

EMA/746787/2017  
EMA/H/C/000973

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Synflorix

## Pneumokokkenpolysaccharidenconjugaatvaccin (geadsorbeerd)

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Synflorix. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Synflorix.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Synflorix.

### Wat is Synflorix en wanneer wordt het voorgeschreven?

Synflorix is een vaccin dat delen bevat van de bacterie *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*, ook wel pneumococcus genoemd). Het middel wordt gebruikt om zuigelingen en kinderen van zes weken tot vijf jaar oud te beschermen tegen invasieve ziekten, pneumonie (longontsteking) en acute middenoorontsteking veroorzaakt door *S. pneumoniae*. Invasieve ziekten ontstaan doordat de bacterie zich door het lichaam verspreidt en ernstige infecties veroorzaakt zoals septikemie (bloedinfectie), meningitis (infectie van de vliezen rond de hersenen en het ruggenmerg) en pneumonie.

### Hoe wordt Synflorix gebruikt?

Synflorix is verkrijgbaar als suspensie voor injectie. Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Het vaccinatieschema voor Synflorix is afhankelijk van de leeftijd van het kind en moet worden bepaald op basis van officiële aanbevelingen.

- Zuigelingen in de leeftijd van zes weken tot zes maanden krijgen een kuur van drie doses toegediend, telkens met een tussenpoos van minimaal een maand, waarbij de eerste dosis doorgaans wordt gegeven op de leeftijd van twee maanden. Ten minste zes maanden na de derde

dosis wordt een vierde ('booster') dosis aangeraden, bij voorkeur wanneer het kind tussen 12 en 15 maanden oud is.

- Wanneer Synflorix wordt toegediend in het kader van een 'standaardimmunisatieprogramma voor zuigelingen' (d.w.z. dat alle zuigelingen uit een bepaalde regio omstreeks dezelfde tijd worden ingeënt), kan vanaf de leeftijd van zes weken een kuur van twee doses worden gegeven met een tussenpoos van twee maanden, gevolgd door een boosterdosis ten minste zes maanden later. Kinderen jonger dan zes maanden met aandoeningen die hen vatbaarder maken voor deze invasieve ziekten, zoals kinderen met infectie met humaan immunodeficiëntievirus (hiv), sikkcelziekte of miltproblemen, dienen echter drie doses te krijgen, gevolgd door een boosterdosis.
- Te vroeg geboren baby's (baby's die zijn geboren in de 27ste tot 36ste week van de zwangerschap) krijgen een kuur van drie doses met een tussenpoos van steeds minimaal een maand, waarbij de eerste dosis op de leeftijd van twee maanden wordt gegeven. Aanbevolen wordt ten minste zes maanden na de derde dosis een boosterdosis toe te dienen.
- Zuigelingen in de leeftijd van zeven tot elf maanden krijgen een kuur van twee doses toegediend met een tussenpoos van minimaal een maand. Aanbevolen wordt om tijdens het tweede levensjaar van het kind minimaal twee maanden na de tweede dosis een boosterdosis toe te dienen.
- Kinderen in de leeftijd van twaalf maanden tot vijf jaar krijgen een kuur van twee doses toegediend met een tussenpoos van minimaal twee maanden.

Het vaccin wordt bij zuigelingen toegediend in de vorm van een injectie in de dijspier en bij jonge kinderen in de schouderpij.

## Hoe werkt Synflorix?

Synflorix is een vaccin dat beschermt tegen infecties veroorzaakt door *S. pneumoniae*. Vaccins werken door het immuunsysteem (het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) te 'leren' het lichaam tegen de infectie te verdedigen. Wanneer iemand een vaccin krijgt toegediend, herkent het immuunsysteem de delen van de bacterie uit het vaccin als 'lichaamsvreemd' en maakt het antistoffen aan. Daarna is het immuunsysteem in staat sneller antilichamen aan te maken wanneer het opnieuw met de bacterie in contact komt. Dit helpt om tegen de ziekte te beschermen.

Synflorix bevat kleine hoeveelheden polysachariden (een soort suiker) uit het 'kapsel' waarmee de bacterie *S. pneumoniae* is omhuld. Deze polysachariden zijn gezuiverd en vervolgens 'geconjugerd' (gekoppeld) aan een drager, zodat ze beter door het immuunsysteem worden herkend. Het vaccin wordt bovendien 'geadsorbeerd' (gehecht) aan een aluminiumverbinding om een betere respons te stimuleren.

Synflorix bevat de polysachariden van tien verschillende typen *S. pneumoniae* (serotypen 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F en 23F). In Europa zijn deze serotypen verantwoordelijk voor naar schatting 56% tot 90% van de gevallen van invasieve ziekte veroorzaakt door *S. pneumoniae* bij kinderen jonger dan vijf jaar.

## Welke voordelen bleek Synflorix tijdens de studies te hebben?

Synflorix werd beoordeeld in een grote studie onder meer dan 30 000 zuigelingen jonger dan zeven maanden, die ofwel Synflorix ofwel een niet tegen *S. pneumoniae* actief vergelijkingsvaccin kregen toegediend. De kinderen werden gemiddeld ongeveer twee jaar lang gevolgd. Synflorix was doeltreffend bij het beschermen tegen invasieve ziekte: onder de 10 000 kinderen die drie doses Synflorix en een boosterdosis kregen, deed zich geen enkel geval van invasieve ziekte voor, onder de

10 000 kinderen die twee doses Synflorix en een boosterdosis kregen, één geval, en onder de 10 000 kinderen die het vergelijkingsvaccin kregen, 12 gevallen.

Synflorix werd ook onderzocht in een grote studie onder circa 24 000 zuigelingen in de leeftijd van zes tot zestien weken, waarbij voornamelijk werd gekeken naar de voordelen van het vaccin bij het voorkomen van buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie. De kinderen in deze studie kregen ofwel Synflorix ofwel een niet tegen *S. pneumoniae* actief vergelijkingsvaccin, en werden gemiddeld 30 maanden gevolgd. Het percentage kinderen met bacteriële pneumonie bedroeg 2,3% (240 van de ruim 10 000) bij degenen die Synflorix hadden gekregen en 3% (304 van de ruim 10 000) bij degenen die het vergelijkingsmiddel hadden gekregen.

In een andere grote studie werd gekeken of Synflorix acute middenoorontsteking voorkomt. De studie betrof bijna 5 000 zuigelingen van drie maanden oud en hierin werd een vergelijking gemaakt tussen een onderzoeksvaccin dat dezelfde polysachariden bevat als Synflorix, en een ander vaccin dat niet tegen een infectie met *S. pneumoniae* actief is (in dit geval een vaccin tegen het hepatitis A-virus). De kinderen werden tot het einde van hun tweede levensjaar gevolgd. Bij de groep kinderen die het onderzoeksvaccin kregen toegediend, kwam een eerste aanval van door *S. pneumoniae* veroorzaakte acute middenoorontsteking ongeveer 50% minder voor dan bij de kinderen die met het vergelijkingsmiddel waren behandeld. Op basis van een vergelijking van de immuunrespons op Synflorix met die op het in de studie gebruikte onderzoeksvaccin, wordt verwacht dat Synflorix een soortgelijke bescherming biedt tegen door *S. pneumoniae* veroorzaakte acute middenoorontsteking.

Het vermogen van Synflorix om de aanmaak van antilichamen te activeren (immunogeniciteit) werd beoordeeld in een grote studie onder 1 650 gezonde zuigelingen in de leeftijd van zes tot twaalf weken. In de studie werd de immunogeniciteit van Synflorix vergeleken met die van een ander vaccin dat in de EU is toegelaten ter bescherming van kinderen tegen een infectie met *S. pneumoniae*, en dat zeven van de tien polysachariden in Synflorix bevat. Synflorix was net zo werkzaam als het vergelijkingsmiddel wat betreft het activeren van de aanmaak van antilichamen tegen vijf van de polysachariden die de twee vaccins gemeen hadden (4, 9V, 14, 18C en 19F), maar voor twee polysachariden (6B en 23F) was het middel minder werkzaam dan het vergelijkingsmiddel. Voor de drie overige polysachariden (1, 5, 7F) bleek Synflorix de aanmaak van antilichamen effectief op gang te brengen.

In aanvullende studies werd gekeken naar de effecten van boostervaccinaties en vaccinaties bij oudere zuigelingen en kinderen. Uit de studies bleek dat Synflorix na boostervaccinaties tot een verhoging van de productie van antilichamen leidde. Met name in twee klinische studies bij kinderen tussen twee en vijf jaar oud is het vermogen van Synflorix om antilichamen aan te maken onderzocht voor deze leeftijdsgroep in vergelijking met andere leeftijdsgroepen. In de eerste studie kregen de kinderen één dosis Synflorix toegediend en in de tweede studie twee doses. De respons op Synflorix bij kinderen van twee tot vijf jaar oud was vergelijkbaar met die bij de jongere leeftijdsgroep, met betere resultaten bij kinderen die twee doses kregen. In studies bij zuigelingen en oudere kinderen voldeed Synflorix aan de vooraf gedefinieerde criteria, hoewel het middel een lagere antilichaamrespons teweegbracht dan het vergelijkingsvaccin, en werd het voor deze groep als acceptabel beschouwd.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Synflorix in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Synflorix (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn pijn, roodheid en zwelling op de injectieplaats, koorts, slaperigheid, prikkelbaarheid en verminderde eetlust. Het merendeel van deze reacties was licht tot matig van ernst en hield niet lang aan. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Synflorix.

Synflorix mag niet worden gebruikt bij kinderen met hoge koorts, maar wel bij kinderen met een lichte infectie zoals een verkoudheid. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

## **Waarom is Synflorix goedgekeurd?**

Het Europees Geneesmiddelenbureau stelde vast dat de immuunrespons van Synflorix vergelijkbaar is met die van een ander vaccin, dat al in de EU is toegelaten voor de bescherming van kinderen tegen *S. pneumoniae*. Het Europees Geneesmiddelenbureau merkte ook op dat Synflorix aanvullende polysachariden bevat van de typen van *S. pneumoniae* die verantwoordelijk zijn voor ziektes in Europa en concludeerde daarom dat de voordelen van Synflorix groter zijn dan de risico's en adviseerde een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Synflorix te waarborgen?**

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Synflorix, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

## **Overige informatie over Synflorix**

De Europese Commissie heeft op 30 maart 2009 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Synflorix verleend.

Het volledige EPAR en de samenvatting van het risicobeheerplan voor Synflorix zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Synflorix.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 11-2017.