



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Julkinen EPAR-yhteenveto

Synflorix

Konjugoitu pneumokokkipolysakkaridirokote (adsorboitu)

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Synflorix-lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten virasto on arvioinut lääkevalmistetta ja päätenyt puoltamaan myyntiluvan myöntämistä sille EU:ssa ja suosituksiin sen käytön ehdoista. Tarkoituksena ei ole antaa käytännön neuvoja Synflorixin käytöstä.

Potilas saa Synflorixin käyttöä koskevaa tietoa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Mitä Synflorix on ja mihin sitä käytetään?

Synflorix on rokote, joka sisältää osia *Streptococcus pneumoniae* -bakteerista (*S. pneumoniae*, myös pneumokokki-nimitystä käytetään). Sitä käytetään suojaamaan vauvoja ja lapsia (ikä 6 viikkoa – 5 vuotta) *S. pneumoniae* -bakteerin aiheuttamalta invasiiviselta taudilta, keuhkokuumeelta (keuhkojen infektiolta), ja akuutilta välikorvatulehdukselta. Invasiivisesta taudista on kyse silloin, kun bakteeri leviää kaikkialle kehoon ja aiheuttaa vakavia infektioita, kuten septikemian (verenmyrkytyksen), aivokalvontulehduksen (aivoja ja selkäydintä ympäröivien kalvojen infektio) ja keuhkokuumeen.

Miten Synflorixia käytetään?

Synflorixia on saatavana suspensiona injeksiota varten. Sitä saa vain lääkemääräyksestä.

Synflorix-rokotusohjelma määräytyy lapsen iän mukaan, ja sen tulee perustua virallisiin suosituksiin.

- Lapsille, joiden ikä on 6 viikkoa – 6 kuukautta, annetaan kolme annosta siten, että kunkin annoksen välillä on vähintään kuukausi. Ensimmäinen annos annetaan yleensä kahden kuukauden iässä. Neljäs annos ("tehoste") suositellaan annettavaksi aikaisintaan kuuden kuukauden kuluttua kolmannesta annoksesta, mieluiten siten, että lapsen ikä on 12–15 kuukautta.
- Kun Synflorix annetaan osana pikkulasten immunisointiohjelmaa (kun kaikki alueen vauvat rokotetaan suurin piirtein samaan aikaan), kaksi annosta voidaan antaa kahden kuukauden välein, kun vauvan ikä on vähintään kuusi viikkoa, ja tehosteannos annetaan aikaisintaan kuuden



kuukauden kuluttua. Alle kuuden kuukauden ikäisille lapsille, joilla on invasiivisille taudeille altistavia sairauksia, kuten immuunikatoviruksen (HIV:n) aiheuttama infektio, sirppisolusairaus tai pernaongelmia, on annettava kolme annosta ja niiden jälkeen vielä tehosteannos.

- Keskosille (jotka ovat syntyneet 27. ja 36. raskausviikon välillä) annetaan kolme annosta siten, että kunkin annoksen välillä on vähintään kuukausi. Ensimmäinen annos annetaan kahden kuukauden iässä. Tehosteannos suositellaan annettavaksi aikaisintaan kuuden kuukauden kuluttua kolmannesta annoksesta.
- Pikkulapsille, joiden ikä on 7–11 kuukautta, annetaan kaksi annosta, joiden välillä on vähintään kuukausi. Tehosteannos suositellaan annettavaksi aikaisintaan kahden kuukauden kuluttua toisesta annoksesta lapsen toisen elinvuoden aikana.
- Lapsille, joiden ikä on 12 kuukautta – 5 vuotta, annetaan kaksi annosta, joiden välillä on vähintään kaksi kuukautta.

Rokote annetaan injektiona. Vauvoille se annetaan reisilihakseen ja pikkulapsille hartialihakseen.

Miten Synflorix vaikuttaa?

Synflorix on rokote, joka suojaa *S. pneumoniae* -bakteerien aiheuttamilta infektioilta. Rokotteet vaikuttavat "opettamalla" immuunijärjestelmää (kehon luonnollista puolustusmekanismia) puolustamaan elimistöä infektioilta. Kun ihmiselle annetaan rokotetta, immuunijärjestelmä tunnistaa rokotteen sisältämät bakteerin osat vieraksi ja tuottaa vasta-aineita niitä vastaan. Kun keho altistuu bakteerille uudestaan, immuunijärjestelmä kykenee tuottamaan vasta-aineita nopeammin. Tämä auttaa suojautumaan sairautta vastaan.

Synflorix sisältää pieniä määriä polysakkarideja (eräs sokerityyppi), jotka on uutettu *S. pneumoniae* -bakteeria ympäröivästä "kapselistä". Nämä polysakkaridit on puhdistettu ja konjugoitu (liitetty) kantaja-aineeseen, mikä auttaa immuunijärjestelmää tunnistamaan ne. Lisäksi rokote on adsorboitu (kiinnitetty) alumiiniyhdisteeseen, jotta rokotteesta saataisiin parempi vaste.

Synflorix sisältää polysakkarideja *S. pneumoniae* -bakteerin kymmenestä erilaisesta tyyppistä (serotyypit 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F ja 23F). Euroopassa näiden tyyppien arvioidaan aiheuttavan 56–90 prosenttia alle 5-vuotiaiden lasten invasiivisista taudeista, joiden aiheuttaja on *S. pneumoniae*.

Mitä hyötyä Synflorixista on havaittu tutkimuksissa?

Synflorixia arvioitiin laajassa tutkimuksessa, johon osallistui yli 30 000 vauvaa, joiden ikä oli alle seitsemän kuukautta. Vauvoille annettiin joko Synflorix-rokote tai vertailurokote, joka ei tehonnut *S. pneumoniae* -bakteeriin. Vauvoja seurattiin keskimäärin kaksi vuotta. Synflorix suojasi invasiiviselta taudilta tehokkaasti: yhtään tapausta ei todettu niillä 10 000 lapsella, joille oli annettu kolme Synflorix-annosta ja tehosteannos. Niillä 10 000 lapsella, joille oli annettu kaksi Synflorix-annosta ja yksi tehosteannos, todettiin yksi tapaus, kun taas niillä 10 000 lapsella, joille oli annettu vertailurokote, todettiin 12 tapausta.

Synflorixia tutkittiin myös toisessa laajassa tutkimuksessa, johon osallistui 24 000 lasta (ikä 6–16 viikkoa). Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin pääasiassa rokotteen hyötyä sairaalan ulkopuolelta saadun keuhkokuumeen ehkäisemisessä. Tässä tutkimuksessa lapsille annettiin joko Synflorixia tai vertailurokotetta, joka ei tehonnut *S. pneumoniae* -bakteeria vastaan. Lapsia seurattiin keskimäärin 30 kuukautta. Synflorixia saaneista lapsista 2,3 prosentille kehittyi bakteeriperäinen keuhkokuume (240 lasta 10 000:stä). Vertailurokotetta saaneista niin kävi 3 prosentille (304 lasta 10 000:stä).

Toisessa päätutkimuksessa tutkittiin, ehkäisekö Synflorix akuuttia välikorvatulehdusta. Tutkimukseen osallistui lähes 5 000 kolmen kuukauden ikäistä lasta, ja siinä tutkimusrokotetta, joka sisältää samoja polysakkarideja kuin Synflorix, verrattiin toiseen rokotteeseen, joka ei tehoa *S. pneumoniae* -bakteeriin (tässä tapauksessa kyseessä oli hepatiitti A -virusta torjuva rokote). Lapsia seurattiin heidän toisen elinvuotensa loppuun saakka. *S. pneumoniae* aiheuttaman ensimmäisen akuutti välikorvatulehduksen ilmaantuvuus suurin piirtein puolittui niillä lapsilla, joille annettiin tutkimusrokotetta, verrattuna niihin, jotka saivat vertailurokotetta. Kun verrataan Synflorixilla ja tutkimuksessa käytetyllä tutkimusrokotteella saatua immuunivastetta, Synflorixin odotetaan tuottavan samantasoisien suojan *S. pneumoniae* aiheuttamaa akuuttia välikorvatulehdusta vastaan.

Synflorixin kykyä käynnistää vasta-aineiden tuotanto (immunogeenisuus) arvioitiin yhdessä päätutkimuksessa, johon osallistui yli 1 650 tervettä vauvaa (ikä 6–12 viikkoa). Tutkimuksessa verrattiin Synflorixilla ja toisella rokotteella, joka on hyväksytty EU:ssa lasten suojaamiseen *S. pneumoniae* -infektioilta ja joka sisältää seitsemää Synflorixin kymmenestä polysakkaridista, aikaansaatuja immunogeenisuutta. Synflorix oli yhtä tehokas kuin vertailurokote vasta-aineiden tuotannon käynnistämässä viittä näiden kahden rokotteiden sisältämää polysakkaridia (4, 9V, 14, 18C ja 19F) vastaan, mutta kahden muun polysakkaridin osalta (6B ja 23F) sen teho oli pienempi. Kolmen muun polysakkaridin (1, 5, 7F) osalta Synflorix oli tehokas vasta-ainetuotannon käynnistämässä.

Lisätutkimuksissa tarkasteltiin tehosterokotteiden ja vanhemmille vauvoille ja lapsille annettujen rokotteiden vaikutuksia. Tutkimukset osoittivat, että Synflorix lisäsi vasta-aineiden tuotantoa tehosterokotteiden jälkeen. Kahdessa kliinisessä tutkimuksessa, jotka tehtiin 2–5-vuotiailla lapsilla, tutkittiin erityisesti Synflorixin kykyä tuottaa vasta-aineita tässä ikäryhmässä muihin ikäryhmiin verrattuna. Ensimmäisessä tutkimuksessa lapset saivat yhden Synflorix-annoksen ja toisessa tutkimuksessa kaksi annosta. Synflorixille muodostunut vaste oli 2–5-vuotiailla samanlainen kuin nuoremmassa ikäryhmässä, ja tulokset olivat paremmat niillä lapsilla, jotka saivat kaksi annosta. Vauvoilla ja vanhemmilla lapsilla Synflorix täytti määritetyt kriteerit ja sen katsottiin olevan hyväksyttävä tässä ikäryhmässä, vaikka sen tuottama vasta-ainevaste olikin pienempi kuin vertailurokotteiden tuottama.

Mitä riskejä Synflorix-valmisteseen liittyy?

Synflorixin yleisimmät sivuvaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) ovat kipu, punoitus ja turvotus pistoskohdassa, kuume, uneliaisuus, ärtyneisyys ja heikentynyt ruokahalu. Suurin osa näistä reaktioista oli lieviä tai keskivaikeita, ja ne kestivät vain lyhyen aikaa. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Synflorixin ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Synflorixia ei saa antaa lapsille, joilla on korkea kuume, mutta sitä voidaan antaa lapsille, joilla on lievä infektio, kuten flunssa. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

Miksi Synflorix on hyväksytty?

Euroopan lääkevirasto totesi, että immuunijärjestelmän vaste Synflorixille oli verrattavissa sen vasteeseen toiselle rokotteelle, joka on myös hyväksytty EU:ssa lasten suojaamiseen *S. pneumoniae* -bakteerin aiheuttamilta infektioilta. Lisäksi virasto totesi, että Synflorix sisältää myös *S. pneumoniae* -tyyppien muita polysakkarideja, jotka aiheuttavat tauteja Euroopassa. Näin ollen virasto päätti, että Synflorixin hyödyt ovat sen riskejä suuremmat, ja suositteli, että sille annetaan myyntilupa.

Miten voidaan varmistaa Synflorixin turvallinen ja tehokas käyttö?

Suositukset ja varotoimet, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Synflorixin käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen.

Muita tietoja Synflorixista

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Synflorixia varten 30. maaliskuuta 2009.

Synflorixia koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports Lisätietoja Synflorix-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 11-2017.