

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Pneumokockpolysackarid serotyp 1 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 4 ^{1,2}	3 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 5 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 6B ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 7F ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 9V ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 14 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 18C ^{1,3}	3 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 19F ^{1,4}	3 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 23F ^{1,2}	1 mikrogram
¹ adsorberat på aluminiumfosfat	0,5 milligram Al ³⁺
² konjugerat till protein D (härstammande från icke-typningsbara <i>Haemophilus influenzae</i>) bärrprotein	9–16 mikrogram
³ konjugerat till tetanustoxid-bärrprotein	5–10 mikrogram
⁴ konjugerat till difteritoxid-bärrprotein	3–6 mikrogram

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering av spädbarn och barn från 6 veckor till 2 års ålder mot invasiv sjukdom och akut otitis media orsakade av *Streptococcus pneumoniae*. Se avsnitt 4.4 och 5.1 för information om skydd mot specifika serotyper av pneumokocker.

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Administreringsätt

Vaccinet ska ges som intramuskulär injektion. Företrädevis i den anterolaterala delen av låret hos spädbarn och överarmens deltoïdmuskel hos småbarn.

Dosering

Immuniseringsscheman för Synflorix ska baseras på officiella rekommendationer.

Spädbarn från 6 veckor till 6 månaders ålder

Schemat för primärvaccination består av 3 doser på 0,5 ml med ett intervall på minst 1 månad mellan doserna (se avsnitt 4.4 och 5.1).

En boosterdos rekommenderas minst 6 månader efter den sista primärvaccinationsdosen och helst mellan 12 och 15 månaders ålder (se avsnitt 4.4).

Tidigare ovaccinerade äldre spädbarn och barn

- spädbarn i åldern 7-11 månader: Vaccinationsschemat består av 2 doser på 0,5 ml med ett intervall på minst 1 månad mellan doserna. En tredje dos rekommenderas under det andra levnadsåret med ett intervall på minst 2 månader mellan doserna.
- barn i åldern 12-23 månader: Vaccinationsschemat består av 2 doser på 0,5 ml med ett intervall på minst 2 månader mellan doserna. Behovet av en boosterdos efter detta immuniseringsschema har inte fastställts (se avsnitt 4.4).

Barn som erhåller en första dos Synflorix bör fullfölja hela vaccinations-schemat med Synflorix.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna, mot något hjälpämne eller mot något bärarprotein.

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

4.4 Varningar och försiktighet

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

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

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

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

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

Det finns inte tillräckligt med data för att bevisa att Synflorix skyddar mot andra serotyper av pneumokocker än de som ingår i vaccinet eller mot icke-typningsbara *Haemophilus influenzae*. Synflorix skyddar inte mot andra mikroorganismer.

Liksom för alla vacciner skyddar Synflorix eventuellt inte alla vaccinerade mot invasiva pneumokocksjukdomar eller akut otitis media som orsakas av serotyperna i vaccinet. Skydd mot otitis media orsakad av pneumokockserotyper i vaccinet förväntas vara mycket lägre än skyddet mot invasiva sjukdomar. Då otitis media även orsakas av många andra mikroorganismer utöver de *Streptococcus pneumoniae*-serotyper som finns i vaccinet förväntas det totala skyddet mot otitis media vara begränsat (se avsnitt 5.1).

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

Synflorix är indicerat för barn från 6 veckor upp till 2 års ålder. Barn bör få den doseringsregim av Synflorix som är anpassande till åldern vid tidpunkten för påbörjad primärvaccinationsserie (se avsnitt 4.2). Säkerhets- och immunogenicitetsdata för barn över 2 års ålder finns ännu inte tillgängliga.

Det immunsvaret som erhöles efter 2 doser av Synflorix hos barn i åldern 12-23 månader är jämförbart med det svar som erhöles efter 3 doser till spädbarn (se avsnitt 5.1). Immunsvaret efter en boosterdos hos barn i åldern 12-23 månader som fått 2 doser har inte utvärderats. En boosterdos kan eventuellt behövas för att säkerställa optimalt individuellt skydd.

Till barn i åldern 12-23 månader med hög risk för sjukdomar orsakad av pneumokocker (såsom barn med sicklecellsanemi, aspleni, HIV-infektion, kronisk sjukdom eller som är immunsupprimerade) kan ett 2-doschema eventuellt vara otillräckligt för att ge optimalt skydd. Till dessa barn bör ett 23-valent polysackaridvaccin mot pneumokocker ges ≥ 2 års ålder, när så rekommenderas. Intervallet mellan konjugatvaccinet (Synflorix) och det 23-valenta polysackaridvaccinet mot pneumokocker bör inte vara mindre än 8 veckor. Det saknas information om huruvida administration av polysackaridvaccin mot pneumokocker till barn som erhållit primärvaccination med Synflorix kan resultera i ett lägre immunsvaret (hyporespons) mot efterföljande doser av polysackarid- eller konjugatvaccin mot pneumokocker.

Data gällande säkerhet och immunogenicitet hos barn med ökad risk för pneumokockinfektioner (sicklecellsanemi, medfödd och förvärvad mjältsjukdom, HIV-infektion, malignitet, nefrotiskt syndrom) saknas.

Barn med nedsatt immunförsvar, oavsett om det beror på användning av immunsuppressiv terapi, en genetisk defekt, HIV-infektion eller andra orsaker, kan ha ett reducerat antikroppssvar efter aktiv immunisering.

Profylaktisk administration av antipyretika före eller omedelbart efter administration av vaccin kan minska förekomsten och intensiteten av feberreaktioner efter vaccination. Data tyder dock på att användning av paracetamol profylaktiskt kan reducera immunsvaret mot Synflorix. Den kliniska relevansen av denna observation, samt vilken inverkan andra antipyretika än paracetamol har på immunsvaret mot Synflorix, är dock inte känt.

Profylaktisk användning av febernedsättande läkemedel rekommenderas:

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

Antipyretisk behandling ska initieras enligt lokala behandlingsrekommendationer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning tillsammans med andra vacciner

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

Kliniska studier har visat att immunsvaren och säkerhetsprofilerna för de samtidigt administrerade vaccinerna inte påverkades, med undantag för immunsvaret mot inaktiverat poliovirus typ 2 för vilket varierande resultat erhöles i olika studier (seroprotektion varierade mellan 78% och 100%). Den kliniska relevansen av denna observation har inte fastställts. Ingen negativ interferens sågs med konjugatvacciner mot meningokocker oavsett bärarprotein (CRM₁₉₇- och TT-konjugat). Förstärkt antikropsvar observerades mot Hib-TT-konjugat, difteri-, och tetanusantigen.

Användning tillsammans med immunsuppressiva systemiska läkemedel

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

Användning tillsammans med profylaktisk administration av antipyretika

Se avsnitt 4.4.

4.6 Graviditet och amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Kliniska studier omfattade administration av 12 879 doser Synflorix till 4 595 friska barn som primärvaccination. 3 870 barn fick dessutom en boosterdos av Synflorix under det andra levnadsåret. I alla studier administrerades Synflorix samtidigt med övriga rekommenderade barnvacciner.

Den vanligaste biverkningen som iaktogs efter primärvaccination var rodnad vid injektionsstället och irritabilitet, vilket förekom efter 38,3% respektive 52,3% av samtliga doser. Efter boostervaccinering förekom dessa biverkningar vid 52,6% respektive 55,4% av doserna. Flertalet av dessa reaktioner var lindriga till måttliga och var inte långvariga.

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

En ökning av reaktogeniciteten rapporterades efter boostervaccination jämfört med primärvaccination med Synflorix.

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

respektive 14,7% av barnen som fick Synflorix samt hos 82,9% respektive 11,6% av barnen som vaccinerades med 7-valent Prevenar.

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

Biverkningar (efter primärimmunisering eller boosterdos) som ansågs ha ett åtminstone möjligt samband med vaccination har kategoriserats efter frekvens.

Frekvenserna rapporteras som:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)

Vanliga: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Mindre vanliga: ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Sällsynta: ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: sömnhighet

Sällsynta: kramper med eller utan feber

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: apné hos mycket prematura spädbarn (≤ 28 graviditetsveckan) (se avsnitt 4.4)

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: diarré, kräkning

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: hudutslag, nässelutslag

Metabolism och nutrition

Mycket vanliga: aptitlöshet

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: smärta, rodnad, svullnad vid injektionsstället, feber (≥ 38 °C rektalt)

Vanliga: induration vid injektionsstället, feber (> 39 °C rektalt)

Mindre vanliga: hematom, blödning och liten knöl vid injektionsstället, feber (> 40 °C rektalt)*

Immunsystemet

Sällsynta: allergiska reaktioner (såsom allergisk dermatit, atopisk dermatit, eksem)

Psykiska störningar

Mycket vanliga: irritabilitet

Mindre vanliga: ihållande gråt

*rapporterat efter boostervaccination

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vaccin mot pneumokockinfektioner, ATC kod: J07AL52

Epidemiologiska data

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

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

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

Skyddseffekten av Synflorix mot IPS har inte studerats. I enlighet med rekommendationer av WHO har studier av den potentiella skyddseffekten mot IPS baserats på jämförande av immunsvaret mot de sju serotyper som är gemensamma för Synflorix och ett annat konjugerat pneumokockvaccin för vilket skyddseffekt tidigare har utvärderats (dvs. 7-valent Prevenar). Immunsvaret mot de tre ytterligare serotyperna i Synflorix har också mätts.

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

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

Tabell 1: Jämförande analys mellan 7-valent Prevenar och Synflorix i procent individer med en antikroppskoncentration $\geq 0,20$ µg/ml en månad efter tredje vaccindosen

Antikropp	Synflorix		7-valent Prevenar		Skillnaden i % $\geq 0,20$ µg/ml (7-valent Prevenar minus Synflorix)		
	N	%	N	%	%	96,5% KI	
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

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

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

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

Administrering av en fjärde dos (boosterdos) under det andra levnadsåret framkallade ett anamnestic antikroppssvar mot de 10 serotyperna inkluderade i vaccinet mätt med ELISA och OPA, vilket visar på induktion av immunologiskt minne efter primärimmuniseringen med 3 doser.

2. Akut Otitis Media (AOM)

I en stor randomiserad dubbelblind studie, Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial (POET), som genomfördes i Tjeckien och i Slovakien, erhöll 4 968 spädbarn ett 11-valent testvaccin (11Pn-PD) som innehöll de 10 serotyperna i Synflorix (jämt serotyp 3, för vilken skyddseffekt inte påvisades) enligt ett 3, 4, 5 samt 12-15 månaders vaccinationsschema eller ett kontroll-vaccin (hepatit A-vaccin).

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

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

3. Kompletterande immunogenicitetsdata

I totalt åtta studier som genomförts i olika länder i Europa, Chile och Filippinerna utvärderades immunogeniciteten av Synflorix efter primärvaccination med 3 doser (N=3 089) enligt olika vaccinationsscheman (6-10-14 veckors, 2-3-4, 3-4-5 eller 2-4-6 månaders ålder). En fjärde (booster) dos gavs i sex kliniska studier till 1 976 individer. Genomgående observerades jämförbara immunsvar för olika vaccinationscheman, ett något högre immunsvar noterades dock för 2-4-6 månaders schemat.

Förutom primärschema med 3 doser har även Synflorix immunogenicitet utvärderats i ett primärimmuniseringsschema med 2 doser hos spädbarn under 6 månader. Trots att det inte var någon signifikant skillnad beträffande individer med antikropps koncentrationer $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ (ELISA) observerades en lägre andel individer med en OPA-titer ≥ 8 för vissa serotyper hos dem som fått 2-dos schemat i jämförelse med dem som fått 3-dos schemat. Generellt var post-primära ELISA GMC och OPA GMT för antikropparna lägre i gruppen med 2-dos schemat likväl som varaktigheten av immunsvaret fram till booster dosen vid 11 månaders ålder. Ett boostersvar som tyder på immunologisk priming påvisades vid båda vaccinationsregimerna, men en lägre procentandel individer med en OPA-titer ≥ 8 observerades fortfarande för vissa serotyper vid 2-dos schemat. De

kliniska konsekvenserna av ett lägre immunsvaret efter primärimmuniseringen och efter booster, vilket observerades vid schemat med 2 doser, är inte kända. Det primära immuniseringsschemat med 3 doser rekommenderas för att säkerställa optimalt skydd.

En klinisk studie utvärderade vaccination hos barn i åldern 7-11 månader respektive 12-23 månader. Barnen i åldern 7-11 månader fick ett primärschema med 2 doser med efterföljande boosterdos under det andra levnadsåret. Immunsvaret efter boosterdos med Synflorix var i denna åldersgrupp generellt likvärdigt med det svar som observerades efter en boosterdos till spädbarn som var primärimmuniserade med 3 doser före 6 månaders ålder.

Immunsvaret som framkallades efter 2 doser till barnen i åldern 12-23 månader var jämförbart med det svar man fick efter 3 doser till spädbarn, förutom för serotyp 18C och 19F för vilka svaret var högre hos de 12-23 månader gamla barnen. Behovet av boosterdos efter primärvaccinering med 2 doser till barn i åldern 12-23 månader har inte fastställts.

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

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Utvärdering av farmakokinetiska egenskaper är inte tillgänglig för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

För adsorbent, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

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

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 30/03/2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMEAs) hemsida <http://www.emea.europa.eu/>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Synflorix injektionsvätska, suspension
Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml) innehåller:

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

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

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering av spädbarn och barn från 6 veckor till 2 års ålder mot invasiv sjukdom och akut otitis media orsakade av *Streptococcus pneumoniae*. Se avsnitt 4.4 och 5.1 för information om skydd mot specifika serotyper av pneumokocker.

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Administreringsätt

Vaccinet ska ges som intramuskulär injektion. Företrädevis i den anterolaterala delen av låret hos spädbarn och överarmens deltoidmuskel hos småbarn.

Dosering

Immuniseringsscheman för Synflorix ska baseras på officiella rekommendationer.

Spädbarn från 6 veckor till 6 månaders ålder

Schemat för primärvaccination består av 3 doser på 0,5 ml med ett intervall på minst 1 månad mellan doserna (se avsnitt 4.4 och 5.1).

En boosterdos rekommenderas minst 6 månader efter den sista primärvaccinationsdosen och helst mellan 12 och 15 månaders ålder (se avsnitt 4.4).

Tidigare ovaccinerade äldre spädbarn och barn

- spädbarn i åldern 7-11 månader: Vaccinationsschemat består av 2 doser på 0,5 ml med ett intervall på minst 1 månad mellan doserna. En tredje dos rekommenderas under det andra levnadsåret med ett intervall på minst 2 månader mellan doserna.
- barn i åldern 12-23 månader: Vaccinationsschemat består av 2 doser på 0,5 ml med ett intervall på minst 2 månader mellan doserna. Behovet av en boosterdos efter detta immuniseringsschema har inte fastställts (se avsnitt 4.4).

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna, mot något hjälpämne eller mot något bärarprotein.

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

4.4 Varningar och försiktighet

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

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

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

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

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

Det finns inte tillräckligt med data för att bevisa att Synflorix skyddar mot andra serotyper av pneumokocker än de som ingår i vaccinet eller mot icke-typningsbara *Haemophilus influenzae*. Synflorix skyddar inte mot andra mikroorganismer.

Liksom för alla vacciner skyddar Synflorix eventuellt inte alla vaccinerade mot invasiva pneumokocksjukdomar eller akut otitis media som orsakas av serotyperna i vaccinet. Skydd mot otitis media orsakad av pneumokockserotyper i vaccinet förväntas vara mycket lägre än skyddet mot invasiva sjukdomar. Då otitis media även orsakas av många andra mikroorganismer utöver de *Streptococcus pneumoniae*-serotyper som finns i vaccinet förväntas det totala skyddet mot otitis media vara begränsat (se avsnitt 5.1).

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

Synflorix är indicerat för barn från 6 veckor upp till 2 års ålder. Barn bör få den doseringsregim av Synflorix som är anpassande till åldern vid tidpunkten för påbörjad primärvaccinationsserie (se avsnitt 4.2). Säkerhets- och immunogenicitetsdata för barn över 2 års ålder finns ännu inte tillgängliga.

Det immunsvaret som erhöles efter 2 doser av Synflorix hos barn i åldern 12-23 månader är jämförbart med det svar som erhöles efter 3 doser till spädbarn (se avsnitt 5.1). Immunsvaret efter en boosterdos hos barn i åldern 12-23 månader som fått 2 doser har inte utvärderats. En boosterdos kan eventuellt behövas för att säkerställa optimalt individuellt skydd.

Till barn i åldern 12-23 månader med hög risk för sjukdomar orsakad av pneumokocker (såsom barn med sicklecellsanemi, aspleni, HIV-infektion, kronisk sjukdom eller som är immunsupprimerade) kan ett 2-doschema eventuellt vara otillräckligt för att ge optimalt skydd. Till dessa barn bör ett 23-valent polysackaridvaccin mot pneumokocker ges ≥ 2 års ålder, när så rekommenderas. Intervallet mellan konjugatvaccinet (Synflorix) och det 23-valenta polysackaridvaccinet mot pneumokocker bör inte vara mindre än 8 veckor. Det saknas information om huruvida administration av polysackaridvaccin mot pneumokocker till barn som erhållit primärvaccination med Synflorix kan resultera i ett lägre immunsvaret (hyporespons) mot efterföljande doser av polysackarid- eller konjugatvaccin mot pneumokocker.

Data gällande säkerhet och immunogenicitet hos barn med ökad risk för pneumokockinfektioner (sicklecellsanemi, medfödd och förvärvad mjältsjukdom, HIV-infektion, malignitet, nefrotiskt syndrom) saknas.

Barn med nedsatt immunförsvar, oavsett om det beror på användning av immunsuppressiv terapi, en genetisk defekt, HIV-infektion eller andra orsaker, kan ha ett reducerat antikroppssvar efter aktiv immunisering.

Profylaktisk administration av antipyretika före eller omedelbart efter administration av vaccin kan minska förekomsten och intensiteten av feberreaktioner efter vaccination. Data tyder dock på att användning av paracetamol profylaktiskt kan reducera immunsvaret mot Synflorix. Den kliniska relevansen av denna observation, samt vilken inverkan andra antipyretika än paracetamol har på immunsvaret mot Synflorix, är dock inte känt.

Profylaktisk användning av febernedsättande läkemedel rekommenderas:

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

Antipyretisk behandling ska initieras enligt lokala behandlingsrekommendationer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning tillsammans med andra vacciner

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

Kliniska studier har visat att immunsvaren och säkerhetsprofilerna för de samtidigt administrerade vaccinerna inte påverkades, med undantag för immunsvaret mot inaktiverat poliovirus typ 2 för vilket varierande resultat erhöles i olika studier (seroprotektion varierade mellan 78% och 100%). Den kliniska relevansen av denna observation har inte fastställts. Ingen negativ interferens sågs med konjugatvacciner mot meningokocker oavsett bärarprotein (CRM₁₉₇- och TT-konjugat). Förstärkt antikropsvar observerades mot Hib-TT-konjugat, difteri-, och tetanusantigen.

Användning tillsammans med immunsuppressiva systemiska läkemedel

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

Användning tillsammans med profylaktisk administration av antipyretika

Se avsnitt 4.4.

4.6 Graviditet och amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Kliniska studier omfattade administration av 12 879 doser Synflorix till 4 595 friska barn som primärvaccination. 3 870 barn fick dessutom en boosterdos av Synflorix under det andra levnadsåret. I alla studier administrerades Synflorix samtidigt med övriga rekommenderade barnvacciner.

Den vanligaste biverkningen som iaktogs efter primärvaccination var rodnad vid injektionsstället och irritabilitet, vilket förekom efter 38,3% respektive 52,3% av samtliga doser. Efter boostervaccinering förekom dessa biverkningar vid 52,6% respektive 55,4% av doserna. Flertalet av dessa reaktioner var lindriga till måttliga och var inte långvariga.

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

En ökning av reaktogeniciteten rapporterades efter boostervaccination jämfört med primärvaccination med Synflorix.

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

respektive 14,7% av barnen som fick Synflorix samt hos 82,9% respektive 11,6% av barnen som vaccinerades med 7-valent Prevenar.

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

Biverkningar (efter primärimmunisering eller boosterdos) som ansågs ha ett åtminstone möjligt samband med vaccination har kategoriserats efter frekvens.

Frekvenserna rapporteras som:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)

Vanliga: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Mindre vanliga: ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Sällsynta: ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: sömnhighet

Sällsynta: kramper med eller utan feber

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: apné hos mycket prematura spädbarn (≤ 28 graviditetsveckan) (se avsnitt 4.4)

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: diarré, kräkning

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: hudutslag, nässelutslag

Metabolism och nutrition

Mycket vanliga: aptitlöshet

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: smärta, rodnad, svullnad vid injektionsstället, feber (≥ 38 °C rektalt)

Vanliga: induration vid injektionsstället, feber (> 39 °C rektalt)

Mindre vanliga: hematom, blödning och liten knöl vid injektionsstället, feber (> 40 °C rektalt)*

Immunsystemet

Sällsynta: allergiska reaktioner (såsom allergisk dermatit, atopisk dermatit, eksem)

Psykiska störningar

Mycket vanliga: irritabilitet

Mindre vanliga: ihållande gråt

*rapporterat efter boostervaccination

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vaccin mot pneumokockinfektioner, ATC kod: J07AL52

Epidemiologiska data

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

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

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

Skyddseffekten av Synflorix mot IPS har inte studerats. I enlighet med rekommendationer av WHO har studier av den potentiella skyddseffekten mot IPS baserats på jämförande av immunsvaret mot de sju serotyper som är gemensamma för Synflorix och ett annat konjugerat pneumokockvaccin för vilket skyddseffekt tidigare har utvärderats (dvs. 7-valent Prevenar). Immunsvaret mot de tre ytterligare serotyperna i Synflorix har också mätts.

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

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

Tabell 1: Jämförande analys mellan 7-valent Prevenar och Synflorix i procent individer med en antikroppskoncentration $\geq 0,20$ µg/ml en månad efter tredje vaccindosen

Antikropp	Synflorix		7-valent Prevenar		Skillnaden i % $\geq 0,20$ µg/ml (7-valent Prevenar minus Synflorix)		
	N	%	N	%	%	96,5% KI	
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

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

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

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

Administrering av en fjärde dos (boosterdos) under det andra levnadsåret framkallade ett anamnestic antikroppssvar mot de 10 serotyperna inkluderade i vaccinet mätt med ELISA och OPA, vilket visar på induktion av immunologiskt minne efter primärimmuniseringen med 3 doser.

2. Akut Otitis Media (AOM)

I en stor randomiserad dubbelblind studie, Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial (POET), som genomfördes i Tjeckien och i Slovakien, erhöll 4 968 spädbarn ett 11-valent testvaccin (11Pn-PD) som innehöll de 10 serotyperna i Synflorix (jämt serotyp 3, för vilken skyddseffekt inte påvisades) enligt ett 3, 4, 5 samt 12-15 månaders vaccinationsschema eller ett kontroll-vaccin (hepatit A-vaccin).

Skyddseffekt av detta 11Pn-PD-vaccin mot den första episoden av vaccinsertypspecifik AOM var 52,6% (95% KI: 35,0; 65,5). Serotypspecifik skyddseffekt mot första AOM-episoden påvisades för serotyp 6B (86,5%, 95% KI: 54,9;96,0), 14 (94,8%, 95% KI: 61,0;99,3), 19F (43,3%, 95% KI: 6,3;65,4) och 23F (70,8%, 95% KI:20,8;89,2). För övriga vaccinsertyper var antalet AOM-fall som rapporterades under denna period för få för att kunna dra någon säker slutsats gällande skyddseffekt. Vaccinets skyddseffekt mot alla AOM-episoder orsakade av någon pneumokockserotyp var 51,5% (95% KI: 36,8;62,9). Ingen ökning av incidensen av AOM på grund av andra bakteriella patogener eller icke-vaccinsertyper observerades i denna studie. Vaccinets uppskattade totala skyddseffekt mot en klinisk episod av AOM oavsett etiologi var 33,6% (95% KI: 20,8;44,3).

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

3. Kompletterande immunogenicitetsdata

I totalt åtta studier som genomförts i olika länder i Europa, Chile och Filippinerna utvärderades immunogeniciteten av Synflorix efter primärvaccination med 3 doser (N=3 089) enligt olika vaccinationsscheman (6-10-14 veckors, 2-3-4, 3-4-5 eller 2-4-6 månaders ålder). En fjärde (booster) dos gavs i sex kliniska studier till 1 976 individer. Genomgående observerades jämförbara immunsvar för olika vaccinationscheman, ett något högre immunsvar noterades dock för 2-4-6 månaders schemat.

Förutom primärschema med 3 doser har även Synflorix immunogenicitet utvärderats i ett primärimmuniseringsschema med 2 doser hos spädbarn under 6 månader. Trots att det inte var någon signifikant skillnad beträffande individer med antikropps koncentrationer $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ (ELISA) observerades en lägre andel individer med en OPA-titer ≥ 8 för vissa serotyper hos dem som fått 2-dos schemat i jämförelse med dem som fått 3-dos schemat. Generellt var post-primära ELISA GMC och OPA GMT för antikropparna lägre i gruppen med 2-dos schemat likväl som varaktigheten av immunsvaret fram till booster dosen vid 11 månaders ålder. Ett boostersvar som tyder på immunologisk priming påvisades vid båda vaccinationsregimerna, men en lägre procentandel individer med en OPA-titer ≥ 8 observerades fortfarande för vissa serotyper vid 2-dos schemat. De

kliniska konsekvenserna av ett lägre immunsvaret efter primärimmuniseringen och efter booster, vilket observerades vid schemat med 2 doser, är inte kända. Det primära immuniseringsschemat med 3 doser rekommenderas för att säkerställa optimalt skydd.

En klinisk studie utvärderade vaccination hos barn i åldern 7-11 månader respektive 12-23 månader. Barnen i åldern 7-11 månader fick ett primärschema med 2 doser med efterföljande boosterdos under det andra levnadsåret. Immunsvaret efter boosterdos med Synflorix var i denna åldersgrupp generellt likvärdigt med det svar som observerades efter en boosterdos till spädbarn som var primärimmuniserade med 3 doser före 6 månaders ålder.

Immunsvaret som framkallades efter 2 doser till barnen i åldern 12-23 månader var jämförbart med det svar man fick efter 3 doser till spädbarn, förutom för serotyp 18C och 19F för vilka svaret var högre hos de 12-23 månader gamla barnen. Behovet av boosterdos efter primärvaccinering med 2 doser till barn i åldern 12-23 månader har inte fastställts.

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

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Utvärdering av farmakokinetiska egenskaper är inte tillgänglig för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

För adsorbent, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

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

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning.

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 30/03/2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAAs) hemsida <http://www.emea.europa.eu/>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Synflorix injektionsvätska, suspension i flerdosbehållare
Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 dos (0,5 ml) innehåller:

Pneumokockpolysackarid serotyp 1 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 4 ^{1,2}	3 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 5 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 6B ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 7F ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 9V ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 14 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 18C ^{1,3}	3 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 19F ^{1,4}	3 mikrogram
Pneumokockpolysackarid serotyp 23F ^{1,2}	1 mikrogram
¹ adsorberat på aluminiumfosfat	0,5 milligram Al ³⁺
² konjugerat till protein D (härstammande från icke-typningsbara <i>Haemophilus influenzae</i>) bärrprotein	9–16 mikrogram
³ konjugerat till tetanustoxid-bärrprotein	5–10 mikrogram
⁴ konjugerat till difteritoxid-bärrprotein	3–6 mikrogram

Detta är en flerdosbehållare. Se avsnitt 6.5 för antal doser per injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

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

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Aktiv immunisering av spädbarn och barn från 6 veckor till 2 års ålder mot invasiv sjukdom och akut otitis media orsakade av *Streptococcus pneumoniae*. Se avsnitt 4.4 och 5.1 för information om skydd mot specifika serotyper av pneumokocker.

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

4.2 Dosering och administreringsätt

Administreringsätt

Vaccinet ska ges som intramuskulär injektion. Företrädevis i den anterolaterala delen av låret hos spädbarn och överarmens deltoïdmuskel hos småbarn.

Dosering

Immuniseringsscheman för Synflorix ska baseras på officiella rekommendationer.

Spädbarn från 6 veckor till 6 månaders ålder

Schemat för primärvaccination består av 3 doser på 0,5 ml med ett intervall på minst 1 månad mellan doserna (se avsnitt 4.4 och 5.1).

En boosterdos rekommenderas minst 6 månader efter den sista primärvaccinationsdosen och helst mellan 12 och 15 månaders ålder (se avsnitt 4.4).

Tidigare ovaccinerade äldre spädbarn och barn

- spädbarn i åldern 7-11 månader: Vaccinationsschemat består av 2 doser på 0,5 ml med ett intervall på minst 1 månad mellan doserna. En tredje dos rekommenderas under det andra levnadsåret med ett intervall på minst 2 månader mellan doserna.
- barn i åldern 12-23 månader: Vaccinationsschemat består av 2 doser på 0,5 ml med ett intervall på minst 2 månader mellan doserna. Behovet av en boosterdos efter detta immuniseringsschema har inte fastställts (se avsnitt 4.4).

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna, mot något hjälpämne eller mot något bärarprotein.

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

4.4 Varningar och försiktighet

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

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

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

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

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

Det finns inte tillräckligt med data för att bevisa att Synflorix skyddar mot andra serotyper av pneumokocker än de som ingår i vaccinet eller mot icke-typningsbara *Haemophilus influenzae*. Synflorix skyddar inte mot andra mikroorganismer.

Liksom för alla vacciner skyddar Synflorix eventuellt inte alla vaccinerade mot invasiva pneumokocksjukdomar eller akut otitis media som orsakas av serotyperna i vaccinet. Skydd mot otitis media orsakad av pneumokockserotyper i vaccinet förväntas vara mycket lägre än skyddet mot invasiva sjukdomar. Då otitis media även orsakas av många andra mikroorganismer utöver de *Streptococcus pneumoniae*-serotyper som finns i vaccinet förväntas det totala skyddet mot otitis media vara begränsat (se avsnitt 5.1).

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

Synflorix är indicerat för barn från 6 veckor upp till 2 års ålder. Barn bör få den doseringsregim av Synflorix som är anpassande till åldern vid tidpunkten för påbörjad primärvaccinationsserie (se avsnitt 4.2). Säkerhets- och immunogenicitetsdata för barn över 2 års ålder finns ännu inte tillgängliga.

Det immunsvaret som erhöles efter 2 doser av Synflorix hos barn i åldern 12-23 månader är jämförbart med det svar som erhöles efter 3 doser till spädbarn (se avsnitt 5.1). Immunsvaret efter en boosterdos hos barn i åldern 12-23 månader som fått 2 doser har inte utvärderats. En boosterdos kan eventuellt behövas för att säkerställa optimalt individuellt skydd.

Till barn i åldern 12-23 månader med hög risk för sjukdomar orsakad av pneumokocker (såsom barn med sicklecellsanemi, aspleni, HIV-infektion, kronisk sjukdom eller som är immunsupprimerade) kan ett 2-doschema eventuellt vara otillräckligt för att ge optimalt skydd. Till dessa barn bör ett 23-valent polysackaridvaccin mot pneumokocker ges ≥ 2 års ålder, när så rekommenderas. Intervallet mellan konjugatvaccinet (Synflorix) och det 23-valenta polysackaridvaccinet mot pneumokocker bör inte vara mindre än 8 veckor. Det saknas information om huruvida administration av polysackaridvaccin mot pneumokocker till barn som erhållit primärvaccination med Synflorix kan resultera i ett lägre immunsvaret (hyporespons) mot efterföljande doser av polysackarid- eller konjugatvaccin mot pneumokocker.

Data gällande säkerhet och immunogenicitet hos barn med ökad risk för pneumokockinfektioner (sicklecellsanemi, medfödd och förvärvad mjältsjukdom, HIV-infektion, malignitet, nefrotiskt syndrom) saknas.

Barn med nedsatt immunförsvar, oavsett om det beror på användning av immunsuppressiv terapi, en genetisk defekt, HIV-infektion eller andra orsaker, kan ha ett reducerat antikroppssvar efter aktiv immunisering.

Profylaktisk administration av antipyretika före eller omedelbart efter administration av vaccin kan minska förekomsten och intensiteten av feberreaktioner efter vaccination. Data tyder dock på att användning av paracetamol profylaktiskt kan reducera immunsvaret mot Synflorix. Den kliniska relevansen av denna observation, samt vilken inverkan andra antipyretika än paracetamol har på immunsvaret mot Synflorix, är dock inte känt.

Profylaktisk användning av febernedsättande läkemedel rekommenderas:

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

Antipyretisk behandling ska initieras enligt lokala behandlingsrekommendationer.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning tillsammans med andra vacciner

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

Kliniska studier har visat att immunsvaren och säkerhetsprofilerna för de samtidigt administrerade vaccinerna inte påverkades, med undantag för immunsvaret mot inaktiverat poliovirus typ 2 för vilket varierande resultat erhöles i olika studier (seroprotektion varierade mellan 78% och 100%). Den kliniska relevansen av denna observation har inte fastställts. Ingen negativ interferens sågs med konjugatvacciner mot meningokocker oavsett bärarprotein (CRM₁₉₇- och TT-konjugat). Förstärkt antikropsvar observerades mot Hib-TT-konjugat, difteri-, och tetanusantigen.

Användning tillsammans med immunsuppressiva systemiska läkemedel

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

Användning tillsammans med profylaktisk administration av antipyretika

Se avsnitt 4.4.

4.6 Graviditet och amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Kliniska studier omfattade administration av 12 879 doser Synflorix till 4 595 friska barn som primärvaccination. 3 870 barn fick dessutom en boosterdos av Synflorix under det andra levnadsåret. I alla studier administrerades Synflorix samtidigt med övriga rekommenderade barnvacciner.

Den vanligaste biverkningen som iaktogs efter primärvaccination var rodnad vid injektionsstället och irritabilitet, vilket förekom efter 38,3% respektive 52,3% av samtliga doser. Efter boostervaccinering förekom dessa biverkningar vid 52,6% respektive 55,4% av doserna. Flertalet av dessa reaktioner var lindriga till måttliga och var inte långvariga.

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

En ökning av reaktogeniciteten rapporterades efter boostervaccination jämfört med primärvaccination med Synflorix.

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

respektive 14,7% av barnen som fick Synflorix samt hos 82,9% respektive 11,6% av barnen som vaccinerades med 7-valent Prevenar.

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

Biverkningar (efter primärimmunisering eller boosterdos) som ansågs ha ett åtminstone möjligt samband med vaccination har kategoriserats efter frekvens.

Frekvenserna rapporteras som:

Mycket vanliga: ($\geq 1/10$)

Vanliga: ($\geq 1/100, < 1/10$)

Mindre vanliga: ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)

Sällsynta: ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket vanliga: sömnhighet

Sällsynta: kramper med eller utan feber

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mindre vanliga: apné hos mycket prematura spädbarn (≤ 28 graviditetsveckan) (se avsnitt 4.4)

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: diarré, kräkning

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: hudutslag, nässelutslag

Metabolism och nutrition

Mycket vanliga: aptitlöshet

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mycket vanliga: smärta, rodnad, svullnad vid injektionsstället, feber (≥ 38 °C rektalt)

Vanliga: induration vid injektionsstället, feber (> 39 °C rektalt)

Mindre vanliga: hematom, blödning och liten knöl vid injektionsstället, feber (> 40 °C rektalt)*

Immunsystemet

Sällsynta: allergiska reaktioner (såsom allergisk dermatit, atopisk dermatit, eksem)

Psykiska störningar

Mycket vanliga: irritabilitet

Mindre vanliga: ihållande gråt

*rapporterat efter boostervaccination

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: vaccin mot pneumokockinfektioner, ATC kod: J07AL52

Epidemiologiska data

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

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

1. Invasiv pneumokocksjukdom (vilket inkluderar sepsis, meningit, bakteriemisk pneumoni och bakteriem)

Skyddseffekten av Synflorix mot IPS har inte studerats. I enlighet med rekommendationer av WHO har studier av den potentiella skyddseffekten mot IPS baserats på jämförande av immunsvaret mot de sju serotyper som är gemensamma för Synflorix och ett annat konjugerat pneumokockvaccin för vilket skyddseffekt tidigare har utvärderats (dvs. 7-valent Prevenar). Immunsvaret mot de tre ytterligare serotyperna i Synflorix har också mätts.

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

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

Tabell 1: Jämförande analys mellan 7-valent Prevenar och Synflorix i procent individer med en antikroppskoncentration $\geq 0,20$ µg/ml en månad efter tredje vaccindosen

Antikropp	Synflorix		7-valent Prevenar		Skillnaden i % $\geq 0,20$ µg/ml (7-valent Prevenar minus Synflorix)		
	N	%	N	%	%	96,5% KI	
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

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

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

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

Administrering av en fjärde dos (boosterdos) under det andra levnadsåret framkallade ett anamnestic antikroppssvar mot de 10 serotyperna inkluderade i vaccinet mätt med ELISA och OPA, vilket visar på induktion av immunologiskt minne efter primärimmuniseringen med 3 doser.

2. Akut Otitis Media (AOM)

I en stor randomiserad dubbelblind studie, Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial (POET), som genomfördes i Tjeckien och i Slovakien, erhöll 4 968 spädbarn ett 11-valent testvaccin (11Pn-PD) som innehöll de 10 serotyperna i Synflorix (jämfört med serotyp 3, för vilken skyddseffekt inte påvisades) enligt ett 3, 4, 5 samt 12-15 månaders vaccinationsschema eller ett kontroll-vaccin (hepatit A-vaccin).

Skyddseffekt av detta 11Pn-PD-vaccin mot den första episoden av vaccinsertypspecifik AOM var 52,6% (95% KI: 35,0; 65,5). Serotypspecifik skyddseffekt mot första AOM-episoden påvisades för serotyp 6B (86,5%, 95% KI: 54,9;96,0), 14 (94,8%, 95% KI: 61,0;99,3), 19F (43,3%, 95% KI: 6,3;65,4) och 23F (70,8%, 95% KI:20,8;89,2). För övriga vaccinsertyper var antalet AOM-fall som rapporterades under denna period för få för att kunna dra någon säker slutsats gällande skyddseffekt. Vaccinets skyddseffekt mot alla AOM-episoder orsakade av någon pneumokockserotyp var 51,5% (95% KI: 36,8;62,9). Ingen ökning av incidensen av AOM på grund av andra bakteriella patogener eller icke-vaccinsertyper observerades i denna studie. Vaccinets uppskattade totala skyddseffekt mot en klinisk episod av AOM oavsett etiologi var 33,6% (95% KI: 20,8;44,3).

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

3. Kompletterande immunogenicitetsdata

I totalt åtta studier som genomförts i olika länder i Europa, Chile och Filippinerna utvärderades immunogeniciteten av Synflorix efter primärvaccination med 3 doser (N=3 089) enligt olika vaccinationsscheman (6-10-14 veckors, 2-3-4, 3-4-5 eller 2-4-6 månaders ålder). En fjärde (booster) dos gavs i sex kliniska studier till 1 976 individer. Genomgående observerades jämförbara immunsvar för olika vaccinationscheman, ett något högre immunsvar noterades dock för 2-4-6 månaders schemat.

Förutom primärschema med 3 doser har även Synflorix immunogenicitet utvärderats i ett primärimmuniseringsschema med 2 doser hos spädbarn under 6 månader. Trots att det inte var någon signifikant skillnad beträffande individer med antikroppskoncentrationer $\geq 0,20$ $\mu\text{g/ml}$ (ELISA) observerades en lägre andel individer med en OPA-titer ≥ 8 för vissa serotyper hos dem som fått 2-dossschemat i jämförelse med dem som fått 3-dossschemat. Generellt var post-primära ELISA GMC och OPA GMT för antikropparna lägre i gruppen med 2-dossschemat likväl som varaktigheten av immunsvaret fram till booster dosen vid 11 månaders ålder. Ett boostersvar som tyder på immunologisk priming påvisades vid båda vaccinationsregimerna, men en lägre procentandel individer med en OPA-titer ≥ 8 observerades fortfarande för vissa serotyper vid 2-dossschemat. De

kliniska konsekvenserna av ett lägre immunsvaret efter primärimmuniseringen och efter booster, vilket observerades vid schemat med 2 doser, är inte kända. Det primära immuniseringsschemat med 3 doser rekommenderas för att säkerställa optimalt skydd.

En klinisk studie utvärderade vaccination hos barn i åldern 7-11 månader respektive 12-23 månader. Barnen i åldern 7-11 månader fick ett primärschema med 2 doser med efterföljande boosterdos under det andra levnadsåret. Immunsvaret efter boosterdos med Synflorix var i denna åldersgrupp generellt likvärdigt med det svar som observerades efter en boosterdos till spädbarn som var primärimmuniserade med 3 doser före 6 månaders ålder.

Immunsvaret som framkallades efter 2 doser till barnen i åldern 12-23 månader var jämförbart med det svar man fick efter 3 doser till spädbarn, förutom för serotyp 18C och 19F för vilka svaret var högre hos de 12-23 månader gamla barnen. Behovet av boosterdos efter primärvaccinering med 2 doser till barn i åldern 12-23 månader har inte fastställts.

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

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Utvärdering av farmakokinetiska egenskaper är inte tillgänglig för vacciner.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

För adsorbent, se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år

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

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får inte frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

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

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

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

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning.

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

Ej använt vaccin och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/508/009

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande:30/03/2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMEA:s) hemsida <http://www.emea.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DE AKTIVA SUBSTANSERNA AV BIOLOGSIKT URSPRUNG OCH INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

Namn och adress till tillverkare av aktiva substanser av biologiskt ursprung

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

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

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännandet för försäljning måste säkerställa att ett system för farmakovigilans, såsom beskrivet i version 3, avsnitt 1.8.1. i ansökan om godkännande för försäljning, är på plats och i drift före och medan produkten finns tillgänglig på marknaden.

Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning förbinder sig att utföra de studier och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som är beskrivna i farmakovigilansplanen enligt överenskommelse i version 3 av riskhanteringsplanen (RMP), i avsnitt 1.8.2. i ansökan om godkännande för försäljning och i alla efterföljande uppdateringar av riskhanteringsplanen överenskomna med CHMP.

Enligt CHMPs riktlinjer för riskhanteringssystem för läkemedel för humant bruk ska en uppdaterad riskhanteringsplan sändas in vid samma tidpunkt som nästa periodiska säkerhetsrapport (PSUR).

Dessutom skall en uppdaterad riskhanteringsplan sändas in

- När ny information finns tillgänglig som kan påverka aktuell säkerhetsspecifikation, farmakovigilansplan eller aktuella riskminimeringsaktiviteter
- Inom 60 dagar efter att en viktig milstolpe (farmakovigilans eller riskminimering) uppnåtts
- På begäran av EMEA

Officiellt frisläppande av tillverkningsats: enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EC som ändrats ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning av ett statligt laboratorium eller av ett för ändamålet utsett laboratorium.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

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

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

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension

1 förfylld spruta
1 dos (0,5 ml)

10 förfyllda sprutor
10 doser (0,5 ml)

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

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

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

50 förfyllda sprutor
50 doser (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

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

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Synflorix injektionsvätska, suspension i förfylld spruta
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Synflorix injektionsvätska, suspension
Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

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

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension

1 injektionsflaska
1 dos (0,5 ml)

10 injektionsflaskor
10 doser (0,5 ml)

100 injektionsflaskor
100 doser (0,5 ml)

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp
Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt

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

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Synflorix injektionsvätska, suspension
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1 dos (0,5 ml)

6. ÖVRIGT

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

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Synflorix injektionsvätska, suspension i flerdosbehållare
Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

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

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

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Natriumklorid
Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, suspension

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

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

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

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp

Får ej frysas
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt
Ska användas inom 6 timmer efter första penetration av injektionsflaskan

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

Kasseras i enlighet med lokala föreskrifter

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/508/009

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT PÅ INJEKRIONSFLAKSA FÖR MULTIDOS (2 DOSER)**

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Synflorix injektionsvätska
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 doser (0,5 ml per dos)

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

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

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn får detta vaccin.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats åt ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Synflorix är och vad det används för
2. Innan ditt barn får Synflorix
3. Hur Synflorix ges
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Synflorix ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD SYNFLORIX ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

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

Det används från 6 veckors upp till 2 års ålder för att skydda ditt barn mot:

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

Hur vaccinet fungerar

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

2. INNAN DITT BARN FÅR SYNFLORIX

Synflorix ska inte ges om:

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

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

Var särskilt försiktig med Synflorix:

Kontrollera med läkare eller apotekspersonal innan detta vaccin ges om:

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

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

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

Barn med nedsatt immunförsvar (t.ex. på grund av HIV-infektion) får eventuellt inte full nytta av Synflorix.

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

Användning av andra läkemedel

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

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

Läkaren kan be dig ge barnet paracetamol eller andra läkemedel som är febernedsättande innan Synflorix ges. Det bidrar till att minska vissa biverkningar med Synflorix. Om ditt barn får paracetamol kan skyddet mot pneumokocksjukdomar eventuellt bli något sämre.

Viktig information om några innehållsämnen i Synflorix

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

3. HUR SYNFLORIX GES

Hur vaccinet ges

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

Hur mycket ges

Vanligtvis får barnet en kur omfattande 3 injektioner enligt officiella rekommendationer eller så används ett alternativt schema av sjukvårdspersonalen. Det är viktigt att följa läkarens eller sjuksköterskans instruktioner för att fullfölja vaccinationsschemat.

- Varje injektion ges med minst en månads mellanrum.
- Den första injektionen kan ges från 6 veckors ålder och uppåt.
- Om ytterligare injektioner (s.k. booster) behövs, talar läkaren om det. Du kommer att få veta när ditt barn ska komma tillbaka för nästa vaccination.

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

Barn i åldern 12 till 23 månader kommer att få 2 injektioner. Varje injektion ges med minst två månaders mellanrum.

Om ditt barn missar en injektion

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

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

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

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

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

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

- förhårdnad vid injektionsstället.

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

- blåmärken, blödning eller en liten knöl där injektionen har getts
- diarré eller illamående (kräkning)
- ihållande gråt
- tillfälligt andningsuppehåll (apné) om ditt barn är för tidigt fött (före eller i 28:e graviditetsveckan).

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

- krampanfall utan feber eller på grund av hög feber
- allergiska reaktioner med t.ex. hudutslag eller nässelfeber.

Boosterdoser av Synflorix kan öka risken för biverkningar.

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

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR SYNFLORIX SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

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

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:
En dos på 0,5 ml innehåller:

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

¹ adsorberat på aluminiumfosfat 0,5 milligram Al³⁺
² konjugerat till protein D (härstammande från icke-typningsbara *Haemophilus influenzae*)
bärrprotein 9–16 mikrogram
³ konjugerat till tetanustoxid-bärrprotein 5–10 mikrogram
⁴ konjugerat till difteritoxid-bärrprotein 3–6 mikrogram
- Övriga innehållsämnen är: natriumklorid och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

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

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

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

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

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

Česká republika
GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta
GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

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

Nederland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMEAs) hemsida: <http://www.emea.europa.eu/>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

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

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

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning.

Vaccinet ska endast ges intramuskulärt. Administrera det inte intravaskulärt.

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

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Synflorix injektionsvätska, suspension

Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn får detta vaccin.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats åt ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Synflorix är och vad det används för
2. Innan ditt barn får Synflorix
3. Hur Synflorix ges
4. Eventuella biverkningar
6. Hur Synflorix ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD SYNFLORIX ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

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

Det används från 6 veckors upp till 2 års ålder för att skydda ditt barn mot:

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

Hur vaccinet fungerar

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

2. INNAN DITT BARN FÅR SYNFLORIX

Synflorix ska inte ges om:

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

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

Var särskilt försiktig med Synflorix:

Kontrollera med läkare eller apotekspersonal innan detta vaccin ges om:

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

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

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

Barn med nedsatt immunförsvar (t.ex. på grund av HIV-infektion) får eventuellt inte full nytta av Synflorix.

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

Användning av andra läkemedel

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

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

Läkaren kan be dig ge barnet paracetamol eller andra läkemedel som är febernedsättande innan Synflorix ges. Det bidrar till att minska vissa biverkningar med Synflorix. Om ditt barn får paracetamol kan skyddet mot pneumokocksjukdomar eventuellt bli något sämre.

Viktig information om några innehållsämnen i Synflorix

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

3. HUR SYNFLORIX GES

Hur vaccinet ges

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

Hur mycket ges

Vanligtvis får barnet en kur omfattande 3 injektioner enligt officiella rekommendationer eller så används ett alternativt schema av sjukvårdspersonalen. Det är viktigt att följa läkarens eller sjuksköterskans instruktioner för att fullfölja vaccinationsschemat.

- Varje injektion ges med minst en månads mellanrum.
- Den första injektionen kan ges från 6 veckors ålder och uppåt.
- Om ytterligare injektioner (s.k. booster) behövs, talar läkaren om det. Du kommer att få veta när ditt barn ska komma tillbaka för nästa vaccination.

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

Barn i åldern 12 till 23 månader kommer att få 2 injektioner. Varje injektion ges med minst två månaders mellanrum.

Om ditt barn missar en injektion

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

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

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

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

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

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

- förhårdnad vid injektionsstället.

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

- blåmärken, blödning eller en liten knöl där injektionen ges
- diarré eller illamående (kräkning)
- ihållande gråt
- tillfälligt andningsuppehåll (apné) om ditt barn är för tidigt fött (före eller i 28:e graviditetsveckan).

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

- krampanfall utan feber eller på grund av hög feber
- allergiska reaktioner med t.ex. hudutslag eller nässelfeber.

Boosterdoser av Synflorix kan öka risken för biverkningar.

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

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR SYNFLORIX SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

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

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:
En dos på 0,5 ml innehåller:

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

¹ adsorberat på aluminiumfosfat 0,5 milligram Al³⁺
² konjugerat till protein D (härstammande från icke-typningsbara *Haemophilus influenzae*)
bärrprotein 9–16 mikrogram
³ konjugerat till tetanustoxid-bärrprotein 5–10 mikrogram
⁴ konjugerat till difteritoxid-bärrprotein 3–6 mikrogram
- Övriga innehållsämnen är: natriumklorid och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

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

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

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

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

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

Česká republika
GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta
GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

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

Nederland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMEAs) hemsida: <http://www.emea.europa.eu/>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

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

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

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

Vaccinet ska omskakas väl före användning.

Vaccinet ska endast ges intramuskulärt. Administrera det inte intravaskulärt.

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

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Synflorix injektionsvätska, suspension i flerdosbehållare Polysackaridvaccin mot pneumokockinfektioner, konjugerat, adsorberat

Läs noga igenom denna bipacksedel innan ditt barn får detta vaccin.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta vaccin har ordinerats åt ditt barn. Ge det inte till andra.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Synflorix är och vad det används för
2. Innan ditt barn får Synflorix
3. Hur Synflorix ges
4. Eventuella biverkningar
7. Hur Synflorix ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD SYNFLORIX ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

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

Det används från 6 veckors upp till 2 års ålder för att skydda ditt barn mot:

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

Hur vaccinet fungerar

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

2. INNAN DITT BARN FÅR SYNFLORIX

Synflorix ska inte ges om:

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

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

Var särskilt försiktig med Synflorix:

Kontrollera med läkare eller apotekspersonal innan detta vaccin ges om:

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

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

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

Barn med nedsatt immunförsvar (t.ex. på grund av HIV-infektion) får eventuellt inte full nytta av Synflorix.

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

Användning av andra läkemedel

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

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

Läkaren kan be dig ge barnet paracetamol eller andra läkemedel som är febernedsättande innan Synflorix ges. Det bidrar till att minska vissa biverkningar med Synflorix. Om ditt barn får paracetamol kan skyddet mot pneumokocksjukdomar eventuellt bli något sämre.

Viktig information om några innehållsämnen i Synflorix

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

3. HUR SYNFLORIX GES

Hur vaccinet ges

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

Hur mycket ges

Vanligtvis får barnet en kur omfattande 3 injektioner enligt officiella rekommendationer eller så används ett alternativt schema av sjukvårdspersonalen. Det är viktigt att följa läkarens eller sjuksköterskans instruktioner för att fullfölja vaccinationsschemat.

- Varje injektion ges med minst en månads mellanrum.
- Den första injektionen kan ges från 6 veckors ålder och uppåt.
- Om ytterligare injektioner (s.k. booster) behövs, talar läkaren om det. Du kommer att få veta när ditt barn ska komma tillbaka för nästa vaccination.

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

Barn i åldern 12 till 23 månader kommer att få 2 injektioner. Varje injektion ges med minst två månaders mellanrum.

Om ditt barn missar en injektion

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

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

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

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

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

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

- förhårdnad vid injektionsstället.

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

- blåmärken, blödning eller en liten knöl där injektionen har getts
- diarré eller illamående (kräkning)
- ihållande gråt
- tillfälligt andningsuppehåll (apné) om ditt barn är för tidigt fött (före eller i 28:e graviditetsveckan).

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

- krampanfall utan feber eller på grund av hög feber
- allergiska reaktioner med t.ex. hudutslag eller nässelfeber.

Boosterdoser av Synflorix kan öka risken för biverkningar.

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

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR SYNFLORIX SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

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

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

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- De aktiva substanserna är:
En dos på 0,5 ml innehåller:

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

¹ adsorberat på aluminiumfosfat 0,5 milligram Al³⁺
² konjugerat till protein D (härstammande från icke-typningsbara *Haemophilus influenzae*)
bärrprotein 9–16 mikrogram
³ konjugerat till tetanustoxid-bärrprotein 5–10 mikrogram
⁴ konjugerat till difteritoxid-bärrprotein 3–6 mikrogram
- Övriga innehållsämnen är: natriumklorid och vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

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

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

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

België/Belgique/Belgien
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

Luxembourg/Luxemburg
GlaxoSmithKline s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 2 656 21 11

България
ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

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

Česká republika
GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
gsk.czmail@gsk.com

Malta
GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 4955000

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel:+ 39 04 59 21 81 11

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

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

Nederland

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

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00
firmapost@gsk.no

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH.
Tel: + 43 1 970 75-0
at.info@gsk.com

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: + 44 (0)808 100 9997
customercontactuk@gsk.com

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB

Tel. +370 5 264 90 00

info.lt@gsk.com

Denna bipacksedel godkändes senast {MM/ÅÅÅÅ}.

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMEAs) hemsida: <http://www.emea.europa.eu/>

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

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

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

Vaccinet bör uppnå rumstemperatur före användning.

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

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

Vaccinet ska endast ges intramuskulärt. Administrera det inte intravaskulärt.

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

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.