

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synflorix инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина
[*Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)*]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (0,5 ml) съдържа:

Пневмококов полизахарид серотип 1 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 1</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 4 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 4</i> ^{1,2})	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 5 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 5</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 6B ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 6B</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 7F ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 7F</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 9V ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 9V</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 14 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 14</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 18C ^{1,3} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 18C</i> ^{1,3})	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 19F ^{1,4} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 19F</i> ^{1,4})	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 23F ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 23F</i> ^{1,2})	1 микрограм

¹ адсорбиран върху алуминиев фосфат 0,5 милиграма Al³⁺

² конюгиран с протеин D (извлечен от нетипизируем *Haemophilus influenzae*) протеинов носител 9-16 микрограма

³ конюгиран с тетаничен токсид протеинов носител 5-10 микрограма

⁴ конюгиран с дифтериен токсид протеинов носител 3-6 микрограма

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия (инжекция).
Ваксината е мътна бяла суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Активна имунизация срещу инвазивно заболяване и остър отит на средното ухо, причинявани от *Streptococcus pneumoniae* при бебета и деца на възраст от 6 седмици до 2 години. За информацията относно защитата срещу специфичните пневмококови серотипове вижте точки 4.4 и 5.1.

Употребата на Synflorix трябва да се определя въз основа на официалните препоръки, като се вземат предвид въздействието на инвазивното заболяване при различните възрастови групи, както и вариабилността на серотиповата епидемиология в различните географски области.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

Ваксината трябва да се прилага чрез интрамускулно инжектиране. Предпочитаните места за приложение са предно-стрианчната част на бедрото при бебета или делтоидния мускул на мишницата при малките деца.

Дозировка

Схемите за имунизация със Synflorix трябва да се основават на официалните препоръки.

Бебета на възраст от 6 седмици до 6 месеца

Схемата за първична ваксинация се състои от три дози по 0,5 ml с интервал от най-малко 1 месец между дозите (вж. точки 4.4 и 5.1).

Препоръчва се бустер доза най-малко 6 месеца след последната доза от първичната ваксинация и за предпочитане между 12- и 15-месечна възраст (вж. точка 4.4).

По-големи бебета и деца, които не са ваксинирани по-рано

- бебета на възраст 7-11 месеца: Схемата на ваксинация се състои от две дози по 0,5 ml с интервал от най-малко 1 месец между дозите. Препоръчва се прилагане на трета доза по време на втората година от живота с интервал от най-малко 2 месеца между дозите.
- деца на възраст 12-23 месеца: Схемата на ваксинация се състои от две дози по 0,5 ml с интервал от най-малко 2 месеца между дозите. Необходимостта от бустер доза след тази имунизационна схема не е установена (вж. точка 4.4).

Препоръчва се лицата, на които е приложена първата доза Synflorix, да завършат пълния курс на ваксинация със Synflorix.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, или към някой от протеиновите носители.

Както при другите ваксини, прилагането на Synflorix трябва да бъде отложено при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция, напр. настинка, не трябва да води до отлагане на ваксинацията.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да бъде подсигурено подходящо медицинско лечение и наблюдение в редките случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

При прилагането на първична имунизация при недоносени бебета (родени ≤ 28 гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система, трябва да се има предвид потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48-72 часа. Тъй като ползата от ваксинирането при тази група бебета е голяма, то ваксинирането трябва да се направи без отлагане.

При никакви обстоятелства Synflorix не трябва да се прилага вътресъдово или интрадермално. Няма данни за подкожно приложение на Synflorix.

Както и останалите ваксини, които се прилагат интрамускулно, Synflorix трябва да се прилага с повишено внимание при лица с тромбоцитопения или нарушение на кръвосъсирването, тъй като при тези лица след интрамускулно приложение може да се появи кървене.

Трябва да бъдат следвани също и официалните препоръки за имунизация срещу дифтерия, тетанус и *Haemophilus influenzae* тип b.

Недостатъчни са доказателствата, че Synflorix осигурява защита срещу пневмококови серотипове, които не се съдържат във ваксината или срещу нетипизируем *Haemophilus influenzae*. Synflorix не осигурява защита срещу други микроорганизми.

Подобно на всяка друга ваксина, Synflorix може да не защити всички ваксинирани лица срещу инвазивно пневмококово заболяване или отит на средното ухо, причинявани от серотиповете във ваксината. Очаква се защитата срещу отит на средното ухо, причиняван от пневмококовите серотипове във ваксината, да бъде значително по-слаба в сравнение със защитата срещу инвазивно заболяване. Освен това, тъй като отитът на средното ухо се причинява от много микроорганизми, различни от серотиповете на *Streptococcus pneumoniae* във ваксината, очаква се цялостната защита срещу отит на средното ухо да бъде ограничена (вж. точка 5.1).

В клиничните изпитвания Synflorix предизвиква имунен отговор към всичките десет серотипа, включени във ваксината, но степента на отговорите варира между серотиповете. Функционалният имунен отговор към серотипове 1 и 5 е изразен в по-малка степен в сравнение с отговора срещу всички други серотипове на ваксината. Не е изяснено дали този по-слаб функционален имунен отговор срещу серотиповете 1 и 5 ще доведе до намалена защитна ефикасност срещу инвазивно заболяване или отит на средното ухо, причинявани от тези серотипове (вж. точка 5.1).

Synflorix е показан за употреба при деца на възраст от 6 седмици до 2 години. Децата трябва да получат дозов режим със Synflorix, подходящ за тяхната възраст по времето на започване на ваксинационните серии (вж. точка 4.2). Все още не са налични данни за безопасност и имуногенност при деца на възраст над 2 години.

Имунният отговор, предизвикан след две дози Synflorix при деца на възраст 12-23 месеца, е сравним с отговора, предизвикан след три дози при бебета (вж. точка 5.1). Имунният отговор към бустер дозата след две дози при деца на възраст 12-23 месеца не е оценяван, но за осигуряване на оптимална индивидуална защита може да е необходима бустер доза.

2-дозова схема при деца на възраст 12-23 месеца с висок риск от пневмококово заболяване (например деца със сърповидноклетъчна анемия, аспления, HIV инфекция, хронично заболяване или имунокомпрометирани) обаче може да не бъде достатъчна за осигуряване на оптимална защита. В тези случаи 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина трябва да се прилага при децата на възраст ≥ 2 години, когато е препоръчано. Интервалът между пневмококовата конюгатна ваксина (Synflorix) и 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина не трябва да е по-малък от 8 седмици. Не са налични данни, показващи дали прилагането на пневмококова полизахаридна ваксина при деца, на които първичната ваксинация е направена със Synflorix, може да доведе до намаляване на отговора към последващите дози от пневмококова полизахаридна или пневмококова конюгатна ваксина.

Не са налични данни относно безопасността и имуногенността при деца с повишен риск от пневмококови инфекции (сърповидноклетъчна анемия, вродена или придобита дисфункция на слезката, HIV-инфектирани, злокачествени заболявания, нефротичен синдром).

Децата с увреден имунен отговор, дължащ се на употребата на имуносупресивна терапия, генетичен дефект, HIV инфекция или на други причини, може да са с намален антиялов отговор след ваксинацията.

Профилактичният прием на антипиретици преди или веднага след прилагане на ваксината може да намали честотата и интензитета на постваксиналните фебрилни реакции. Данните обаче предполагат, че профилактичната употреба на парацетамол може да отслаби имунния отговор към Synflorix. Клиничното значение на това наблюдение, както и въздействието на антипиретици, различни от парацетамол, върху имунния отговор към Synflorix остават неизяснени.

Профилактичната употреба на антипиретични лекарствени продукти се препоръчва:

- за всички деца, при които Synflorix се прилага едновременно с ваксини, съдържащи цялоклетъчна коклюшна съставка, поради по-високата честота на фебрилните реакции (вж. точка 4.8).
- за деца с гърчови заболявания или с минала анамнеза за фебрилни гърчове.

Антипиретичното лечение трябва да бъде започвано в съответствие с местните указания за лечение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Употреба с други ваксини

Synflorix може да се прилага едновременно с която и да е от следните моновалентни или комбинирани ваксини [включително DTPa-HBV-IPV/Hib и DTPw-HBV/Hib]: дифтерия-тетанус-ацелуларна коклюшна ваксина (DTPa), ваксина срещу хепатит В (HBV), инактивирана полиомиелитна ваксина (IPV), ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b (Hib), дифтерия-тетанус-цялоклетъчна коклюшна ваксина (DTPw), ваксина срещу морбили, паротит и рубеола (MMR), ваксина срещу варицела (V), конюгатна ваксина срещу менингококи от серогрупа С (CRM₁₉₇ и ТТ конюгати), перорална полиомиелитна ваксина (OPV) и перорална ротавирусна ваксина. Различните инжекционни ваксини трябва винаги да се прилагат на различни инжекционни места.

Клиничните проучвания показват, че имунните отговори и профилите на безопасност на едновременно приложените ваксини не се повлияват, с изключение на отговора към инактивирания полиовирус тип 2, за който установените в проучванията резултати са непоследователни (серопротекция, варираща от 78% до 100%). Клиничното значение на тази находка не е изяснено. Не е установено негативно повлияване с менингококовите конюгатни ваксини, независимо от протеиновия носител (CRM₁₉₇ и ТТ конюгати). Наблюдавано е усилване на антияловия отговор към Hib-ТТ конюгат, дифтерийния и тетаничния антигени.

Употреба с имуносупресорни лекарствени продукти за системно приложение

Както и при други ваксини, може да се очаква, че при пациенти, получаващи имуносупресивно лечение, може да не бъде постигнат задоволителен отговор.

Употреба с профилактично прилагане на антипиретични лекарства

Вижте точка 4.4.

4.6 Бременност и кърмене

Synflorix не е предназначен за употреба при възрастни. Не са налични данни за употреба по време на бременност и кърмене при хора, както и репродуктивни проучвания при животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клиничните изпитвания включват прилагането на 12 879 дози Synflorix на 4 595 здрави деца като първична ваксинация. Освен това, 3 870 деца са получили Synflorix като бустер доза по време на втората година от живота. Във всички изпитвания Synflorix е прилаган по едно и също време с препоръчваните детски ваксини.

Най-честите нежелани реакции, наблюдавани след първична ваксинация, са били зачервяване на мястото на инжектиране и раздразнителност, проявили се съответно след 38,3% и 52,3% от всички дози. След бустер ваксинация тези нежелани реакции са се проявили съответно при 52,6% and 55,4%. Повечето от тези реакции са били леки до умерени по тежест и не са продължавали дълго.

Не е установено повишаване на честотата или тежестта на нежеланите реакции при прилагането на последващите дози от първичните ваксинационни серии.

Докладвано е повишаване на реактогенността след бустер ваксинация в сравнение с дозите от първичния курс със Synflorix.

Реактогенността е по-висока при деца, получаващи едновременно ваксини, съдържащи цялоклетъчна коклюшна съставка. В едно клинично изпитване децата са ваксинирани със Synflorix (N=603) или със 7-валентната Prevenar (N=203) по едно и също време с ДТРw-съдържаща ваксина. След първичния ваксинационен курс са докладвани повишена температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ и $> 39^{\circ}\text{C}$ съответно при 86,1% и 14,7% от децата, ваксинирани със Synflorix, и при 82,9% и 11,6% от децата, ваксинирани със 7-валентната Prevenar.

В сравнителни клинични изпитвания честотата на местните и общите нежелани събития, докладвани в рамките на 4 дни след всяка ваксинационна доза, е била в същия обхват, както след ваксинация със 7-валентната Prevenar.

Нежеланите реакции (след първична имунизация или бустер доза), за които се счита че са най-малко възможно свързани с ваксинацията, са класифицирани по честота.

По честота нежеланите реакции са съобщени като:

Много чести:	($\geq 1/10$)
Чести:	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести:	($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редки:	($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на нервната система

Много чести: сънливост

Редки: фебрилни и нефебрилни гърчове

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: апнея при недоносени бебета (≤ 28 гестационна седмица) (вж. точка 4.4)

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: диария, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: обрив, уртикария

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: загуба на апетит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: болка, зачервяване, подуване на мястото на инжектиране, повишена температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ ректално)

Чести: втвърдяване на мястото на инжектиране, повишена температура ($> 39^{\circ}\text{C}$ ректално)

Нечести: хематом, кръвоизлив и уплътнение на мястото на инжектиране, повишена температура ($> 40^{\circ}\text{C}$ ректално)*

Нарушения на имунната система

Редки: алергични реакции (като алергичен дерматит, атопичен дерматит, екзема)

Психични нарушения

Много чести: раздразнителност

Нечести: необичаен плач

*докладвано след бустер ваксинация

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: пневмококови ваксини, АТС код: J07AL52

Епидемиологични данни

Десетте пневмококови серотипа, включени в тази ваксина, представляват главните серотипове, причиняващи заболяване в Европа, отговорни за приблизително 56% до 90% от инвазивните пневмококови заболявания (IPD) при деца на възраст < 5 години. При тази възрастова група, серотиповете 1, 5 и 7F стават причина за 3,3% до 24,1% от случаите на IPD в зависимост от държавата и проучения период от време.

Острият отит на средното ухо (АОМ) е често заболяване в детската възраст с различна етиология. За 60-70% от клиничните епизоди на АОМ може да са отговорни бактерии. *Streptococcus pneumoniae* и Non-Typeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) са най-честите причинители на бактериален АОМ в света.

1. Инвазивно пневмококово заболяване (което включва сепсис, менингит, бактериемична пневмония и бактериемия)

Защитната ефикасност на Synflorix срещу IPD не е проучвана. Както е препоръчано от СЗО, оценката на потенциалната ефикасност срещу IPD се основава на сравняване на имунните отговори по отношение на седемте серотипа, които се съдържат в Synflorix и в друга пневмококова конюгатна ваксина, чиято протективна ефикасност е оценявана по-рано (т.е. 7-валентната Prevenar). Имунните отговори по отношение на трите допълнителни серотипа в Synflorix също са измервани.

В едно изпитване за директно сравняване със 7-валентната Prevenar е установен не по-слаб имунен отговор към Synflorix, измерен чрез ELISA, за всички серотипове, с изключение на 6B и

23F (горна граница от 96,5% CI около разлика между групите >10%) (Таблица 1). За серотиповете 6B и 23F, съответно, 65,9% и 81,4% от бебетата, ваксинирани на 2-я, 3-я и 4-я месеци достигат прага на антителата (т.е. 0,20 µg/ml) един месец след третата доза Synflorix срещу съответно 79,0% и 94,1% след три дози от 7-валентната Prevenar. Клиничното значение на тези разлики не е известно.

Процентът на ваксинираните, които достигат прага за трите допълнителни серотипа в Synflorix (1, 5 и 7F), е съответно 97,3%, 99,0% и 99,5% и е най-малко толкова добър, колкото е сумарния отговор на 7-валентната Prevenar срещу 7-те общи серотипа (95,8%).

Таблица 1: Сравнителен анализ между 7-валентната Prevenar и Synflorix в процент на лицата с концентрации на антитялото $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ един месец след доза 3

Антитяло	SYNFLORIX		7-валентна Prevenar		Разлика в % $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (7-валентната Prevenar минус SYNFLORIX)		
	N	%	N	%	%	96,5%CI	
Anti-4	1 106	97,1	373	100	2,89	1,71	4,16
Anti-6B	1 100	65,9	372	79,0	13,12	7,53	18,28
Anti-9V	1 103	98,1	374	99,5	1,37	-0,28	2,56
Anti-14	1 100	99,5	374	99,5	-0,08	-1,66	0,71
Anti-18C	1 102	96,0	374	98,9	2,92	0,88	4,57
Anti-19F	1 104	95,4	375	99,2	3,83	1,87	5,50
Anti-23F	1 102	81,4	374	94,1	12,72	8,89	16,13

След първичната имунизация средните геометрични концентрации (GMCs) на антителата, предизвикани от Synflorix, срещу седемте общи серотипа са били по-ниски от тези, предизвикани от 7-валентната Prevenar. Предбустерните GMCs (8 до 12 месеца след последната доза от първичната ваксинация) като цяло са били подобни за двете ваксини. След бустер дозата GMCs, предизвикани от Synflorix, са били по-ниски за повечето серотипове, общи със 7-валентната Prevenar.

В същото изпитване е установено, че Synflorix предизвиква образуването на функциониращи антитела към всички серотипове на ваксината. За всеки от седемте общи серотипа 87,7% до 100% от ваксинираните със Synflorix и 92,1% до 100% от ваксинираните със 7-валентната Prevenar достигат ОРА титър ≥ 8 един месец след третата доза. Разликата между двете ваксини по отношение на процента на лицата с ОРА титри ≥ 8 е <5% за всички общи серотипове, включително 6B и 23F. Средните геометрични титри (GMTs) на ОРА антитялото след първичната ваксинация и след бустер ваксинацията, предизвикани от Synflorix, са по-ниски от предизвиканите от 7-валентната Prevenar за седемте общи серотипа, с изключение на серотип 19F.

За серотиповете 1, 5 и 7F, процентите на ваксинираните със Synflorix, достигачи ОРА титър ≥ 8 , са съответно 65,7%, 90,9% и 99,6% след първичния ваксинационен курс и 91,0%, 96,3% и 100% след бустер дозата. ОРА отговорът към серотиповете 1 и 5 е изразен в по-малка степен в сравнение с отговора към всеки от другите серотипове. Последиците на тези находки за протективната ефикасност не са изяснени. Отговорът към серотип 7F е в същия обхват както за седемте общи серотипа между двете ваксини.

Прилагането на четвърта доза (бустер доза) по време на втората година от живота предизвиква анамнестичен антитялов отговор, измерен чрез ELISA и ОРА за 10-те серотипа, включени във ваксината, демонстрирайки индуциране на имунната памет след тридозов курс на първична ваксинация.

2. Остър отит на средното ухо(АОМ)

В едно голямо рандомизирано двойно-сляпо изпитване за ефикасност срещу пневмококов отит на средното ухо [Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial (РОЕТ)], проведено в Чехия и Словакия, 4 968 бебета получават 11-валентна ваксина за изследователски цели (11Pn-PD), съдържаща 10-те серотипа на Synflorix (заедно със серотип 3, за който не е доказана ефикасност) или контролна ваксина (хепатит А ваксина) съгласно 3, 4, 5 и 12-15 месеци схема на ваксинация.

Ефикасността на 11 Pn-PD ваксината срещу първа поява на епизод на АОМ, свързан със серотип, съдържащ се във ваксината, е 52,6% (95% CI: 35,0;65,5). Серотипово-специфична ефикасност срещу първи епизод на АОМ е доказана за серотиповете 6В (86,5%, 95%CI: 54,9;96,0), 14 (94,8%, 95% CI: 61,0;99,3), 19F (43,3%, 95% CI:6,3;65,4) и 23F (70,8%, 95% CI: 20,8;89,2). За другите серотипове, съдържащи се във ваксината, броят на случаите с АОМ е твърде малък, за да може да се направи някакво заключение относно ефикасността. Ефикасността срещу какъвто и да е епизод на АОМ, дължащ се на който и да е пневмококов серотип, е 51,5% (95% CI: 36,8;62,9). При това изпитване не е установено нарастване на честотата на АОМ, дължащ се на други бактериални патогени или на серотипове, които не се съдържат във ваксината. Изчислената ефикасност на ваксината срещу какъвто и да е клиничен епизод на отит на средното ухо, независимо от етиологията, е 33,6% (95% CI: 20,8; 44,3).

Въз основа на направена имунологична връзка между функционалния ваксинен отговор (ОРА) на Synflorix и 11-валентната формулировка, използвана по време на РОЕТ, се очаква, че Synflorix осигурява подобна защитна ефикасност срещу пневмококов АОМ.

3. Допълнителни данни за имуногенност

В общо осем изпитвания, проведени в различни страни в Европа, Чили и Филипините, е оценявана имуногенността на Synflorix след тридозовите първични серии (N=3 089) съгласно различни ваксинационни схеми (на възраст 6-10-14 седмици, на възраст 2-3-4, 3-4-5 или 2-4-6 месеца). Четвърта (бустер) доза е приложена в шест клинични изпитвания на 1 976 лица. За различните оценявани схеми са установени сравними отговори към ваксината, въпреки че малко по-силни имунни отговори са установени за схемата на 2-4-6 месеци.

Освен 3-дозовата схема за първична ваксинация, имуногенността на Synflorix е оценена и при 2-дозова схема за първична ваксинация при лица на възраст под 6 месеца. Въпреки че няма съществено повлияване на лицата с концентрация на антителата $\geq 0,20 \mu\text{g/mL}$ (ELISA), е установен по-нисък процент на лицата с ОРА титри ≥ 8 за някои серотипове при лицата, на които е направена 2-дозова първична ваксинация в сравнение с лицата, на които е направена 3-дозова първична ваксинация. Като цяло GMCs на ELISA антителата след първичната ваксинация и ОРА GMTs са по-ниски при 2-дозовата група на първична ваксинация, както и персистирането на имунния отговор до бустера на 11-месечна възраст. При двете схеми е установен бустерен отговор, показателен за налична първична имунна реакция, независимо от това, че все още се установява по-нисък процент на лицата с ОРА титри ≥ 8 при 2-дозовата схема за някои серотипове. Клиничните последствия на по-слабите следпървични и следбустерни имунни отговори, установени след двудозовата първична схема, не са изяснени. За осигуряване на оптимална защита се препоръчва 3-дозовата схема за първична ваксинация.

В едно клинично изпитване е оценена ваксинацията при деца на възраст 7-11 месеца и на 12-23 месеца. При групата на 7-11 месеца децата получават 2 дози за първична ваксинация, последвани от бустер доза по време на втората година от живота. Иmunните отговори след бустер доза Synflorix при тази възрастова група като цяло са подобни на установените след бустер доза при бебета, при които е направена първична ваксинация с 3 дози на възраст под 6 месеца.

Иmunният отговор след две дози Synflorix при деца на възраст 12-23 месеца е сравним с отговора след три дози при бебета, с изключение на 18С и 19F, за които отговорите са по-

високи при 12–23-месечните деца. Не е установена необходимостта от бустер доза след две дози при деца на възраст 12-23 месеца.

Не е проучвано дългосрочното персистиране на антителата след прилагане на първични серии при бебета плюс бустер или след двудозова първична имунизация при по-големи деца.

В едно клинично проучване е установено, че Synflorix може да се прилага безопасно като бустер доза по време на втората година от живота при деца, на които е направена първична имунизация с три дози от 7-валентната Prevenar. Проучването показва, че имунните отговори към 7-те общи серотипа са сравними с тези, предизвикани от бустер доза със 7-валентната Prevenar. Обаче децата, получили 7-валентната Prevenar като първични серии, няма да имат първична ваксинация срещу допълнителните серотипове, съдържащи се в Synflorix (1, 5, 7F). Следователно степента и продължителността на защитата срещу инвазивно пневмококово заболяване и отит на средното ухо, дължащи се на тези три серотипа, при децата от тази възрастова група след еднократна доза Synflorix не могат да бъдат предвидени.

5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксините не е налице оценка на фармакокинетичните свойства.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания с 11-валентна ваксина, представителни за Synflorix и основани на конвенционалните проучвания за безопасност, токсичност при еднократно и многократно приложение, не показват специфичен риск по отношение на хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Вода за инжекции

За адсорбента вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

0,5 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума) с или без игли. Опаковки по 1, 10 или 50.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

По време на съхранение в предварително напълнената спринцовка може да се наблюдават фина бяла утайка и бистра безцветна надутаечна течност. Това не е признак за влошаване на качеството на ваксината.

Преди прилагане съдържанието на предварително напълнената спринцовка трябва да се прегледа визуално за чужди частици и/или промени във външния вид, както преди, така и след разклащане. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Преди употреба ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура.

Преди употреба ваксината трябва добре да се разклати.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 30/03/2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.emea.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synflorig инжекционна суспензия

Адсорбирана пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина

[*Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)*]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (0,5 ml) съдържа:

Пневмококов полизахарид серотип 1 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 1</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 4 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 4</i> ^{1,2})	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 5 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 5</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 6B ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 6B</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 7F ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 7F</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 9V ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 9V</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 14 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 14</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 18C ^{1,3} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 18C</i> ^{1,3})	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 19F ^{1,4} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 19F</i> ^{1,4})	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 23F ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 23F</i> ^{1,2})	1 микрограм

¹ адсорбиран върху алуминиев фосфат 0,5 милиграма Al³⁺

² конюгиран с протеин D (извлечен от нетипизируем *Haemophilus influenzae*) протеинов носител 9-16 микрограма

³ конюгиран с тетаничен токсид протеинов носител 5-10 микрограма

⁴ конюгиран с дифтериен токсид протеинов носител 3-6 микрограма

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия (инжекция).

Ваксината е мътна бяла суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Активна имунизация срещу инвазивно заболяване и остър отит на средното ухо, причинявани от *Streptococcus pneumoniae* при бебета и деца на възраст от 6 седмици до 2 години. За информация относно защитата срещу специфичните пневмококови серотипове вижте точки 4.4 и 5.1.

Употребата на Synflorix трябва да се определя въз основа на официалните препоръки, като се вземат предвид въздействието на инвазивното заболяване при различните възрастови групи, както и вариабилността на серотиповата епидемиология в различните географски области.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

Ваксината трябва да се прилага чрез интрамускулно инжектиране. Предпочитаните места за приложение са предно-стричната част на бедрото при бебета или делтоидния мускул на мишницата при малките деца.

Дозировка

Схемите за имунизация със Synflorix трябва да се основават на официалните препоръки.

Бебета на възраст от 6 седмици до 6 месеца

Схемата за първична ваксинация се състои от три дози по 0,5 ml с интервал от най-малко 1 месец между дозите (вж. точки 4.4 и 5.1).

Препоръчва се бустер доза най-малко 6 месеца след последната доза от първичната ваксинация и за предпочитане между 12- и 15-месечна възраст (вж. точка 4.4).

По-големи бебета и деца, които не са ваксинирани по-рано

- бебета на възраст 7-11 месеца: Схемата на ваксинация се състои от две дози по 0,5 ml с интервал от най-малко 1 месец между дозите. Препоръчва се прилагане на трета доза по време на втората година от живота с интервал от най-малко 2 месеца между дозите.
- деца на възраст 12-23 месеца: Схемата на ваксинация се състои от две дози по 0,5 ml с интервал от най-малко 2 месеца между дозите. Необходимостта от бустер доза след тази имунизационна схема не е установена (вж. точка 4.4).

Препоръчва се лицата, на които е приложена първата доза Synflorix, да завършат пълния курс на ваксинация със Synflorix.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, или към някой от протеиновите носители.

Както при другите ваксини, прилагането на Synflorix трябва да бъде отложено при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция, напр. настинка, не трябва да води до отлагане на ваксинацията.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да бъде подсигурано подходящо медицинско лечение и наблюдение в редките случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

При прилагането на първична имунизация при недоносени бебета (родени ≤ 28 гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система, трябва да се има предвид потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48-72 часа. Тъй като ползата от ваксинирането при тази група бебета е голяма, то ваксинирането трябва да се направи без отлагане.

При никакви обстоятелства Synflorix не трябва да се прилага вътресъдово или интрадермално. Няма данни за подкожно приложение на Synflorix.

Както и останалите ваксини, които се прилагат интрамускулно, Synflorix трябва да се прилага с повишено внимание при лица с тромбоцитопения или нарушение на кръвосъсирването, тъй като при тези лица след интрамускулно приложение може да се появи кървене.

Трябва да бъдат следвани също и официалните препоръки за имунизация срещу дифтерия, тетанус и *Haemophilus influenzae* тип b.

Недостатъчни са доказателствата, че Synflorix осигурява защита срещу пневмококови серотипове, които не се съдържат във ваксината или срещу нетипизируем *Haemophilus influenzae*. Synflorix не осигурява защита срещу други микроорганизми.

Подобно на всяка друга ваксина, Synflorix може да не защити всички ваксинирани лица срещу инвазивно пневмококово заболяване или отит на средното ухо, причинявани от серотиповете във ваксината. Очаква се защитата срещу отит на средното ухо, причиняван от пневмококовите серотипове във ваксината, да бъде значително по-слаба в сравнение със защитата срещу инвазивно заболяване. Освен това, тъй като отитът на средното ухо се причинява от много микроорганизми, различни от серотиповете на *Streptococcus pneumoniae* във ваксината, очаква се цялостната защита срещу отит на средното ухо да бъде ограничена (вж. точка 5.1).

В клиничните изпитвания Synflorix предизвиква имунен отговор към всичките десет серотипа, включени във ваксината, но степента на отговорите варира между серотиповете. Функционалният имунен отговор към серотипове 1 и 5 е изразен в по-малка степен в сравнение с отговора срещу всички други серотипове на ваксината. Не е изяснено дали този по-слаб функционален имунен отговор срещу серотиповете 1 и 5 ще доведе до намалена защитна ефикасност срещу инвазивно заболяване или отит на средното ухо, причинявани от тези серотипове (вж. точка 5.1).

Synflorix е показан за употреба при деца на възраст от 6 седмици до 2 години. Децата трябва да получат дозов режим със Synflorix, подходящ за тяхната възраст по времето на започване на ваксинационните серии (вж. точка 4.2). Все още не са налични данни за безопасност и имуногенност при деца на възраст над 2 години.

Имунният отговор, предизвикан след две дози Synflorix при деца на възраст 12-23 месеца, е сравним с отговора, предизвикан след три дози при бебета (вж. точка 5.1). Имунният отговор към бустер дозата след две дози при деца на възраст 12-23 месеца не е оценяван, но за осигуряване на оптимална индивидуална защита може да е необходима бустер доза.

2-дозова схема при деца на възраст 12-23 месеца с висок риск от пневмококово заболяване (например деца със сърповидноклетъчна анемия, аспления, HIV инфекция, хронично заболяване или имунокомпрометирани) обаче може да не бъде достатъчна за осигуряване на оптимална защита. В тези случаи 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина трябва да се прилага при децата на възраст ≥ 2 години, когато е препоръчано. Интервалът между пневмококовата конюгатна ваксина (Synflorix) и 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина не трябва да е по-малък от 8 седмици. Не са налични данни, показващи дали прилагането на пневмококова полизахаридна ваксина при деца, на които първичната ваксинация е направена със Synflorix, може да доведе до намаляване на отговора към последващите дози от пневмококова полизахаридна или пневмококова конюгатна ваксина.

Не са налични данни относно безопасността и имуногенността при деца с повишен риск от пневмококови инфекции (сърповидноклетъчна анемия, вродена или придобита дисфункция на слезката, HIV-инфектирани, злокачествени заболявания, нефротичен синдром).

Децата с увреден имунен отговор, дължащ се на употребата на имуносупресивна терапия, генетичен дефект, HIV инфекция или на други причини, може да са с намален антиялов отговор след ваксинацията.

Профилактичният прием на антипиретици преди или веднага след прилагане на ваксината може да намали честотата и интензитета на постваксиналните фебрилни реакции. Данните обаче предполагат, че профилактичната употреба на парацетамол може да отслаби имунния отговор към Synflorix. Клиничното значение на това наблюдение, както и въздействието на антипиретици, различни от парацетамол, върху имунния отговор към Synflorix остават неизяснени.

Профилактичната употреба на антипиретични лекарствени продукти се препоръчва:

- за всички деца, при които Synflorix се прилага едновременно с ваксини, съдържащи цялоклетъчна коклюшна съставка, поради по-високата честота на фебрилните реакции (вж. точка 4.8).
- за деца с гърчови заболявания или с минала анамнеза за фебрилни гърчове.

Антипиретичното лечение трябва да бъде започвано в съответствие с местните указания за лечение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Употреба с други ваксини

Synflorix може да се прилага едновременно с която и да е от следните моновалентни или комбинирани ваксини [включително DTPa-HBV-IPV/Hib и DTPw-HBV/Hib]: дифтерия-тетанус-ацелуларна коклюшна ваксина (DTPa), ваксина срещу хепатит В (HBV), инактивирана полиомиелитна ваксина (IPV), ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b (Hib), дифтерия-тетанус-цялоклетъчна коклюшна ваксина (DTPw), ваксина срещу морбили, паротит и рубеола (MMR), ваксина срещу варицела (V), конюгатна ваксина срещу менингококи от серогрупа С (CRM₁₉₇ и ТТ конюгати), перорална полиомиелитна ваксина (OPV) и перорална ротавирусна ваксина. Различните инжекционни ваксини трябва винаги да се прилагат на различни инжекционни места.

Клиничните проучвания показват, че имунните отговори и профилите на безопасност на едновременно приложените ваксини не се повлияват, с изключение на отговора към инактивирания полиовирус тип 2, за който установените в проучванията резултати са непоследователни (серопротекция, варираща от 78% до 100%). Клиничното значение на тази находка не е изяснено. Не е установено негативно повлияване с менингококовите конюгатни ваксини, независимо от протеиновия носител (CRM₁₉₇ и ТТ конюгати). Наблюдавано е усилване на антияловия отговор към Hib-ТТ конюгат, дифтерийния и тетаничния антигени.

Употреба с имуносупресорни лекарствени продукти за системно приложение

Както и при други ваксини, може да се очаква, че при пациенти, получаващи имуносупресивно лечение, може да не бъде постигнат задоволителен отговор.

Употреба с профилактично прилагане на антипиретични лекарства

Вижте. точка 4.4.

4.6 Бременност и кърмене

Synflorix не е предназначен за употреба при възрастни. Не са налични данни за употреба по време на бременност и кърмене при хора, както и репродуктивни проучвания при животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клиничните изпитвания включват прилагането на 12 879 дози Synflorix на 4 595 здрави деца като първична ваксинация. Освен това, 3 870 деца са получили Synflorix като бустер доза по време на втората година от живота. Във всички изпитвания Synflorix е прилаган по едно и също време с препоръчаните детски ваксини.

Най-честите нежелани реакции, наблюдавани след първична ваксинация, са били зачервяване на мястото на инжектиране и раздразнителност, проявили се съответно след 38,3% и 52,3% от всички дози. След бустер ваксинация тези нежелани реакции са се проявили съответно при 52,6% and 55,4%. Повечето от тези реакции са били леки до умерени по тежест и не са продължавали дълго.

Не е установено повишаване на честотата или тежестта на нежеланите реакции при прилагането на последващите дози от първичните ваксинационни серии.

Докладвано е повишаване на реактогенността след бустер ваксинация в сравнение с дозите от първичния курс със Synflorix.

Реактогенността е по-висока при деца, получаващи едновременно ваксини, съдържащи цялоклетъчна коклюшна съставка. В едно клинично изпитване децата са ваксинирани със Synflorix (N=603) или със 7-валентната Prevenar (N=203) по едно и също време с ДТРw-съдържаща ваксина. След първичния ваксинационен курс са докладвани повишена температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ и $> 39^{\circ}\text{C}$ съответно при 86,1% и 14,7% от децата, ваксинирани със Synflorix, и при 82,9% и 11,6% от децата, ваксинирани със 7-валентната Prevenar.

В сравнителни клинични изпитвания честотата на местните и общите нежелани събития, докладвани в рамките на 4 дни след всяка ваксинационна доза, е била в същия обхват, както след ваксинация със 7-валентната Prevenar.

Нежеланите реакции (след първична имунизация или бустер доза), за които се счита, че са най-малко възможно свързани с ваксинацията, са класифицирани по честота.

По честота нежеланите реакции са съобщени като:

Много чести:	($\geq 1/10$)
Чести	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести	($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редки:	($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на нервната система

Много чести: сънливост

Редки: фебрилни и нефебрилни гърчове

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: апнея при недоносени бебета (≤ 28 гестационна седмица) (вж. точка 4.4)

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: диария, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: обрив, уртикария

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: загуба на апетит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: болка, зачервяване, подуване на мястото на инжектиране, повишена температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ ректално)

Чести: втвърдяване на мястото на инжектиране, повишена температура ($> 39^{\circ}\text{C}$ ректално)

Нечести: хематом, кръвоизлив и уплътнение на мястото на инжектиране, повишена температура ($> 40^{\circ}\text{C}$ ректално)*

Нарушения на имунната система

Редки: алергични реакции (като алергичен дерматит, атопичен дерматит, екзема)

Психични нарушения

Много чести: раздразнителност

Нечести: необичаен плач

*докладвано след бустер ваксинация

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: пневмококови ваксини, АТС код: J07AL52

Епидемиологични данни

Десетте пневмококови серотипа, включени в тази ваксина, представляват главните серотипове, причиняващи заболяване в Европа, отговорни за приблизително 56% до 90% от инвазивните пневмококови заболявания (IPD) при деца на възраст < 5 години. При тази възрастова група, серотиповете 1, 5 и 7F стават причина за 3,3% до 24,1% от случаите на IPD в зависимост от държавата и проучения период от време.

Острият отит на средното ухо (АОМ) е често заболяване в детската възраст с различна етиология. За 60-70% от клиничните епизоди на АОМ може да са отговорни бактерии. *Streptococcus pneumoniae* и Non-Typeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) са най-честите причинители на бактериален АОМ в света.

1. Инвазивно пневмококово заболяване (което включва сепсис, менингит, бактериемична пневмония и бактериемия)

Защитната ефикасност на Synflorix срещу IPD не е проучвана. Както е препоръчано от СЗО, оценката на потенциалната ефикасност срещу IPD се основава на сравняване на имунните отговори по отношение на седемте серотипа, които се съдържат в Synflorix и в друга пневмококова конюгатна ваксина, чиято протективна ефикасност е оценявана по-рано (т.е. 7-валентната Prevenar). Имунните отговори по отношение на трите допълнителни серотипа в Synflorix също са измервани.

В едно изпитване за директно сравняване със 7-валентната Prevenar е установен не по-слаб имунен отговор към Synflorix, измерен чрез ELISA, за всички серотипове, с изключение на 6B и 23F (горна граница от 96,5% CI около разлика между групите >10%) (Таблица 1). За серотиповете 6B и 23F, съответно, 65,9% и 81,4% от бебетата, ваксинирани на 2-я, 3-я и 4-я месеци достигат прага на антителата (т.е. 0,20 µg/ml) един месец след третата доза Synflorix срещу съответно 79,0% и 94,1% след три дози от 7-валентната Prevenar. Клиничното значение на тези разлики не е известно.

Процентът на ваксинираните, които достигат прага за трите допълнителни серотипа в Synflorix (1, 5 и 7F), е съответно 97,3%, 99,0% и 99,5% и е най-малко толкова добър, колкото е сумарния отговор на 7-валентната Prevenar срещу 7-те общи серотипа (95,8%).

Таблица 1: Сравнителен анализ между 7-валентната Prevenar и Synflorix в процент на лицата с концентрации на антитялото $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ един месец след доза 3

Антитяло	SYNFLORIX		7-валентна Prevenar		Разлика в % $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (7-валентната Prevenar минус SYNFLORIX)		
	N	%	N	%	%	96,5%CI	
Anti-4	1 106	97,1	373	100	2,89	1,71	4,16
Anti-6B	1 100	65,9	372	79,0	13,12	7,53	18,28
Anti-9V	1 103	98,1	374	99,5	1,37	-0,28	2,56
Anti-14	1 100	99,5	374	99,5	-0,08	-1,66	0,71
Anti-18C	1 102	96,0	374	98,9	2,92	0,88	4,57
Anti-19F	1 104	95,4	375	99,2	3,83	1,87	5,50
Anti-23F	1 102	81,4	374	94,1	12,72	8,89	16,13

След първичната имунизация средните геометрични концентрации (GMCs) на антителата, предизвикани от Synflorix, срещу седемте общи серотипа са били по-ниски от тези, предизвикани от 7-валентната Prevenar. Предбустерните GMCs (8 до 12 месеца след последната доза от първичната ваксинация) като цяло са били подобни за двете ваксини. След бустер дозата GMCs, предизвикани от Synflorix, са били по-ниски за повечето серотипове, общи със 7-валентната Prevenar.

В същото изпитване е установено, че Synflorix предизвиква образуването на функциониращи антитела към всички серотипове на ваксината. За всеки от седемте общи серотипа 87,7% до 100% от ваксинираните със Synflorix и 92,1% до 100% от ваксинираните със 7-валентната Prevenar достигат ОРА титър ≥ 8 един месец след третата доза. Разликата между двете ваксини по отношение на процента на лицата с ОРА титри ≥ 8 е <5% за всички общи серотипове, включително 6B и 23F. Средните геометрични титри (GMTs) на ОРА антитялото след първичната ваксинация и след бустер ваксинацията, предизвикани от Synflorix, са по-ниски от предизвиканите от 7-валентната Prevenar за седемте общи серотипа, с изключение на серотип 19F.

За серотиповете 1, 5 и 7F, процентите на ваксинираните със Synflorix, достигащи ОРА титър ≥ 8 , са съответно 65,7%, 90,9% и 99,6% след първичния ваксинационен курс и 91,0%, 96,3% и 100% след бустер дозата. ОРА отговорът към серотиповете 1 и 5 е изразен в по-малка степен в сравнение с отговора към всеки от другите серотипове. Последиците на тези находки за протективната ефикасност не са изяснени. Отговорът към серотип 7F е в същия обхват както за седемте общи серотипа между двете ваксини.

Прилагането на четвърта доза (бустер доза) по време на втората година от живота предизвиква анамнестичен антитялов отговор, измерен чрез ELISA и ОРА за 10-те серотипа, включени във ваксината, демонстрирайки индуциране на имунната памет след тридозов курс на първична ваксинация.

2. Отър отит на средното ухо(АОМ)

В едно голямо рандомизирано двойно-сляпо изпитване за ефикасност срещу пневмококов отит на средното ухо [Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial (РОЕТ)], проведено в Чехия и Словакия, 4 968 бебета получават 11-валентна ваксина за изследователски цели (11Pn-PD), съдържаща 10-те серотипа на Synflorix (заедно със серотип 3, за който не е доказана ефикасност) или контролна ваксина (хепатит А ваксина) съгласно 3, 4, 5 и 12-15 месеци схема на ваксинация.

Ефикасността на 11 Pn-PD ваксината срещу първа поява на епизод на АОМ, свързан със серотип, съдържащ се във ваксината, е 52,6% (95% CI: 35,0;65,5). Серотипово-специфична ефикасност срещу първи епизод на АОМ е доказана за серотиповете 6В (86,5%, 95%CI: 54,9;96,0), 14 (94,8%, 95% CI: 61,0;99,3), 19F (43,3%, 95% CI:6,3;65,4) и 23F (70,8%, 95% CI: 20,8;89,2). За другите серотипове, съдържащи се във ваксината, броят на случаите с АОМ е твърде малък, за да може да се направи някакво заключение относно ефикасността. Ефикасността срещу какъвто и да е епизод на АОМ, дължащ се на който и да е пневмококов серотип, е 51,5% (95% CI: 36,8;62,9). При това изпитване не е установено нарастване на честотата на АОМ, дължащ се на други бактериални патогени или на серотипове, които не се съдържат във ваксината. Изчислената ефикасност на ваксината срещу какъвто и да е клиничен епизод на отит на средното ухо, независимо от етиологията, е 33,6% (95% CI: 20,8; 44,3).

Въз основа на направена имунологична връзка между функционалния ваксинен отговор (ОРА) на Synflorix и 11-валентната формулировка, използвана по време на РОЕТ, се очаква, че Synflorix осигурява подобна защитна ефикасност срещу пневмококов АОМ.

3. Допълнителни данни за имуногенност

В общо осем изпитвания, проведени в различни страни в Европа, Чили и Филипините, е оценявана имуногенността на Synflorix след тридозовите първични серии (N=3 089) съгласно различни ваксинационни схеми (на възраст 6-10-14 седмици, на възраст 2-3-4, 3-4-5 или 2-4-6 месеца). Четвърта (бустер) доза е приложена в шест клинични изпитвания на 1 976 лица. За различните оценявани схеми са установени сравними отговори към ваксината, въпреки че малко по-силни имунни отговори са установени за схемата на 2-4-6 месеци.

Освен 3-дозовата схема за първична ваксинация, имуногенността на Synflorix е оценена и при 2-дозова схема за първична ваксинация при лица на възраст под 6 месеца. Въпреки че няма съществено повлияване на лицата с концентрация на антителата $\geq 0,20 \mu\text{g/mL}$ (ELISA), е установен по-нисък процент на лицата с ОРА титри ≥ 8 за някои серотипове при лицата, на които е направена 2-дозова първична ваксинация в сравнение с лицата, на които е направена 3-дозова първична ваксинация. Като цяло GMCs на ELISA антителата след първичната ваксинация и ОРА GMTs са по-ниски при 2-дозовата група на първична ваксинация, както и персистирането на имунния отговор до бустера на 11-месечна възраст. При двете схеми е установен бустерен отговор, показателен за налична първична имунна реакция, независимо от това, че все още се установява по-нисък процент на лицата с ОРА титри ≥ 8 при 2-дозовата схема за някои серотипове. Клиничните последствия на по-слабите следпървични и следбустерни имунни отговори, установени след двудозовата първична схема, не са изяснени. За осигуряване на оптимална защита се препоръчва 3-дозовата схема за първична ваксинация.

В едно клинично изпитване е оценена ваксинацията при деца на възраст 7-11 месеца и на 12-23 месеца. При групата на 7-11 месеца децата получават 2 дози за първична ваксинация, последвани от бустер доза по време на втората година от живота. Иmunните отговори след бустер доза Synflorix при тази възрастова група като цяло са подобни на установените след бустер доза при бебета, при които е направена първична ваксинация с 3 дози на възраст под 6 месеца.

Иmunният отговор след две дози Synflorix при деца на възраст 12-23 месеца е сравним с отговора след три дози при бебета, с изключение на 18С и 19F, за които отговорите са по-

високи при 12-23-месечните деца. Не е установена необходимостта от бустер доза след две дози при деца на възраст 12-23 месеца.

Не е проучвано дългосрочното персистиране на антителата след прилагане на първични серии при бебета плюс бустер или след двудозова първична имунизация при по-големи деца.

В едно клинично проучване е установено, че Synflorix може да се прилага безопасно като бустер доза по време на втората година от живота при деца, на които е направена първична имунизация с три дози от 7-валентната Prevenar. Проучването показва, че имунните отговори към 7-те общи серотипа са сравними с тези, предизвикани от бустер доза със 7-валентната Prevenar. Обаче децата, получили 7-валентната Prevenar като първични серии, няма да имат първична ваксинация срещу допълнителните серотипове, съдържащи се в Synflorix (1, 5, 7F). Следователно степента и продължителността на защитата срещу инвазивно пневмококово заболяване и отит на средното ухо, дължащи се на тези три серотипа, при децата от тази възрастова група след еднократна доза Synflorix не могат да бъдат предвидени.

5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксините не е налице оценка на фармакокинетичните свойства.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания с 11-валентна ваксина, представителни за Synflorix и основани на конвенционалните проучвания за безопасност, токсичност при еднократно и многократно приложение, не показват специфичен риск по отношение на хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Вода за инжекции

За адсорбента вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

0,5 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума).

Опаковки по 1, 10 или 100.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

По време на съхранение във флакона може да се наблюдават фина бяла утайка и бистра безцветна надутаечна течност. Това не е признак за влошаване на качеството на ваксината.

Преди прилагане съдържанието на флакона трябва да се прегледа визуално за чужди частици и/или промени във външния вид, както преди, така и след разклащане. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Преди употреба ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура.

Преди употреба ваксината трябва добре да се разклати.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба:30/03/2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.emea.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synflorix инжекционна суспензия в многодозова опаковка
Адсорбирана пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина
[*Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)*]

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 доза (0,5 ml) съдържа:

Пневмококов полизахарид серотип 1 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 1</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 4 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 4</i> ^{1,2})	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 5 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 5</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 6B ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 6B</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 7F ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 7F</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 9V ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 9V</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 14 ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 14</i> ^{1,2})	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 18C ^{1,3} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 18C</i> ^{1,3})	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 19F ^{1,4} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 19F</i> ^{1,4})	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 23F ^{1,2} (<i>Pneumococcal polysaccharide serotype 23F</i> ^{1,2})	1 микрограм

¹ адсорбиран върху алуминиев фосфат 0,5 милиграма Al³⁺

² конюгиран с протеин D (извлечен от нетипизируем *Haemophilus influenzae*) протеинов носител 9-16 микрограма

³ конюгиран с тетаничен токсид протеинов носител 5-10 микрограма

⁴ конюгиран с дифтериен токсид протеинов носител 3-6 микрограма

Това е многодозова опаковка. За броя на дозите в един флакон, вижте точка 6.5.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия (инжекция).
Ваксината е мътна бяла суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Активна имунизация срещу инвазивно заболяване и остър отит на средното ухо, причинявани от *Streptococcus pneumoniae* при бебета и деца на възраст от 6 седмици до 2 години. За

информация относно защитата срещу специфичните пневмококови серотипове вижте точки 4.4 и 5.1.

Употребата на Synflorix трябва да се определя въз основа на официалните препоръки, като се вземат предвид въздействието на инвазивното заболяване при различните възрастови групи, както и вариабилността на серотиповата епидемиология в различните географски области.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Начин на приложение

Ваксината трябва да се прилага чрез интрамускулно инжектиране. Предпочитаните места за приложение са предно-страничната част на бедрото при бебета или делтоидния мускул на мишницата при малките деца.

Дозировка

Схемите за имунизация със Synflorix трябва да се основават на официалните препоръки.

Бебета на възраст от 6 седмици до 6 месеца

Схемата за първична ваксинация се състои от три дози по 0,5 ml с интервал от най-малко 1 месец между дозите (вж. точки 4.4 и 5.1).

Препоръчва се бустер доза най-малко 6 месеца след последната доза от първичната ваксинация и за предпочитане между 12- и 15-месечна възраст (вж. точка 4.4).

По-големи бебета и деца, които не са ваксинирани по-рано

- бебета на възраст 7-11 месеца: Схемата на ваксинация се състои от две дози по 0,5 ml с интервал от най-малко 1 месец между дозите. Препоръчва се прилагане на трета доза по време на втората година от живота с интервал от най-малко 2 месеца между дозите.
- деца на възраст 12-23 месеца: Схемата на ваксинация се състои от две дози по 0,5 ml с интервал от най-малко 2 месеца между дозите. Необходимостта от бустер доза след тази имунизационна схема не е установена (вж. точка 4.4).

Препоръчва се лицата, на които е приложена първата доза Synflorix, да завършат пълния курс на ваксинация със Synflorix.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, или към някой от протеиновите носители.

Както при другите ваксини, прилагането на Synflorix трябва да бъде отложено при лица, страдащи от остро тежко фебрилно заболяване. Наличието на лека инфекция, напр. настинка, не трябва да води до отлагане на ваксинацията.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както при всички инжекционни ваксини, винаги трябва да бъде подсигурано подходящо медицинско лечение и наблюдение в редките случаи на анафилактична реакция след приложение на ваксината.

При прилагането на първична имунизация при недоносени бебета (родени ≤ 28 гестационна седмица) и особено при тези с предишна анамнеза за недоразвитие на дихателната система,

трябва да се има предвид потенциалният риск от апнея и необходимостта от проследяване на дишането за 48-72 часа. Тъй като ползата от ваксинирането при тази група бебета е голяма, то ваксинирането трябва да се направи без отлагане.

При никакви обстоятелства Synflorix не трябва да се прилага вътресъдово или интрадермално. Няма данни за подкожно приложение на Synflorix.

Както и останалите ваксини, които се прилагат интрамускулно, Synflorix трябва да се прилага с повишено внимание при лица с тромбоцитопения или нарушение на кръвосъсирването, тъй като при тези лица след интрамускулно приложение може да се появи кървене.

Трябва да бъдат следвани също и официалните препоръки за имунизация срещу дифтерия, тетанус и *Haemophilus influenzae* тип b.

Недостатъчни са доказателствата, че Synflorix осигурява защита срещу пневмококови серотипове, които не се съдържат във ваксината или срещу нетипизируем *Haemophilus influenzae*. Synflorix не осигурява защита срещу други микроорганизми.

Подобно на всяка друга ваксина, Synflorix може да не защити всички ваксинирани лица срещу инвазивно пневмококово заболяване или отит на средното ухо, причинявани от серотиповете във ваксината. Очаква се защитата срещу отит на средното ухо, причиняван от пневмококовите серотипове във ваксината, да бъде значително по-слаба в сравнение със защитата срещу инвазивно заболяване. Освен това, тъй като отитът на средното ухо се причинява от много микроорганизми, различни от серотиповете на *Streptococcus pneumoniae* във ваксината, очаква се цялостната защита срещу отит на средното ухо да бъде ограничена (вж. точка 5.1).

В клиничните изпитвания Synflorix предизвиква имунен отговор към всичките десет серотипа, включени във ваксината, но степента на отговорите варира между серотиповете.

Функционалният имунен отговор към серотипове 1 и 5 е изразен в по-малка степен в сравнение с отговора срещу всички други серотипове на ваксината. Не е изяснено дали този по-слаб функционален имунен отговор срещу серотиповете 1 и 5 ще доведе до намалена защитна ефикасност срещу инвазивно заболяване или отит на средното ухо, причинявани от тези серотипове (вж. точка 5.1).

Synflorix е показан за употреба при деца на възраст от 6 седмици до 2 години. Децата трябва да получат дозов режим със Synflorix, подходящ за тяхната възраст по времето на започване на ваксинационните серии (вж. точка 4.2). Все още не са налични данни за безопасност и имуногенност при деца на възраст над 2 години.

Имунният отговор, предизвикан след две дози Synflorix при деца на възраст 12-23 месеца, е сравним с отговора, предизвикан след три дози при бебета (вж. точка 5.1). Имуният отговор към бустер дозата след две дози при деца на възраст 12-23 месеца не е оценяван, но за осигуряване на оптимална индивидуална защита може да е необходима бустер доза.

2-дозова схема при деца на възраст 12-23 месеца с висок риск от пневмококово заболяване (например деца със сърповидноклетъчна анемия, аспления, HIV инфекция, хронично заболяване или имунокомпрометирани) обаче може да не бъде достатъчна за осигуряване на оптимална защита. В тези случаи 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина трябва да се прилага при децата на възраст ≥ 2 години, когато е препоръчано. Интервалът между пневмококовата конюгатна ваксина (Synflorix) и 23-валентната пневмококова полизахаридна ваксина не трябва да е по-малък от 8 седмици. Не са налични данни, показващи дали прилагането на пневмококова полизахаридна ваксина при деца, на които първичната ваксинация е направена със Synflorix, може да доведе до намаляване на отговора към последващите дози от пневмококова полизахаридна или пневмококова конюгатна ваксина.

Не са налични данни относно безопасността и имуногенността при деца с повишен риск от пневмококови инфекции (сърповидноклетъчна анемия, вродена или придобита дисфункция на

слезката, HIV-инфектирани, злокачествени заболявания, нефротичен синдром).

Деца с увреден имунен отговор, дължащ се на употребата на имunosупресивна терапия, генетичен дефект, HIV инфекция или на други причини, може да са с намален антиялов отговор след ваксинацията.

Профилактичният прием на антипиретици преди или веднага след прилагане на ваксината може да намали честотата и интензитета на поствакциналните фебрилни реакции. Данните обаче предполагат, че профилактичната употреба на парацетамол може да отслаби имунния отговор към Synflorix. Клиничното значение на това наблюдение, както и въздействието на антипиретици, различни от парацетамол, върху имунния отговор към Synflorix остават неизяснени.

Профилактичната употреба на антипиретични лекарствени продукти се препоръчва:

- за всички деца, при които Synflorix се прилага едновременно с ваксини, съдържащи цялоклетъчна коклюшна съставка, поради по-високата честота на фебрилните реакции (вж. точка 4.8).
- за деца с гърчови заболявания или с минала анамнеза за фебрилни гърчове.

Антипиретичното лечение трябва да бъде започвано в съответствие с местните указания за лечение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Употреба с други ваксини

Synflorix може да се прилага едновременно с която и да е от следните моновалентни или комбинирани ваксини [включително DTPa-HBV-IPV/Hib и DTPw-HBV/Hib]: дифтерия-тетанус-ацелуларна коклюшна ваксина (DTPa), ваксина срещу хепатит В (HBV), инактивирана полиомиелитна ваксина (IPV), ваксина срещу *Haemophilus influenzae* тип b (Hib), дифтерия-тетанус-цялоклетъчна коклюшна ваксина (DTPw), ваксина срещу морбили, паротит и рубеола (MMR), ваксина срещу варицела (V), конюгатна ваксина срещу менингококи от серогрупа С (CRM₁₉₇ и ТТ конюгати), перорална полиомиелитна ваксина (OPV) и перорална ротавирусна ваксина. Различните инжекционни ваксини трябва винаги да се прилагат на различни инжекционни места.

Клиничните проучвания показват, че имунните отговори и профилите на безопасност на едновременно приложените ваксини не се повлияват, с изключение на отговора към инактивирания полиовирус тип 2, за който установените в проучванията резултати са непоследователни (серопротекция, варираща от 78% до 100%). Клиничното значение на тази находка не е изяснено. Не е установено негативно повлияване с менингококовите конюгатни ваксини, независимо от протеиновия носител (CRM₁₉₇ и ТТ конюгати). Наблюдавано е усилване на антияловия отговор към Hib-ТТ конюгат, дифтерийния и тетаничния антигени.

Употреба с имunosупресорни лекарствени продукти за системно приложение

Както и при други ваксини, може да се очаква, че при пациенти, получаващи имunosупресивно лечение, може да не бъде постигнат задоволителен отговор.

Употреба с профилактично прилагане на антипиретични лекарства

Вижте точка 4.4.

4.6 Бременност и кърмене

Synflorix не е предназначен за употреба при възрастни. Не са налични данни за употреба по време на бременност и кърмене при хора, както и репродуктивни проучвания при животни.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложимо.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Клиничните изпитвания включват прилагането на 12 879 дози Synflorix на 4 595 здрави деца като първична ваксинация. Освен това, 3 870 деца са получили Synflorix като бустер доза по време на втората година от живота. Във всички изпитвания Synflorix е прилаган по едно и също време с препоръчаните детски ваксини.

Най-честите нежелани реакции, наблюдавани след първична ваксинация, са били зачервяване на мястото на инжектиране и раздразнителност, проявили се съответно след 38,3% и 52,3% от всички дози. След бустер ваксинация тези нежелани реакции са се проявили съответно при 52,6% and 55,4%. Повечето от тези реакции са били леки до умерени по тежест и не са продължавали дълго.

Не е установено повишаване на честотата или тежестта на нежеланите реакции при прилагането на последващите дози от първичните ваксинационни серии.

Докладвано е повишаване на реактогенността след бустер ваксинация в сравнение с дозите от първичния курс със Synflorix.

Реактогенността е по-висока при деца, получаващи едновременно ваксини, съдържащи цялоклетъчна коклюшна съставка. В едно клинично изпитване децата са ваксинирани със Synflorix (N=603) или със 7-валентната Prevenar (N=203) по едно и също време с ДТРw-съдържаща ваксина. След първичния ваксинационен курс са докладвани повишена температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ и $> 39^{\circ}\text{C}$ съответно при 86,1% и 14,7% от децата, ваксинирани със Synflorix, и при 82,9% и 11,6% от децата, ваксинирани със 7-валентната Prevenar.

В сравнителни клинични изпитвания честотата на местните и общите нежелани събития, докладвани в рамките на 4 дни след всяка ваксинационна доза, е била в същия обхват, както след ваксинация със 7-валентната Prevenar.

Нежеланите реакции (след първична имунизация или бустер доза), за които се счита че са най-малко възможно свързани с ваксинацията, са класифицирани по честота.

По честота нежеланите реакции са съобщени като:

Много чести:	($\geq 1/10$)
Чести:	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести:	($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
Редки:	($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

При всяко групиране в зависимост от честотата нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нарушения на нервната система

Много чести: сънливост
Редки: фебрилни и нефебрилни гърчове

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: апнея при недоносени бебета (≤ 28 гестационна седмица) (вж. точка 4.4)

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: диария, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: обрив, уртикария

Нарушения на метаболизма и храненето

Много чести: загуба на апетит

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Много чести: болка, зачервяване, подуване на мястото на инжектиране, повишена температура ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ ректално)

Чести: втвърдяване на мястото на инжектиране, повишена температура ($> 39^{\circ}\text{C}$ ректално)

Нечести: хематом, кръвоизлив и уплътнение на мястото на инжектиране, повишена температура ($> 40^{\circ}\text{C}$ ректално)*

Нарушения на имунната система

Редки: алергични реакции (като алергичен дерматит, atopичен дерматит, екзема)

Психични нарушения

Много чести: раздразнителност

Нечести: необичаен плач

*докладвано след бустер ваксинация

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: пневмококови ваксини, АТС код: J07AL52

Епидемиологични данни

Десетте пневмококови серотипа, включени в тази ваксина, представляват главните серотипове, причиняващи заболяване в Европа, отговорни за приблизително 56% до 90% от инвазивните пневмококови заболявания (IPD) при деца на възраст < 5 години. При тази възрастова група, серотиповете 1, 5 и 7F стават причина за 3,3% до 24,1% от случаите на IPD в зависимост от държавата и проучения период от време.

Острият отит на средното ухо (АОМ) е често заболяване в детската възраст с различна етиология. За 60-70% от клиничните епизоди на АОМ може да са отговорни бактерии. *Streptococcus pneumoniae* и Non-Typeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) са най-честите причинители на бактериален АОМ в света.

1. Инвазивно пневмококово заболяване (което включва сепсис, менингит, бактериемична пневмония и бактериемия)

Защитната ефикасност на Synflorix срещу IPD не е проучвана. Както е препоръчано от СЗО, оценката на потенциалната ефикасност срещу IPD се основава на сравняване на имунните отговори по отношение на седемте серотипа, които се съдържат в Synflorix и в друга пневмококова конюгатна ваксина, чиято протективна ефикасност е оценявана по-рано (т.е. 7-валентната Prevenar). Имунните отговори по отношение на трите допълнителни серотипа в Synflorix също са измервани.

В едно изпитване за директно сравняване със 7-валентната Prevenar е установен не по-слаб имунен отговор към Synflorix, измерен чрез ELISA, за всички серотипове, с изключение на 6B и 23F (горна граница от 96,5% CI около разлика между групите >10%) (Таблица 1). За серотиповете 6B и 23F, съответно, 65,9% и 81,4% от бебетата, ваксинирани на 2-я, 3-я и 4-я месеци достигат прага на антителата (т.е. 0,20 µg/ml) един месец след третата доза Synflorix срещу съответно 79,0% и 94,1% след три дози от 7-валентната Prevenar. Клиничното значение на тези разлики не е известно.

Процентът на ваксинираните, които достигат прага за трите допълнителни серотипа в Synflorix (1, 5 и 7F), е съответно 97,3%, 99,0% и 99,5% и е най-малко толкова добър, колкото е сумарния отговор на 7-валентната Prevenar срещу 7-те общи серотипа (95,8%).

Таблица 1: Сравнителен анализ между 7-валентната Prevenar и Synflorix в процент на лицата с концентрации на антитялото $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ един месец след доза 3

Антитяло	SYNFLORIX		7-валентна Prevenar		Разлика в % $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (7-валентната Prevenar минус SYNFLORIX)		
	N	%	N	%	%	96,5%CI	
Anti-4	1 106	97,1	373	100	2,89	1,71	4,16
Anti-6B	1 100	65,9	372	79,0	13,12	7,53	18,28
Anti-9V	1 103	98,1	374	99,5	1,37	-0,28	2,56
Anti-14	1 100	99,5	374	99,5	-0,08	-1,66	0,71
Anti-18C	1 102	96,0	374	98,9	2,92	0,88	4,57
Anti-19F	1 104	95,4	375	99,2	3,83	1,87	5,50
Anti-23F	1 102	81,4	374	94,1	12,72	8,89	16,13

След първичната имунизация средните геометрични концентрации (GMCs) на антителата, предизвикани от Synflorix, срещу седемте общи серотипа са били по-ниски от тези, предизвикани от 7-валентната Prevenar. Предбустерните GMCs (8 до 12 месеца след последната доза от първичната ваксинация) като цяло са били подобни за двете ваксини. След бустер дозата GMCs, предизвикани от Synflorix, са били по-ниски за повечето серотипове, общи със 7-валентната Prevenar.

В същото изпитване е установено, че Synflorix предизвиква образуването на функциониращи антитела към всички серотипове на ваксината. За всеки от седемте общи серотипа 87,7% до 100% от ваксинираните със Synflorix и 92,1% до 100% от ваксинираните със 7-валентната Prevenar достигат ОРА титър ≥ 8 един месец след третата доза. Разликата между двете ваксини по отношение на процента на лицата с ОРА титри ≥ 8 е <5% за всички общи серотипове, включително 6B и 23F. Средните геометрични титри (GMTs) на ОРА антитялото след първичната ваксинация и след бустер ваксинацията, предизвикани от Synflorix, са по-ниски от предизвиканите от 7-валентната Prevenar за седемте общи серотипа, с изключение на серотип 19F.

За серотиповете 1, 5 и 7F, процентите на ваксинираните със Synflorix, достигащи ОРА титър ≥ 8 , са съответно 65,7%, 90,9% и 99,6% след първичния ваксинационен курс и 91,0%, 96,3% и 100% след бустер дозата. ОРА отговорът към серотиповете 1 и 5 е изразен в по-малка степен в сравнение с отговора към всеки от другите серотипове. Последиците на тези находки за протективната ефикасност не са изяснени. Отговорът към серотип 7F е в същия обхват както за седемте общи серотипа между двете ваксини.

Прилагането на четвърта доза (бустер доза) по време на втората година от живота предизвиква анамнестичен антитялов отговор, измерен чрез ELISA и ОРА за 10-те серотипа, включени във ваксината, демонстрирайки индуциране на имунната памет след тридозов курс на първична ваксинация.

2. Отър отит на средното ухо(АОМ)

В едно голямо рандомизирано двойно-сляпо изпитване за ефикасност срещу пневмококов отит на средното ухо [Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial (РОЕТ)], проведено в Чехия и Словакия, 4 968 бебета получават 11-валентна ваксина за изследователски цели (11Pn-PD), съдържаща 10-те серотипа на Synflorix (заедно със серотип 3, за който не е доказана ефикасност) или контролна ваксина (хепатит А ваксина) съгласно 3, 4, 5 и 12-15 месеци схема на ваксинация.

Ефикасността на 11 Pn-PD ваксината срещу първа поява на епизод на АОМ, свързан със серотип, съдържащ се във ваксината, е 52,6% (95% CI: 35,0;65,5). Серотипово-специфична ефикасност срещу първи епизод на АОМ е доказана за серотиповете 6В (86,5%, 95%CI: 54,9;96,0), 14 (94,8%, 95% CI: 61,0;99,3), 19F (43,3%, 95% CI:6,3;65,4) и 23F (70,8%, 95% CI: 20,8;89,2). За другите серотипове, съдържащи се във ваксината, броят на случаите с АОМ е твърде малък, за да може да се направи някакво заключение относно ефикасността. Ефикасността срещу какъвто и да е епизод на АОМ, дължащ се на който и да е пневмококов серотип, е 51,5% (95% CI: 36,8;62,9). При това изпитване не е установено нарастване на честотата на АОМ, дължащ се на други бактериални патогени или на серотипове, които не се съдържат във ваксината. Изчислената ефикасност на ваксината срещу какъвто и да е клиничен епизод на отит на средното ухо, независимо от етиологията, е 33,6% (95% CI: 20,8; 44,3).

Въз основа на направена имунологична връзка между функционалния ваксинен отговор (ОРА) на Synflorix и 11-валентната формулировка, използвана по време на РОЕТ, се очаква, че Synflorix осигурява подобна защитна ефикасност срещу пневмококов АОМ.

3. Допълнителни данни за имуногенност

В общо осем изпитвания, проведени в различни страни в Европа, Чили и Филипините, е оценявана имуногенността на Synflorix след тридозовите първични серии (N=3 089) съгласно различни ваксинационни схеми (на възраст 6-10-14 седмици, на възраст 2-3-4, 3-4-5 или 2-4-6 месеца). Четвърта (бустер) доза е приложена в шест клинични изпитвания на 1 976 лица. За различните оценявани схеми са установени сравними отговори към ваксината, въпреки че малко по-силни имунни отговори са установени за схемата на 2-4-6 месеци.

Освен 3-дозовата схема за първична ваксинация, имуногенността на Synflorix е оценена и при 2-дозова схема за първична ваксинация при лица на възраст под 6 месеца. Въпреки че няма съществено повлияване на лицата с концентрация на антителата $\geq 0,20 \mu\text{g/mL}$ (ELISA), е установен по-нисък процент на лицата с ОРА титри ≥ 8 за някои серотипове при лицата, на които е направена 2-дозова първична ваксинация, в сравнение с лицата, на които е направена 3-дозова първична ваксинация. Като цяло GMCs на ELISA антителата след първичната ваксинация и ОРА GMTs са по-ниски при 2-дозовата група на първична ваксинация, както и персистирането на имунния отговор до бустера на 11-месечна възраст. При двете схеми е установен бустерен отговор, показателен за налична първична имунна реакция, независимо от това, че все още се установява по-нисък процент на лицата с ОРА титри ≥ 8 при 2-дозовата схема за някои серотипове. Клиничните последствия на по-слабите следпървични и следбустерни имунни отговори, установени след двудозовата първична схема, не са изяснени. За осигуряване на оптимална защита се препоръчва 3-дозовата схема за първична ваксинация.

В едно клинично изпитване е оценена ваксинацията при деца на възраст 7-11 месеца и на 12-23 месеца. При групата на 7-11 месеца децата получават 2 дози за първична ваксинация, последвани от бустер доза по време на втората година от живота. Иmunните отговори след бустер доза Synflorix при тази възрастова група като цяло са подобни на установените след бустер доза при бебета, при които е направена първична ваксинация с 3 дози на възраст под 6 месеца.

Иmunният отговор след две дози Synflorix при деца на възраст 12-23 месеца е сравним с отговора след три дози при бебета, с изключение на 18С и 19F, за които отговорите са по-

високи при 12–23-месечните деца. Не е установена необходимостта от бустер доза след две дози при деца на възраст 12-23 месеца.

Не е проучвано дългосрочното персистиране на антителата след прилагане на първични серии при бебета плюс бустер или след двудозова първична имунизация при по-големи деца.

В едно клинично проучване е установено, че Synflorix може да се прилага безопасно като бустер доза по време на втората година от живота при деца, на които е направена първична имунизация с три дози от 7-валентната Prevenar. Проучването показва, че имунните отговори към 7-те общи серотипа са сравними с тези, предизвикани от бустер доза със 7-валентната Prevenar. Обаче децата, получили 7-валентната Prevenar като първични серии, няма да имат първична ваксинация срещу допълнителните серотипове, съдържащи се в Synflorix (1, 5, 7F). Следователно степента и продължителността на защитата срещу инвазивно пневмококово заболяване и отит на средното ухо, дължащи се на тези три серотипа, при децата от тази възрастова група след еднократна доза Synflorix не могат да бъдат предвидени.

5.2 Фармакокинетични свойства

За ваксините не е налице оценка на фармакокинетичните свойства.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания с 11-валентна ваксина, представителни за Synflorix и основани на конвенционалните проучвания за безопасност, токсичност при еднократно и многократно приложение, не показват специфичен риск по отношение на хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Вода за инжекции

За адсорбента вижте точка 2.

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години.

Препоръчва се незабавна употреба след първото отваряне на многодозовия флакон. Ако не се използва веднага ваксината трябва да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Ако не бъде използвана в рамките на 6 часа трябва да се изхвърли.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).

Да не се замразява.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

1 ml суспензия във флакон (стъкло тип I) със запушалка (бутилова гума) за 2 дози.
Опаковки по 100.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

По време на съхранение във флакона може да се наблюдават фина бяла утайка и бистра безцветна надутаечна течност. Това не е признак за влошаване на качеството на ваксината.

Преди прилагане съдържанието на флакона трябва да се прегледа визуално за чужди частици и/или промени във външния вид, като преди, така и след разклащане. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Преди употреба ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура.

Преди употреба ваксината трябва добре да се разклати.

Когато се използва многодозов флакон всяка доза от 0,5 ml трябва да се изтегля като се използват стерилни игла и спринцовка. Трябва да се вземат предпазни мерки за избягване на замърсяване на съдържанието.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/508/009

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 30/03/2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.emea.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНИТЕ АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА И ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛИ НА БИОЛОГИЧНИТЕ АКТИВНИ ВЕЩЕСТВА И ПРИТЕЖАТЕЛИ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите на биологичните активни вещества

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Parc de la Noire Epine
Rue Fleming 20
B-1300 Wavre
Белгия

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

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

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
1330 Rixensart
Белгия

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да осигури наличието на системата за лекарствена безопасност, описана във версия 3, представена в Модул 1.8.1. на Заявлението за разрешаване за употреба, която да функционира преди пускането на продукта на пазара и докато продуктът е на пазара.

План за управление на риска

ПРУ се задължава да извърши проучванията и допълнителните дейности, свързани с лекарствената безопасност, подробно описани в Плана за лекарствена безопасност, съгласно версия 3 на Плана за управление на риска (ПУР), представен в Модул 1.8.2. на Заявлението за разрешаване за употреба, както и във всички следващи актуализации на ПУР, съгласувани със СМНР.

Актуализираният ПУР трябва да бъде подаден едновременно със следващия Периодичен доклад за безопасност (ПДБ), съгласно Указание на СМР за Системите за управление на риска при лекарствени продукти за хуманната медицина.

Освен това, актуализиран ПУР трябва да бъде подаден:

- При получаване на нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейности за минимизиране на риска
- В рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (свързано с лекарствената безопасност или минимизиране на риска)
- При поискване от ЕМЕА

Официално освобождаване на партиди: в съответствие с изменения чл. 114 от Директива 2001/83/ЕС, официалното освобождаване на партиди се извършва от държавна лаборатория или от лаборатория, предназначена за тази цел.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ С ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С ИЛИ БЕЗ
ИГЛА, ОПАКОВКА ПО 1, 10**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synflorix инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка 0,5 ml доза съдържа 1 микрограм полизахарид от серотипове 1, 5, 6В, 7F, 9V, 14 и 23F, и 3 микрограма от серотипове 4, 18С и 19F.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

1 предварително напълнена спринцовка
1 доза (0,5 ml)

10 предварително напълнени спринцовки
10 дози (0,5 ml)

1 предварително напълнена спринцовка + 1 игла
1 доза (0,5 ml)

10 предварително напълнени спринцовки + 10 игли
10 x 1 доза (0,5 ml)

1 предварително напълнена спринцовка + 2 игли
1 доза (0,5 ml)

50 предварително напълнени спринцовки
50 дози (0,5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Интрамускулно приложение

Преди употреба ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура.

Разклатете добре преди употреба.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

В-1330 Rixensart, Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/508/001 – опаковка по 1 без игла

EU/1/09/508/002 – опаковка по 10 без игла

EU/1/09/508/003 – опаковка по 1 с 1 игла

EU/1/09/508/004 – опаковка по 10 с 10 игли

EU/1/09/508/005 – опаковка по 1 с 2 игли

EU/1/09/508/010 – опаковка по 50 без игла

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Synflorix инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
ФЛАКОН, ОПАКОВКА ПО 1, 10, 100**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synflorix инжекционна суспензия
Адсорбирана пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка 0,5 ml доза съдържа 1 микрограм полизахарид от серотипове 1, 5, 6В, 7F, 9V, 14 и 23F, и 3 микрограма от серотипове 4, 18С и 19F.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

1 флакон
1 доза (0,5 ml)

10 флакона
10 x 1 доза (0,5 ml)

100 флакона
100 x 1 доза (0,5 ml)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение
Преди употреба ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура.
Разклатете добре преди употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart, Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/508/006 – опаковка по 1

EU/1/09/508/007 – опаковка по 10

EU/1/09/508/008 – опаковка по 100

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Synflorix инжекционна суспензия
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

1 доза (0,5 ml)

6. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН (2 ДОЗИ), ОПАКОВКА ПО 100**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Synflorix инжекционна суспензия в многодозова опаковка
Адсорбирана пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка 0,5 ml доза съдържа 1 микрограм полизахарид от серотипове 1, 5, 6В, 7F, 9V, 14 и 23F, и 3 микрограма от серотипове 4, 18С и 19F.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Натриев хлорид
Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия

100 МНОГОДОЗОВИ флакони (2 дози на флакон – 0,5 ml на доза)

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение
Преди употреба ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура.
Разклатете добре преди употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник

Да не се замразява

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина

Трябва да се използва в рамките на 6 часа след първото отваряне на флакона.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

В-1330 Rixensart, Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/508/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА МНОГОДОЗОВ ФЛАКОН (2 ДОЗИ)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Synflorix инжекционна суспензия
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 дози (0,5 ml за доза)

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ
Synflorix инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка
Адсорбирана пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина
[Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)]

Прочетете внимателно цялата листовка, преди тази ваксина да бъде приложена на детето Ви.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Synflorix и за какво се използва
2. Преди Synflorix да бъде приложена на детето Ви
3. Как се прилага Synflorix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Synflorix
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА SYNFLORIX И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Synflorix е пневмококова конюгатна ваксина. Вашият лекар или медицинската сестра ще инжектират тази ваксина на детето Ви.

Тя помага за предпазване на Вашето дете, което е на възраст от 6 седмици до 2 години, срещу:

бактерия, наречена 'Streptococcus pneumoniae'. Тази бактерия може да причини сериозни заболявания, включително менингит, сепсис или бактериемия (бактерии в кръвния ток), или инфекция на ушите и пневмония.

Как действа ваксината

Synflorix помага на тялото да си създаде собствени антитела. Антителата са част от имунната система, които ще предпазват Вашето дете срещу тези заболявания.

2. ПРЕДИ SYNFLORIX ДА БЪДЕ ПРИЛОЖЕНА НА ДЕТЕТО ВИ

Synflorix не трябва да се прилага, ако:

- детето Ви е имало алергична реакция (е свръхчувствително) към активното вещество или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка б).
Признаците на алергична реакция може да включват сърбящ кожен обрив, недостиг на въздух и подуване на лицето или езика.
- детето Ви има тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако това се отнася до Вашето дете, ваксинацията ще бъде отложена, докато то се почувства по-добре. Лека инфекция, например настинка, не би трябвало да представлява проблем, но въпреки това първо се посъветвайте с Вашия лекар.

Synflorix не трябва да се прилага на Вашето дете, ако някое от посочените по-горе се отнася до него. Ако не сте сигурни, преди приложение на Synflorix се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт.

Обърнете специално внимание при употребата на Synflorix:

Преди приложение на ваксината, уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако:

- детето Ви има проблеми, свързани с кръвене, или лесно получава синини.

Подобно на всички ваксини, Synflorix може да не предпази напълно всички ваксинирани деца.

Synflorix предпазва само срещу инфекции, причинени от бактериите, за които е разработена тази ваксина.

Децата с отслабена имунна система (например вследствие на HIV инфекция) може да не получат пълната полза от Synflorix.

Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт преди приложението на Synflorix, ако не сте сигурни за нещо.

Употреба на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако детето Ви приема или наскоро е приемало други лекарства. Това включва лекарства, отпускани без рецепта, или ако наскоро му е приложена друга ваксина. Synflorix може да не действа толкова добре, ако детето Ви приема лекарства, които повлияват имунната система в борбата срещу инфекциите.

Synflorix може да се прилага на детето Ви по едно и също време с другите детски ваксини като ваксини срещу дифтерия, тетанус и коклюш (магарешка кашлица), заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b, полиомиелит (перорална или инактивирана), хепатит В, морбили-паротит и рубеола, варицела, перорални ротавирусни ваксини, както и конюгатни ваксини срещу менингококи от серогрупа С. За всяка ваксина трябва да се използва различно място за инжектиране.

Преди приложение на Synflorix Вашият лекар може да Ви посъветва да давате на детето си парацетамол или други лекарства за намаляване на повишената температура. Това ще помогне за намаляване на някои от нежеланите ефекти на Synflorix. Обаче, ако детето Ви приема парацетамол, защитата срещу пневмококови заболявания може да не е толкова добра.

Важна информация относно някои от съставките на Synflorix

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. на практика “не съдържа натрий”.

3. КАК СЕ ПРИЛАГА SYNFLORIX

Как се прилага ваксината

Synflorix винаги се инжектира в мускул, обикновено на бедрото или мишницата.

Колко от ваксината се прилага

Обикновено Вашето дете ще получи курс от 3 инжекции според официалните препоръки или медицинският специалист може да използва алтернативна схема. Важно е да следвате инструкциите на лекаря или медицинската сестра относно завършването на курсовете инжекции.

- Всяка инжекция ще бъде приложена след интервал от най-малко един месец.
- Първата инжекция може да се приложи на възраст над 6 седмици.
- Ако са необходими допълнителни инжекции (бустери), лекарят ще ви уведоми и ще Ви каже кога детето Ви трябва да дойде за следващата инжекция.

На бебетата на възраст от 7 до 11 месеца се прилагат 2 инжекции. Интервалът между двете инжекции е най-малко един месец. През втората година от живота се прилага трета инжекция след интервал от най-малко два месеца.

На децата на възраст от 12 до 23 месеца се прилагат 2 инжекции. Интервалът между двете инжекции е най-малко два месеца.

Ако детето Ви пропусне инжекция

Ако детето Ви пропусне някоя от инжекциите по схемата за ваксинация, важно е да си уговорите друго посещение при лекаря. Вие и лекарят ще може да обсъдите следващите стъпки, които да се предприемат за защитата на детето Ви.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Synflorix може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. При приложение на това лекарство могат да се наблюдават следните нежелани реакции:

Много чести (такива, които могат да се наблюдават при повече от 1 на 10 дози ваксина):

- болка, зачервяване и подуване на мястото на инжектиране
- повишена температура от 38°C и повече (треска)
- чувство на сънливост
- чувство на раздразнителност
- загуба на апетит.

Чести (такива, които могат да се наблюдават при до 1 на 10 дози ваксина):

- втвърдяване на мястото на инжектиране.

Нечести (такива, които могат да се наблюдават при до 1 на 100 дози ваксина):

- съсирек, кървене или поява на малка бучка на мястото на инжектиране
- диария или повръщане
- необичаен плач
- временно спиране на дишането (апнея), ако детето Ви е родено преждевременно (преди или на 28-ма седмица от бременността).

Редки (такива, които могат да се наблюдават при до 1 на 1 000 дози ваксина):

- гърчове без температура или дължащи се на повишена температура (треска)
- обрив, уртики, алергични реакции като кожен обрив или алергии.

Бустер дозите Synflorix може да повишат риска от нежелани реакции.

При недоносени бебета (във или преди 28-та гестационна седмица) за 2-3 дни след ваксинацията може да има по-големи паузи между вдишванията.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ SYNFLORIX

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

- Не използвайте Synflorix след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Да не се замразява.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Synflorix

- Активните вещества са:

Една доза от 0,5 ml съдържа:

Пневмококов полизахарид серотип 1 ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 4 ^{1,2}	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 5 ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 6В ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 7F ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 9V ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 14 ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 18С ^{1,3}	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 19F ^{1,4}	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 23F ^{1,2}	1 микрограм

¹ адсорбиран върху алуминиев фосфат

0,5 милиграма Al³⁺

² конюгиран с протеин D (извлечен от нетипизируем *Haemophilus influenzae*) протеинов носител

9-16 микрограма

³ конюгиран с тетаничен токсид протеинов носител

5-10 микрограма

⁴ конюгиран с дифтериен токсид протеинов носител

3-6 микрограма

- Другите съставки са: натриев хлорид и вода за инжекции.

Как изглежда Synflorix и какво съдържа опаковката

- Инжекционна суспензия в предварително напълнена спринцовка.
- Synflorix е мътна бяла суспензия.
- Synflorix се предлага в предварително напълнени спринцовки със или без игли, в опаковки по 1, 10 или 50.
- Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Slovenská republika

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

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

Tel:+ 39 04 59 21 81 11

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

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

Latvija

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

Дата на последно одобрение на листовката {мм /гггг}.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.emea.europa.eu/>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

По време на съхранение в предварително напълнената спренцовка могат да се наблюдават фина бяла утайка и бистра безцветна надутаечна течност. Това не показва влошаване на качеството на ваксината.

Преди прилагане съдържанието на предварително напълнената спринцовка трябва да се провери визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид, както преди, така и след като се разклати. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Преди употреба ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура.

Преди употреба ваксината трябва добре да се разклати.

Ваксината е само за интрамускулно приложение. Да не се прилага вътресъдово.

Ако Synflorix се прилага едновременно с други ваксини, трябва да бъдат използвани различни места за инжектиране.

Synflorix не трябва да се смесва с други ваксини. Ако дозата ваксина е изтеглена в спринцовка за инжектиране, иглата, използвана за изтеглянето, трябва да се замени с игла, подходяща за интрамускулна инжекция.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

Synflorix инжекционна суспензия

Адсорбирана пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина
[Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)]

Прочетете внимателно цялата листовка, преди тази ваксина да бъде приложена на детето Ви.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Synflorix и за какво се използва
2. Преди Synflorix да бъде приложена на детето Ви
3. Как се прилага Synflorix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Synflorix
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА SYNFLORIX И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Synflorix е пневмококова конюгатна ваксина. Вашият лекар или медицинската сестра ще инжектират тази ваксина на детето Ви.

Тя помага за предпазване на Вашето дете, което е на възраст от 6 седмици до 2 години, срещу:

бактерия, наречена 'Streptococcus pneumoniae'. Тази бактерия може да причини сериозни заболявания, включително менингит, сепсис или бактериемия (бактерии в кръвния ток), или инфекция на ушите и пневмония.

Как действа ваксината

Synflorix помага на тялото да си създаде собствени антитела. Антителата са част от имунната система, които ще предпазват Вашето дете срещу тези заболявания.

2. ПРЕДИ SYNFLORIX ДА БЪДЕ ПРИЛОЖЕНА НА ДЕТЕТО ВИ

Synflorix не трябва да се прилага, ако:

- детето Ви е имало алергична реакция (е свръхчувствително) към активното вещество или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка б). Признаците на алергична реакция може да включват сърбящ кожен обрив, недостиг на въздух и подуване на лицето или езика.
- детето Ви има тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако това се отнася до Вашето дете, ваксинацията ще бъде отложена, докато то се почувства по-добре. Лека инфекция, например настинка, не би трябвало да представлява проблем, но въпреки това първо се посъветвайте с Вашия лекар.

Synflorix не трябва да се прилага на Вашето дете, ако някое от посочените по-горе се отнася до него. Ако не сте сигурни, преди приложение на Synflorix се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт.

Обърнете специално внимание при употребата на Synflorix:

Преди приложение на ваксината, уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако:

- детето Ви има проблеми, свързани с кръвене, или лесно получава синини.

Подобно на всички ваксини, Synflorix може да не предпази напълно всички ваксинирани деца.

Synflorix предпазва само срещу инфекции, причинени от бактериите, за които е разработена тази ваксина.

Децата с отслабена имунна система (например вследствие на HIV инфекция) може да не получат пълната полза от Synflorix.

Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт преди приложението на Synflorix, ако не сте сигурни за нещо.

Употреба на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако детето Ви приема или наскоро е приемало други лекарства. Това включва лекарства, отпускани без рецепта, или ако наскоро му е приложена друга ваксина. Synflorix може да не действа толкова добре, ако детето Ви приема лекарства, които повлияват имунната система в борбата срещу инфекциите.

Synflorix може да се прилага на детето Ви по едно и също време с другите детски ваксини като ваксини срещу дифтерия, тетанус и коклюш (магарешка кашлица), заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b, полиомиелит (перорална или инактивирана), хепатит В, морбили-паротит и рубеола, варицела, перорални ротавирусни ваксини, както и конюгатни ваксини срещу менингококи от серогрупа С. За всяка ваксина трябва да се използва различно място за инжектиране.

Преди приложение на Synflorix Вашият лекар може да Ви посъветва да давате на детето си парацетамол или други лекарства за намаляване на повишената температура. Това ще помогне за намаляване на някои от нежеланите ефекти на Synflorix. Обаче, ако детето Ви приема парацетамол, защитата срещу пневмококови заболявания може да не е толкова добра.

Важна информация относно някои от съставките на Synflorix

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. на практика “не съдържа натрий”.

3. КАК СЕ ПРИЛАГА SYNFLORIX

Как се прилага ваксината

Synflorix винаги се инжектира в мускул, обикновено на бедрото или мишницата.

Колко от ваксината се прилага

Обикновено Вашето дете ще получи курс от 3 инжекции според официалните препоръки или медицинският специалист може да използва алтернативна схема. Важно е да следвате инструкциите на лекаря или медицинската сестра относно завършването на курсовете инжекции.

- Всяка инжекция ще бъде приложена след интервал от най-малко един месец.
- Първата инжекция може да се приложи на възраст над 6 седмици.
- Ако са необходими допълнителни инжекции (бустери), лекарят ще ви уведоми и ще Ви каже кога детето Ви трябва да дойде за следващата инжекция.

На бебетата на възраст от 7 до 11 месеца се прилагат 2 инжекции. Интервалът между двете инжекции е най-малко един месец. През втората година от живота се прилага трета инжекция след интервал от най-малко два месеца.

На децата на възраст от 12 до 23 месеца се прилагат 2 инжекции. Интервалът между двете инжекции е най-малко два месеца.

Ако детето Ви пропусне инжекция

Ако детето Ви пропусне някоя от инжекциите по схемата за ваксинация, важно е да си уговорите друго посещение при лекаря. Вие и лекарят ще може да обсъдите следващите стъпки, които да се предприемат за защитата на детето Ви.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Synflorix може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. При приложение на това лекарство могат да се наблюдават следните нежелани реакции:

Много чести (такива, които могат да се наблюдават при повече от 1 на 10 дози ваксина):

- болка, зачервяване и подуване на мястото на инжектиране
- повишена температура от 38°C и повече (треска)
- чувство на сънливост
- чувство на раздразнителност
- загуба на апетит.

Чести (такива, които могат да се наблюдават при до 1 на 10 дози ваксина):

- втвърдяване на мястото на инжектиране.

Нечести (такива, които могат да се наблюдават при до 1 на 100 дози ваксина):

- съсирек, кръвене или поява на малка бучка на мястото на инжектиране
- диария или повръщане
- необичаен плач
- временно спиране на дишането (апнея), ако детето Ви е родено преждевременно (преди или на 28-ма седмица от бременността).

Редки (такива, които могат да се наблюдават при до 1 на 1 000 дози ваксина):

- гърчове без температура или дължащи се на повишена температура (треска)
- обрив, уртики, алергични реакции като кожен обрив или алергии.

Бустер дозите Synflorix може да повишат риска от нежелани реакции.

При недоносени бебета (във или преди 28-та гестационна седмица) за 2-3 дни след ваксинацията може да има по-големи паузи между вдишванията.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ SYNFLORIX

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

- Не използвайте Synflorix след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Да не се замразява.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Synflorix

- Активните вещества са:

Една доза от 0,5 ml съдържа:

Пневмококов полизахарид серотип 1 ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 4 ^{1,2}	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 5 ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 6В ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 7F ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 9V ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 14 ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 18С ^{1,3}	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 19F ^{1,4}	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 23F ^{1,2}	1 микрограм

¹ адсорбиран на алуминиев фосфат 0,5 милиграма Al³⁺

² конюгиран на носител протеин D (извлечен от нетипизиран *Haemophilus influenzae*) 9-16 микрограма

³ конюгиран на носител протеин тетаничен токсид 5-10 микрограма

⁴ конюгиран на носител протеин дифтериен токсид 3-6 микрограма

- Другите съставки са: натриев хлорид и вода за инжекции.

Как изглежда Synflorix и какво съдържа опаковката

- Инжекционна суспензия.
- Synflorix е мътна бяла суспензия.
- Synflorix се предлага във флакони в опаковки по 1, 10 или 100.
- Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

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

Белгия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

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

Latvija

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

Дата на последно одобрение на листовката {мм /гггг}.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на веб сайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.emea.europa.eu/>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

По време на съхранението във флакона могат да се наблюдават фина бяла утайка и бистра безцветна надутаечна течност. Това не показва влошаване на качеството на ваксината.

Преди прилагане съдържанието на флакона трябва да се провери визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид, както преди, така и след като се разклати. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Преди употреба ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура.

Преди употреба ваксината трябва добре да се разклати.

Ваксината е само за интрамускулно приложение. Да не се прилага вътресъдово.

Ако Synflorix се прилага едновременно с други ваксини, трябва да бъдат използвани различни места на инжектиране.

Synflorix не трябва да се смесва с други ваксини. Ако дозата ваксина е изтеглена в спринцовка за инжектиране, иглата, използвана за изтеглянето, трябва да се замени с игла, подходяща за интрамускулна инжекция.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ
Synflorix инжекционна суспензия в многодозова опаковка
Адсорбирана пневмококова полизахаридна конюгатна ваксина
[Pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine (adsorbed)]

Прочетете внимателно цялата листовка, преди тази ваксина да бъде приложена на детето Ви.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Тази ваксина е предписана лично на Вашето дете. Не я преотстъпвайте на други хора.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Synflorix и за какво се използва
2. Преди Synflorix да бъде приложена на детето Ви
3. Как се прилага Synflorix
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Synflorix
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА SYNFLORIX И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Synflorix е пневмококова конюгатна ваксина. Вашият лекар или медицинската сестра ще инжектират тази ваксина на детето Ви.

Тя помага за предпазване на Вашето дете, което е на възраст от 6 седмици до 2 години, срещу:

бактерия, наречена 'Streptococcus pneumoniae'. Тази бактерия може да причини сериозни заболявания, включително менингит, сепсис или бактериемия (бактерии в кръвния ток), или инфекция на ушите и пневмония.

Как действа ваксината

Synflorix помага на тялото да си създаде собствени антитела. Антителата са част от имунната система, които ще предпазват Вашето дете срещу тези заболявания.

2. ПРЕДИ SYNFLORIX ДА БЪДЕ ПРИЛОЖЕНА НА ДЕТЕТО ВИ

Synflorix не трябва да се прилага, ако:

- детето Ви е имало алергична реакция (е свръхчувствително) към активното вещество или към някоя от останалите съставки на тази ваксина (изброени в точка б).
Признаците на алергична реакция може да включват сърбящ кожен обрив, недостиг на въздух и подуване на лицето или езика.
- детето Ви има тежка инфекция с висока температура (над 38°C). Ако това се отнася до Вашето дете, ваксинацията ще бъде отложена, докато то се почувства по-добре. Лека инфекция, например настинка, не би трябвало да представлява проблем, но въпреки това първо се посъветвайте с Вашия лекар.

Synflorix не трябва да се прилага на Вашето дете, ако някое от посочените по-горе се отнася до него. Ако не сте сигурни, преди приложение на Synflorix се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт.

Обърнете специално внимание при употребата на Synflorix:

Преди приложение на ваксината, уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако:

- детето Ви има проблеми, свързани с кървене или лесно получава синини.

Подобно на всички ваксини, Synflorix може да не предпази напълно всички ваксинирани деца.

Synflorix предпазва само срещу инфекции, причинени от бактериите, за които е разработена тази ваксина.

Децата с отслабена имунна система (например вследствие на HIV инфекция) може да не получат пълната полза от Synflorix.

Обърнете се към Вашия лекар или фармацевт преди приложението на Synflorix, ако не сте сигурни за нещо.

Употреба на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако детето Ви приема или наскоро е приемало други лекарства. Това включва лекарства, отпускани без рецепта, или ако наскоро му е приложена друга ваксина. Synflorix може да не действа толкова добре, ако детето Ви приема лекарства, които повлияват имунната система в борбата срещу инфекциите.

Synflorix може да се прилага на детето Ви по едно и също време с другите детски ваксини като ваксини срещу дифтерия, тетанус и коклюш (магарешка кашлица), заболявания, причинени от *Haemophilus influenzae* тип b, полиомиелит (перорална или инактивирана), хепатит В, морбили-паротит и рубеола, варицела, перорални ротавирусни ваксини, както и конюгатни ваксини срещу менингококи от серогрупа С. За всяка ваксина трябва да се използва различно място за инжектиране.

Преди приложение на Synflorix Вашият лекар може да Ви посъветва да давате на детето си парацетамол или други лекарства за намаляване на повишената температура. Това ще помогне за намаляване на някои от нежеланите ефекти на Synflorix. Обаче, ако детето Ви приема парацетамол, защитата срещу пневмококови заболявания може да не е толкова добра.

Важна информация относно някои от съставките на Synflorix

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. на практика “не съдържа натрий”.

3. КАК СЕ ПРИЛАГА SYNFLORIX

Как се прилага ваксината

Synflorix винаги се инжектира в мускул, обикновено на бедрото или мишницата.

Колко от ваксината се прилага

Обикновено Вашето дете ще получи курс от 3 инжекции според официалните препоръки или медицинският специалист може да използва алтернативна схема. Важно е да следвате инструкциите на лекаря или медицинската сестра относно завършването на курсовете инжекции.

- Всяка инжекция ще бъде приложена след интервал от най-малко един месец.
- Първата инжекция може да се приложи на възраст над 6 седмици.
- Ако са необходими допълнителни инжекции (бустери), лекарят ще ви уведоми и ще Ви каже кога детето Ви трябва да дойде за следващата инжекция.

На бебетата на възраст от 7 до 11 месеца се прилагат 2 инжекции. Интервалът между двете инжекции е най-малко един месец. През втората година от живота се прилага трета инжекция след интервал от най-малко два месеца.

На децата на възраст от 12 до 23 месеца се прилагат 2 инжекции. Интервалът между двете инжекции е най-малко два месеца.

Ако детето Ви пропусне инжекция

Ако детето Ви пропусне някоя от инжекциите по схемата за ваксинация, важно е да си уговорите друго посещение при лекаря. Вие и лекарят ще може да обсъдите следващите стъпки, които да се предприемат за защитата на детето Ви.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

Както всички лекарства, Synflorix може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. При приложение на това лекарство могат да се наблюдават следните нежелани реакции:

Много чести (такива, които могат да се наблюдават при повече от 1 на 10 дози ваксина):

- болка, зачервяване и подуване на мястото на инжектиране
- повишена температура от 38°C и повече (треска)
- чувство на сънливост
- чувство на раздразнителност
- загуба на апетит.

Чести (такива, които могат да се наблюдават при до 1 на 10 дози ваксина):

- втвърдяване на мястото на инжектиране.

Нечести (такива, които могат да се наблюдават при до 1 на 100 дози ваксина):

- съсирек, кървене или поява на малка бучка на мястото на инжектиране
- диария или повръщане
- необичаен плач
- временно спиране на дишането (апнея), ако детето Ви е родено преждевременно (преди или на 28-ма седмица от бременността).

Редки (такива, които могат да се наблюдават при до 1 на 1 000 дози ваксина):

- гърчове без температура или дължащи се на повишена температура (треска)
- обрив, уртики, алергични реакции като кожен обрив или алергии.

Бустер дозите Synflorix може да повишат риска от нежелани реакции.

При недоносени бебета (във или преди 28-та гестационна седмица) за 2-3 дни след ваксинацията може да има по-големи паузи между вдишванията.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ SYNFLORIX

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

- Не използвайте Synflorix след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C).
- Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
- Да не се замразява.

Лекарствата не трябва да се изхвърлят в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви лекарства. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Synflorix

- Активните вещества са:

Една доза от 0,5 ml съдържа:

Пневмококов полизахарид серотип 1 ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 4 ^{1,2}	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 5 ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 6В ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 7F ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 9V ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 14 ^{1,2}	1 микрограм
Пневмококов полизахарид серотип 18С ^{1,3}	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 19F ^{1,4}	3 микрограма
Пневмококов полизахарид серотип 23F ^{1,2}	1 микрограм

¹ адсорбиран на алуминиев фосфат 0,5 милиграма Al³⁺

² конюгиран на носител протеин D (извлечен от нетипизиран *Haemophilus influenzae*) 9-16 микрограма

³ конюгиран на носител протеин тетаничен токсид 5-10 микрограма

⁴ конюгиран на носител протеин дифтериен токсид 3-6 микрограма

- Другите съставки са: натриев хлорид и вода за инжекции.

Как изглежда Synflorix и какво съдържа опаковката

- Инжекционна суспензия в многодозова опаковка.
- Synflorix е мътна бяла суспензия.
- Synflorix се предлага във флакони с по 2 дози, в опаковки по 100.

Притежател на разрешението за употреба и производител

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.

Rue de l'Institut 89

B-1330 Rixensart

Белгия

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: +354-530 3700

Slovenská republika

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

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy

Tel:+ 39 04 59 21 81 11

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Sverige

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

Latvija

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

Дата на последно одобрение на листовката {мм /ГГГГ}.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на веб сайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.emea.europa.eu/>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

По време на съхранение във флакона могат да се наблюдават фина бяла утайка и бистра безцветна надутаечна течност. Това не показва влошаване на качеството на ваксината.

Преди прилагане съдържанието на флакона трябва да се провери визуално за чужди частици и/или промяна във външния вид, както преди, така и след като се разклати. В случай че се наблюдават такива, ваксината трябва да се изхвърли.

Преди употреба ваксината трябва да се остави да достигне стайна температура.

Преди употреба ваксината трябва добре да се разклати. Препоръчва се незабавна употреба след първото отваряне на многодозовия флакон. Ако не се използва веднага ваксината трябва да се съхранява в хладилник (2°C - 8°C). Ако не бъде използвана в рамките на 6 часа трябва да се изхвърли.

Когато се използва многодозов флакон всяка доза от 0,5 ml трябва да се изтегля като се използват стерилни игла и спринцовка. Трябва да се вземат предпазни мерки за избягване на замърсяване на съдържанието.

Ваксината е само за интрамускулно приложение. Да не се прилага вътресъдово.

Ако Synflorix се прилага едновременно с други ваксини, трябва да бъдат използвани различни места на инжектиране.

Synflorix не трябва да се смесва с други ваксини. Ако дозата ваксина е изтеглена в спринцовка за инжектиране, иглата, използвана за изтеглянето, трябва да се замени с игла, подходяща за интрамускулна инжекция.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.