

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Synflorix injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (adsorbovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Pneumokokový polysacharid sérotyp 1 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 4 ^{1,2}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 5 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 6B ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 7F ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 9V ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 14 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 18C ^{1,3}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 19F ^{1,4}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 23F ^{1,2}	1 mikrogram

¹ adsorbovaný na fosforečnan hlinitý 0,5 miligramu Al³⁺

² konjugovaný na proteín D (odvodený od netytizovateľného *Haemophilus influenzae*) ako proteínový nosič 9 - 16 mikrogramov

³ konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič 5 - 10 mikrogramov

⁴ konjugovaný na difterický toxoid ako proteínový nosič 3 - 6 mikrogramov

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia (injekcia).
Očkovacia látka je biela, zakalená suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Aktívna imunizácia dojčiat a detí vo veku od 6 týždňov do 2 rokov proti invazívnemu ochoreniu a akútnej otitis media, ktoré sú vyvolané *Streptococcus pneumoniae*. Informácie o ochrane pred špecifickými pneumokokovými sérotypmi, pozri časti 4.4 a 5.1.

O použití Synflorixu sa má rozhodnúť na základe oficiálnych odporúčaní pri zohľadnení dopadu invazívneho ochorenia v rôznych vekových skupinách, ako aj epidemiologickej rozmanitosti sérotypov v rôznych zemepisných oblastiach.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob podávania

Očkovacia látka sa podáva intramuskulárnou injekciou. Uprednostňovaným miestom podania je anterolaterálna strana stehna u dojčiat alebo deltový sval hornej časti ramena u malých detí.

Dávkovanie

Imunizačné schémy Synflorixu sa majú zakladať na oficiálnych odporúčaníach.

Dojčatá vo veku od 6 týždňov do 6 mesiacov

Základná očkovačia schéma pozostáva z troch 0,5 ml dávok, pričom medzi podaním dávok má uplynúť minimálne 1 mesiac (pozri časti 4.4 a 5.1).

Posilňovaciu dávku sa odporúča podať po uplynutí minimálne 6 mesiacov od poslednej dávky základného očkovania a najlepšie vo veku medzi 12 a 15 mesiacmi (pozri časť 4.4).

Predtým neočkované staršie dojčatá a deti

- dojčatá vo veku 7 - 11 mesiacov: Očkovačia schéma pozostáva z dvoch 0,5 ml dávok, pričom medzi podaním dávok má uplynúť minimálne 1 mesiac. Tretiu dávku sa odporúča podať v druhom roku života, pričom medzi podaním dávok majú uplynúť minimálne 2 mesiace.
- deti vo veku 12 - 23 mesiacov: Očkovačia schéma pozostáva z dvoch 0,5 ml dávok, pričom medzi podaním dávok majú uplynúť minimálne 2 mesiace. Potreba podania posilňovacej dávky po tejto imunizačnej schéme sa nestanovila (pozri časť 4.4).

Odporúča sa, aby jedinci, ktorí dostanú prvú dávku Synflorixu, dokončili celú očkovačiu schému Synflorixom.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, alebo na niektorý z proteínových nosičov.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, podanie Synflorixu sa má odložiť u jedincov trpiacich závažným, akútnym horúčkovým ochorením. Prítomnosť slabej infekcie, ako je nádcha, však nemá viesť k odloženiu očkovania.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tak ako pri všetkých injekčne podávaných očkovacích látkach, musí byť pre prípad anafylaktickej reakcie, zriedkavo sa vyskytujúcej po podaní očkovacej látky, vždy okamžite k dispozícii zodpovedajúca liečba a lekársky dohľad.

Pri podávaní základných imunizačných dávok veľmi predčasne narodeným deťom (narodené do a vrátane 28. týždňa gravidity) a obzvlášť deťom, ktoré majú v predchádzajúcej anamnéze nezrelosť dýchacej sústavy, je potrebné brať do úvahy potenciálne riziko apnoe a potrebu monitorovania dýchacích funkcií počas 48 - 72 h. Vzhľadom na to, že prínos očkovania je v tejto skupine detí vysoký, očkovanie sa nemá odoprieť alebo odložiť.

Synflorix sa nesmie za žiadnych okolností podať intravaskulárne ani intradermálne. Údaje o subkutánnom podaní Synflorixu nie sú k dispozícii.

Tak ako iné očkovacie látky podávané intramuskulárne, aj Synflorix sa má podávať opatrne jedincom s trombocytopéniou alebo s akoukoľvek poruchou koagulácie, pretože po intramuskulárnom podaní môže u týchto jedincov nastať krvácanie.

Treba sa tiež riadiť oficiálnymi odporúčaniami pre imunizáciu proti záškrtu, tetanu a *Haemophilus influenzae* typ b.

Nie sú k dispozícii dostatočné dôkazy o tom, že Synflorix poskytuje ochranu pred pneumokokovými sérotypmi, ktoré nie sú obsiahnuté v očkovacej látke alebo pred netypizovateľným *Haemophilus influenzae*. Synflorix neposkytuje ochranu pred inými mikroorganizmami.

Tak ako každá očkovacia látka, ani Synflorix nemusí chrániť všetkých očkovaných jedincov pred invazívnym pneumokokovým ochorením alebo otitis media, ktoré sú vyvolané sérotypmi obsiahnutými v očkovacej látke. Očakáva sa, že ochrana pred otitis media vyvolanou pneumokokovými sérotypmi obsiahnutými v očkovacej látke bude značne nižšia než ochrana pred invazívnym ochorením. Navyše sa očakáva, že celková ochrana pred otitis media bude obmedzená, nakoľko otitis media vyvolávajú mnohé mikroorganizmy, ktoré sú iné než sérotypy *Streptococcus pneumoniae* zastúpené v očkovacej látke (pozri časť 5.1).

V klinických štúdiách Synflorix vyvolal imunitnú odpoveď na všetkých desať sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, ale stupeň odpovede bol medzi jednotlivými sérotypmi rôzny. Funkčná imunitná odpoveď na sérotypy 1 a 5 bola nižšieho stupňa než odpoveď na všetky ostatné sérotypy obsiahnuté v očkovacej látke. Nie je známe, či táto nižšia funkčná imunitná odpoveď na sérotypy 1 a 5 bude viesť k nižšej účinnosti ochrany pred invazívnym ochorením alebo otitis media, ktoré sú vyvolané týmito sérotypmi (pozri časť 5.1).

Synflorix je indikovaný na použitie u detí vo veku od 6 týždňov do 2 rokov. Deti majú dostať dávkovaciu schému Synflorixu, ktorá zodpovedá ich veku v čase začatia očkovania (pozri časť 4.2). Údaje o bezpečnosti a imunogenite u detí starších ako 2 roky zatiaľ nie sú k dispozícii.

Imunitná odpoveď vyvolaná po dvoch dávkach Synflorixu u detí vo veku 12 - 23 mesiacov je porovnateľná s odpoveďou vyvolanou po troch dávkach u dojčiat (pozri časť 5.1). Imunitná odpoveď na posilňovaciu dávku po dvoch dávkach sa u detí vo veku 12 - 23 mesiacov nehodnotila, ale posilňovacia dávka môže byť potrebná na zaistenie optimálnej individuálnej ochrany.

Dvojdávková očkovacia schéma u detí vo veku 12 - 23 mesiacov, u ktorých existuje vysoké riziko vzniku pneumokokového ochorenia (napríklad u detí s kosáčikovitou anémiou, aspléniou, infekciou vírusom HIV, chronickým ochorením alebo oslabeným imunitným systémom), však nemusí postačovať na poskytnutie optimálnej ochrany. Týmto deťom sa má podať 23-valentná polysacharidová pneumokoková očkovacia látka vo veku ≥ 2 roky vždy, keď sa to odporúča. Medzi podaním konjugovanej pneumokokovej očkovacej látky (Synflorix) a 23-valentnej polysacharidovej pneumokokovej očkovacej látky má uplynúť minimálne 8 týždňov. Nie sú k dispozícii údaje o tom, či podanie polysacharidovej pneumokokovej očkovacej látky deťom so základným očkovaním Synflorixom môže viesť k zníženej odpovedi na ďalšie dávky polysacharidovej pneumokokovej očkovacej látky alebo na konjugovanú pneumokokovú očkovaciu látku.

Údaje o bezpečnosti a imunogenite u detí so zvýšeným rizikom vzniku pneumokokových infekcií (u detí s kosáčikovitou anémiou, vrodenou a získanou dysfunkciou sleziny, infekciou vírusom HIV, zhubným nádorom, nefrotickým syndrómom) nie sú k dispozícii.

Deti s narušenou schopnosťou imunitnej odpovede, či už v dôsledku imunosupresívnej liečby, genetického defektu, infekcie vírusom HIV, alebo iných príčin, môžu mať zníženú protilátkovú odpoveď po očkovaní.

Profylaktické podávanie antipyretík pred podaním očkovacích látok alebo bezprostredne po ich podaní môže znížiť výskyt a intenzitu horúčkových reakcií po očkovaní. Údaje však poukazujú na to, že profylaktické podanie paracetamolu môže znížiť imunitnú odpoveď na Synflorix. Klinický význam tohto zistenia, ako aj vplyv antipyretík iných než paracetamol na imunitnú odpoveď na Synflorix, zostáva neznámy.

Použitie profylaktických antipyretických liekov sa odporúča:

- u všetkých detí, ktorým sa Synflorix podáva súčasne s očkovacou látkou obsahujúcou celobunkovú zložku pertussis, kvôli vyššiemu výskytu horúčkových reakcií (pozri časť 4.8).
- u detí so záchvatovými poruchami alebo s horúčkovými kŕčmi v predchádzajúcej anamnéze.

Antipyretická liečba sa má začať v súlade s miestnymi liečebnými smernicami.

4.5 Liekové a iné interakcie

Použite s inými očkovacími látkami

Synflorix sa môže podať súbežne s ktoroukoľvek z nasledujúcich monovalentných alebo kombinovaných očkovacích látok [vrátane DTPa-HBV-IPV/Hib a DTPw-HBV/Hib]: s očkovacou látkou proti záškrtu-tetanu-čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) (DTPa), očkovacou látkou proti hepatitíde B (HBV), inaktivovanou očkovacou látkou proti detskej obrne (IPV), očkovacou látkou proti *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), očkovacou látkou proti záškrtu-tetanu-čiernemu kašľu (celobunková zložka pertussis) (DTPw), očkovacou látkou proti osýpkam-príušniciam-ružienke (MMR), očkovacou látkou proti ovčím kiahňam (V), konjugovanou očkovacou látkou proti meningokokom séro skupiny C (CRM₁₉₇ a TT konjugáty), perorálnou očkovacou látkou proti detskej obrne (OPV) a perorálnou očkovacou látkou proti rotavírusom. Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa vždy majú podať do rôznych miest vpichu.

Klinické štúdie preukázali, že imunitná odpoveď na súbežne podané očkovacie látky a ich bezpečnostný profil nie je ovplyvnený, s výnimkou odpovede na inaktivovanú očkovaciu látku proti poliovírusu typu 2, pri ktorej výsledky v štúdiách neboli jednoznačné (miera séroprotektie sa pohybovala od 78 % do 100 %). Klinický význam tohto zistenia nie je známy. Pri podaní konjugovaných očkovacích látok proti meningokokom sa bez ohľadu na proteínový nosič (CRM₁₉₇ a TT konjugáty) nepozorovala negatívna interferencia. Pozorovala sa zvýšená protilátková odpoveď na Hib-TT konjugát, difterický a tetanový antigén.

Použitie so systémovými imunosupresívnymi liekmi

Tak ako pri iných očkovacích látkach, je možné očakávať, že u pacientov liečených imunosupresívami sa nemusí dosiahnuť dostatočná odpoveď.

Použitie s profylaktickým podávaním antipyretík

Pozri časť 4.4.

4.6 Gravidita a laktácia

Synflorix nie je určený na použitie u dospelých. Údaje o použití u gravidných alebo dojčiacich žien a reprodukčné štúdie na zvieratách nie sú k dispozícii.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

V klinických štúdiách sa v rámci základného očkovania podalo 12 879 dávok Synflorixu 4 595 zdravým deťom. Okrem toho sa 3 870 deťom podala posilňovacia dávka Synflorixu v druhom roku života. Vo všetkých štúdiách sa Synflorix podával súbežne s odporúčanými detskými očkovacími látkami.

Najčastejšie nežiaduce reakcie pozorované po základnom očkovaní boli začervenanie v mieste vpichu, ktoré sa vyskytlo po 38,3 % všetkých dávok a podráždenosť, ktorá sa vyskytla po 52,3 % všetkých dávok. Po podaní posilňovacej dávky bol výskyt týchto nežiaducich reakcií v danom poradí 52,6 % a 55,4 %. Väčšina týchto reakcií bola mierneho až stredne ťažkého stupňa závažnosti a neboli dlhotrvajúce.

Po podaní následných dávok základnej očkovacej schémy sa nepozorovalo zvýšenie výskytu alebo závažnosti nežiaducich reakcií.

Po podaní posilňovacej dávky Synflorixu sa hlásila vyššia reaktogenita v porovnaní s dávkami podanými pri základnom očkovaní.

Reaktogenita bola vyššia u detí, ktorým sa súbežne podala očkovacia látka obsahujúca celobunkovú zložku pertussis. V klinickej štúdii sa deťom súbežne s očkovacou látkou obsahujúcou DTPw podal buď Synflorix (N=603), alebo 7-valentný Prevenar (N=203). Po základnej očkovacej schéme bola horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ hlásená u 86,1 % detí a horúčka $> 39^{\circ}\text{C}$ u 14,7 % detí, ktorým sa podal Synflorix a u 82,9 % a 11,6 % detí očkovaných 7-valentným Prevenarom.

V porovnávacích klinických štúdiách bol výskyt miestnych a celkových nežiaducich udalostí hlásených do 4 dní po každej dávke očkovacej látky v rovnakom rozmedzí ako po očkovaní 7-valentným Prevenarom.

Nežiaduce reakcie (po základnej imunizácii alebo po podaní posilňovacej dávky) považované za prinajmenšom možno súvisiace s očkovaním sú zoradené do kategórií podľa frekvencie.

Frekvencie sú hlásené ako:

Veľmi časté: $(\geq 1/10)$
Časté: $(\geq 1/100 \text{ až } < 1/10)$
Menej časté: $(\geq 1/1\,000 \text{ až } < 1/100)$
Zriedkavé: $(\geq 1/10\,000 \text{ až } < 1/1\,000)$

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: ospalosť

Zriedkavé: horúčkové kŕče a kŕče bez horúčky

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: apnoe u veľmi predčasne narodených detí (do a vrátane 28. týždňa gravidity) (pozri časť 4.4)

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: hnačka, dávenie

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: vyrážka, urtikária

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi časté: nechutenstvo

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: bolesť, začervenanie, opuch v mieste vpichu, horúčka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ meraná rektálne)

Časté: indurácia v mieste vpichu, horúčka ($> 39^{\circ}\text{C}$ meraná rektálne)

Menej časté: hematóm, krvácanie a uzlík v mieste vpichu, horúčka ($> 40^{\circ}\text{C}$ meraná rektálne)*

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: alergické reakcie (ako sú alergická dermatitída, atopická dermatitída, ekzém)

Psychické poruchy

Veľmi časté: podráždenosť

Menej časté: nezvyčajný plač

*hlásená po podaní posilňovacej dávky

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pneumokokové očkovacie látky, ATC kód: J07AL52

Epidemiologické údaje

Desať sérotypov obsiahnutých v tejto očkovacej látke predstavuje hlavné sérotypy vyvolávajúce ochorenie v Európe a sú zodpovedné za približne 56 % až 90 % prípadov invazívneho pneumokokového ochorenia (IPO) u detí vo veku < 5 rokov. V tejto vekovej skupine sú sérotypy 1, 5 a 7F zodpovedné za 3,3 % až 24,1 % prípadov IPO v závislosti od krajiny a sledovaného časového obdobia.

Akútna otitis media (AOM) je časté detské ochorenie s rôznou etiológiou. Baktérie môžu byť zodpovedné za 60 - 70 % klinických epizód AOM. Celosvetovo sú najčastejšou príčinou bakteriálnej AOM *Streptococcus pneumoniae* a netypizovateľný *Haemophilus influenzae* (NTHi).

1. Invazívne pneumokokové ochorenie (ktoré zahŕňa sepsu, meningitídu, pneumóniu s bakterémiou a bakterémiu)

Účinnosť ochrany pred IPO sa pri Synflorixe nesledovala. V súlade s odporúčaniami WHO (Svetovej zdravotníckej organizácie) je hodnotenie potenciálnej účinnosti voči IPO založené na porovnaní imunitných odpovedí na sedem sérotypov, ktoré sú spoločné pre Synflorix a ďalšiu konjugovanú pneumokokovú očkovaciu látku (t.j. 7-valentný Prevenar), pri ktorej sa účinnosť ochrany hodnotila v minulosti. Takisto sa stanovili imunitné odpovede na tri dodatočné sérotypy, ktoré sú obsiahnuté v Synflorixe.

V priamej („head-to-head“) porovnávacjej štúdii so 7-valentným Prevenarom sa noninferiorita imunitnej odpovede na Synflorix, stanovenej ELISA metódou, preukázala pri všetkých sérotypoch, s výnimkou sérotypov 6B a 23F (horná hranica 96,5 % Intervalu spoľahlivosti (IS) pri rozdieli medzi skupinami bola > 10 %) (Tabuľka 1). Jeden mesiac po tretej dávke Synflorixu prahovú koncentráciu protilátok (t.j. 0,20 µg/ml) proti sérotypu 6B dosiahlo 65,9 % dojčiat a proti sérotypu 23F 81,4 % dojčiat očkovaných vo veku 2, 3 a 4 mesiacov oproti 79,0 % a 94,1 % dojčiat po troch dávkach 7-valentného Prevenaru. Klinický význam týchto rozdielov nie je známy.

Percentuálny podiel očkovaných jedincov, ktorí dosiahli prahovú koncentráciu pri troch dodatočných sérotypoch obsiahnutých v Synflorixe (1, 5 a 7F), bol v danom poradí 97,7 %, 99,0 % a 99,5 % a bol minimálne tak dobrý ako súhrnná odpoveď na 7 spoločných sérotypov dosiahnutá pri 7-valentnom Prevenare (95,8 %).

Tabuľka 1: Porovnávací analýza medzi 7-valentným Prevenarom a Synflorixom týkajúca sa percentuálneho podielu jedincov s koncentráciou protilátok $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ jeden mesiac po podaní 3. dávky

<i>Protilátky</i>	<i>SYNFLORIX</i>		<i>7-valentný PREVENAR</i>		<i>Rozdiel v % $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (7-valentný PREVENAR mínus SYNFLORIX)</i>		
	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>%</i>	<i>96,5 % IS</i>	
<i>proti sérotypu 4</i>	1106	97,1	373	100	2,89	1,71	4,16
<i>proti sérotypu 6B</i>	1100	65,9	372	79,0	13,12	7,53	18,28
<i>proti sérotypu 9V</i>	1103	98,1	374	99,5	1,37	-0,28	2,56
<i>proti sérotypu 14</i>	1100	99,5	374	99,5	-0,08	-1,66	0,71
<i>proti sérotypu 18C</i>	1102	96,0	374	98,9	2,92	0,88	4,57
<i>proti sérotypu 19F</i>	1104	95,4	375	99,2	3,83	1,87	5,50
<i>proti sérotypu 23F</i>	1102	81,4	374	94,1	12,72	8,89	16,13

Priemerné geometrické koncentrácie (GMC) protilátok po základnom očkovaní vyvolané Synflorixom proti siedmim spoločným sérotypom boli nižšie než koncentrácie vyvolané 7-valentným Prevenarom. GMC protilátok pred podaním posilňovacej dávky (8 až 12 mesiacov po poslednej dávke základného očkovania) boli zvyčajne podobné pri oboch očkovacích látkach. Po podaní posilňovacej dávky boli GMC protilátok vyvolané Synflorixom nižšie pri väčšine sérotypov spoločných so 7-valentným Prevenarom.

V tej istej štúdii sa preukázalo, že Synflorix vyvolal tvorbu funkčných protilátok proti všetkým sérotypom obsiahnutým v očkovacej látke. 87,7 % až 100 % jedincov očkovaných Synflorixom a 92,1 % až 100 % jedincov očkovaných 7-valentným Prevenarom dosiahlo OPA titer ≥ 8 jeden mesiac po tretej dávke pre každý zo siedmich spoločných sérotypov. Rozdiel medzi oboma očkovacími látkami týkajúci sa percentuálneho podielu jedincov s OPA titrom ≥ 8 bol < 5 % pri všetkých spoločných sérotypoch, vrátane 6B a 23F. OPA priemerné geometrické titry protilátok (GMT) po základnom očkovaní a po posilňovacej dávke vyvolané Synflorixom boli nižšie ako tie, ktoré vyvolal 7-valentný Prevenar, a to pri všetkých siedmich spoločných sérotypoch, s výnimkou sérotypu 19F.

Pri sérotypoch 1, 5 a 7F bol percentuálny podiel jedincov očkovaných Synflorixom, ktorí dosiahli OPA titer ≥ 8 , v danom poradí 65,7 %, 90,9 % a 99,6 % po základnej očkovacej schéme a 91,0 %, 96,3 % a 100 % po podaní posilňovacej dávky. OPA odpoveď na sérotypy 1 a 5 bola nižšieho stupňa ako odpoveď na každý z ostatných sérotypov. Dopad týchto zistení na účinnosť ochrany nie je známy. Odpoveď na sérotyp 7F bola v rovnakom rozmedzí ako pri siedmich sérotypoch, ktoré sú spoločné pre obe očkovacie látky.

Podanie štvrtej dávky (posilňovacej dávky) v druhom roku života vyvolalo tvorbu anamnestických protilátok, stanovených pomocou ELISA a OPA, proti 10 sérotypom obsiahnutým v očkovacej látke, čo svedčí o navodení imunitnej pamäti po trojdávkovej základnej očkovacej schéme.

2. Akútna otitis media (AOM)

V rozsiahlej, randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii overujúcej účinnosť pri pneumokokovej otitis media („Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial“, POET) vykonanej v Českej republike a na Slovensku dostalo 4 968 dojčiat 11-valentnú skúšanú očkovaciu látku (11Pn-PD) obsahujúcu 10 sérotypov Synflorixu (spolu so sérotypom 3, pri ktorom sa účinnosť nepreukázala) alebo kontrolnú očkovaciu látku (očkovaciu látku proti hepatitíde A) za použitia očkovacej schémy 3, 4, 5 a 12-15 mesiacov.

Účinnosť 11Pn-PD očkovacej látky voči prvému výskytu epizódy AOM vyvolanej sérotypom obsiahnutým v očkovacej látke bola 52,6 % (95 % IS: 35,0; 65,5). Sérotypovo-špecifická účinnosť voči prvej epizóde AOM sa preukázala pri sérotypoch 6B (86,5 %, 95 % IS: 54,9; 96,0), 14 (94,8 %, 95 % IS: 61,0; 99,3), 19F (43,3 %, 95 % IS: 6,3; 65,4) a 23F (70,8 %, 95 % IS: 20,8; 89,2). Pri ostatných sérotypoch obsiahnutých v očkovacej látke bol počet prípadov AOM príliš obmedzený, aby bolo možné vyvodiť záver o účinnosti. Účinnosť voči akejkoľvek epizóde AOM vyvolanej akýmkoľvek pneumokokovým sérotypom bola 51,5 % (95 % IS: 36,8; 62,9). V tejto štúdii sa nepozoroval zvýšený výskyt AOM vyvolanej inými bakteriálnymi patogénmi alebo sérotypmi neobsiahnutými v očkovacej látke. Odhadovaná účinnosť očkovacej látky voči akýmkoľvek klinickým epizódam otitis media bez ohľadu na etiológiu bola 33,6 % (95 % IS: 20,8; 44,3).

Na základe imunologického preklenutia (bridging) funkčnej odpovede na očkovaciu látku (OPA) medzi Synflorixom a 11-valentnou očkovacou látkou použitou v POET sa očakáva, že Synflorix poskytne podobnú účinnosť ochrany pred pneumokokovou AOM.

3. Ďalšie údaje o imunogenite

Celkovo osem štúdií, vykonaných v rôznych krajinách Európy, v Čile a na Filipínach, hodnotilo imunogenitu Synflorixu po trojdávkovej základnej očkovacej schéme (N=3 089) za použitia rôznych očkovacích schém (6-10-14 týždňov, 2-3-4, 3-4-5 alebo 2-4-6 mesiacov veku). Štvrtá (posilňovacia) dávka sa podala v šiestich klinických štúdiách 1 976 jedincom. Vo všeobecnosti sa pri rôznych schémach pozorovali porovnateľné odpovede na očkovaciu látku, hoci pri schéme 2-4-6 mesiacov sa pozorovali o trochu vyššie imunitné odpovede.

Okrem 3-dávkovej základnej očkovacej schémy sa imunogenita Synflorixu hodnotila pri 2-dávkovej základnej očkovacej schéme u jedincov mladších než 6 mesiacov. Hoci sa nezistil významný vplyv na podiel jedincov s koncentráciou protilátok $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ (ELISA), u jedincov so základným očkovaním 2 dávkami v porovnaní s jedincami so základným očkovaním 3 dávkami sa pri niektorých sérotypoch pozoroval nižší percentuálny podiel jedincov s OPA titrom ≥ 8 . Celkovo boli koncentrácie protilátok (ELISA GMC) a OPA GMT po základnom očkovaní v skupine jedincov so základným očkovaním dvoma dávkami nižšie, rovnako ako pretrvávanie imunitnej odpovede do podania posilňovacej dávky vo veku 11 mesiacov. Pri oboch schémach sa pozorovala odpoveď na podanie posilňovacej dávky svedčiaca o imunologickej pamäti, i keď pri 2-dávkovej očkovacej schéme sa pri niektorých sérotypoch pozoroval nižší percentuálny podiel jedincov s OPA titrom ≥ 8 . Klinický význam nižších imunitných odpovedí po základnom očkovaní a po podaní posilňovacej dávky pozorovaných po dvoj dávkovej základnej očkovacej schéme nie je známy. Na zaistenie optimálnej ochrany sa odporúča 3-dávková základná očkovacia schéma.

Jedna klinická štúdia hodnotila očkovanie u detí vo veku 7 - 11 mesiacov a vo veku 12 - 23 mesiacov. V skupine 7- až 11-mesačných dostali deti základné očkovanie 2 dávkami, po ktorom nasledovalo podanie posilňovacej dávky v druhom roku života. V tejto vekovej skupine boli imunitné odpovede po podaní posilňovacej dávky Synflorixu vo všeobecnosti podobné ako imunitné odpovede pozorované po podaní posilňovacej dávky u dojčiat so základným očkovaním 3 dávkami pred dosiahnutím veku 6 mesiacov.

U detí vo veku 12 - 23 mesiacov bola imunitná odpoveď vyvolaná po dvoch dávkach Synflorixu porovnateľná s odpoveďou vyvolanou po troch dávkach u dojčiat, s výnimkou sérotypov 18C a 19F, pri ktorých boli odpovede vyššie u 12- až 23-mesačných detí. Potreba podania posilňovacej dávky po dvoch dávkach sa u detí vo veku 12 - 23 mesiacov nestanovila.

Neskúmalo sa dlhodobé pretrvávanie protilátok po základnom očkovaní a podaní posilňovacej dávky u dojčiat a po dvoj dávkovej základnej očkovacej schéme u detí.

V klinickej štúdii sa preukázalo, že Synflorix sa môže bezpečne podať ako posilňovacia dávka v druhom roku života deťom, ktorým sa v rámci základného očkovania podali 3 dávky 7-valentného Prevenaru. Táto štúdia ukázala, že imunitné odpovede na 7 spoločných sérotypov boli porovnateľné s imunitnými odpoveďami vyvolanými posilňovacou dávkou 7-valentného Prevenaru. Deti, ktorým sa v rámci základného očkovania podá 7-valentný Prevenar, však nemajú základné očkovanie proti dodatočným sérotypom obsiahnutým v Synflorixe (1, 5 a 7F). Preto stupeň a trvanie ochrany pred invazívnym pneumokokovým ochorením a otitis media vyvolanými týmito tromi sérotypmi u detí tejto vekovej skupiny po podaní jedinej dávky Synflorixu nie je možné predpovedať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hodnotenie farmakokinetických vlastností pri očkovacích látkach nie je k dispozícii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s 11-valentnou očkovacou látkou zastupujúcou Synflorix neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Voda na injekciu

Adsorbent, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml suspenzie v naplnenej injekčnej striekačke (sklo typu I) s uzáverom (butylkaučuk) s ihlami alebo bez ihli. Veľkosť balenia po 1, 10 alebo 50 ks.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Počas uchovávanía naplnenej injekčnej striekačky sa môže vytvoriť jemný biely sediment a číry bezfarebný supernatant. Nepovažujú sa za znak znehodnotenia.

Pred podaním sa má obsah naplnenej injekčnej striekačky, a to pred pretrepaním, ako aj po pretrepaní, opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa má očkovacia látka zlikvidovať.

Pred použitím má očkovacia látka dosiahnuť izbovú teplotu.

Pred použitím sa má očkovacia látka dôkladne pretrepať.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30/03/2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Synflorix injekčná suspenzia

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (adsorbovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Pneumokokový polysacharid sérotyp 1 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 4 ^{1,2}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 5 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 6B ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 7F ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 9V ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 14 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 18C ^{1,3}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 19F ^{1,4}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 23F ^{1,2}	1 mikrogram

¹ adsorbovaný na fosforečnan hlinitý 0,5 miligramu Al³⁺

² konjugovaný na proteín D (odvodený od netytizovateľného *Haemophilus influenzae*) ako proteínový nosič 9 - 16 mikrogramov

³ konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič 5 - 10 mikrogramov

⁴ konjugovaný na difterický toxoid ako proteínový nosič 3 - 6 mikrogramov

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia (injekcia).

Očkovacia látka je biela, zakalená suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Aktívna imunizácia dojčiat a detí vo veku od 6 týždňov do 2 rokov proti invazívnemu ochoreniu a akútnej otitis media, ktoré sú vyvolané *Streptococcus pneumoniae*. Informácie o ochrane pred špecifickými pneumokokovými sérotypmi, pozri časti 4.4 a 5.1.

O použití Synflorixu sa má rozhodnúť na základe oficiálnych odporúčaní pri zohľadnení dopadu invazívneho ochorenia v rôznych vekových skupinách, ako aj epidemiologickej rozmanitosti sérotypov v rôznych zemepisných oblastiach.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob podávania

Očkovacia látka sa podáva intramuskulárnou injekciou. Uprednostňovaným miestom podania je anterolaterálna strana stehna u dojčiat alebo deltový sval hornej časti ramena u malých detí.

Dávkovanie

Imunizačné schémy Synflorixu sa majú zakladať na oficiálnych odporúčaníach.

Dojčatá vo veku od 6 týždňov do 6 mesiacov

Základná očkovačia schéma pozostáva z troch 0,5 ml dávok, pričom medzi podaním dávok má uplynúť minimálne 1 mesiac (pozri časti 4.4 a 5.1).

Posilňovaciu dávku sa odporúča podať po uplynutí minimálne 6 mesiacov od poslednej dávky základného očkovania a najlepšie vo veku medzi 12 a 15 mesiacmi (pozri časť 4.4).

Predtým neočkované staršie dojčatá a deti

- dojčatá vo veku 7 - 11 mesiacov: Očkovačia schéma pozostáva z dvoch 0,5 ml dávok, pričom medzi podaním dávok má uplynúť minimálne 1 mesiac. Tretiu dávku sa odporúča podať v druhom roku života, pričom medzi podaním dávok majú uplynúť minimálne 2 mesiace.
- deti vo veku 12 - 23 mesiacov: Očkovačia schéma pozostáva z dvoch 0,5 ml dávok, pričom medzi podaním dávok majú uplynúť minimálne 2 mesiace. Potreba podania posilňovacej dávky po tejto imunizačnej schéme sa nestanovila (pozri časť 4.4).

Odporúča sa, aby jedinci, ktorí dostanú prvú dávku Synflorixu, dokončili celú očkovačiu schému Synflorixom.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, alebo na niektorý z proteínových nosičov.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, podanie Synflorixu sa má odložiť u jedincov trpiacich závažným, akútnym horúčkovým ochorením. Prítomnosť slabej infekcie, ako je nádcha, však nemá viesť k odloženiu očkovania.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tak ako pri všetkých injekčne podávaných očkovacích látkach, musí byť pre prípad anafylaktickej reakcie, zriedkavo sa vyskytujúcej po podaní očkovacej látky, vždy okamžite k dispozícii zodpovedajúca liečba a lekársky dohľad.

Pri podávaní základných imunizačných dávok veľmi predčasne narodeným deťom (narodené do a vrátane 28. týždňa gravidity) a obzvlášť deťom, ktoré majú v predchádzajúcej anamnéze nezrelosť dýchacej sústavy, je potrebné brať do úvahy potenciálne riziko apnoe a potrebu monitorovania dýchacích funkcií počas 48 - 72 h. Vzhľadom na to, že prínos očkovania je v tejto skupine detí vysoký, očkovanie sa nemá odoprieť alebo odložiť.

Synflorix sa nesmie za žiadnych okolností podať intravaskulárne ani intradermálne. Údaje o subkutánnom podaní Synflorixu nie sú k dispozícii.

Tak ako iné očkovacie látky podávané intramuskulárne, aj Synflorix sa má podávať opatrne jedincom s trombocytopéniou alebo s akoukoľvek poruchou koagulácie, pretože po intramuskulárnom podaní môže u týchto jedincov nastať krvácanie.

Treba sa tiež riadiť oficiálnymi odporúčaniami pre imunizáciu proti záškrtu, tetanu a *Haemophilus influenzae* typ b.

Nie sú k dispozícii dostatočné dôkazy o tom, že Synflorix poskytuje ochranu pred pneumokokovými sérotypmi, ktoré nie sú obsiahnuté v očkovacej látke alebo pred netypizovateľným *Haemophilus influenzae*. Synflorix neposkytuje ochranu pred inými mikroorganizmami.

Tak ako každá očkovacia látka, ani Synflorix nemusí chrániť všetkých očkovaných jedincov pred invazívnym pneumokokovým ochorením alebo otitis media, ktoré sú vyvolané sérotypmi obsiahnutými v očkovacej látke. Očakáva sa, že ochrana pred otitis media vyvolanou pneumokokovými sérotypmi obsiahnutými v očkovacej látke bude značne nižšia než ochrana pred invazívnym ochorením. Navyše sa očakáva, že celková ochrana pred otitis media bude obmedzená, nakoľko otitis media vyvolávajú mnohé mikroorganizmy, ktoré sú iné než sérotypy *Streptococcus pneumoniae* zastúpené v očkovacej látke (pozri časť 5.1).

V klinických štúdiách Synflorix vyvolal imunitnú odpoveď na všetkých desať sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, ale stupeň odpovede bol medzi jednotlivými sérotypmi rôzny. Funkčná imunitná odpoveď na sérotypy 1 a 5 bola nižšieho stupňa než odpoveď na všetky ostatné sérotypy obsiahnuté v očkovacej látke. Nie je známe, či táto nižšia funkčná imunitná odpoveď na sérotypy 1 a 5 bude viesť k nižšej účinnosti ochrany pred invazívnym ochorením alebo otitis media, ktoré sú vyvolané týmito sérotypmi (pozri časť 5.1).

Synflorix je indikovaný na použitie u detí vo veku od 6 týždňov do 2 rokov. Deti majú dostať dávkovaciu schému Synflorixu, ktorá zodpovedá ich veku v čase začatia očkovania (pozri časť 4.2). Údaje o bezpečnosti a imunogenite u detí starších ako 2 roky zatiaľ nie sú k dispozícii.

Imunitná odpoveď vyvolaná po dvoch dávkach Synflorixu u detí vo veku 12 - 23 mesiacov je porovnateľná s odpoveďou vyvolanou po troch dávkach u dojčiat (pozri časť 5.1). Imunitná odpoveď na posilňovaciu dávku po dvoch dávkach sa u detí vo veku 12 - 23 mesiacov nehodnotila, ale posilňovacia dávka môže byť potrebná na zaistenie optimálnej individuálnej ochrany.

Dvojdávková očkovacia schéma u detí vo veku 12 - 23 mesiacov, u ktorých existuje vysoké riziko vzniku pneumokokového ochorenia (napríklad u detí s kosáčikovitou anémiou, aspléniou, infekciou vírusom HIV, chronickým ochorením alebo oslabeným imunitným systémom), však nemusí postačovať na poskytnutie optimálnej ochrany. Týmto deťom sa má podať 23-valentná polysacharidová pneumokoková očkovacia látka vo veku ≥ 2 roky vždy, keď sa to odporúča. Medzi podaním konjugovanej pneumokokovej očkovacej látky (Synflorix) a 23-valentnej polysacharidovej pneumokokovej očkovacej látky má uplynúť minimálne 8 týždňov. Nie sú k dispozícii údaje o tom, či podanie polysacharidovej pneumokokovej očkovacej látky deťom so základným očkovaním Synflorixom môže viesť k zníženej odpovedi na ďalšie dávky polysacharidovej pneumokokovej očkovacej látky alebo na konjugovanú pneumokokovú očkovaciu látku.

Údaje o bezpečnosti a imunogenite u detí so zvýšeným rizikom vzniku pneumokokových infekcií (u detí s kosáčikovitou anémiou, vrodenu a získanou dysfunkciou sleziny, infekciou vírusom HIV, zhubným nádorom, nefrotickým syndrómom) nie sú k dispozícii.

Deti s narušenou schopnosťou imunitnej odpovede, či už v dôsledku imunosupresívnej liečby, genetického defektu, infekcie vírusom HIV, alebo iných príčin, môžu mať zníženú protilátkovú odpoveď po očkovaní.

Profylaktické podávanie antipyretík pred podaním očkovacích látok alebo bezprostredne po ich podaní môže znížiť výskyt a intenzitu horúčkových reakcií po očkovaní. Údaje však poukazujú na to, že profylaktické podanie paracetamolu môže znížiť imunitnú odpoveď na Synflorix. Klinický význam tohto zistenia, ako aj vplyv antipyretík iných než paracetamol na imunitnú odpoveď na Synflorix, zostáva neznámy.

Použitie profylaktických antipyretických liekov sa odporúča:

- u všetkých detí, ktorým sa Synflorix podáva súčasne s očkovacou látkou obsahujúcou celobunkovú zložku pertussis, kvôli vyššiemu výskytu horúčkových reakcií (pozri časť 4.8).
- u detí so záchvatovými poruchami alebo s horúčkovými kŕčmi v predchádzajúcej anamnéze.

Antipyretická liečba sa má začať v súlade s miestnymi liečebnými smernicami.

4.5 Liekové a iné interakcie

Použite s inými očkovacími látkami

Synflorix sa môže podať súbežne s ktoroukoľvek z nasledujúcich monovalentných alebo kombinovaných očkovacích látok [vrátane DTPa-HBV-IPV/Hib a DTPw-HBV/Hib]: s očkovacou látkou proti záškrtu-tetanu-čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) (DTPa), očkovacou látkou proti hepatitíde B (HBV), inaktivovanou očkovacou látkou proti detskej obrne (IPV), očkovacou látkou proti *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), očkovacou látkou proti záškrtu-tetanu-čiernemu kašľu (celobunková zložka pertussis) (DTPw), očkovacou látkou proti osýpkam-príušniciam-ružienke (MMR), očkovacou látkou proti ovčím kiahňam (V), konjugovanou očkovacou látkou proti meningokokom séro skupiny C (CRM₁₉₇ a TT konjugáty), perorálnou očkovacou látkou proti detskej obrne (OPV) a perorálnou očkovacou látkou proti rotavírusom. Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa vždy majú podať do rôznych miest vpichu.

Klinické štúdie preukázali, že imunitná odpoveď na súbežne podané očkovacie látky a ich bezpečnostný profil nie je ovplyvnený, s výnimkou odpovede na inaktivovanú očkovaciu látku proti poliovírusu typu 2, pri ktorej výsledky v štúdiách neboli jednoznačné (miera séroprotektie sa pohybovala od 78 % do 100 %). Klinický význam tohto zistenia nie je známy. Pri podaní konjugovaných očkovacích látok proti meningokokom sa bez ohľadu na proteínový nosič (CRM₁₉₇ a TT konjugáty) nepozorovala negatívna interferencia. Pozorovala sa zvýšená protilátková odpoveď na Hib-TT konjugát, difterický a tetanový antigén.

Použitie so systémovými imunosupresívnymi liekmi

Tak ako pri iných očkovacích látkach, je možné očakávať, že u pacientov liečených imunosupresívami sa nemusí dosiahnuť dostatočná odpoveď.

Použitie s profylaktickým podávaním antipyretík

Pozri časť 4.4.

4.6 Gravidita a laktácia

Synflorix nie je určený na použitie u dospelých. Údaje o použití u gravidných alebo dojčiacich žien a reprodukčné štúdie na zvieratách nie sú k dispozícii.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

V klinických štúdiách sa v rámci základného očkovania podalo 12 879 dávok Synflorixu 4 595 zdravým deťom. Okrem toho sa 3 870 deťom podala posilňovacia dávka Synflorixu v druhom roku života. Vo všetkých štúdiách sa Synflorix podával súbežne s odporúčanými detskými očkovacími látkami.

Najčastejšie nežiaduce reakcie pozorované po základnom očkovaní boli začervenanie v mieste vpichu, ktoré sa vyskytlo po 38,3 % všetkých dávok a podráždenosť, ktorá sa vyskytla po 52,3 % všetkých dávok. Po podaní posilňovacej dávky bol výskyt týchto nežiaducich reakcií v danom poradí 52,6 % a 55,4 %. Väčšina týchto reakcií bola mierneho až stredne ťažkého stupňa závažnosti a neboli dlhotrvajúce.

Po podaní následných dávok základnej očkovacej schémy sa nepozorovalo zvýšenie výskytu alebo závažnosti nežiaducich reakcií.

Po podaní posilňovacej dávky Synflorixu sa hlásila vyššia reaktogenita v porovnaní s dávkami podanými pri základnom očkovaní.

Reaktogenita bola vyššia u detí, ktorým sa súbežne podala očkovacia látka obsahujúca celobunkovú zložku pertussis. V klinickej štúdii sa deťom súbežne s očkovacou látkou obsahujúcou DTPw podal buď Synflorix (N=603), alebo 7-valentný Prevenar (N=203). Po základnej očkovacej schéme bola horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ hlásená u 86,1 % detí a horúčka $> 39^{\circ}\text{C}$ u 14,7 % detí, ktorým sa podal Synflorix a u 82,9 % a 11,6 % detí očkovaných 7-valentným Prevenarom.

V porovnávacích klinických štúdiách bol výskyt miestnych a celkových nežiaducich udalostí hlásených do 4 dní po každej dávke očkovacej látky v rovnakom rozmedzí ako po očkovaní 7-valentným Prevenarom.

Nežiaduce reakcie (po základnej imunizácii alebo po podaní posilňovacej dávky) považované za prinajmenšom možno súvisiace s očkovaním sú zoradené do kategórií podľa frekvencie.

Frekvencie sú hlásené ako:

Veľmi časté: $(\geq 1/10)$
Časté: $(\geq 1/100 \text{ až } < 1/10)$
Menej časté: $(\geq 1/1\,000 \text{ až } < 1/100)$
Zriedkavé: $(\geq 1/10\,000 \text{ až } < 1/1\,000)$

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: ospalosť

Zriedkavé: horúčkové kŕče a kŕče bez horúčky

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: apnoe u veľmi predčasne narodených detí (do a vrátane 28. týždňa gravidity) (pozri časť 4.4)

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: hnačka, dávenie

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: vyrážka, urtikária

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi časté: nechutenstvo

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: bolesť, začervenanie, opuch v mieste vpichu, horúčka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ meraná rektálne)

Časté: indurácia v mieste vpichu, horúčka ($> 39^{\circ}\text{C}$ meraná rektálne)

Menej časté: hematóm, krvácanie a uzlík v mieste vpichu, horúčka ($> 40^{\circ}\text{C}$ meraná rektálne)*

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: alergické reakcie (ako sú alergická dermatitída, atopická dermatitída, ekzém)

Psychické poruchy

Veľmi časté: podráždenosť

Menej časté: nezvyčajný plač

*hlásená po podaní posilňovacej dávky

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pneumokokové očkovacie látky, ATC kód: J07AL52

Epidemiologické údaje

Desať sérotypov obsiahnutých v tejto očkovacej látke predstavuje hlavné sérotypy vyvolávajúce ochorenie v Európe a sú zodpovedné za približne 56 % až 90 % prípadov invazívneho pneumokokového ochorenia (IPO) u detí vo veku < 5 rokov. V tejto vekovej skupine sú sérotypy 1, 5 a 7F zodpovedné za 3,3 % až 24,1 % prípadov IPO v závislosti od krajiny a sledovaného časového obdobia.

Akútna otitis media (AOM) je časté detské ochorenie s rôznou etiológiou. Baktérie môžu byť zodpovedné za 60 - 70 % klinických epizód AOM. Celosvetovo sú najčastejšou príčinou bakteriálnej AOM *Streptococcus pneumoniae* a netypizovateľný *Haemophilus influenzae* (NTHi).

1. Invazívne pneumokokové ochorenie (ktoré zahŕňa sepsu, meningitídu, pneumóniu s bakterémiou a bakterémiu)

Účinnosť ochrany pred IPO sa pri Synflorixe nesledovala. V súlade s odporúčaniami WHO (Svetovej zdravotníckej organizácie) je hodnotenie potenciálnej účinnosti voči IPO založené na porovnaní imunitných odpovedí na sedem sérotypov, ktoré sú spoločné pre Synflorix a ďalšiu konjugovanú pneumokokovú očkovaciu látku (t.j. 7-valentný Prevenar), pri ktorej sa účinnosť ochrany hodnotila v minulosti. Takisto sa stanovili imunitné odpovede na tri dodatočné sérotypy, ktoré sú obsiahnuté v Synflorixe.

V priamej („head-to-head“) porovnávacjej štúdii so 7-valentným Prevenarom sa noninferiorita imunitnej odpovede na Synflorix, stanovenej ELISA metódou, preukázala pri všetkých sérotypoch, s výnimkou sérotypov 6B a 23F (horná hranica 96,5 % Intervalu spoľahlivosti (IS) pri rozdieli medzi skupinami bola > 10 %) (Tabuľka 1). Jeden mesiac po tretej dávke Synflorixu prahovú koncentráciu protilátok (t.j. 0,20 µg/ml) proti sérotypu 6B dosiahlo 65,9 % dojčiat a proti sérotypu 23F 81,4 % dojčiat očkovaných vo veku 2, 3 a 4 mesiacov oproti 79,0 % a 94,1 % dojčiat po troch dávkach 7-valentného Prevenaru. Klinický význam týchto rozdielov nie je známy.

Percentuálny podiel očkovaných jedincov, ktorí dosiahli prahovú koncentráciu pri troch dodatočných sérotypoch obsiahnutých v Synflorixe (1, 5 a 7F), bol v danom poradí 97,7 %, 99,0 % a 99,5 % a bol minimálne tak dobrý ako súhrnná odpoveď na 7 spoločných sérotypov dosiahnutá pri 7-valentnom Prevenare (95,8 %).

Tabuľka 1: Porovnávací analýza medzi 7-valentným Prevenarom a Synflorixom týkajúca sa percentuálneho podielu jedincov s koncentráciou protilátok $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ jeden mesiac po podaní 3. dávky

Protílátky	SYNFLORIX		7-valentný PREVENAR		Rozdiel v % $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (7-valentný PREVENAR mínus SYNFLORIX)		
	N	%	N	%	%	96,5 % IS	
proti sérotypu 4	1106	97,1	373	100	2,89	1,71	4,16
proti sérotypu 6B	1100	65,9	372	79,0	13,12	7,53	18,28
proti sérotypu 9V	1103	98,1	374	99,5	1,37	-0,28	2,56
proti sérotypu 14	1100	99,5	374	99,5	-0,08	-1,66	0,71
proti sérotypu 18C	1102	96,0	374	98,9	2,92	0,88	4,57
proti sérotypu 19F	1104	95,4	375	99,2	3,83	1,87	5,50
proti sérotypu 23F	1102	81,4	374	94,1	12,72	8,89	16,13

Priemerné geometrické koncentrácie (GMC) protilátok po základnom očkovaní vyvolané Synflorixom proti siedmim spoločným sérotypom boli nižšie než koncentrácie vyvolané 7-valentným Prevenarom. GMC protilátok pred podaním posilňovacej dávky (8 až 12 mesiacov po poslednej dávke základného očkovania) boli zvyčajne podobné pri oboch očkovacích látkach. Po podaní posilňovacej dávky boli GMC protilátok vyvolané Synflorixom nižšie pri väčšine sérotypov spoločných so 7-valentným Prevenarom.

V tej istej štúdii sa preukázalo, že Synflorix vyvolal tvorbu funkčných protilátok proti všetkým sérotypom obsiahnutým v očkovacej látke. 87,7 % až 100 % jedincov očkovaných Synflorixom a 92,1 % až 100 % jedincov očkovaných 7-valentným Prevenarom dosiahlo OPA titer ≥ 8 jeden mesiac po tretej dávke pre každý zo siedmich spoločných sérotypov. Rozdiel medzi oboma očkovacími látkami týkajúci sa percentuálneho podielu jedincov s OPA titrom ≥ 8 bol < 5 % pri všetkých spoločných sérotypoch, vrátane 6B a 23F. OPA priemerné geometrické titry protilátok (GMT) po základnom očkovaní a po posilňovacej dávke vyvolané Synflorixom boli nižšie ako tie, ktoré vyvolal 7-valentný Prevenar, a to pri všetkých siedmich spoločných sérotypoch, s výnimkou sérotypu 19F.

Pri sérotypoch 1, 5 a 7F bol percentuálny podiel jedincov očkovaných Synflorixom, ktorí dosiahli OPA titer ≥ 8 , v danom poradí 65,7 %, 90,9 % a 99,6 % po základnej očkovacej schéme a 91,0 %, 96,3 % a 100 % po podaní posilňovacej dávky. OPA odpoveď na sérotypy 1 a 5 bola nižšieho stupňa ako odpoveď na každý z ostatných sérotypov. Dopad týchto zistení na účinnosť ochrany nie je známy. Odpoveď na sérotyp 7F bola v rovnakom rozmedzí ako pri siedmich sérotypoch, ktoré sú spoločné pre obe očkovacie látky.

Podanie štvrtej dávky (posilňovacej dávky) v druhom roku života vyvolalo tvorbu anamnestických protilátok, stanovených pomocou ELISA a OPA, proti 10 sérotypom obsiahnutým v očkovacej látke, čo svedčí o navodení imunitnej pamäti po trojdávkovej základnej očkovacej schéme.

2. Akútna otitis media (AOM)

V rozsiahlej, randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii overujúcej účinnosť pri pneumokokovej otitis media („Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial“, POET) vykonanej v Českej republike a na Slovensku dostalo 4 968 dojčiat 11-valentnú skúšanú očkovaciu látku (11Pn-PD) obsahujúcu 10 sérotypov Synflorixu (spolu so sérotypom 3, pri ktorom sa účinnosť nepreukázala) alebo kontrolnú očkovaciu látku (očkovaciu látku proti hepatitíde A) za použitia očkovacej schémy 3, 4, 5 a 12-15 mesiacov.

Účinnosť 11Pn-PD očkovacej látky voči prvému výskytu epizódy AOM vyvolanej sérotypom obsiahnutým v očkovacej látke bola 52,6 % (95 % IS: 35,0; 65,5). Sérotypovo-špecifická účinnosť voči prvej epizóde AOM sa preukázala pri sérotypoch 6B (86,5 %, 95 % IS: 54,9; 96,0), 14 (94,8 %, 95 % IS: 61,0; 99,3), 19F (43,3 %, 95 % IS: 6,3; 65,4) a 23F (70,8 %, 95 % IS: 20,8; 89,2). Pri ostatných sérotypoch obsiahnutých v očkovacej látke bol počet prípadov AOM príliš obmedzený, aby bolo možné vyvodiť záver o účinnosti. Účinnosť voči akejkoľvek epizóde AOM vyvolanej akýmkoľvek pneumokokovým sérotypom bola 51,5 % (95 % IS: 36,8; 62,9). V tejto štúdii sa nepozoroval zvýšený výskyt AOM vyvolanej inými bakteriálnymi patogénmi alebo sérotypmi neobsiahnutými v očkovacej látke. Odhadovaná účinnosť očkovacej látky voči akýmkoľvek klinickým epizódam otitis media bez ohľadu na etiológiu bola 33,6 % (95 % IS: 20,8; 44,3).

Na základe imunologického preklenutia (bridging) funkčnej odpovede na očkovaciu látku (OPA) medzi Synflorixom a 11-valentnou očkovacou látkou použitou v POET sa očakáva, že Synflorix poskytne podobnú účinnosť ochrany pred pneumokokovou AOM.

3. Ďalšie údaje o imunogenite

Celkovo osem štúdií, vykonaných v rôznych krajinách Európy, v Čile a na Filipínach, hodnotilo imunogenitu Synflorixu po trojdávkovej základnej očkovacej schéme (N=3 089) za použitia rôznych očkovacích schém (6-10-14 týždňov, 2-3-4, 3-4-5 alebo 2-4-6 mesiacov veku). Štvrtá (posilňovacia) dávka sa podala v šiestich klinických štúdiách 1 976 jedincom. Vo všeobecnosti sa pri rôznych schémach pozorovali porovnateľné odpovede na očkovaciu látku, hoci pri schéme 2-4-6 mesiacov sa pozorovali o trochu vyššie imunitné odpovede.

Okrem 3-dávkovej základnej očkovacej schémy sa imunogenita Synflorixu hodnotila pri 2-dávkovej základnej očkovacej schéme u jedincov mladších než 6 mesiacov. Hoci sa nezistil významný vplyv na podiel jedincov s koncentráciou protilátok $\geq 0,2 \mu\text{g/ml}$ (ELISA), u jedincov so základným očkovaním 2 dávkami v porovnaní s jedincami so základným očkovaním 3 dávkami sa pri niektorých sérotypoch pozoroval nižší percentuálny podiel jedincov s OPA titrom ≥ 8 . Celkovo boli koncentrácie protilátok (ELISA GMC) a OPA GMT po základnom očkovaní v skupine jedincov so základným očkovaním dvoma dávkami nižšie, rovnako ako pretrvávanie imunitnej odpovede do podania posilňovacej dávky vo veku 11 mesiacov. Pri oboch schémach sa pozorovala odpoveď na podanie posilňovacej dávky svedčiaca o imunologickej pamäti, i keď pri 2-dávkovej očkovacej schéme sa pri niektorých sérotypoch pozoroval nižší percentuálny podiel jedincov s OPA titrom ≥ 8 . Klinický význam nižších imunitných odpovedí po základnom očkovaní a po podaní posilňovacej dávky pozorovaných po dvoj dávkovej základnej očkovacej schéme nie je známy. Na zaistenie optimálnej ochrany sa odporúča 3-dávková základná očkovacia schéma.

Jedna klinická štúdia hodnotila očkovanie u detí vo veku 7 - 11 mesiacov a vo veku 12 - 23 mesiacov. V skupine 7- až 11-mesačných dostali deti základné očkovanie 2 dávkami, po ktorom nasledovalo podanie posilňovacej dávky v druhom roku života. V tejto vekovej skupine boli imunitné odpovede po podaní posilňovacej dávky Synflorixu vo všeobecnosti podobné ako imunitné odpovede pozorované po podaní posilňovacej dávky u dojčiat so základným očkovaním 3 dávkami pred dosiahnutím veku 6 mesiacov.

U detí vo veku 12 - 23 mesiacov bola imunitná odpoveď vyvolaná po dvoch dávkach Synflorixu porovnateľná s odpoveďou vyvolanou po troch dávkach u dojčiat, s výnimkou sérotypov 18C a 19F, pri ktorých boli odpovede vyššie u 12- až 23-mesačných detí. Potreba podania posilňovacej dávky po dvoch dávkach sa u detí vo veku 12 - 23 mesiacov nestanovila.

Neskúmalo sa dlhodobé pretrvávanie protilátok po základnom očkovaní a podaní posilňovacej dávky u dojčiat a po dvoj dávkovej základnej očkovacej schéme u detí.

V klinickej štúdii sa preukázalo, že Synflorix sa môže bezpečne podať ako posilňovacia dávka v druhom roku života deťom, ktorým sa v rámci základného očkovania podali 3 dávky 7-valentného Prevenaru. Táto štúdia ukázala, že imunitné odpovede na 7 spoločných sérotypov boli porovnateľné s imunitnými odpoveďami vyvolanými posilňovacou dávkou 7-valentného Prevenaru. Deti, ktorým sa v rámci základného očkovania podá 7-valentný Prevenar, však nemajú základné očkovanie proti dodatočným sérotypom obsiahnutým v Synflorixe (1, 5 a 7F). Preto stupeň a trvanie ochrany pred invazívnym pneumokokovým ochorením a otitis media vyvolanými týmito tromi sérotypmi u detí tejto vekovej skupiny po podaní jedinej dávky Synflorixu nie je možné predpovedať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hodnotenie farmakokinetických vlastností pri očkovacích látkach nie je k dispozícii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s 11-valentnou očkovacou látkou zastupujúcou Synflorix neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Voda na injekciu

Adsorbent, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

0,5 ml suspenzie v injekčnej liekovke (sklo typu I) s uzáverom (butylkaučuk). Veľkosť balenia po 1, 10 alebo 10 ks.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Počas uchovávaní injekčnej liekovky sa môže vytvoriť jemný biely sediment a číry bezfarebný supernatant. Nepovažujú sa za znak znehodnotenia.

Pred podaním sa má obsah injekčnej liekovky, a to pred pretrepaním, ako aj po pretrepaní, opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa má očkovacia látka zlikvidovať.

Pred použitím má očkovacia látka dosiahnuť izbovú teplotu.

Pred použitím sa má očkovacia látka dôkladne pretrepať.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30/03/2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

1. NÁZOV LIEKU

Synflorix injekčná suspenzia vo viacdávkovom balení
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (adsorbovaná)

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 dávka (0,5 ml) obsahuje:

Pneumokokový polysacharid sérotyp 1 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 4 ^{1,2}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 5 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 6B ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 7F ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 9V ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 14 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 18C ^{1,3}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 19F ^{1,4}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 23F ^{1,2}	1 mikrogram

¹ adsorbovaný na fosforečnan hlinitý 0,5 miligramu Al³⁺

² konjugovaný na proteín D (odvodený od netypizovateľného *Haemophilus influenzae*) ako proteínový nosič 9 - 16 mikrogramov

³ konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič 5 - 10 mikrogramov

⁴ konjugovaný na difterický toxoid ako proteínový nosič 3 - 6 mikrogramov

Toto je viacdávkové balenie. Počet dávok na injekčnú liekovku, pozri časť 6.5.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčná suspenzia (injekcia).

Očkovacia látka je biela, zakalená suspenzia.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Aktívna imunizácia dojčiat a detí vo veku od 6 týždňov do 2 rokov proti invazívnemu ochoreniu a akútnej otitis media, ktoré sú vyvolané *Streptococcus pneumoniae*. Informácie o ochrane pred špecifickými pneumokokovými sérotypmi, pozri časti 4.4 a 5.1.

O použití Synflorixu sa má rozhodnúť na základe oficiálnych odporúčaní pri zohľadnení dopadu invazívneho ochorenia v rôznych vekových skupinách, ako aj epidemiologickej rozmanitosti sérotypov v rôznych zemepisných oblastiach.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Spôsob podávania

Očkovacia látka sa podáva intramuskulárnou injekciou. Uprednostňovaným miestom podania je anterolaterálna strana stehna u dojčiat alebo deltový sval hornej časti ramena u malých detí.

Dávkovanie

Imunizačné schémy Synflorixu sa majú zakladať na oficiálnych odporúčaníach.

Dojčatá vo veku od 6 týždňov do 6 mesiacov

Základná očkovačia schéma pozostáva z troch 0,5 ml dávok, pričom medzi podaním dávok má uplynúť minimálne 1 mesiac (pozri časti 4.4 a 5.1).

Posilňovaciu dávku sa odporúča podať po uplynutí minimálne 6 mesiacov od poslednej dávky základného očkovania a najlepšie vo veku medzi 12 a 15 mesiacmi (pozri časť 4.4).

Predtým neočkované staršie dojčatá a deti

- dojčatá vo veku 7 - 11 mesiacov: Očkovačia schéma pozostáva z dvoch 0,5 ml dávok, pričom medzi podaním dávok má uplynúť minimálne 1 mesiac. Tretiu dávku sa odporúča podať v druhom roku života, pričom medzi podaním dávok majú uplynúť minimálne 2 mesiace.
- deti vo veku 12 - 23 mesiacov: Očkovačia schéma pozostáva z dvoch 0,5 ml dávok, pričom medzi podaním dávok majú uplynúť minimálne 2 mesiace. Potreba podania posilňovacej dávky po tejto imunizačnej schéme sa nestanovila (pozri časť 4.4).

Odporúča sa, aby jedinci, ktorí dostanú prvú dávku Synflorixu, dokončili celú očkovačiu schému Synflorixom.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, alebo na niektorý z proteínových nosičov.

Tak ako pri iných očkovacích látkach, podanie Synflorixu sa má odložiť u jedincov trpiacich závažným, akútnym horúčkovým ochorením. Prítomnosť slabej infekcie, ako je nádcha, však nemá viesť k odloženiu očkovania.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Tak ako pri všetkých injekčne podávaných očkovacích látkach, musí byť pre prípad anafylaktickej reakcie, zriedkavo sa vyskytujúcej po podaní očkovacej látky, vždy okamžite k dispozícii zodpovedajúca liečba a lekársky dohľad.

Pri podávaní základných imunizačných dávok veľmi predčasne narodeným deťom (narodené do a vrátane 28. týždňa gravidity) a obzvlášť deťom, ktoré majú v predchádzajúcej anamnéze nezrelosť dýchacej sústavy, je potrebné brať do úvahy potenciálne riziko apnoe a potrebu monitorovania dýchacích funkcií počas 48 - 72 h. Vzhľadom na to, že prínos očkovania je v tejto skupine detí vysoký, očkovanie sa nemá odoprieť alebo odložiť.

Synflorix sa nesmie za žiadnych okolností podať intravaskulárne ani intradermálne. Údaje o subkutánnom podaní Synflorixu nie sú k dispozícii.

Tak ako iné očkovacie látky podávané intramuskulárne, aj Synflorix sa má podávať opatrne jedincom s trombocytopéniou alebo s akoukoľvek poruchou koagulácie, pretože po intramuskulárnom podaní môže u týchto jedincov nastať krvácanie.

Treba sa tiež riadiť oficiálnymi odporúčaniami pre imunizáciu proti záškrtu, tetanu a *Haemophilus influenzae* typ b.

Nie sú k dispozícii dostatočné dôkazy o tom, že Synflorix poskytuje ochranu pred pneumokokovými sérotypmi, ktoré nie sú obsiahnuté v očkovacej látke alebo pred netypizovateľným *Haemophilus influenzae*. Synflorix neposkytuje ochranu pred inými mikroorganizmami.

Tak ako každá očkovacia látka, ani Synflorix nemusí chrániť všetkých očkovaných jedincov pred invazívnym pneumokokovým ochorením alebo otitis media, ktoré sú vyvolané sérotypmi obsiahnutými v očkovacej látke. Očakáva sa, že ochrana pred otitis media vyvolanou pneumokokovými sérotypmi obsiahnutými v očkovacej látke bude značne nižšia než ochrana pred invazívnym ochorením. Navyše sa očakáva, že celková ochrana pred otitis media bude obmedzená, nakoľko otitis media vyvolávajú mnohé mikroorganizmy, ktoré sú iné než sérotypy *Streptococcus pneumoniae* zastúpené v očkovacej látke (pozri časť 5.1).

V klinických štúdiách Synflorix vyvolal imunitnú odpoveď na všetkých desať sérotypov obsiahnutých v očkovacej látke, ale stupeň odpovede bol medzi jednotlivými sérotypmi rôzny. Funkčná imunitná odpoveď na sérotypy 1 a 5 bola nižšieho stupňa než odpoveď na všetky ostatné sérotypy obsiahnuté v očkovacej látke. Nie je známe, či táto nižšia funkčná imunitná odpoveď na sérotypy 1 a 5 bude viesť k nižšej účinnosti ochrany pred invazívnym ochorením alebo otitis media, ktoré sú vyvolané týmito sérotypmi (pozri časť 5.1).

Synflorix je indikovaný na použitie u detí vo veku od 6 týždňov do 2 rokov. Deti majú dostať dávkovaciu schému Synflorixu, ktorá zodpovedá ich veku v čase začatia očkovania (pozri časť 4.2). Údaje o bezpečnosti a imunogenite u detí starších ako 2 roky zatiaľ nie sú k dispozícii.

Imunitná odpoveď vyvolaná po dvoch dávkach Synflorixu u detí vo veku 12 - 23 mesiacov je porovnateľná s odpoveďou vyvolanou po troch dávkach u dojčiat (pozri časť 5.1). Imunitná odpoveď na posilňovaciu dávku po dvoch dávkach sa u detí vo veku 12 - 23 mesiacov nehodnotila, ale posilňovacia dávka môže byť potrebná na zaistenie optimálnej individuálnej ochrany.

Dvojdávková očkovacia schéma u detí vo veku 12 - 23 mesiacov, u ktorých existuje vysoké riziko vzniku pneumokokového ochorenia (napríklad u detí s kosáčikovitou anémiou, aspléniou, infekciou vírusom HIV, chronickým ochorením alebo oslabeným imunitným systémom), však nemusí postačovať na poskytnutie optimálnej ochrany. Týmto deťom sa má podať 23-valentná polysacharidová pneumokoková očkovacia látka vo veku ≥ 2 roky vždy, keď sa to odporúča. Medzi podaním konjugovanej pneumokokovej očkovacej látky (Synflorix) a 23-valentnej polysacharidovej pneumokokovej očkovacej látky má uplynúť minimálne 8 týždňov. Nie sú k dispozícii údaje o tom, či podanie polysacharidovej pneumokokovej očkovacej látky deťom so základným očkovaním Synflorixom môže viesť k zníženej odpovedi na ďalšie dávky polysacharidovej pneumokokovej očkovacej látky alebo na konjugovanú pneumokokovú očkovaciu látku.

Údaje o bezpečnosti a imunogenite u detí so zvýšeným rizikom vzniku pneumokokových infekcií (u detí s kosáčikovitou anémiou, vrodenu a získanou dysfunkciou sleziny, infekciou vírusom HIV, zhubným nádorom, nefrotickým syndrómom) nie sú k dispozícii.

Deti s narušenou schopnosťou imunitnej odpovede, či už v dôsledku imunosupresívnej liečby, genetického defektu, infekcie vírusom HIV, alebo iných príčin, môžu mať zníženú protilátkovú odpoveď po očkovaní.

Profylaktické podávanie antipyretík pred podaním očkovacích látok alebo bezprostredne po ich podaní môže znížiť výskyt a intenzitu horúčkových reakcií po očkovaní. Údaje však poukazujú na to, že profylaktické podanie paracetamolu môže znížiť imunitnú odpoveď na Synflorix. Klinický význam tohto zistenia, ako aj vplyv antipyretík iných než paracetamol na imunitnú odpoveď na Synflorix, zostáva neznámy.

Použitie profylaktických antipyretických liekov sa odporúča:

- u všetkých detí, ktorým sa Synflorix podáva súčasne s očkovacou látkou obsahujúcou celobunkovú zložku pertussis, kvôli vyššiemu výskytu horúčkových reakcií (pozri časť 4.8).
- u detí so záchvatovými poruchami alebo s horúčkovými kŕčmi v predchádzajúcej anamnéze.

Antipyretická liečba sa má začať v súlade s miestnymi liečebnými smernicami.

4.5 Liekové a iné interakcie

Použite s inými očkovacími látkami

Synflorix sa môže podať súbežne s ktoroukoľvek z nasledujúcich monovalentných alebo kombinovaných očkovacích látok [vrátane DTPa-HBV-IPV/Hib a DTPw-HBV/Hib]: s očkovacou látkou proti záškrtu-tetanu-čiernemu kašľu (acelulárna zložka pertussis) (DTPa), očkovacou látkou proti hepatitíde B (HBV), inaktivovanou očkovacou látkou proti detskej obrne (IPV), očkovacou látkou proti *Haemophilus influenzae* typ b (Hib), očkovacou látkou proti záškrtu-tetanu-čiernemu kašľu (celobunková zložka pertussis) (DTPw), očkovacou látkou proti osýpkam-príušniciam-ružienke (MMR), očkovacou látkou proti ovčím kiahňam (V), konjugovanou očkovacou látkou proti meningokokom séroskupiny C (CRM₁₉₇ a TT konjugáty), perorálnou očkovacou látkou proti detskej obrne (OPV) a perorálnou očkovacou látkou proti rotavírusom. Rôzne injekčne podávané očkovacie látky sa vždy majú podať do rôznych miest vpichu.

Klinické štúdie preukázali, že imunitná odpoveď na súbežne podané očkovacie látky a ich bezpečnostný profil nie je ovplyvnený, s výnimkou odpovede na inaktivovanú očkovaciu látku proti poliovírusu typu 2, pri ktorej výsledky v štúdiách neboli jednoznačné (miera séroprotektie sa pohybovala od 78 % do 100 %). Klinický význam tohto zistenia nie je známy. Pri podaní konjugovaných očkovacích látok proti meningokokom sa bez ohľadu na proteínový nosič (CRM₁₉₇ a TT konjugáty) nepozorovala negatívna interferencia. Pozorovala sa zvýšená protilátková odpoveď na Hib-TT konjugát, difterický a tetanový antigén.

Použitie so systémovými imunosupresívnymi liekmi

Tak ako pri iných očkovacích látkach, je možné očakávať, že u pacientov liečených imunosupresívami sa nemusí dosiahnuť dostatočná odpoveď.

Použitie s profylaktickým podávaním antipyretík

Pozri časť 4.4.

4.6 Gravidita a laktácia

Synflorix nie je určený na použitie u dospelých. Údaje o použití u gravidných alebo dojčiacich žien a reprodukčné štúdie na zvieratách nie sú k dispozícii.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

V klinických štúdiách sa v rámci základného očkovania podalo 12 879 dávok Synflorixu 4 595 zdravým deťom. Okrem toho sa 3 870 deťom podala posilňovacia dávka Synflorixu v druhom roku života. Vo všetkých štúdiách sa Synflorix podával súbežne s odporúčanými detskými očkovacími látkami.

Najčastejšie nežiaduce reakcie pozorované po základnom očkovaní boli začervenanie v mieste vpichu, ktoré sa vyskytlo po 38,3 % všetkých dávok a podráždenosť, ktorá sa vyskytla po 52,3 % všetkých dávok. Po podaní posilňovacej dávky bol výskyt týchto nežiaducich reakcií v danom poradí 52,6 % a 55,4 %. Väčšina týchto reakcií bola mierneho až stredne ťažkého stupňa závažnosti a neboli dlhotrvajúce.

Po podaní následných dávok základnej očkovacej schémy sa nepozorovalo zvýšenie výskytu alebo závažnosti nežiaducich reakcií.

Po podaní posilňovacej dávky Synflorixu sa hlásila vyššia reaktogenita v porovnaní s dávkami podanými pri základnom očkovaní.

Reaktogenita bola vyššia u detí, ktorým sa súbežne podala očkovacia látka obsahujúca celobunkovú zložku pertussis. V klinickej štúdii sa deťom súbežne s očkovacou látkou obsahujúcou DTPw podal buď Synflorix (N=603), alebo 7-valentný Prevenar (N=203). Po základnej očkovacej schéme bola horúčka $\geq 38^{\circ}\text{C}$ hlásená u 86,1 % detí a horúčka $> 39^{\circ}\text{C}$ u 14,7 % detí, ktorým sa podal Synflorix a u 82,9 % a 11,6 % detí očkovaných 7-valentným Prevenarom.

V porovnávacích klinických štúdiách bol výskyt miestnych a celkových nežiaducich udalostí hlásených do 4 dní po každej dávke očkovacej látky v rovnakom rozmedzí ako po očkovaní 7-valentným Prevenarom.

Nežiaduce reakcie (po základnej imunizácii alebo po podaní posilňovacej dávky) považované za prinajmenšom možno súvisiace s očkovaním sú zoradené do kategórií podľa frekvencie.

Frekvencie sú hlásené ako:

Veľmi časté: $(\geq 1/10)$
Časté: $(\geq 1/100 \text{ až } < 1/10)$
Menej časté: $(\geq 1/1\,000 \text{ až } < 1/100)$
Zriedkavé: $(\geq 1/10\,000 \text{ až } < 1/1\,000)$

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Poruchy nervového systému

Veľmi časté: ospalosť

Zriedkavé: horúčkové kŕče a kŕče bez horúčky

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: apnoe u veľmi predčasne narodených detí (do a vrátane 28. týždňa gravidity) (pozri časť 4.4)

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: hnačka, dávenie

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: vyrážka, urtikária

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi časté: nechutenstvo

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Veľmi časté: bolesť, začervenanie, opuch v mieste vpichu, horúčka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$ meraná rektálne)

Časté: indurácia v mieste vpichu, horúčka ($> 39^{\circ}\text{C}$ meraná rektálne)

Menej časté: hematóm, krvácanie a uzlík v mieste vpichu, horúčka ($> 40^{\circ}\text{C}$ meraná rektálne)*

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: alergické reakcie (ako sú alergická dermatitída, atopická dermatitída, ekzém)

Psychické poruchy

Veľmi časté: podráždenosť

Menej časté: nezvyčajný plač

*hlásená po podaní posilňovacej dávky

4.9 Predávkovanie

Nebol hlásený žiaden prípad predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: pneumokokové očkovacie látky, ATC kód: J07AL52

Epidemiologické údaje

Desať sérotypov obsiahnutých v tejto očkovacej látke predstavuje hlavné sérotypy vyvolávajúce ochorenie v Európe a sú zodpovedné za približne 56 % až 90 % prípadov invazívneho pneumokokového ochorenia (IPO) u detí vo veku < 5 rokov. V tejto vekovej skupine sú sérotypy 1, 5 a 7F zodpovedné za 3,3 % až 24,1 % prípadov IPO v závislosti od krajiny a sledovaného časového obdobia.

Akútna otitis media (AOM) je časté detské ochorenie s rôznou etiológiou. Baktérie môžu byť zodpovedné za 60 - 70 % klinických epizód AOM. Celosvetovo sú najčastejšou príčinou bakteriálnej AOM *Streptococcus pneumoniae* a netypizovateľný *Haemophilus influenzae* (NTHi).

1. Invazívne pneumokokové ochorenie (ktoré zahŕňa sepsu, meningitídu, pneumóniu s bakterémiou a bakterémiu)

Účinnosť ochrany pred IPO sa pri Synflorixe nesledovala. V súlade s odporúčaniami WHO (Svetovej zdravotníckej organizácie) je hodnotenie potenciálnej účinnosti voči IPO založené na porovnaní imunitných odpovedí na sedem sérotypov, ktoré sú spoločné pre Synflorix a ďalšiu konjugovanú pneumokokovú očkovaciu látku (t.j. 7-valentný Prevenar), pri ktorej sa účinnosť ochrany hodnotila v minulosti. Takisto sa stanovili imunitné odpovede na tri dodatočné sérotypy, ktoré sú obsiahnuté v Synflorixe.

V priamej („head-to-head“) porovnávacjej štúdii so 7-valentným Prevenarom sa noninferiorita imunitnej odpovede na Synflorix, stanovenej ELISA metódou, preukázala pri všetkých sérotypoch, s výnimkou sérotypov 6B a 23F (horná hranica 96,5 % Intervalu spoľahlivosti (IS) pri rozdieli medzi skupinami bola > 10 %) (Tabuľka 1). Jeden mesiac po tretej dávke Synflorixu prahovú koncentráciu protilátok (t.j. 0,20 µg/ml) proti sérotypu 6B dosiahlo 65,9 % dojčiat a proti sérotypu 23F 81,4 % dojčiat očkovaných vo veku 2, 3 a 4 mesiacov oproti 79,0 % a 94,1 % dojčiat po troch dávkach 7-valentného Prevenaru. Klinický význam týchto rozdielov nie je známy.

Percentuálny podiel očkovaných jedincov, ktorí dosiahli prahovú koncentráciu pri troch dodatočných sérotypoch obsiahnutých v Synflorixe (1, 5 a 7F), bol v danom poradí 97,7 %, 99,0 % a 99,5 % a bol minimálne tak dobrý ako súhrnná odpoveď na 7 spoločných sérotypov dosiahnutá pri 7-valentnom Prevenare (95,8 %).

Tabuľka 1: Porovnávací analýza medzi 7-valentným Prevenarom a Synflorixom týkajúca sa percentuálneho podielu jedincov s koncentráciou protilátok $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ jeden mesiac po podaní 3. dávky

Protilátky	SYNFLORIX		7-valentný PREVENAR		Rozdiel v % $\geq 0,20 \mu\text{g/ml}$ (7-valentný PREVENAR mínus SYNFLORIX)		
	N	%	N	%	%	96,5 % IS	
proti sérotypu 4	1106	97,1	373	100	2,89	1,71	4,16
proti sérotypu 6B	1100	65,9	372	79,0	13,12	7,53	18,28
proti sérotypu 9V	1103	98,1	374	99,5	1,37	-0,28	2,56
proti sérotypu 14	1100	99,5	374	99,5	-0,08	-1,66	0,71
proti sérotypu 18C	1102	96,0	374	98,9	2,92	0,88	4,57
proti sérotypu 19F	1104	95,4	375	99,2	3,83	1,87	5,50
proti sérotypu 23F	1102	81,4	374	94,1	12,72	8,89	16,13

Priemerné geometrické koncentrácie (GMC) protilátok po základnom očkovaní vyvolané Synflorixom proti siedmim spoločným sérotypom boli nižšie než koncentrácie vyvolané 7-valentným Prevenarom. GMC protilátok pred podaním posilňovacej dávky (8 až 12 mesiacov po poslednej dávke základného očkovania) boli zvyčajne podobné pri oboch očkovacích látkach. Po podaní posilňovacej dávky boli GMC protilátok vyvolané Synflorixom nižšie pri väčšine sérotypov spoločných so 7-valentným Prevenarom.

V tej istej štúdii sa preukázalo, že Synflorix vyvolal tvorbu funkčných protilátok proti všetkým sérotypom obsiahnutým v očkovacej látke. 87,7 % až 100 % jedincov očkovaných Synflorixom a 92,1 % až 100 % jedincov očkovaných 7-valentným Prevenarom dosiahlo OPA titer ≥ 8 jeden mesiac po tretej dávke pre každý zo siedmich spoločných sérotypov. Rozdiel medzi oboma očkovacími látkami týkajúci sa percentuálneho podielu jedincov s OPA titrom ≥ 8 bol < 5 % pri všetkých spoločných sérotypoch, vrátane 6B a 23F. OPA priemerné geometrické titry protilátok (GMT) po základnom očkovaní a po posilňovacej dávke vyvolané Synflorixom boli nižšie ako tie, ktoré vyvolal 7-valentný Prevenar, a to pri všetkých siedmich spoločných sérotypoch, s výnimkou sérotypu 19F.

Pri sérotypoch 1, 5 a 7F bol percentuálny podiel jedincov očkovaných Synflorixom, ktorí dosiahli OPA titer ≥ 8 , v danom poradí 65,7 %, 90,9 % a 99,6 % po základnej očkovacej schéme a 91,0 %, 96,3 % a 100 % po podaní posilňovacej dávky. OPA odpoveď na sérotypy 1 a 5 bola nižšieho stupňa ako odpoveď na každý z ostatných sérotypov. Dopad týchto zistení na účinnosť ochrany nie je známy. Odpoveď na sérotyp 7F bola v rovnakom rozmedzí ako pri siedmich sérotypoch, ktoré sú spoločné pre obe očkovacie látky.

Podanie štvrtej dávky (posilňovacej dávky) v druhom roku života vyvolalo tvorbu anamnestických protilátok, stanovených pomocou ELISA a OPA, proti 10 sérotypom obsiahnutým v očkovacej látke, čo svedčí o navodení imunitnej pamäti po trojdávkovej základnej očkovacej schéme.

2. Akútna otitis media (AOM)

V rozsiahlej, randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii overujúcej účinnosť pri pneumokokovej otitis media („Pneumococcal Otitis Media Efficacy Trial“, POET) vykonanej v Českej republike a na Slovensku dostalo 4 968 dojčiat 11-valentnú skúšanú očkovaciu látku (11Pn-PD) obsahujúcu 10 sérotypov Synflorixu (spolu so sérotypom 3, pri ktorom sa účinnosť nepreukázala) alebo kontrolnú očkovaciu látku (očkovaciu látku proti hepatitíde A) za použitia očkovacej schémy 3, 4, 5 a 12-15 mesiacov.

Účinnosť 11Pn-PD očkovacej látky voči prvému výskytu epizódy AOM vyvolanej sérotypom obsiahnutým v očkovacej látke bola 52,6 % (95 % IS: 35,0; 65,5). Sérotypovo-špecifická účinnosť voči prvej epizóde AOM sa preukázala pri sérotypoch 6B (86,5 %, 95 % IS: 54,9; 96,0), 14 (94,8 %, 95 % IS: 61,0; 99,3), 19F (43,3 %, 95 % IS: 6,3; 65,4) a 23F (70,8 %, 95 % IS: 20,8; 89,2). Pri ostatných sérotypoch obsiahnutých v očkovacej látke bol počet prípadov AOM príliš obmedzený, aby bolo možné vyvodiť záver o účinnosti. Účinnosť voči akejkoľvek epizóde AOM vyvolanej akýmkoľvek pneumokokovým sérotypom bola 51,5 % (95 % IS: 36,8; 62,9). V tejto štúdii sa nepozoroval zvýšený výskyt AOM vyvolanej inými bakteriálnymi patogénmi alebo sérotypmi neobsiahnutými v očkovacej látke. Odhadovaná účinnosť očkovacej látky voči akýmkoľvek klinickým epizódam otitis media bez ohľadu na etiológiu bola 33,6 % (95 % IS: 20,8; 44,3).

Na základe imunologického preklenutia (bridging) funkčnej odpovede na očkovaciu látku (OPA) medzi Synflorixom a 11-valentnou očkovacou látkou použitou v POET sa očakáva, že Synflorix poskytne podobnú účinnosť ochrany pred pneumokokovou AOM.

3. Ďalšie údaje o imunogenite

Celkovo osem štúdií, vykonaných v rôznych krajinách Európy, v Čile a na Filipínach, hodnotilo imunogenitu Synflorixu po trojdávkovej základnej očkovacej schéme (N=3 089) za použitia rôznych očkovacích schém (6-10-14 týždňov, 2-3-4, 3-4-5 alebo 2-4-6 mesiacov veku). Štvrtá (posilňovacia) dávka sa podala v šiestich klinických štúdiách 1 976 jedincom. Vo všeobecnosti sa pri rôznych schémach pozorovali porovnateľné odpovede na očkovaciu látku, hoci pri schéme 2-4-6 mesiacov sa pozorovali o trochu vyššie imunitné odpovede.

Okrem 3-dávkovej základnej očkovacej schémy sa imunogenita Synflorixu hodnotila pri 2-dávkovej základnej očkovacej schéme u jedincov mladších než 6 mesiacov. Hoci sa nezistil významný vplyv na podiel jedincov s koncentráciou protilátok $\geq 0,2$ $\mu\text{g/ml}$ (ELISA), u jedincov so základným očkovaním 2 dávkami v porovnaní s jedincami so základným očkovaním 3 dávkami sa pri niektorých sérotypoch pozoroval nižší percentuálny podiel jedincov s OPA titrom ≥ 8 . Celkovo boli koncentrácie protilátok (ELISA GMC) a OPA GMT po základnom očkovaní v skupine jedincov so základným očkovaním dvoma dávkami nižšie, rovnako ako pretrvávanie imunitnej odpovede do podania posilňovacej dávky vo veku 11 mesiacov. Pri oboch schémach sa pozorovala odpoveď na podanie posilňovacej dávky svedčiaca o imunologickej pamäti, i keď pri 2-dávkovej očkovacej schéme sa pri niektorých sérotypoch pozoroval nižší percentuálny podiel jedincov s OPA titrom ≥ 8 . Klinický význam nižších imunitných odpovedí po základnom očkovaní a po podaní posilňovacej dávky pozorovaných po dvoj dávkovej základnej očkovacej schéme nie je známy. Na zaistenie optimálnej ochrany sa odporúča 3-dávková základná očkovacia schéma.

Jedna klinická štúdia hodnotila očkovanie u detí vo veku 7 - 11 mesiacov a vo veku 12 - 23 mesiacov. V skupine 7- až 11-mesačných dostali deti základné očkovanie 2 dávkami, po ktorom nasledovalo podanie posilňovacej dávky v druhom roku života. V tejto vekovej skupine boli imunitné odpovede po podaní posilňovacej dávky Synflorixu vo všeobecnosti podobné ako imunitné odpovede pozorované po podaní posilňovacej dávky u dojčiat so základným očkovaním 3 dávkami pred dosiahnutím veku 6 mesiacov.

U detí vo veku 12 - 23 mesiacov bola imunitná odpoveď vyvolaná po dvoch dávkach Synflorixu porovnateľná s odpoveďou vyvolanou po troch dávkach u dojčiat, s výnimkou sérotypov 18C a 19F, pri ktorých boli odpovede vyššie u 12- až 23-mesačných detí. Potreba podania posilňovacej dávky po dvoch dávkach sa u detí vo veku 12 - 23 mesiacov nestanovila.

Neskúmalo sa dlhodobé pretrvávanie protilátok po základnom očkovaní a podaní posilňovacej dávky u dojčiat a po dvoj dávkovej základnej očkovacej schéme u detí.

V klinickej štúdii sa preukázalo, že Synflorix sa môže bezpečne podať ako posilňovacia dávka v druhom roku života deťom, ktorým sa v rámci základného očkovania podali 3 dávky 7-valentného Prevenaru. Táto štúdia ukázala, že imunitné odpovede na 7 spoločných sérotypov boli porovnateľné s imunitnými odpoveďami vyvolanými posilňovacou dávkou 7-valentného Prevenaru. Deti, ktorým sa v rámci základného očkovania podá 7-valentný Prevenar, však nemajú základné očkovanie proti dodatočným sérotypom obsiahnutým v Synflorixe (1, 5 a 7F). Preto stupeň a trvanie ochrany pred invazívnym pneumokokovým ochorením a otitis media vyvolanými týmito tromi sérotypmi u detí tejto vekovej skupiny po podaní jedinej dávky Synflorixu nie je možné predpovedať.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Hodnotenie farmakokinetických vlastností pri očkovacích látkach nie je k dispozícii.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie s 11-valentnou očkovacou látkou zastupujúcou Synflorix neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po jednorazovom a opakovanom podávaní.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Voda na injekciu

Adsorbent, pozri časť 2.

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom otvorení viacdávkovej injekčnej liekovky sa odporúča očkovaciu látku ihneď použiť. Ak sa očkovacia látka nepoužije ihneď, má sa uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C). Ak sa nepoužije do 6 hodín, má sa zlikvidovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C).
Neuchovávať v mrazničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

1 ml suspenzie v injekčnej liekovke (sklo typu I) s uzáverom (butylkaučuk) na 2 dávky. Veľkosť balenia po 100 ks.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Počas uchovávaní injekčnej liekovky sa môže vytvoriť jemný biely sediment a číry bezfarebný supernatant. Nepovažujú sa za znak znehodnotenia.

Pred podaním sa má obsah injekčnej liekovky, a to pred pretrepaním, ako aj po pretrepaní, opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa má očkovacia látka zlikvidovať.

Pred použitím má očkovacia látka dosiahnuť izbovú teplotu.

Pred použitím sa má očkovacia látka dôkladne pretrepať.

Pri použití viacdávkovej injekčnej liekovky sa má každá 0,5 ml dávka odobrať pomocou sterilnej ihly a injekčnej striekačky; majú sa dodržať opatrenia na zabránenie kontaminácie obsahu.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/508/009

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30/03/2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A DRŽITEĽ
POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA
UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY REGISTRÁCIE**

A. VÝROBCOVIA BIOLOGICKÝCH LIEČIV A DRŽITEĽ POVOLENIA NA VÝROBU ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov biologických liečiv

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

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

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

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

B. PODMIENKY REGISTRÁCIE

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA, KTORÉ SA VZŤAHUJÚ NA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

- **PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA S OHĽADOM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVANIE LIEKU**

Neaplikovateľné.

- **ĎALŠIE PODMIENKY**

Systém dohľadu nad liekmi

Držiteľ rozhodnutia o registrácii (Marketing Authorisation Holder, MAH) musí zabezpečiť zavedenie a fungovanie systému dohľadu nad liekmi, ako je uvedené vo verzii 3 poskytnutej v Module 1.8.1 žiadosti o rozhodnutie o registrácii, pred uvedením lieku na trh a počas jeho predaja.

Plán riadenia rizík

MAH sa zaväzuje vykonať štúdie a ďalšie aktivity týkajúce sa dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne uvedené v pláne dohľadu nad liekmi, ako je odsúhlasené vo verzii 3 plánu riadenia rizík (Risk Management Plan, RMP) poskytnutej v Module 1.8.2 žiadosti o rozhodnutie o registrácii a akékoľvek následné aktualizácie RMP odsúhlasené CHMP.

V súlade so smernicou CHMP pre systémy riadenia rizík pre lieky na humánne použitie má byť aktualizovaný RMP predkladaný v rovnakom čase ako ďalšia periodicky aktualizovaná správa o bezpečnosti (Periodic Safety Update Report, PSUR).

Okrem toho sa má aktualizovaný RMP predkladať

- pri obdržaní novej informácie, ktorá môže mať vplyv na súčasné bezpečnostné špecifikácie, plán dohľadu nad liekmi alebo aktivity pre minimalizáciu rizika
- do 60 dní od dosiahnutia dôležitého (dohľad nad liekmi alebo minimalizácia rizika) míľnika
- na žiadosť EMEA

Oficiálne uvoľnenie šarže: podľa článku 114 Smernice 2001/83/ES v znení neskorších predpisov, vykoná oficiálne uvoľnenie šarže štátne laboratórium alebo laboratórium určené na tento účel.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

A. OZNAČENIE OBALU

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠKATUĽA S NAPLNENOU INJEKČNOU STRIEKAČKOU S IHLOU ALEBO BEZ IHLY,
BALENIE PO 1, 10 KS**

1. NÁZOV LIEKU

Synflorix injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (adsorbovaná)

2. LIEČIVÁ

Každá 0,5 ml dávka obsahuje 1 mikrogram polysacharidu sérotypov 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 a 23F
a 3 mikrogramy sérotypov 4, 18C a 19F.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný
Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia

1 naplnená injekčná striekačka
1 dávka (0,5 ml)

10 naplnených injekčných striekačiek
10 dávok (0,5 ml)

1 naplnená injekčná striekačka + 1 ihla
1 dávka (0,5 ml)

10 naplnených injekčných striekačiek + 10 ihliel
10 x 1 dávka (0,5 ml)

1 naplnená injekčná striekačka + 2 ihly
1 dávka (0,5 ml)

50 naplnených injekčných striekačiek
50 dávok (0,5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútrosvalové použitie
Pred použitím má očkovacia látka dosiahnuť izbovú teplotu
Pred použitím dôkladne pretrepte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHĽADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke
Neuchovávajte v mrazničke
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v súlade s národnými predpismi.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/508/001 – balenie po 1 ks bez ihly
EU/1/09/508/002 – balenie po 10 ks bez ihly
EU/1/09/508/003 – balenie po 1 ks s 1 ihlou
EU/1/09/508/004 – balenie po 10 ks s 10 ihlami
EU/1/09/508/005 – balenie po 1 ks s 2 ihlami
EU/1/09/508/010 – balenie po 50 ks bez ihly

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Synflorix injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
i.m.

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
INJEKČNÁ LIEKOVKA, BALENIE PO 1, 10, 100 KS**

1. NÁZOV LIEKU

Synflorix injekčná suspenzia
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (adsorbovaná)

2. LIEČIVÁ

Každá 0,5 ml dávka obsahuje 1 mikrogram polysacharidu sérotypov 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 a 23F a 3 mikrogramy sérotypov 4, 18C a 19F.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný
Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia

1 injekčná liekovka
1 dávka (0,5 ml)

10 injekčných liekoviek
10 dávok (0,5 ml)

100 injekčných liekoviek
100 x 1 dávka (0,5 ml)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútrosvalové použitie
Pred použitím má očkovacia látka dosiahnuť izbovú teplotu
Pred použitím dôkladne pretrepte

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke
Neuchovávať v mrazničke
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Zlikvidujte v súlade s národnými predpismi.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/508/006 – balenie po 1 ks
EU/1/09/508/007 – balenie po 10 ks
EU/1/09/508/008 – balenie po 100 ks

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK INJEKČNEJ LIEKOVKY**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Synflorix injekčná suspenzia
i.m.

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

1 dávka (0,5 ml)

6. INÉ

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
VIACDÁVKOVÁ INJEKČNÁ LIEKOVKA (2 DÁVKY), BALENIE PO 100 KS**

1. NÁZOV LIEKU

Synflorix injekčná suspenzia vo viacdávkovom balení
Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (adsorbovaná)

2. LIEČIVÁ

Každá 0,5 ml dávka obsahuje 1 mikrogram polysacharidu sérotypov 1, 5, 6B, 7F, 9V, 14 a 23F
a 3 mikrogramy sérotypov 4, 18C a 19F.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Chlorid sodný
Voda na injekciu

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčná suspenzia

100 VIACDÁVKOVÝCH injekčných liekoviek (2 dávky na injekčnú liekovku - 0,5 ml na dávku)

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.
Vnútrosvalové použitie
Pred použitím má očkovacia látka dosiahnuť izbovú teplotu
Pred použitím dôkladne pretrepte

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A
DOHLĎADU DETÍ**

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajúce v chladničke
Neuchovávajúce v mrazničke
Uchovávajúce v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom
Očkovacia látka sa musí použiť do 6 hodín po prvom otvorení injekčnej liekovky

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

Zlikvidujte v súlade s národnými predpismi.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/09/508/009

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

Z dôvodu neuvádzania informácií v Braillovom písme sa akceptuje

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE
ŠTÍTOK VIACDÁVKOVEJ INJEKČNEJ LIEKOVKY (2 DÁVKY)**

1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODANIA

Synflorix injekcia
i.m.

2. SPÔSOB PODANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH
JEDNOTKÁCH**

2 dávky (0,5 ml na dávku)

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Synflorix injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (adsorbovaná)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako Vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná Vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa akýkoľvek vedľajší účinok stane závažným alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Synflorix a na čo sa používa
2. Skôr ako Vaše dieťa dostane Synflorix
3. Ako sa Synflorix podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Synflorix
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE SYNFLORIX A NA ČO SA POUŽÍVA

Synflorix je pneumokoková konjugovaná očkovacia látka. Lekár alebo zdravotná sestra touto očkovacou látkou Vaše dieťa zaočkuje.

U Vášho dieťaťa vo veku od 6 týždňov do 2 rokov sa použije na to, aby ho ochránila pred: baktériou označovanou ako „*Streptococcus pneumoniae*“. Táto baktéria môže vyvolať závažné ochorenia zahŕňajúce meningitídu (zápal mozgových blán), sepsu (otrava krvi) alebo bakterémiu (prítomnosť baktérií v krvnom riečisku) alebo infekciu ucha a pneumóniu (zápal pľúc).

Ako očkovacia látka pôsobí

Synflorix napomáha tomu, aby si telo vytvorilo svoje vlastné protilátky. Protilátky tvoria súčasť imunitného systému, ktorý Vaše dieťa ochráni pred týmito ochoreniami.

2. SKÔR AKO VAŠE DIEŤA DOSTANE SYNFLORIX

Synflorix sa nesmie podať:

- ak malo Vaše dieťa v minulosti alergickú reakciu (je precitlivené) na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedené sú v časti 6).
Znaky alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, namáhavé dýchanie a opuch tváre alebo jazyka.
- ak má Vaše dieťa závažnú infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Ak sa to vzťahuje na Vaše dieťa, potom sa očkovanie odloží, kým sa Vaše dieťa nebude cítiť lepšie. Slabá infekcia, ako napríklad nádcha, by nemala byť problémom. Najprv sa však porozprávajte s lekárom.

Ak sa na Vaše dieťa vzťahuje ktorékoľvek z vyššie uvedeného, Synflorix sa mu nesmie podať. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa s lekárom alebo lekárnikom pred tým, než Vaše dieťa dostane Synflorix.

Buďte zvlášť opatrný pri Synflorixe:

Pred podaním tejto očkovacej látky sa poraďte s lekárom alebo lekárnikom:

- ak má Vaše dieťa problémy so zrážanlivosťou krvi alebo sa mu ľahko tvoria krvné podliatiny.

Tak ako všetky očkovacie látky, ani Synflorix nemusí úplne ochrániť všetky očkované deti.

Synflorix chráni iba pred infekciami vyvolanými baktériami, proti ktorým bola očkovacia látka vyvinutá.

Deťom s oslabeným imunitným systémom (napríklad v dôsledku infekcie vírusom HIV) nemusí Synflorix poskytnúť úplnú ochranu.

Ak si nie ste istý, porozprávajte sa s lekárom alebo lekárnikom pred očkovaním Synflorixom.

Používanie iných liekov

Ak Vaše dieťa užíva alebo v poslednom čase užívalo ešte iné lieky, oznámte to, prosím, lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis alebo akejkoľvek inej, nedávno podanej očkovacej látky. Synflorix nemusí pôsobiť dostatočne, ak Vaše dieťa užíva lieky, ktoré ovplyvňujú schopnosť imunitného systému zdolať infekciu.

Synflorix sa môže podať v rovnakom čase ako iné detské očkovacie látky, ako napríklad očkovacia látka proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, očkovacia látka proti *Haemophilus influenzae* typ b, ústami užívaná alebo inaktivovaná očkovacia látka proti detskej obrne, očkovacia látka proti hepatitíde B, očkovacia látka proti osýpkam-príušniciam-ružienke, očkovacia látka proti ovčím kiahňam, ústami užívaná očkovacia látka proti rotavírusom, ako aj konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom séroskupiny C. Rôzne očkovacie látky sa podávajú do rôznych miest tela.

Lekár Vás môže požiadať, aby ste Vášmu dieťaťu pred podaním Synflorixu dali užiť paracetamol alebo iné lieky, ktoré znižujú horúčku. Napomôže to zmierniť niektoré vedľajšie účinky Synflorixu. Ak však Vaše dieťa užije paracetamol, ochrana pred pneumokokovými ochoreniami môže byť u neho znížená.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Synflorixu

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. AKO SA SYNFLORIX PODÁVA

Ako sa očkovacia látka podáva

Synflorix sa vždy podáva injekciou do svalu, a to zvyčajne do stehna alebo do hornej časti ramena.

Aké množstvo sa podáva

Za zvyčajných okolností dostane Vaše dieťa očkovaciu schému pozostávajúcu z 3 injekcií v súlade s oficiálnymi odporúčaniami, ale zdravotnícky pracovník môže použiť aj alternatívnu schému. Je dôležité riadiť sa pokynmi lekára alebo zdravotnej sestry a ukončiť celú očkovaciu schému.

- Medzi podaním jednotlivých injekcií musí uplynúť aspoň jeden mesiac.
- Prvá injekcia sa môže podať vo veku od 6 týždňov.
- Ak budú potrebné dodatočné injekcie (posilňovacie injekcie), lekár Vám to povie. Povie Vám, kedy sa máte s dieťaťom dostaviť kvôli podaniu ďalšej injekcie.

Dojčatá vo veku od 7 do 11 mesiacov dostanú 2 injekcie. Medzi podaním prvej a druhej injekcie musí uplynúť aspoň jeden mesiac. Tretia injekcia sa podá v druhom roku života, a to po uplynutí aspoň dvoch mesiacov od podania druhej injekcie.

Deti vo veku od 12 do 23 mesiacov dostanú 2 injekcie. Medzi podaním prvej a druhej injekcie musia uplynúť aspoň dva mesiace.

Ak Vaše dieťa vynechá injekciu

Ak Vaše dieťa vynechá injekciu, je dôležité, aby ste si dohodli ďalšiu návštevu ordinácie. Je to kvôli tomu, aby ste sa s lekárom mohli poradiť o tom, čo treba urobiť, aby bolo Vaše dieťa chránené.

4. MOŽNÉ VEDEAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Synflorix môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Pri tomto lieku sa môžu objaviť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (tieto sa môžu vyskytnúť pri viac než 1 z 10 dávok očkovacej látky)

- bolesť, začervenanie a opuch v mieste podania injekcie
- vysoká teplota rovná 38 °C alebo vyššia (horúčka)
- ospalosť
- podráždenosť
- nechutenstvo.

Časté (tieto sa môžu vyskytnúť až pri 1 z 10 dávok očkovacej látky)

- tvrdá zdurenina v mieste podania injekcie.

Menej časté (tieto sa môžu vyskytnúť až pri 1 zo 100 dávok očkovacej látky)

- krvná zrazenina, krvácanie alebo hrčka v mieste podania injekcie
- hnačka alebo vracanie (dávnenie)
- nezvyčajný plač
- prechodné zastavenie dýchania (apnoe), ak sa dieťa narodilo predčasne (do a vrátane 28. týždňa tehotenstva).

Zriedkavé (tieto sa môžu vyskytnúť až pri 1 z 1 000 dávok očkovacej látky)

- kŕče bez teploty alebo spôsobené vysokou teplotou (horúčkou)
- vyrážka, žihľavka, alergické reakcie, ako napríklad kožná vyrážka, alebo alergické prejavy

Posilňovacie dávky Synflorixu môžu zvýšiť riziko vzniku vedľajších účinkov.

V priebehu 2-3 dní po očkovaní sa u veľmi predčasne narodených detí (narodené do a vrátane 28. týždňa tehotenstva) môžu vyskytovať dlhšie prestávky v dýchaní ako obvykle.

Ak sa akýkoľvek vedľajší účinok stane závažným alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ SYNFLORIX

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

- Nepoužívajte Synflorix po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.
- Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C).
- Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

- Neuchovávajte v mrazničke.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Synflorix obsahuje

- Liečivá sú:

Jedna 0,5 ml dávka obsahuje:

Pneumokokový polysacharid sérotyp 1 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 4 ^{1,2}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 5 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 6B ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 7F ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 9V ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 14 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 18C ^{1,3}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 19F ^{1,4}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 23F ^{1,2}	1 mikrogram

¹ adsorbovaný na fosforečnan hlinitý 0,5 miligramu Al³⁺

² konjugovaný na proteín D (odvodený od netypizovateľného *Haemophilus influenzae*) ako proteínový nosič 9 - 16 mikrogramov

³ konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič 5 - 10 mikrogramov

⁴ konjugovaný na difterický toxoid ako proteínový nosič 3 - 6 mikrogramov

- Ďalšie zložky sú: chlorid sodný a voda na injekciu

Ako vyzerá Synflorix a obsah balenia

- Injekčná suspenzia v naplnenej injekčnej striekačke
- Synflorix je biela, zakalená suspenzia.
- Synflorix sa dodáva v naplnených injekčných striekačkách s ihlami alebo bez ihlami v baleniach po 1, 10 alebo 50 ks.
- Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

ГлаксoСмитКлайн 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

Suomi/Finland

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

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Počas uchovávania naplnenej injekčnej striekačky sa môže vytvoriť jemný biely sediment a číry bezfarebný supernatant. Nepovažujú sa za znak znehodnotenia.

Pred podaním sa má obsah naplnenej injekčnej striekačky, a to pred pretrepaním, ako aj po pretrepaní, opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa má očkovacia látka zlikvidovať.

Pred použitím má očkovacia látka dosiahnuť izbovú teplotu.

Pred použitím sa má očkovacia látka dôkladne pretrepať.

Očkovacia látka je určená len na intramuskulárne použitie. Nepodávajú ju intravaskulárne.

Ak sa Synflorix podáva súbežne s inými očkovacími látkami, musia sa podať do rôznych miest vpichu.

Synflorix sa nesmie miešať s inými očkovacími látkami. Ak sa dávka očkovacej látky odoberie do injekčnej striekačky, ihla použitá na odobratie sa musí nahradiť ihlou vhodnou na intramuskulárnu injekciu.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

PÍ SOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Synflorix injekčná suspenzia

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (adsorbovaná)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako Vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná Vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa akýkoľvek vedľajší účinok stane závažným alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Synflorix a na čo sa používa
2. Skôr ako Vaše dieťa dostane Synflorix
3. Ako sa Synflorix podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Synflorix
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE SYNFLORIX A NA ČO SA POUŽÍVA

Synflorix je pneumokoková konjugovaná očkovacia látka. Lekár alebo zdravotná sestra touto očkovacou látkou Vaše dieťa zaočkuje.

U Vášho dieťaťa vo veku od 6 týždňov do 2 rokov sa použije na to, aby ho ochránila pred: baktériou označovanou ako „Streptococcus pneumoniae“. Táto baktéria môže vyvolať závažné ochorenia zahŕňajúce meningitídu (zápal mozgových blán), sepsu (otrava krvi) alebo bakterémiu (prítomnosť baktérií v krvnom riečisku) alebo infekciu ucha a pneumóniu (zápal pľúc).

Ako očkovacia látka pôsobí

Synflorix napomáha tomu, aby si telo vytvorilo svoje vlastné protilátky. Protilátky tvoria súčasť imunitného systému, ktorý Vaše dieťa ochráni pred týmito ochoreniami.

2. SKÔR AKO VAŠE DIEŤA DOSTANE SYNFLORIX

Synflorix sa nesmie podať:

- ak malo Vaše dieťa v minulosti alergickú reakciu (je precitlivené) na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedené sú v časti 6).
Znaky alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, namáhavé dýchanie a opuch tváre alebo jazyka.
- ak má Vaše dieťa závažnú infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Ak sa to vzťahuje na Vaše dieťa, potom sa očkovanie odloží, kým sa Vaše dieťa nebude cítiť lepšie. Slabá infekcia, ako napríklad nádcha, by nemala byť problémom. Najprv sa však porozprávajte s lekárom.

Ak sa na Vaše dieťa vzťahuje ktorékoľvek z vyššie uvedeného, Synflorix sa mu nesmie podať. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa s lekárom alebo lekárnikom pred tým, než Vaše dieťa dostane Synflorix.

Buďte zvlášť opatrný pri Synflorixe:

Pred podaním tejto očkovacej látky sa poraďte s lekárom alebo lekárnikom:

- ak má Vaše dieťa problémy so zrážanlivosťou krvi alebo sa mu ľahko tvoria krvné podliatiny.

Tak ako všetky očkovacie látky, ani Synflorix nemusí úplne ochrániť všetky očkované deti.

Synflorix chráni iba pred infekciami vyvolanými baktériami, proti ktorým bola očkovacia látka vyvinutá.

Deťom s oslabeným imunitným systémom (napríklad v dôsledku infekcie vírusom HIV) nemusí Synflorix poskytnúť úplnú ochranu.

Ak si nie ste istý, porozprávajte sa s lekárom alebo lekárnikom pred očkovaním Synflorixom.

Používanie iných liekov

Ak Vaše dieťa užíva alebo v poslednom čase užívalo ešte iné lieky, oznámte to, prosím, lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis alebo akejkoľvek inej, nedávno podanej očkovacej látky. Synflorix nemusí pôsobiť dostatočne, ak Vaše dieťa užíva lieky, ktoré ovplyvňujú schopnosť imunitného systému zdolať infekciu.

Synflorix sa môže podať v rovnakom čase ako iné detské očkovacie látky, ako napríklad očkovacia látka proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, očkovacia látka proti *Haemophilus influenzae* typ b, ústami užívaná alebo inaktivovaná očkovacia látka proti detskej obrne, očkovacia látka proti hepatitíde B, očkovacia látka proti osýpkam-príušniciam-ružienke, očkovacia látka proti ovčím kiahňam, ústami užívaná očkovacia látka proti rotavírusom, ako aj konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom séro skupiny C. Rôzne očkovacie látky sa podávajú do rôznych miest tela.

Lekár Vás môže požiadať, aby ste Vášmu dieťaťu pred podaním Synflorixu dali užiť paracetamol alebo iné lieky, ktoré znižujú horúčku. Napomôže to zmierniť niektoré vedľajšie účinky Synflorixu. Ak však Vaše dieťa užije paracetamol, ochrana pred pneumokokovými ochoreniami môže byť u neho znížená.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Synflorixu

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. AKO SA SYNFLORIX PODÁVA

Ako sa očkovacia látka podáva

Synflorix sa vždy podáva injekciou do svalu, a to zvyčajne do stehna alebo do hornej časti ramena.

Aké množstvo sa podáva

Za zvyčajných okolností dostane Vaše dieťa očkovaciu schému pozostávajúcu z 3 injekcií v súlade s oficiálnymi odporúčaniami, ale zdravotnícky pracovník môže použiť aj alternatívnu schému. Je dôležité riadiť sa pokynmi lekára alebo zdravotnej sestry a ukončiť celú očkovaciu schému.

- Medzi podaním jednotlivých injekcií musí uplynúť aspoň jeden mesiac.
- Prvá injekcia sa môže podať vo veku od 6 týždňov.
- Ak budú potrebné dodatočné injekcie (posilňovacie injekcie), lekár Vám to povie. Povie Vám, kedy sa máte s dieťaťom dostaviť kvôli podaniu ďalšej injekcie.

Dojčatá vo veku od 7 do 11 mesiacov dostanú 2 injekcie. Medzi podaním prvej a druhej injekcie musí uplynúť aspoň jeden mesiac. Tretia injekcia sa podá v druhom roku života, a to po uplynutí aspoň dvoch mesiacov od podania druhej injekcie.

Deti vo veku od 12 do 23 mesiacov dostanú 2 injekcie. Medzi podaním prvej a druhej injekcie musia uplynúť aspoň dva mesiace.

Ak Vaše dieťa vynechá injekciu

Ak Vaše dieťa vynechá injekciu, je dôležité, aby ste si dohodli ďalšiu návštevu ordinácie. Je to kvôli tomu, aby ste sa s lekárom mohli poradiť o tom, čo treba urobiť, aby bolo Vaše dieťa chránené.

4. MOŽNÉ VEDEAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Synflorix môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Pri tomto lieku sa môžu objaviť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (tieto sa môžu vyskytnúť pri viac než 1 z 10 dávok očkovacej látky)

- bolesť, začervenanie a opuch v mieste podania injekcie
- vysoká teplota rovná 38 °C alebo vyššia (horúčka)
- ospalosť
- podráždenosť
- nechutenstvo.

Časté (tieto sa môžu vyskytnúť až pri 1 z 10 dávok očkovacej látky)

- tvrdá zdurenina v mieste podania injekcie.

Menej časté (tieto sa môžu vyskytnúť až pri 1 zo 100 dávok očkovacej látky)

- krvná zrazenina, krvácanie alebo hrčka v mieste podania injekcie
- hnačka alebo vracanie (dávnenie)
- nezvyčajný plač
- prechodné zastavenie dýchania (apnoe), ak sa dieťa narodilo predčasne (do a vrátane 28. týždňa tehotenstva).

Zriedkavé (tieto sa môžu vyskytnúť až pri 1 z 1 000 dávok očkovacej látky)

- kŕče bez teploty alebo spôsobené vysokou teplotou (horúčkou)
- vyrážka, žihľavka, alergické reakcie, ako napríklad kožná vyrážka, alebo alergické prejavy

Posilňovacie dávky Synflorixu môžu zvýšiť riziko vzniku vedľajších účinkov.

V priebehu 2-3 dní po očkovaní sa u veľmi predčasne narodených detí (narodené do a vrátane 28. týždňa tehotenstva) môžu vyskytovať dlhšie prestávky v dýchaní ako obvykle.

Ak sa akýkoľvek vedľajší účinok stane závažným alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ SYNFLORIX

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

- Nepoužívajte Synflorix po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.
- Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C).
- Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

- Neuchovávajte v mrazničke.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Synflorix obsahuje

- Liečivá sú:

Jedna 0,5 ml dávka obsahuje:

Pneumokokový polysacharid sérotyp 1 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 4 ^{1,2}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 5 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 6B ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 7F ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 9V ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 14 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 18C ^{1,3}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 19F ^{1,4}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 23F ^{1,2}	1 mikrogram

¹ adsorbovaný na fosforečnan hlinitý 0,5 miligramu Al³⁺

² konjugovaný na proteín D (odvodený od netypizovateľného *Haemophilus influenzae*) ako proteínový nosič 9 - 16 mikrogramov

³ konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič 5 - 10 mikrogramov

⁴ konjugovaný na difterický toxoid ako proteínový nosič 3 - 6 mikrogramov

- Ďalšie zložky sú: chlorid sodný a voda na injekciu

Ako vyzerá Synflorix a obsah balenia

- Injekčná suspenzia
- Synflorix je biela, zakalená suspenzia.
- Synflorix sa dodáva v injekčných liekovkách v baleniach po 1, 10 alebo 100 ks.
- Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

ГлаксoСмитКлайн 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

Suomi/Finland

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

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Počas uchovávaní injekčnej liekovky sa môže vytvoriť jemný biely sediment a číry bezfarebný supernatant. Nepovažujú sa za znak znehodnotenia.

Pred podaním sa má obsah injekčnej liekovky, a to pred pretrepaním, ako aj po pretrepaní, opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa má očkovač látka zlikvidovať.

Pred použitím má očkovač látka dosiahnuť izbovú teplotu.

Pred použitím sa má očkovač látka dôkladne pretrepať.

Očkovač látka je určená len na intramuskulárne použitie. Nepodávajú ju intravaskulárne.

Ak sa Synflorix podáva súbežne s inými očkovacími látkami, musia sa podať do rôznych miest vpichu.

Synflorix sa nesmie miešať s inými očkovacími látkami. Ak sa dávka očkovacej látky odoberie do injekčnej striekačky, ihla použitá na odobratie sa musí nahradiť ihlou vhodnou na intramuskulárnu injekciu.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Synflorix injekčná suspenzia vo viacdávkovom balení

Pneumokoková polysacharidová konjugovaná očkovacia látka (adsorbovaná)

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako Vaše dieťa dostane túto očkovaciu látku.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Táto očkovacia látka bola predpísaná Vášmu dieťaťu. Nedávajte ju nikomu inému.
- Ak sa akýkoľvek vedľajší účinok stane závažným alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Synflorix a na čo sa používa
2. Skôr ako Vaše dieťa dostane Synflorix
3. Ako sa Synflorix podáva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Synflorix
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE SYNFLORIX A NA ČO SA POUŽÍVA

Synflorix je pneumokoková konjugovaná očkovacia látka. Lekár alebo zdravotná sestra touto očkovacou látkou Vaše dieťa zaočkuje.

U Vášho dieťaťa vo veku od 6 týždňov do 2 rokov sa použije na to, aby ho ochránila pred: baktériou označovanou ako „Streptococcus pneumoniae“. Táto baktéria môže vyvolať závažné ochorenia zahŕňajúce meningitídu (zápal mozgových blán), sepsu (otrava krvi) alebo bakterémiu (prítomnosť baktérií v krvnom riečisku) alebo infekciu ucha a pneumóniu (zápal pľúc).

Ako očkovacia látka pôsobí

Synflorix napomáha tomu, aby si telo vytvorilo svoje vlastné protilátky. Protilátky tvoria súčasť imunitného systému, ktorý Vaše dieťa ochráni pred týmito ochoreniami.

2. SKÔR AKO VAŠE DIEŤA DOSTANE SYNFLORIX

Synflorix sa nesmie podať:

- ak malo Vaše dieťa v minulosti alergickú reakciu (je precitlivené) na liečivo alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tejto očkovacej látky (uvedené sú v časti 6).
Znaky alergickej reakcie môžu zahŕňať svrbivú kožnú vyrážku, namáhavé dýchanie a opuch tváre alebo jazyka.
- ak má Vaše dieťa závažnú infekciu s vysokou teplotou (nad 38 °C). Ak sa to vzťahuje na Vaše dieťa, potom sa očkovanie odloží, kým sa Vaše dieťa nebude cítiť lepšie. Slabá infekcia, ako napríklad nádcha, by nemala byť problémom. Najprv sa však porozprávajte s lekárom.

Ak sa na Vaše dieťa vzťahuje ktorékoľvek z vyššie uvedeného, Synflorix sa mu nesmie podať. Ak si nie ste istý, porozprávajte sa s lekárom alebo lekárnikom pred tým, než Vaše dieťa dostane Synflorix.

Buďte zvlášť opatrný pri Synflorixe:

Pred podaním tejto očkovacej látky sa poraďte s lekárom alebo lekárnikom:

- ak má Vaše dieťa problémy so zrážanlivosťou krvi alebo sa mu ľahko tvoria krvné podliatiny.

Tak ako všetky očkovacie látky, ani Synflorix nemusí úplne ochrániť všetky očkované deti.

Synflorix chráni iba pred infekciami vyvolanými baktériami, proti ktorým bola očkovacia látka vyvinutá.

Deťom s oslabeným imunitným systémom (napríklad v dôsledku infekcie vírusom HIV) nemusí Synflorix poskytnúť úplnú ochranu.

Ak si nie ste istý, porozprávajte sa s lekárom alebo lekárnikom pred očkovaním Synflorixom.

Používanie iných liekov

Ak Vaše dieťa užíva alebo v poslednom čase užívalo ešte iné lieky, oznámte to, prosím, lekárovi alebo lekárnikovi. Týka sa to aj liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis alebo akejkoľvek inej, nedávno podanej očkovacej látky. Synflorix nemusí pôsobiť dostatočne, ak Vaše dieťa užíva lieky, ktoré ovplyvňujú schopnosť imunitného systému zdolať infekciu.

Synflorix sa môže podať v rovnakom čase ako iné detské očkovacie látky, ako napríklad očkovacia látka proti záškrtu, tetanu, čiernemu kašľu, očkovacia látka proti *Haemophilus influenzae* typ b, ústami užívaná alebo inaktivovaná očkovacia látka proti detskej obrne, očkovacia látka proti hepatitíde B, očkovacia látka proti osýpkam-príušniciam-ružienke, očkovacia látka proti ovčím kiahňam, ústami užívaná očkovacia látka proti rotavírusom, ako aj konjugovaná očkovacia látka proti meningokokom séro skupiny C. Rôzne očkovacie látky sa podávajú do rôznych miest tela.

Lekár Vás môže požiadať, aby ste Vášmu dieťaťu pred podaním Synflorixu dali užiť paracetamol alebo iné lieky, ktoré znižujú horúčku. Napomôže to zmierniť niektoré vedľajšie účinky Synflorixu. Ak však Vaše dieťa užije paracetamol, ochrana pred pneumokokovými ochoreniami môže byť u neho znížená.

Dôležité informácie o niektorých zložkách Synflorixu

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. AKO SA SYNFLORIX PODÁVA

Ako sa očkovacia látka podáva

Synflorix sa vždy podáva injekciou do svalu, a to zvyčajne do stehna alebo do hornej časti ramena.

Aké množstvo sa podáva

Za zvyčajných okolností dostane Vaše dieťa očkovaciu schému pozostávajúcu z 3 injekcií v súlade s oficiálnymi odporúčaniami, ale zdravotnícky pracovník môže použiť aj alternatívnu schému. Je dôležité riadiť sa pokynmi lekára alebo zdravotnej sestry a ukončiť celú očkovaciu schému.

- Medzi podaním jednotlivých injekcií musí uplynúť aspoň jeden mesiac.
- Prvá injekcia sa môže podať vo veku od 6 týždňov.
- Ak budú potrebné dodatočné injekcie (posilňovacie injekcie), lekár Vám to povie. Povie Vám, kedy sa máte s dieťaťom dostaviť kvôli podaniu ďalšej injekcie.

Dojčatá vo veku od 7 do 11 mesiacov dostanú 2 injekcie. Medzi podaním prvej a druhej injekcie musí uplynúť aspoň jeden mesiac. Tretia injekcia sa podá v druhom roku života, a to po uplynutí aspoň dvoch mesiacov od podania druhej injekcie.

Deti vo veku od 12 do 23 mesiacov dostanú 2 injekcie. Medzi podaním prvej a druhej injekcie musia uplynúť aspoň dva mesiace.

Ak Vaše dieťa vynechá injekciu

Ak Vaše dieťa vynechá injekciu, je dôležité, aby ste si dohodli ďalšiu návštevu ordinácie. Je to kvôli tomu, aby ste sa s lekárom mohli poradiť o tom, čo treba urobiť, aby bolo Vaše dieťa chránené.

4. MOŽNÉ VEDEAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Synflorix môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Pri tomto lieku sa môžu objaviť nasledujúce vedľajšie účinky:

Veľmi časté (tieto sa môžu vyskytnúť pri viac než 1 z 10 dávok očkovacej látky)

- bolesť, začervenanie a opuch v mieste podania injekcie
- vysoká teplota rovná 38 °C alebo vyššia (horúčka)
- ospalosť
- podráždenosť
- nechutenstvo.

Časté (tieto sa môžu vyskytnúť až pri 1 z 10 dávok očkovacej látky)

- tvrdá zdurenina v mieste podania injekcie.

Menej časté (tieto sa môžu vyskytnúť až pri 1 zo 100 dávok očkovacej látky)

- krvná zrazenina, krvácanie alebo hrčka v mieste podania injekcie
- hnačka alebo vracanie (dávnenie)
- nezvyčajný plač
- prechodné zastavenie dýchania (apnoe), ak sa dieťa narodilo predčasne (do a vrátane 28. týždňa tehotenstva).

Zriedkavé (tieto sa môžu vyskytnúť až pri 1 z 1 000 dávok očkovacej látky)

- kŕče bez teploty alebo spôsobené vysokou teplotou (horúčkou)
- vyrážka, žihľavka, alergické reakcie, ako napríklad kožná vyrážka, alebo alergické prejavy

Posilňovacie dávky Synflorixu môžu zvýšiť riziko vzniku vedľajších účinkov.

V priebehu 2-3 dní po očkovaní sa u veľmi predčasne narodených detí (narodené do a vrátane 28. týždňa tehotenstva) môžu vyskytovať dlhšie prestávky v dýchaní ako obvykle.

Ak sa akýkoľvek vedľajší účinok stane závažným alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ SYNFLORIX

Uchovávajúte mimo dosahu a dohľadu detí.

- Nepoužívajte Synflorix po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.
- Uchovávajúte v chladničke pri teplote (2 °C - 8 °C).
- Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

- Neuchovávajúte v mrazničke.

Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Synflorix obsahuje

- Liečivá sú:

Jedna 0,5 ml dávka obsahuje:

Pneumokokový polysacharid sérotyp 1 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 4 ^{1,2}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 5 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 6B ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 7F ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 9V ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 14 ^{1,2}	1 mikrogram
Pneumokokový polysacharid sérotyp 18C ^{1,3}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 19F ^{1,4}	3 mikrogramy
Pneumokokový polysacharid sérotyp 23F ^{1,2}	1 mikrogram

¹ adsorbovaný na fosforečnan hlinitý 0,5 miligramu Al³⁺

² konjugovaný na proteín D (odvodený od netypizovateľného *Haemophilus influenzae*) ako proteínový nosič 9 - 16 mikrogramov

³ konjugovaný na tetanový toxoid ako proteínový nosič 5 - 10 mikrogramov

⁴ konjugovaný na difterický toxoid ako proteínový nosič 3 - 6 mikrogramov

- Ďalšie zložky sú: chlorid sodný a voda na injekciu

Ako vyzerá Synflorix a obsah balenia

- Injekčná suspenzia vo viacdávkovom balení
- Synflorix je biela, zakalená suspenzia.
- Synflorix sa dodáva v injekčných liekovkách pre 2 dávky v balení po 100 ks.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte, prosím, miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Suomi/Finland

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

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 89 95 01

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v {MM/RRRR}.

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Nasledujúca informácia je určená len pre lekárov a zdravotníckych pracovníkov:

Počas uchovávaní injekčnej liekovky sa môže vytvoriť jemný biely sediment a číry bezfarebný supernatant. Nepovažujú sa za znak znehodnotenia.

Pred podaním sa má obsah injekčnej liekovky, a to pred pretrepaním, ako aj po pretrepaní, opticky skontrolovať na prítomnosť cudzorodých častíc a/alebo zmenu fyzikálneho vzhľadu. V prípade ich výskytu sa má očkovač látka zlikvidovať.

Pred použitím má očkovač látka dosiahnuť izbovú teplotu.

Pred použitím sa má očkovač látka dôkladne pretrepať. Po prvom otvorení viacdávkovkej injekčnej liekovky sa odporúča očkovač látka ihneď použiť. Ak sa očkovač látka nepoužije ihneď, má sa uchovávať v chladničke (2 °C - 8 °C). Ak sa nepoužije do 6 hodín, má sa zlikvidovať.

Pri použití viacdávkovkej injekčnej liekovky sa má každá 0,5 ml dávka odobrať pomocou sterilnej ihly a injekčnej striekačky; majú sa dodržať opatrenia na zabránenie kontaminácie obsahu.

Očkovač látka je určená len na intramuskulárne použitie. Nepodávajú ju intravaskulárne.

Ak sa Synflorix podáva súbežne s inými očkovačmi látkami, musia sa podať do rôznych miest vpichu.

Synflorix sa nesmie miešať s inými očkovačmi látkami. Ak sa dávka očkovač látky odoberie do injekčnej striekačky, ihla použitá na odobratie sa musí nahradiť ihlu vhodnou na intramuskulárnu injekciu.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku má byť zlikvidovaný v súlade s národnými požiadavkami.