- odos išbėrimas;
- išplitęs galūnės, į kurią buvo leidžiama, tinimas kartais apimantis gretimą sąnarį
- dilgėlinė.

Retai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 1000 vakcinos dozių)

- traukuliai, esant normaliai temperatūrai ar dėl padidėjusios temperatūros (karščiavimo);
- alerginės reakcijos, pavyzdžiui, odos alergija;
- ūminis kraujotakos nepakankamumas (staigus raumenų suglebimas), sąmonės netekimo arba sąmonės pritemimo epizodai, odos blyškumas arba melsvas odos atspalvis.

Labai retai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 000 vakcinos dozių)

- Kawasaki (*Kawasaki*) liga (pagrindiniai šios ligos simptomai yra, pavyzdžiui: karščiavimas, odos bėrimas, limfmazgių padidėjimas, burnos ir gerklės gleivinių uždegimas ir bėrimas).

Revakcinacija Synflorix gali būti susijusi su šalutinio poveikio rizikos padidėjimu.

Vyresniems kaip 12 mėnesių vaikams, skausmo injekcijos vietoje rizika gali didėti didėjant amžiui.

Anksčiau laiko gimę kūdikiai (gimę 28-tą nėštumo savaitę ar anksčiau) per pirmas 2-3 paras po vakcinacijos gali kvėpuoti rečiau nei įprastai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Synflorix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

- Ant kartono dėžutės po „Tinka iki“ ie etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C).
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Negalima užšaldyti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

cz.info@gsk.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA

Tel: + 371 80205045

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Laikant flakonus, gali atsirasti baltų nuosėdų, plaukiojančių skaidriame permatome skystyje. Tai nerodo, kad vakcina sugedo.

Prieš suplakant ir po suplakimo, prieš leidžiant vakciną, flakono turinį reikia apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir (arba) ar normali suspensijos išvaizda. Jeigu yra nurodytų pokyčių, vakciną reikia išmesti.

Prieš vartojant, vakciną reikia palaikyti kambario temperatūroje.

Prieš vartojant, vakciną reikia gerai suplakti.

Vakcina skirta vartoti tik į raumenis. Vakcinos negalima leisti į kraujagyslę.

Jeigu Synflorix skiriama su kitomis vakcinomis, reikia pasirinkti kitą injekcijos vietą.

Synflorix negalima maišyti su kitomis vakcinomis. Jeigu vakcinos dozę reikia ištraukti į švirkštą, adatą, skirtą ištraukimui, po to reikia pakeisti adata, tinkama injekcijai į raumenis.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Synflorix injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje (2 dozės) Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (adsorbuota)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš paskiepijant Jūsų vaiką vakcina, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Ši vakcina skirta tik Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Synflorix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui vartojant Synflorix
3. Kaip vartoti Synflorix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Synflorix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Synflorix ir kam jis vartojamas

Synflorix yra pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina. Jūsų vaikui šią vakciną suleis gydytojas arba slaugytoja.

Šia vakcina siekiama apsaugoti nuo 6 savaičių iki 5 metų kūdikius ir vaikus nuo: bakterijų, vadinamų *Streptococcus pneumoniae*. Šios bakterijos gali sukelti sunkias ligas, įskaitant meningitą, sepsį ir bakteriemiją (bakterijos kraulyje), taip pat ausų infekcines ligas ar plaučių uždegimą.

Kaip veikia Synflorix

Synflorix padeda organizmui gaminti antikūnus. Antikūnai yra imuninės sistemos dalis, kuri padeda vaiko organizmui apsisaugoti nuo šių ligų.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui vartojant Synflorix

Synflorix vartoti draudžiama:

- jeigu vaikas yra alergiškas veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (išvardytos 6 skyriuje).
Alerginės reakcijos simptomai gali būti šie: niežintis odos išbėrimas, dusulys ir veido ar liežuvio patinimas;
- jeigu vaikas serga sunkia infekcine liga, kuri pasireiškia didele kūno temperatūra (didesnė kaip 38 °C). Jeigu vaikui yra ši būklė, vakcinaciją reikia atidėti, kol vaikas pradės jaustis geriau. Lengva infekcija (pvz., peršalimas) problemų kelti neturėtų. Vis dėlto pirmiausia pasitarkite su gydytoju.

Jeigu Jūsų vaikui yra anksčiau nurodytų aplinkybių, Synflorix vartoti negalima. Jeigu abejojate, prieš vartojant Synflorix, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Synflorix:

- Jeigu vaikui yra kraujavimo sutrikimų arba greitai atsiranda mėlynių.

Vaikams nuo 2 metų amžiaus galimas apalpinimas po arba netgi prieš bet kokią injekciją adata. Todėl, jeigu Jūsų vaikas anksčiau buvo apalpęs nuo injekcijos, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Synflorix, kaip ir visos vakcinos, ne visiems skiepytiems vaikams gali sukelti visišką apsaugą.

Synflorix apsaugo tik nuo tų infekcijų, kurias sukelia bakterijos, nuo kurių sukurta vakcina.

Vaikams, kurių imuninė sistema susilpnėjusi (pavyzdžiui, dėl žmogaus imunodeficito virusų (ŽIV) infekcijos arba gydymo imuninę sistemą slopinančiais preparatais), Synflorix nauda gali būti mažesnė.

Jeigu abejojate, prieš vartojant Synflorix, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vyresni kaip 5 metų vaikai

Vakcinos saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 5 metų vaikams neištirti, todėl tokius vaikus skiepyti šia vakcina nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Synflorix

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų, arba dėl to nesate tikri, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Synflorix poveikis gali susilpnėti, jeigu vaikas vartoja vaistų, kurie veikia imuninės sistemos gebėjimą kovoti su infekcija.

Synflorix galima vartoti kartu su kitomis vakcinomis, kuriomis skiepijama vaikystėje, pavyzdžiui, vakcinomis nuo difterijos, stabligės, kokliušo, b tipo *Haemophilus influenzae*, geriamąja ar inaktyvuota poliomieliito, hepatito B, tymų, kiaulytės ir raudonukės, vėjaraupių, geriamąja rotaviruso vakcina bei konjuguota C serotipo ir A, C, W-135, Y serotipų meningokokų vakcina. Kiekvieną vakciną reikia suleisti į skirtingą vietą.

Gydytojas gali paprašyti Jūsų prieš arba iš karto po Synflorix suleidimo savo vaikui duoti karščiavimą mažinančių vaistų (pvz., paracetamolio), ypač vaikams, tuo pačiu laiku skiepijamiems Synflorix vakcina ir ląstelinėmis kokliušo vakcinomis. Karščiavimą mažinančių vaistų taip pat rekomenduojama skirti vaikams, kuriems pasireiškia traukulių sutrikimai arba kurie anksčiau yra patyrę traukulius su karščiavimu. Vis dėlto, jeigu Jūsų vaikas prieš arba iš karto po Synflorix suleidimo vartojo paracetamolio, įgytas antikūnų kiekis gali būti šiek tiek mažesnis. Nėra žinoma, ar mažesnis antikūnų kiekis turi įtakos apsaugai nuo pneumokokų sukeltų ligų.

Synflorix sudėtyje yra natrio

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. iš esmės be natrio.

3. Kaip vartoti Synflorix

Kaip vartoti Synflorix

Synflorix visada reikia leisti į raumenis. Paprastai ši vakcina leidžiama į šlaunį arba žastą.

Kiek vakcinų leisti

Paprastai, atsižvelgiant į galiojančias rekomendacijas, vaikui (nuo 6 savaičių iki 6 mėnesių amžiaus) skiriamas 4 vakcinų dozių kursas arba sveikatos priežiūros specialistas gali skirti kitokią dozavimo schemą. Svarbu laikytis gydytojo arba slaugytojos nurodymų ir užbaigti injekcijų kursą.

- Kiekviena vakcinų dozė turi būti leidžiama ne dažniau kaip kas vieną mėnesį, išskyrus paskutinįją injekciją (revakcinacijos dozę), kuri turi būti suleista ne anksčiau kaip praėjus 6 mėnesiams po trečiosios injekcijos.
- Pirmąją dozę galima suleisti po 6-os gyvenimo savaitės. Paskutinįją injekciją (revakcinacijos dozę) galima suleisti sulaukus 9-ių gyvenimo mėnesių ar vėliau.
- Bus nurodyta, kada vaikui atvykti kitos dozės suleidimui.

Anksčiau laiko gimę kūdikiai (gimę po 27, bet iki 37 nėštumo savaičių)

Kūdikiui (nuo 2 iki 6 mėnesių amžiaus) bus suleistos 3 injekcijos, tarp kiekvienos dozės darant ne trumpesnę kaip vieno mėnesio pertrauką. Praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po paskutiniosios injekcijos, kūdikiui bus suleista papildoma injekcija (revakcinacijos dozė).

7-11 mėnesių kūdikiams turi būti suleistos 2 vakcinų dozės. Kiekviena injekcija turi būti leidžiama ne dažniau kaip kas vieną mėnesį. Trečioji injekcija (revakcinacijos dozė) turi būti suleista antraisiais gyvenimo metais ir ne anksčiau kaip po dviejų mėnesių.

Vaikams (nuo 12 mėnesių iki 5 metų) turi būti suleistos 2 vakcinų dozės. Tarp pirmos ir antros dozės leidimo turi būti ne trumpesnė kaip 2 mėnesių pertrauka.

Ypatingosios populiacijos

Manoma, kad nuo 6 savaičių iki 5 metų amžiaus vaikus, kuriems yra didesnė pneumokokų sukeltos infekcinės ligos rizika (pvz., užsikrėtusiems ŽIV infekcija, sergantiems pjautuvine anemija arba tiems, kurių blužnies veikla yra sutrikusi arba nenormali), galima skiepyti Synflorix. Kreipkitės į savo gydytoją, kad sužinotumėte, kiek injekcijų ir kada reikės suleisti Jūsų vaikui.

Jeigu buvo praleista Synflorix dozė

Jeigu vaikas praleido injekciją, svarbu susitarti dėl kito apsilankymo. Taip elgtis reikia dėl to, kad galėtumėte aptarti su gydytoju, kokios priemonės būtinos, kad apsaugotumėte savo vaiką.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinų vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Vartojant šią vakciną, gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai retai (suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 000 vakcinų dozių) gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos, kurias galima atpažinti pagal:

- iškilųjį niežtinį išbėrimą (dilgėlinę);
- patinimą, apimančią veidą ar burną (angioneurozinė edema), dėl kurio pasunkėja kvėpavimas;
- kolapsą (ūminį kraujotakos nepakankamumą).

Šios reakcijos paprastai pasireiškia dar neišėjus iš gydytojo priimamojo. Vis dėlto, jeigu Jūsų vaikui pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.

Labai dažnai (gali pasireikšti suleidus daugiau kaip 1 iš 10 vakcinų dozių)

- skausmas, paraudimas ir patinimas vakcinų leidimo vietoje;
- kūno temperatūros padidėjimas iki 38 °C ar daugiau (karščiavimas);
- mieguistumas;

- dirglumas;
- apetito nebuvimas.

Dažnai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 vakcinos dozių)

- sukietėjimas vakcinos leidimo vietoje.

Nedažnai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 100 vakcinos dozių)

- niežulys, kraujo krešuliai, kraujavimas ar nedidelis gumbas vakcinos leidimo vietoje;
- pykinimas, viduriavimas ar šleikštulys (vėmimas);
- neįprastas verkimas;
- trumpalaikis kvėpavimo sustojimas (apnėja) prieš laiką gimusiems kūdikiams (28 nėštumo savaitę ar anksčiau);
- galvos skausmas;
- odos išbėrimas;
- išplitęs galūnės, į kurią buvo leidžiama, tinimas kartais apimantis gretimą sąnarį;
- dilgėlinė.

Retai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 1000 vakcinos dozių)

- traukuliai, esant normaliai temperatūrai ar dėl padidėjusios temperatūros (karščiavimo);
- alerginės reakcijos, pavyzdžiui, odos alergija;
- ūminis kraujotakos nepakankamumas (staigus raumenų suglebimas), sąmonės netekimo arba sąmonės pritemimo epizodai, odos blyškumas arba melsvas odos atspalvis.

Labai retai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 000 vakcinos dozių)

- Kawasaki (Kawasaki) liga (pagrindiniai šios ligos simptomai yra, pavyzdžiui: karščiavimas, odos bėrimas, limfmazgių padidėjimas, burnos ir gerklės gleivinių uždegimas ir bėrimas).

Revakcinacija Synflorix gali būti susijusi su šalutinio poveikio rizikos padidėjimu.

Vyresniems kaip 12 mėnesių vaikams, skausmo injekcijos vietoje rizika gali didėti didėjant amžiui.

Anksčiau laiko gimę kūdikiai (gimę 28-tą nėštumo savaitę ar anksčiau) per pirmas 2-3 paras po vakcinacijos gali kvėpuoti rečiau nei įprastai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Synflorix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

- Ant kartono dėžutės po „Tinka iki“ ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C).
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Negalima užšaldyti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Laikant flakonus, gali atsirasti baltų nuosėdų, plaukiojančių skaidriame permatome skystyje. Tai nerodo, kad vakcina sugedo.

Prieš suplakant ir po suplakimo, prieš leidžiant vakciną, flakono turinį reikia apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir (arba) ar normali suspensijos išvaizda. Jeigu yra nurodytų pokyčių, vakciną reikia išmesti.

Prieš vartojant, vakciną reikia palaikyti kambario temperatūroje.

Prieš vartojant, vakciną reikia gerai suplakti.

Pirmą kartą atidaryto 2 dozių flakono turinį rekomenduojama suvartoti nedelsiant. Jeigu preparatas iš karto nesuvartojamas, vakciną reikia laikyti šaldytuve (2°C – 8°C). Jeigu talpyklės turinys per 6 valandas nesuvartojamas, vakciną reikia išmesti.

Vartojant vakciną iš daugiadozės talpyklės, kiekvieną 0,5 mg dozę reikia ištraukti sterilia adata ir švirkštu. Reikia laikytis atsargumo priemonių, kad nebūtų užterštas talpyklės turinys.

Vakcina skirta vartoti tik į raumenis. Vakcinos negalima leisti į kraujagyslę.

Jeigu Synflorix skiriama su kitomis vakcinomis, reikia pasirinkti kitą injekcijos vietą.

Synflorix negalima maišyti su kitomis vakcinomis. Jeigu vakcinos dozę reikia ištraukti į švirkštą, adatą, skirtą ištraukimui, po to reikia pakeisti adata, tinkama injekcijai į raumenis.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Synflorix injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje (4 dozės) Pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina (adsorbuota)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš paskiepijant Jūsų vaiką vakcina, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Ši vakcina skirta tik Jūsų vaikui, todėl kitiems žmonėms jos duoti negalima.
- Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Synflorix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui vartojant Synflorix
3. Kaip vartoti Synflorix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Synflorix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Synflorix ir kam jis vartojamas

Synflorix yra pneumokokinė polisacharidinė konjuguota vakcina. Jūsų vaikui šią vakciną suleis gydytojas arba slaugytoja.

Šia vakcina siekiama apsaugoti nuo 6 savaičių iki 5 metų kūdikius ir vaikus nuo: bakterijų, vadinamų *Streptococcus pneumoniae*. Šios bakterijos gali sukelti sunkias ligas, įskaitant meningitą, sepsį ir bakteriemiją (bakterijos kraujyje), taip pat ausų infekcines ligas ar plaučių uždegimą.

Kaip veikia Synflorix

Synflorix padeda organizmui gaminti antikūnus. Antikūnai yra imuninės sistemos dalis, kuri padeda vaiko organizmui apsisaugoti nuo šių ligų.

2. Kas žinotina prieš Jūsų vaikui vartojant Synflorix

Synflorix vartoti draudžiama:

- jeigu vaikas yra alergiškas veikliajai medžiagai arba bet kuriai pagalbinei šios vakcinos medžiagai (išvardytos 6 skyriuje).
Alerginės reakcijos simptomai gali būti šie: niežintis odos išbėrimas, dusulys ir veido ar liežuvio patinimas;
- jeigu vaikas serga sunkia infekcine liga, kuri pasireiškia didele kūno temperatūra (didesnė kaip 38 °C). Jeigu vaikui yra ši būklė, vakcinaciją reikia atidėti, kol vaikas pradės jaustis geriau. Lengva infekcija (pvz., peršalimas) problemų kelti neturėtų. Vis dėlto pirmiausia pasitarkite su gydytoju.

Jeigu Jūsų vaikui yra anksčiau nurodytų aplinkybių, Synflorix vartoti negalima. Jeigu abejojate, prieš vartojant Synflorix, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Synflorix:

- Jeigu vaikui yra kraujavimo sutrikimų arba greitai atsiranda mėlynių.

Vaikams nuo 2 metų amžiaus galimas apalpinimas po arba netgi prieš bet kokią injekciją adata. Todėl, jeigu Jūsų vaikas anksčiau buvo apalpęs nuo injekcijos, pasakykite gydytojui arba slaugytojai.

Synflorix, kaip ir visos vakcinos, ne visiems skiepytiems vaikams gali sukelti visišką apsaugą.

Synflorix apsaugo tik nuo tų infekcijų, kurias sukelia bakterijos, nuo kurių sukurta vakcina.

Vaikams, kurių imuninė sistema susilpnėjusi (pavyzdžiui, dėl žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos arba gydymo imuninę sistemą slopinančiais preparatais), Synflorix nauda gali būti mažesnė.

Jeigu abejojate, prieš vartojant Synflorix, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vyresni kaip 5 metų vaikai

Vakcinos saugumas ir veiksmingumas vyresniems kaip 5 metų vaikams neištirti, todėl tokius vaikus skiepyti šia vakcina nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Synflorix

Jeigu Jūsų vaikas vartoja ar neseniai vartojo kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, arba neseniai buvo paskiepytas kita vakcina, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Synflorix poveikis gali susilpnėti, jeigu vaikas vartoja vaistų, kurie veikia imuninės sistemos gebėjimą kovoti su infekcija.

Synflorix galima vartoti kartu su kitomis vakcinomis, kuriomis skiepijama vaikystėje, pavyzdžiui, vakcinomis nuo difterijos, stabligės, kokliušo, b tipo *Haemophilus influenzae*, geriamąja ar inaktyvuota poliomieliu, hepatito B, tymų, kiaulytės ir raudonukės, vėjaraupių, geriamąja rotaviruso vakcina bei konjuguota C serotipo ir A, C, W-135, Y serotipų meningokokų vakcina. Kiekvieną vakciną reikia suleisti į skirtingą vietą.

Gydytojas gali paprašti Jūsų prieš arba iš karto po Synflorix suleidimo savo vaikui duoti karščiavimą mažinančių vaistų (pvz., paracetamolio), ypač vaikams, tuo pačiu laiku skiepijamiems Synflorix vakcina ir ląstelinėmis kokliušo vakcinomis. Karščiavimą mažinančių vaistų taip pat rekomenduojama skirti vaikams, kuriems pasireiškia traukulių sutrikimai arba kurie anksčiau yra patyrę traukulius su karščiavimu. Vis dėlto, jeigu Jūsų vaikas prieš arba iš karto po Synflorix suleidimo vartojo paracetamolio, įgytas antikūnų kiekis gali būti šiek tiek mažesnis. Nėra žinoma, ar mažesnis antikūnų kiekis turi įtakos apsaugai nuo pneumokokų sukeltų ligų.

Synflorix sudėtyje yra natrio

Šios vakcinos dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. iš esmės be natrio.

3. Kaip vartoti Synflorix

Kaip vartoti Synflorix

Synflorix visada reikia leisti į raumenis. Paprastai ši vakcina suleidžiama į šlaunį arba žastą.

Kiek vakcinų suleisti

Paprastai, atsižvelgiant į galiojančias rekomendacijas, vaikui (nuo 6 savaičių iki 6 mėnesių amžiaus) skiriamas 4 vakcinų dozių kursas arba sveikatos priežiūros specialistas gali skirti kitokią dozavimo schemą. Svarbu laikytis gydytojo arba slaugytojos nurodymų ir užbaigti injekcijų kursą.

- Kiekviena vakcinų dozė turi būti suleidžiama ne dažniau kaip kas vieną mėnesį, išskyrus paskutiniąją injekciją (revakcinacijos dozę), kuri turi būti suleista ne anksčiau kaip praėjus 6 mėnesiams po trečiosios injekcijos.
- Pirmąją dozę galima suleisti po 6-os gyvenimo savaitės. Paskutiniąją injekciją (revakcinacijos dozę) galima suleisti sulaukus 9-ių gyvenimo mėnesių ar vėliau.
- Bus nurodyta, kada vaikui atvykti kitos dozės suleidimui.

Anksčiau laiko gimę kūdikiai (gimę po 27, bet iki 37 nėštumo savaičių)

Kūdikiui (nuo 2 iki 6 mėnesių amžiaus) bus suleistos 3 injekcijos, tarp kiekvienos dozės darant ne trumpesnę kaip vieno mėnesio pertrauką. Praėjus ne mažiau kaip 6 mėnesiams po paskutiniosios injekcijos, kūdikiui bus suleista papildoma injekcija (revakcinacijos dozė).

7-11 mėnesių kūdikiams turi būti suleistos 2 vakcinų dozės. Kiekviena injekcija turi būti leidžiama ne dažniau kaip kas vieną mėnesį. Trečioji injekcija (revakcinacijos dozė) turi būti suleista antraisiais gyvenimo metais ir ne anksčiau kaip po dviejų mėnesių.

Vaikams (nuo 12 mėnesių iki 5 metų) turi būti suleistos 2 vakcinų dozės. Tarp pirmos ir antros dozės suleidimo turi būti ne trumpesnė kaip 2 mėnesių pertrauka.

Ypatingosios populiacijos

Manoma, kad nuo 6 savaičių iki 5 metų amžiaus vaikus, kuriems yra didesnė pneumokokų sukeltos infekcinės ligos rizika (pvz., užsikrėtusiems ŽIV infekcija, sergantiems pjautuvine anemija arba tiems, kurių blužnies veikla yra sutrikusi arba nenormali), galima skiepyti Synflorix. Kreipkitės į savo gydytoją, kad sužinotumėte, kiek injekcijų ir kada reikės suleisti Jūsų vaikui.

Jeigu buvo praleista Synflorix dozė

Jeigu vaikas praleido injekciją, svarbu susitarti dėl kito apsilankymo. Taip elgtis reikia dėl to, kad galėtumėte aptarti su gydytoju, kokios priemonės būtinos, kad apsaugotumėte savo vaiką.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šios vakcinų vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Vartojant šią vakciną, gali pasireikšti toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Labai retai (suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 000 vakcinų dozių) gali pasireikšti sunkios alerginės reakcijos, kurias galima atpažinti pagal:

- iškilųjį niežtingą išbėrimą (dilgėlinę);
- patinimą, apimančią veidą ar burną (angioneurozinė edema), dėl kurio pasunkėja kvėpavimas;
- kolapsą (ūminį kraujotakos nepakankamumą).

Šios reakcijos paprastai pasireiškia dar neišėjus iš gydytojo priimamojo. Vis dėlto, jeigu Jūsų vaikui pasireiškė kuris nors iš šių simptomų, turite nedelsdami kreiptis į gydytoją.

Labai dažnai (gali pasireikšti suleidus daugiau kaip 1 iš 10 vakcinų dozių)

- skausmas, paraudimas ir patinimas vakcinų suleidimo vietoje;
- kūno temperatūros padidėjimas iki 38 °C ar daugiau (karščiavimas);
- mieguistumas;

- dirglumas;
- apetito nebuvimas.

Dažnai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 vakcinos dozių)

- sukietėjimas vakcinos suleidimo vietoje.

Nedažnai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 100 vakcinos dozių)

- niežulys, kraujo krešuliai, kraujavimas ar nedidelis gumbas vakcinos suleidimo vietoje;
- pykinimas, viduriavimas ar šleikštulys (vėmimas);
- neįprastas verkimas;
- trumpalaikis kvėpavimo sustojimas (apnėja) prieš laiką gimusiems kūdikiams (28 nėštumo savaitę ar anksčiau);
- galvos skausmas;
- odos išbėrimas;
- išplitęs galūnės, į kurią buvo injekuojama, tinimas kartais apimantis gretimą sąnarį;
- dilgėlinė.

Retai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 1000 vakcinos dozių)

- traukuliai, esant normaliai temperatūrai ar dėl padidėjusios temperatūros (karščiavimo);
- alerginės reakcijos, pavyzdžiui, odos alergija;
- ūminis kraujotakos nepakankamumas (staigus raumenų suglebimas), sąmonės netekimo arba sąmonės pritemimo epizodai, odos blyškumas arba melsvas odos atspalvis.

Labai retai (gali pasireikšti suleidus ne daugiau kaip 1 iš 10 000 vakcinos dozių)

- Kawasaki (Kawasaki) liga (pagrindiniai šios ligos simptomai yra, pavyzdžiui: karščiavimas, odos bėrimas, limfmazgių padidėjimas, burnos ir gerklės gleivinių uždegimas ir bėrimas).

Revakcinacija Synflorix gali būti susijusi su šalutinio poveikio rizikos padidėjimu.

Vyresniems kaip 12 mėnesių vaikams, skausmo injekcijos vietoje rizika gali didėti didėjant amžiui.

Anksčiau laiko gimę kūdikiai (gimę 28-tą nėštumo savaitę ar anksčiau) per pirmas 2-3 paras po vakcinacijos gali kvėpuoti rečiau nei įprastai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu Jūsų vaikui pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Synflorix

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

- Ant kartono dėžutės po „Tinka iki“ ir etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.
- Laikyti šaldytuve (2 °C-8 °C).
- Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.
- Negalima užšaldyti.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Synflorix sudėtis

- Veikliosios medžiagos yra:

0,5 ml dozėje yra:

1 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
4 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	3 mikrogramai
5 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
6B ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
7F ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
9V ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
14 ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas
18C ^{1,3} serotipo pneumokokų polisacharidas	3 mikrogramai
19F ^{1,4} serotipo pneumokokų polisacharidas	3 mikrogramai
23F ^{1,2} serotipo pneumokokų polisacharidas	1 mikrogramas

¹ adsorbuota ant aliuminio fosfato viso 0,5 miligramo Al³⁺

² konjuguoto su nešančiuoju D baltymu (išskirtu iš netipuojamo *Haemophilus influenzae*) 9-16 mikrogramų

³ konjuguoto su stabligės toksoido nešančiuoju baltymu 5-10 mikrogramų

⁴ konjuguoto su difterijos toksoido nešančiuoju baltymu 3-6 mikrogramai

- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas (daugiau informacijos žr. 2 skyriuje) ir injekcinis vanduo.

Synflorix išvaizda ir kiekis pakuotėje

- Injekcinė suspensija daugiadozėje talpyklėje (4 dozės).
- Tiršta, balta suspensija.
- Tiekiami 4 dozių Synflorix flakonai, pakuotėje yra 10 arba 100 flakonų.
- Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

Belgique/België/Belgien

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

България

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Тел.: + 359 80018205

Česká republika

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

Lietuva

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +370 80000334

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 36 80088309

cz.info@gsk.com

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +372 8002640

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel.: + 385 800787089

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Τηλ: + 357 80070017

Latvija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 371 80205045

Malta

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 356 80065004

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)33 2081100

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +40 800672524

Slovenija

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 386 80688869

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: + 421 800500589

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom(Northern Ireland)

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Tel: +44 (0)800 221 441

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams:

Laikant flakonus, gali atsirasti baltų nuosėdų, plaukiojančių skaidriame permatome skystyje. Tai nerodo, kad vakcina sugedo.

Prieš suplakant ir po suplakimo, prieš leidžiant vakciną, flakono turinį reikia apžiūrėti, ar jame nėra dalelių ir (arba) ar normali suspensijos išvaizda. Jeigu yra nurodytų pokyčių, vakciną reikia išmesti.

Prieš vartojant, vakciną reikia palaikyti kambario temperatūroje.

Prieš vartojant, vakciną reikia gerai suplakti.

Pirmą kartą atidarius 4 dozių flakoną, vakciną reikia laikyti ne ilgiau kaip 28 paras šaldytuve (2°C – 8°C). Jeigu flakono turinys per 28 paras nesuvartojamas, vakciną reikia išmesti.

Vartojant vakciną iš daugiadozės talpyklės, kiekvieną 0,5 mg dozę reikia ištraukti sterilia adata ir švirkštu. Reikia laikytis atsargumo priemonių, kad nebūtų užterštas talpyklės turinys.

Vakcina skirta vartoti tik į raumenis. Vakcinos negalima leisti į kraujagyslę.

Jeigu Synflorix skiriama su kitomis vakcinomis, reikia pasirinkti kitą injekcijos vietą.

Synflorix negalima maišyti su kitomis vakcinomis. Jeigu vakcinos dozę reikia ištraukti į švirkštą, adatą, skirtą ištraukimui, po to reikia pakeisti adata, tinkama injekcijai į raumenis.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.