

UPUTSTVO ZA LEK

**Synflorix[®]; suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu;
(1 mikrogram+3 mikrograma+1 mikrogram+1mikrogram+1 mikrogram+1
mikrogram+1 mikrogram+3 mikrograma+3 mikrograma+1 mikrogram)/0,5mL;
Pakovanje: napunjen injekcioni špric, 1 x 0,5mL**

Proizvođač: **GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A.**

Adresa: **Rue de l'Institut 89, Rixensart, Belgija**

Podnosilac zahteva: **PREDSTAVNIŠTVO GLAXOSMITHKLINE EXPORT LIMITED,
BEOGRAD (NOVI BEOGRAD)**

Adresa: **Omladinskih brigada 88, Beograd**

Zaštićeno ime, jačina, farmaceutski oblik:

Synflorix[®], (1 mikrogram+3 mikrograma+1 mikrogram+1 mikrogram+1 mikrogram+1 mikrogram+1 mikrogram+3 mikrograma+3 mikrograma+1 mikrogram)/0,5mL;
napunjen injekcioni špric

INN : pneumokokna polisaharidna konjugovana vakcina, adsorbovana

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovu vakcinu.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ova vakcina propisana je Vašem detetu i ne smete je davati drugima.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je vakcina Synflorix i čemu je namenjena
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete vakcinu Synflorix
3. Kako se upotrebljava vakcina Synflorix
4. Moguća neželjena dejstva pri upotrebi vakcine Synflorix
5. Kako čuvati vakcinu Synflorix
6. Ostale informacije

1. ŠTA JE VAKCINA SYNFLORIX I ČEMU JE NAMENJENA?

Vakcina Synflorix je konjugovana vakcina protiv pneumokoka. Vaš lekar ili medicinska sestra će dati ovu vakcinu Vašem detetu.

Ova vakcina se koristi kako bi zaštitila Vaše dete uzrasta od 6. nedelje do 5. godine života od: bakterije koja se zove “*Streptococcus pneumoniae*“. Ova bakterija može da izazove ozbiljna oboljenja, uključujući meningitis, sepsu i bakterijemiju (prisustvo bakterije u krvotoku) kao i infekciju uha ili upalu pluća (pneumonija).

Kako deluje vakcina Synflorix?

Vakcina Synflorix podstiče stvaranje antitela u organizmu deteta. Antitela čine deo imunološkog sistema koji štiti Vaše dete od ovih bolesti.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO VAŠE DETE PRIMI VAKCINU SYNFLORIX?

Vakcina Synflorix se ne sme primeniti ukoliko je:

- Vaše dete ikada imalo alergijsku reakciju (preosetljivost) na aktivnu supstancu vakcine ili na bilo koju od pomoćnih supstanci vakcine (navedene u odeljku 6).
Znaci alergijske reakcije mogu uključiti pojavu kožnog osipa praćenog svrabom, kratak dah i oticanje lica ili jezika.
- Vaše dete ima tešku infekciju praćenu visokom telesnom temperaturom (preko 38°C). Ukoliko se navedeno odnosi na Vaše dete, vakcinacija će biti odložena sve dok Vašem detetu ne bude bolje. Manja infekcija kao što je nazeb ne bi trebalo da predstavlja prepreku za primenu vakcine. Ipak, pre vakcinacije porazgovarajte sa svojim lekarom.

Vakcina Synflorix se ne sme primeniti ukoliko se bilo šta od gore navedenog odnosi na Vaše dete. Ukoliko niste sigurni, porazgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što Vaše dete primi vakcinu Synflorix.

Prilikom primene vakcine Synflorix posebno vodite računa:

Posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom pre primene vakcine ukoliko:

- Vaše dete ima problema sa krvarenjem ili lako zadobija modrice

Kod dece uzrasta od 2 godine može se javiti nesvestica nakon primene ili čak pre primene bilo koje injekcije, uključujući vakcine. Zbog navedenog, obavestite svog lekara ili medicinsku sestru, ukoliko je Vaše dete izgubilo svest prilikom prethodne primene vakcine.

Kao i sve druge vakcine, tako i vakcina Synflorix možda neće u potpunosti zaštititi svu decu koja su vakcinisana.

Vakcina Synflorix pružiće zaštitu samo od infekcija koje su izazvane bakterijom protiv koje je vakcina i napravljena.

Može se dogoditi da deca sa oslabljenim imunološkim sistemom (HIV infekcija, terapija imunosupresivima) neće u potpunosti biti zaštićena primenom vakcine Synflorix.

Ukoliko niste sigurni po nekom pitanju, obratite se svom lekaru ili farmaceutu pre primene vakcine Synflorix.

Primena drugih lekova

Obavestite lekara ukoliko Vaše dete koristi ili je nedavno koristilo druge lekove, uključujući lekove koji se mogu dobiti bez lekarskog recepta ili ukoliko je nedavno primilo drugu vakcinu.

Može se desiti da vakcina Synflorix ne bude delotvorna ukoliko Vaše dete uzima lekove koji utiču na imunološki sistem u borbi protiv infekcije.

Vakcina Synflorix se može primeniti istovremeno sa drugim dečijim vakcinama, kao što su vakcine protiv difterije, tetanusa, pertusisa (velikog kašlja), *Haemophilus influenzae* tipa B, oralna ili inaktivisana polio vakcina, vakcina protiv hepatitisa B, vakcina protiv malih boginja-zauški-crvenke (morbila-parotitisa-rubele), vakcina protiv ovčijih boginja (varičele), oralna vakcina protiv rotavirusa, kao i sa konjugovanim meningokoknim vakcinama serogrupe C i serogrupa A, C, W-135, Y. Mesto primene pojedinačnih vakcina treba da se razlikuje.

Lekar Vas može zamoliti da svom detetu date paracetamol ili druge lekove za sniženje povišene telesne temperature, pre nego što vakcina Synforix bude primenjena ili neposredno posle toga. Ovo će pomoći da se ublaže neka neželjena dejstva vakcine (febrilna reakcija). Međutim, ukoliko Vaše dete dobije paracetamol, može se desiti da zaštita protiv pneumokoknih oboljenja bude nedovoljna (nije poznato da li bi primenom drugih lekova za snižavanje povišene telesne temperature, umesto paracetamola mogao biti zapažen takav uticaj).

Uzimanje vakcine Synflorix sa hranom ili pićima

Nije primenljivo.

Primena vakcine Synflorix u periodu trudnoće i dojenja

Nije primenljivo.

Uticaj vakcine Synflorix na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Nije primenljivo.

Važne informacije o nekim sastojcima vakcine Synflorix

Ova vakcina sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

3. KAKO SE PRIMENJUJE VAKCINA SYNFLORIX ?

Kako se primenjuje vakcina?

Vakcina Synflorix se uvek daje u mišić. Mesto davanja je obično butina ili nadlaktica.

Koliko se primenjuje?

Obično će Vaše dete primiti 4 doze vakcine u skladu sa zvaničnim preporukama, a zdravstveni radnici mogu primeniti i drugu šemu vakcinacije. Važno je slediti uputstva lekara ili medicinske sestre, kako bi se propisana šema vakcinacije kompletirala.

- Razmak između pojedinačnih doza vakcine će biti najmanje mesec dana, osim poslednje doze vakcine koja će biti primenjena najmanje 6 meseci nakon primene 3. doze vakcine
- Prva doza vakcine se može primeniti počevši od 6. nedelje života
- Biće Vam rečeno kada Vaše dete treba da primi narednu dozu vakcine.

Prevrmeno rođene bebe (rođene posle 27., a pre 37. nedelje trudnoće)

Vaše dete (starosti od 2. do 6. meseca) će primiti tri doze vakcine, sa intervalom od najmanje mesec dana između pojedinačnih doza vakcine. Najmanje šest meseci nakon primene poslednje doze, Vaše dete će primiti još jednu dozu vakcine (buster doza).

Odojčad starosti od 7. do 11. meseca primiće 2 doze vakcine. Vakcine će biti date sa vremenskim razmakom od najmanje jednog meseca. Treća doza vakcine biće primenjena u drugoj godini života, sa vremenskim razmakom od najmanje dva meseca u odnosu na prethodnu dozu vakcine.

Deca starosti od 12. meseca do 5. godine primiće 2 doze vakcine. Razmak između pojedinačnih doza vakcine treba da bude najmanje 2 meseca.

Ako Vaše dete propusti da primi vakcinu

Ukoliko Vaše dete propusti da primi vakcinu, važno je da zakažete novi termin kako biste porazgovarali sa lekarom o narednom koraku koji je potrebno preduzeti kako bi Vaše dete bilo zaštićeno.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Kao i prilikom primene drugih vakcina, tako i prilikom primene vakcine Synflorix mogu se pojaviti neželjena dejstva, mada se ne moraju ispoljiti kod svakog vakcinisanog deteta. Sledeća neželjena dejstva mogu se pojaviti nakon primene ove vakcine:

Veoma česta (mogu da se jave kod više od 1 na 10 doza vakcine):

- bol, crvenilo i otok na mestu primene vakcine
- visoka telesna temperatura temperatura od 38°C ili viša (groznica)

-
- pospanost
 - razdražljivost
 - gubitak apetita

Česta (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 doza vakcine):

- Otvrdnuće na mestu uboda injekcije

Povremena (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 doza vakcine):

- svrab, krvni ugrušak, krvarenje ili mali otok na mestu davanja injekcije
- mučnina, proliv ili osećaj mučnine (povraćanje)
- neuobičajeni plač
- privremeni prekid disanja (apnea), ukoliko je Vaše dete prevremeno rođeno (pre navršene ili u 28. nedelji trudnoće)
- glavobolja
- kožni osip
- rašireno (difuzno) oticanje ruke ili noge u koju je data vakcina, koje ponekad zahvata i susedni zglob
- koprivnjača

Retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 doza vakcine):

- grčevi bez prateće povišene telesne temperature ili zbog povišene telesne temperature (groznice)
- alergijske reakcije kao što su kože alergije
- kolaps (iznenadna slabost mišića), periodi nesvestice ili gubitka svesti i bledila ili promene boje kože u plavičastu

Veoma retka (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 doza vakcine)

- ozbiljne alergijske reakcije koje se mogu prepoznati po:
 - grudvičastom osipu praćenim svrabom (koprivnjača)
 - oticanju, ponekad lica ili usana (angioedem), koji izaziva poteškoće u disanju; i
 - nastupanju kolapsa

Ova neželjena dejstva se obično javljaju pre napuštanja lekarske ordinacije. Međutim, ako se kod Vašeg deteta razvije bilo koji od ovih simptoma, odmah se morate obratiti lekaru.

- *Kawasaki*-jeva bolest (glavni znaci ove bolesti su na primer: povišena telesna temperatura (groznica), kožni osip, otečene limfne žlezde, zapaljenje i osip sluzokože usta i grla)

Dodatna (buster) doza vakcine Synflorix može povećati rizik od pojave neželjenih dejstava. Kod dece starije od 12 meseci, rizik od pojave bola na mestu primene vakcine (tj. uboda injekcije) može se povećati sa povećanjem uzrasta deteta.

Kod prevremeno rođenih beba (tokom ili pre 28. nedelje gestacije) 2 do 3 dana nakon vakcinacije interval između udisaja može biti duži nego što je uobičajeno.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko se Vašem detetu ispolji bilo koja neželjena reakcija nakon primene ove vakcine, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta, ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navдена u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ove vakcine. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. KAKO ČUVATI VAKCINU SYNFLORIX

Rok upotrebe:

3 godine

Čuvanje:

Čuvati vakcinu van vidokruga i domašaja dece.

- Nemojte upotrebljavati vakcinu Synflorix nakon isteka roka upotrebe utisnutog na pakovanju. Datum isteka roka upotrebe odnosi se na poslednji dan tog meseca.
- Čuvajte vakcinu u frižideru, na temperaturi od 2°C do 8°C.
- Čuvajte vakcinu u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.
- Vakcina se ne sme zamrzavati.
- Nakon otvaranja upotrebiti odmah.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da uklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine. Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži vakcina Synflorix

- Aktivne supstance su:

Jedna doza vakcine (0,5 mL) sadrži:

S. pneumoniae polisaharid serotip 1 ^{1,2}	1 mikrogram
S. pneumoniae polisaharid serotip 4 ^{1,2}	3 mikrograma
S. pneumoniae polisaharid serotip 5 ^{1,2}	1 mikrogram
S. pneumoniae polisaharid serotip 6B ^{1,2}	1 mikrogram
S. pneumoniae polisaharid serotip 7F ^{1,2}	1 mikrogram
S. pneumoniae polisaharid serotip 9V ^{1,2}	1 mikrogram
S. pneumoniae polisaharid serotip 14 ^{1,2}	1 mikrogram
S. pneumoniae polisaharid serotip 18C ^{1,3}	3 mikrograma
S. pneumoniae polisaharid serotip 19F ^{1,4}	3 mikrograma
S. pneumoniae polisaharid serotip 23F ^{1,2}	1 mikrogram

¹ adsorbovan na aluminijum-fosfat	0,5 mg Al ³⁺
² konjugovan na protein D (dobijen iz netipiziranog <i>Haemophilus influenzae</i>) kao proteinski nosač	9-16 mikrograma
³ konjugovan na toksoid tetanusa kao proteinski nosač	5-10 mikrograma
⁴ konjugovan na toksoid difterije kao proteinski nosač	3-6 mikrograma

- Pomoćne supstance su:
Natrijum-hlorid;
Voda za injekcije.

Za adsorbens (aluminijum-fosfat), videti tekst iznad.

Kako izgleda vakcina Synflorix i sadržaj pakovanja

- Suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu
- Izgled: zamućena, bela suspenzija.
- Pakovanje: 0,5 mL suspenzije u napunjenom injekcionom špricu (staklo tip I) sa zapašaćem od butil gume.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

PREDSTAVNIŠTVO GLAXOSMITHKLINE EXPORT LIMITED, BEOGRAD (NOVI BEOGRAD),
Omladinskih brigada 88, Beograd

Proizvođač:

GLAXOSMITHKLINE BIOLOGICALS S.A, Rue de l'Institut 89, Rixensart, Belgija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Maj, 2015.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Synflorix, suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 1x0,5mL:
515-01-00057-15-002 od 04.08.2015.

SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Terapijske indikacije

Vakcina Synflorix namenjena je za aktivnu imunizaciju protiv invazivnih bolesti, pneumonije i akutnog *otitis media*, uzrokovanih bakterijom *Streptococcus pneumoniae*, kod odojčadi i dece uzrasta od 6 nedelja do navršene 5. godine života. Videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka, za podatke o zaštiti od specifičnih pneumokoknih serotipova.

Upotreba vakcine Synflorix mora da se zasniva na zvaničnim preporukama, uzimajući u obzir uticaj pneumokoknih bolesti na različite starosne grupe kao i epidemiološku varijabilnost u različitim geografskim područjima.

Doziranje i način primene

Doziranje

Imunizacija vakcinom Synflorix mora da se zasniva na zvaničnim preporukama.

Odojčad od 6. nedelje do 6. meseca života

Primarna imunizacija po šemi od tri doze

Sa ciljem obezbeđenja optimalne zaštite, preporučuje se imunizacija po šemi od četiri doze vakcine Synflorix, svaka od 0,5 mL. Primarna imunizacija se satoji od tri doze, sa primenom prve doze obično u 2. mesecu života i sa intervalom između pojedinačnih doza vakcine od najmanje mesec dana. Prva doza se može dati najranije u šestoj nedelji života. Preporučuje se primena buster doze (četvrta doza) najmanje 6 meseci po kompletiranju primarne imunizacije, a poželjno je da bude između 12. i 15. meseca života
Broj rešenja: 515-01-00057-15-002 od 04.08.2015. za lek Synflorix[®], suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 1x0,5mL

(videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Primarna imunizacija po šemi od dve doze

Alternativno, kada se vakcina Synflorix primenjuje kao deo rutinskog programa imunizacije dece, može se primeniti po šemi imunizacije od 3 doze vakcine Synflorix, svaka od 0,5 mL. Prva doza vakcine se može primeniti počevši od 2. meseca života, dok se druga doza vakcine primenjuje 2 meseca nakon primene prve doze. Preporučuje se primena buster doze (treća doza) najmanje 6 meseci po kompletiranju primarne imunizacije (videti odeljak *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Prevremeno rođena deca (rođena između 27. i 36. gestacione nedelje)

Kod prevremeno rođene dece, rođene najranije nakon 27. gestacione nedelje preporučena šema imunizacije se sastoji od četiri doze vakcine Synflorix, svaka od 0,5 mL. Primarna imunizacija se sastoji od tri doze, sa primenom prve doze u 2. mesecu života i sa intervalom između pojedinačnih doza vakcine od najmanje mesec dana. Preporučuje se primena buster doze (četvrta doza) najmanje 6 meseci po kompletiranju primarne imunizacije (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* i *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Nevakcinisana odojčad i deca uzrasta od ≥ 7 meseci

- odojčad uzrasta od 7. do 11. meseca života: vakcinacija se sprovodi po šemi od dve primarne doze vakcine Synflorix od 0,5 mL, sa razmakom od najmanje mesec dana između pojedinačnih doza vakcine. Preporučuje se primena buster doze (treća doza) u drugoj godini života, sa razmakom od najmanje dva meseca po kompletiranju primarne imunizacije.
- deca uzrasta od 12 meseci do 5 godina. Vakcinacija se sprovodi po šemi od dve doze vakcine Synflorix od 0,5 mL, sa razmakom od najmanje dva meseca između pojedinačnih doza.

Preporučuje se da deca koje su kao prvu dozu primile vakcinu Synflorix i kompletiraju vakcinaciju navedenom vakcinom.

Pedijatrijska populacija

Nije utvrđena bezbednost i efikasnost primene vakcine Synflorix kod dece starije od 5 godina.

Način primene

Vakcinu Synflorix treba primeniti putem intramuskularne injekcije. Preporučuje se primena vakcine u anterolateralni predeo butine kod odojčadi ili deltoidni mišić nadlaktice kod dece.

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju pomoćnu supstancu vakcine navedenu u odeljku *Lista pomoćnih supstanci*, ili na bilo koji od proteinskih nosača.

Kao i kod drugih vakcina, primenu vakcine Synflorix treba odložiti kod osoba koje imaju teško akutno febrilno oboljenje. Međutim, prisustvo lakše infekcije, kao što je nazeb, ne treba da bude razlog odlaganja primene vakcine.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kao i kod ostalih vakcina koje se primenjuju injekciono, neophodno je da adekvatan medicinski tretman bude na raspolaganju za slučaj pojave anafilaktičke reakcije, koja se retko javlja nakon primene vakcine.

Tokom primarne imunizacije prevremeno rođene dece (rođenih pre ili u 28. gestacionoj nedelji) i onih sa anamnezom respiratornog imaturiteta, treba razmotriti potencijalni rizik od apnee i potrebu za respiratornim monitoringom u toku 48-72 sata nakon vakcinacije. S obzirom na visok stepen koristi od primene vakcine u ovoj grupi odojčadi, vakcinacija ne sme biti uskraćena ili odložena.

Vakcina Synflorix se ni pod kojim uslovima ne sme primeniti intravaskularno ili intradermalno. Ne postoje podaci o supkutanoj primeni vakcine Synflorix.

Sinkopa (nesvestica) može se javiti kod dece uzrasta od 2 godine, nakon primene ili čak pre primene bilo koje vakcine, kao psihogena reakcija na injekcionu iglu. Veoma je važno da okruženje bude bezbedno, kako bi se izbegle povrede u slučaju pojave nesvestice.

Kao i druge vakcine koje se primenjuju intramuskularno, tako i vakcinu Synflorix treba uz oprez primenjivati kod dece sa trombocitopenijom ili poremećajima koagulacije, pošto kod ove dece može doći do krvarenja nakon intramuskularne primene vakcine.

Treba ispoštovati zvanične preporuke za vakcinaciju protiv difterije, tetanusa i *Hemophilus influenzae* tip b.

Ne postoji dovoljno dokaza da vakcina Synflorix obezbeđuje zaštitu protiv serotipova pneumokoka koji nisu sadržani u vakcini ili netipiziranog soja *Haemophilus influenzae*. Vakcina Synflorix ne obezbeđuje zaštitu protiv drugih mikroorganizama.

Kao i kod ostalih vakcina, može se desiti da vakcina Synflorix neće pružiti zaštitu svojoj vakcinisanoj deci protiv invazivne pneumokokne bolesti, pneumonije ili *otitis media* izazvanih serotipovima koji se nalaze u vakcini. Osim toga, s obzirom na to da *otitis media* i pneumonija mogu biti prouzrokovani velikim brojem mikroorganizama, a koji nisu serotipovi *Streptococcus pneumoniae* koji se nalaze u vakcini, očekuje se da ukupna zaštita protiv navedenih oboljenja bude ograničena i značajno niža od zaštite protiv invazivne bolesti uzrokovane serotipovima koji se nalaze u vakcini (videti odeljak *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka)

U kliničkim studijama vakcina Synflorix je indukovala imunološki odgovor na svih deset serotipova koji ulaze u sastav vakcine, ali se intenzitet odgovora razlikovao između serotipova. Funkcionalni imunološki odgovor na serotipove 1 i 5 bio je niži po intenzitetu nego odgovor na sve ostale serotipove zastupljene u Broj rešenja: 515-01-00057-15-002 od 04.08.2015. za lek Synflorix[®], suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 1x0,5mL

vakcini. Nije poznato da li će ovakav niži funkcionalni imunološki odgovor protiv serotipova 1 i 5 rezultirati sniženom protektivnom efikasnošću za invazivne bolesti, pneumoniju ili *otitis media* izazvanih ovim serotipovima (videti odeljak *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Vakcina Synflorix je indikovana kod dece uzrasta od 6. nedelje do 5. godine života. Vakcinu Synflorix treba primeniti po šemi imunizacije koja odgovara uzrastu deteta u trenutku započinjanja vakcinacije (videti odeljak *Doziranje i način primene*). Podaci o bezbednosti i imunogenosti još uvek nisu dostupni za decu uzrasta preko 5 godina.

Deca sa narušenim imunološkim odgovorom, bilo zbog imunosupresivne terapije, genetskog defekta, HIV infekcije ili drugih razloga mogu imati smanjeni odgovor antitela na vakcinaciju.

Podaci o bezbednosti i imunogenosti kod dece sa visokim rizikom za pneumokokne infekcije (oboljenje srpastih ćelija, urođena i stečena disfunkcija slezine, HIV infekcija, maligniteti, nefrotski sindrom) nisu dostupni. Vakcinaciju kod visoko-rizičnih grupa treba razmatriti na individualnoj osnovi (videti odeljak *Doziranje i način primene*).

Deca mlađa od 2 godine moraju primiti vakcinu Synflorix prema rasporedu koji odgovara njihovom uzrastu (videti odeljak *Doziranje i način primene*). Primena pneumokokne konjugovane vakcine nije zamena za primenu 23-valentnih pneumokoknih polisaharidnih vakcina kod dece uzrasta od ≥ 2 godine sa oboljenjima (poput anemije srpastih ćelija, asplenije, HIV infekcije, hronične bolesti ili koja su imunokompromitovana) koja ih čine podložnijima invazivnim bolestima uzrokovanim bakterijom *Streptococcus pneumoniae*. Kad god se to preporučuje, rizična deca uzrasta od ≥ 24 meseca koja su već primila primarni ciklus vakcine Synflorix moraju primiti 23-valentnu pneumokoknu polisaharidnu vakcinu. Razmak između primene pneumokokne konjugovane vakcine (Synflorix) i 23-valentne pneumokokne polisaharidne vakcine ne treba da bude kraći od 8 nedelja. Nema dostupnih podataka koji bi ukazivali da li primena pneumokokne polisaharidne vakcine kod dece koja su prethodno primila vakcinu Synflorix može imati za posledicu smanjeni odgovor na dalje doze pneumokokne polisaharidne ili pneumokokne konjugovane vakcine.

Profilaktička primena antipiretika pre ili neposredno nakon vakcinacije može smanjiti incidencu i intenzitet postvakcinalnih febrilnih reakcija. Ipak, podaci ukazuju da profilaktička upotreba paracetamola može smanjiti imunološki odgovor na vakcinu Synflorix. Klinički značaj ovog opažanja, kao i uticaj ostalih antipiretika na imunološki odgovor na vakcinu Synflorix ostaje nepoznat.

Profilaktička primena antipiretika se preporučuje:

- kod sve dece kod koje se vakcina Synflorix primenjuje istovremeno sa celoćelijskom vakcinom protiv pertusisa, zbog veće zastupljenosti febrilnih reakcija (videti odeljak *Neželjena dejstva*).
- kod dece koja boluju od epilepsije ili sa febrilnim konvulzijama u anamnezi

Terapiju antipireticima treba započeti u skladu sa zvaničnim preporukama.

Ova vakcina sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, odnosno suštinski je bez natrijuma.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Istovremena primena sa drugim vakcinama

Vakcina Synflorix može se primeniti istovremeno sa bilo kojom od sledećih monovalentnih ili kombinovanih vakcina [uključujući DTPa-HBV-IPV/Hib i DTPw-HBV/Hib]: difterija-tetanus-pertusis acelularna (DTPa), vakcina protiv hepatitisa B (HBV), inaktivisana polio vakcina (IPV), vakcina protiv *Haemophilus influenzae* tip b (Hib), difterija-tetanus-pertusis celularna vakcina (DTPw), vakcina protiv morbila, zauški i rubele (MMR), vakcina protiv varičele (V), meningokokne konjugovane vakcine serogrupe C (CRM₁₉₇ i TT konjugati), meningokokne konjugovane vakcine serogrupa A,C, W-135 i Y (TT konjugati), oralna polio vakcina (OPV) i oralna vakcina protiv rotavirusa. Različite vakcine koje se primenjuju injekciono, uvek treba davati na različitim injekcionim mestima.

Kliničke studije pokazale su da imunološki odgovori i bezbednosni profili vakcina koje se primenjuju istovremeno sa vakcinom Synflorix nisu kompromitovani, sa izuzetkom odgovora na inaktivisani poliovirus tip 2, za koji su dobijeni neujednačeni rezultati u različitim studijama (seroprotekcija je varirala od 78% do 100%). Osim toga, kada se meningokokne konjugovane vakcine serogrupa A,C,W-135 i Y (TT konjugati) primene istovremeno sa buster dozom vakcine Synflorix tokom druge godine života kod dece koja su primarno vakcinisana vakcinom Synflorix prema rasporedu od 3 doze, za samo jedan pneumokokni serotip (18 C) primećene su niže vrednosti geometrijske srednje koncentracije (GMC) antitela i geometrijskog srednjeg titra u opsonofagocitnom testu (OPA GMT). Ova istovremena primena nije uticala na preostalih devet pneumokoknih serotipova. Uočeno je pojačanje odgovora antitela na antigene Hib-TT konjugata, difterije i tetanusa. Klinički začaj navedenih zapažanja nije poznat.

Istovremena primena sa sistemskim imunosupresivnim lekovima

Kao i kod ostalih vakcina, može se očekivati da se kod pacijenata na imunosupresivnoj terapiji neće razviti adekvatan imunološki odgovor.

Primena uz profilaktičko davanje antipiretika

Videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*.

Trudnoća i dojenje

Vakcina Synflorix nije namenjena za primenu kod odraslih. Podaci o upotrebi vakcine tokom perioda trudnoće i dojenja, kao i iz reproduktivnih studija na životinjama nisu dostupni.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Nije relevantno.

Neželjena dejstva

Sažeti prikaz bezbednosnog profila

Procena bezbednosti vakcine Synflorix zasnovana je na kliničkim studijama u kojima je primenjeno 63 905 doza vakcine Synflorix, u vidu primarne imunizacije kod 22 429 zdrave dece i 137 prevremeno rođenih beba. Pored toga, vakcinu Synflorix, u vidu dodatne buster doze primilo je 19 466 dece i 116 prevremeno rođenih beba, u drugoj godini života.

Takođe, bezbednost vakcine Synflorix procenjena je i kod 435 dece uzrasta 2-5 godina koja prethodno nisu vakcinisana, od kojih je 285 primilo dve doze vakcine Synflorix.

U svim kliničkim ispitivanjima, vakcina Synflorix primenjivana je istovremeno sa drugim preporučenim dečjim vakcinama.

Kod odojčadi, najčešće neželjene reakcije primećene nakon primarne imunizacije bile su crvenilo na mestu primene i iritabilnost, koje su se pojavile nakon primene približno 41% i 55% svih doza, istim redom. Nakon buster vakcinacije, najčešće neželjene reakcije bile su bol na mestu primene i iritacija, koje su se ispoljile u približno 51% i 53% slučajeva. Većina navedenih reakcija bile su blage do umerene po intenzitetu i nisu dugo trajale.

Nije uočeno povećanje učestalosti niti ozbiljnosti neželjenih reakcija, nakon davanja narednih doza vakcine u primarnoj imunizaciji.

Nakon primarne vakcinacije kod dece mlađe od 12 meseci, lokalna reaktogenost bila je slična kao i kod dece starije od 12 meseci života, osim za bol na mestu uboda, čija se incidenca povećavala sa uzrastom deteta (osećaj bola zabeležen je kod > 39% dece mlađe od 12 meseci i kod > 58% dece starije od 12 meseci života).

Nakon primene dodatne doze vakcine tokom buster vakcinacije kod dece starije od 12 meseci, pojava reakcije na mestu davanja injekcije verovatnija je nego nakon primene serije doza vakcine tokom primarne vakcinacije kod odojčadi.

Nakon propuštene/odložene (*catch-up*) vakcinacije kod dece uzrasta 12-23 meseci, urtikarija je prijavljena povremeno, i to sa većom učestalošću nego nakon primarne i buster vakcinacije kod odojčadi.

Reaktogenost je bila veća kod dece koja su istovremeno primila celularnu (*whole cell*) vakcinu protiv pertusisa. U kliničkoj studiji deca su primila bilo vakcinu Synflorix (N=603) ili 7-valentnu vakcinu Prevenar (N=203) istovremeno sa DTPw vakcinom (celularna). Nakon kursa primarne vakcinacije, povišena temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ i $> 39^{\circ}\text{C}$ zabeležena je (istim redom) kod 86,1% i 14,7% dece koja su primila vakcinu Synflorix i 82,9% i 11,6% dece koja su primila 7-valentnu vakcinu Prevenar.

U komparativnim kliničkim studijama, incidenca ispoljavanja lokalnih i opštih neželjenih događaja primećenih u toku 4 dana od primene svake doze vakcine Synflorix, kretala se u istom opsegu kao i nakon vakcinacije 7-

valentnom vakcinom Prevenar.

Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Neželjene reakcije (kod svih starosnih grupa) za koje se smatra da su barem moguće povezane sa vakcinacijom, grupisane su prema učestalosti.

Učestalost prijavljivanja neželjenih reakcija označena je kao:

Veoma česta: ($\geq 1/10$)

Česta: (od $\geq 1/100$ do $<1/10$)

Povremena: (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Retka: (od $\geq 1/10000$ do $<1/1000$)

Veoma retka: ($<1/10000$)

Klasa sistema organa	Učestalost	Neželjene reakcije
Klinička ispitivanja		
Imunološki poremećaji	Retka	Alergijske reakcije (kao što su alergijski dermatitis, atopijski dermatitis, ekcem)
	Veoma retka	Angioedem
Poremećaji metabolizma i ishrane	Veoma česta	Gubitak apetita
Psihijatrijski poremećaji	Veoma česta	Razdražljivost
	Povremena	Neuobičajen plač
Poremećaji nervnog sistema	Veoma česta	Pospanost
	Retka	Konvulzije (uključujući febrilne konvulzije)
Vaskularni poremećaji	Veoma retka	<i>Kawasaki</i> -jeva bolest
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	Povremena	Apneja kod prevremeno rođenih beba (rođenih pre 28. gestacione nedelje) (videti odeljak <i>Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka</i>)
Gastrointestinalni poremećaji	Povremena	Dijareja, povraćanje
Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva	Povremena	Osip
	Retka	Urtikarija
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Veoma česta	Bol, crvenilo, otok na mestu primene, visoka telesna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ rektalno (do 2. godine života)
	Česta	Reakcije na mestu primene kao što su induracija

		(otvrdnjavanje) na mestu uboda, visoka telesna temperatura >39°C rektalno (do 2. godine života)
	Povremena	Reakcije na mestu primene kao hematoma na mestu uboda, hemoragija i stvaranje nodusa
<i>Neželjene reakcije dodatno prijavljene nakon davanja buster doze u primarnoj imunizaciji i/ili nakon propuštene/odložene vakcinacije:</i>		
Poremećaji nervnog sistema	Povremena	Glavobolja (od 2. do 5. godine života)
Gastrointestinalni poremećaji	Povremena	Mučnina (od 2. do 5. godine života)
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	Česta	Visoka telesna temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ rektalno (od 2. do 5. godine života)
	Povremena	Reakcije na mestu primene, svrab, visoka telesna temperatura: $> 40^{\circ}\text{C}$ rektalno (do 2. godine života), visoka telesna temperatura: $> 39^{\circ}\text{C}$ rektalno (od 2. do 5. godine života), difuzno oticanje ekstremiteta u koji je primenjena vakcina, koje ponekad uključuje i susedni zglob
Postmarketinško iskustvo		
Imunološki poremećaji	Veoma retka	Anafilaksa
Poremećaji nervnog sistema	Retka	Hipotonično-hiporesponzivna epizoda

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za vakcinu je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika vakcine. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovu vakcinu Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Nije zabeležen slučaj predoziranja.

Lista pomoćnih supstanci

Broj rešenja: 515-01-00057-15-002 od 04.08.2015. za lek Synflorix[®], suspenzija za injekciju u napunjenom injekcionom špricu, 1x0,5mL

Natrijum-hlorid;
Voda za injekcije.

Za adsorbens (aluminijum-fosfat), videti odeljak 2.

Inkompatibilnost

U nedostatku studija kompatibilnosti, vakcina se ne sme mešati sa drugim medicinskim proizvodima.

Rok upotrebe

3 godine.

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati u frižideru, na temperaturi od 2°C do 8°C.

Ne zamrzavati.

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti.

Nakon otvaranja upotrebiti odmah.

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

0,5 mL suspenzije u napunjenom injekcionom špricu (staklo tip I) sa zapašaćem od butil gume.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka

Beli talog sa bistrim, bezbojnim supernatantom se može uočiti tokom čuvanja vakcine u napunjenom injekcionom špricu. Ovo ne predstavlja znak neispravnosti vakcine.

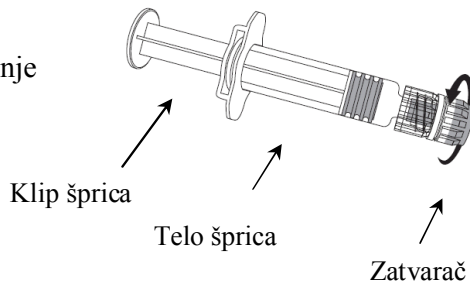
Sadržaj napunjenog injekcionog šprica treba ispitati vizuelno kako pre, tako i nakon što se promućka na prisustvo stranih čestica i/ili neuobičajene fizičke pojave, a pre primene vakcine. Ukoliko se bilo šta od ovoga uoči, vakcinu treba odbaciti.

Vakcina treba da dostigne sobnu temperaturu pre primene.

Vakcinu treba dobro promućkati pre upotrebe.

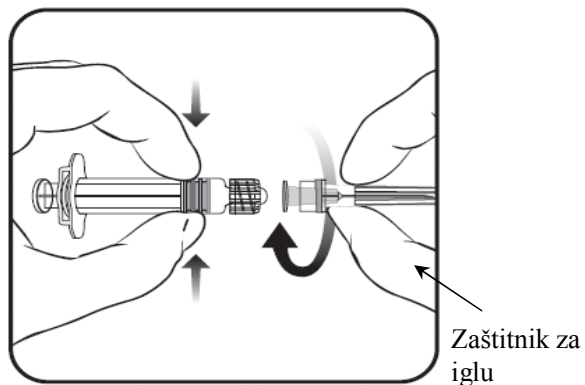
Uputstvo za primenu vakcine u napunjenom injekcionom špricu

1. Držeći telo šprica u jednoj ruci (izbegavati držanje za klip), odvijte zatvarač šprica okretanjem u smeru suprotnom od kazaljke na satu.



2. Da biste pričvrstili iglu na špic, okrećite iglu u smeru kazaljke na satu dok ne osetite da je pričvrćena.

3. Odstranite zaštitnik za iglu, što ponekad može biti malo teže.



Neupotrebljeni proizvod ili materijal treba odstraniti u skladu sa važećim propisima.