

Παράρτημα ΙΙ
Επιστημονικά πορίσματα

Επιστημονικά πορίσματα

Το Varilrix είναι ένα λυοφιλοποιημένο εμβόλιο ζωντανού ιού που περιέχει ως δραστική ουσία το εξασθενημένο στέλεχος Οκα του ιού της ανεμευλογιάς-έρπητα ζωστήρα (VZV). Κάθε δόση του εμβολίου περιέχει όχι λιγότερο από 103,3 μονάδες του ιού για τον σχηματισμό πλάκας (pfu) κατά την ημερομηνία λήξης του.

Το Varilrix έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σε είκοσι μία χώρες στην ΕΕ, καθώς και στην Ισλανδία, τη Νορβηγία και το Ηνωμένο Βασίλειο (ΗΒ(ΒΙ)) (γίνεται αναφορά στο Παράρτημα Ι) μέσω αμιγώς εθνικών διαδικασιών.

Αφού ανέλυσε τις διαθέσιμες αγγλικές μεταφράσεις των εθνικών πληροφοριών προϊόντος για το εν λόγω προϊόν, ο ΚΑΚ διαπίστωσε αποκλίσεις και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το προαναφερόμενο ιατρικό προϊόν Varilrix (και οι λοιπές εμπορικές ονομασίες του), δεν έχει τις ίδιες πληροφορίες προϊόντος στα κράτη μέλη της ΕΕ/στην Ισλανδία/τη Νορβηγία/το ΗΒ(ΒΙ), όπου έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας, όσον αφορά την ένδειξη, τη μέθοδο χορήγησης, τις αντενδείξεις, τις ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση, τις αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, την κύηση και γαλουχία, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες.

Λαμβάνοντας υπόψη τις αποκλίσεις σχετικά με την έγκριση του ως άνω αναφερόμενου φαρμακευτικού προϊόντος, στις 29 Μαΐου 2020, ο ΚΑΚ του Varilrix και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του, κοινοποίησε στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΜΑ) το αίτημά του περί κίνησης διαδικασίας παραπομπής σύμφωνα με το άρθρο 30 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ με σκοπό να εναρμονίσει αυτές τις αποκλίσεις σε ολόκληρη την ΕΕ.

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης της CHMP

Ακολούθως εξετάζονται αναλυτικά μόνο οι μείζονες αλλαγές. Ωστόσο, όλες οι παράγραφοι των πληροφοριών προϊόντος (ΠΠ) έχουν εναρμονιστεί.

Παράγραφος 4.1 – Θεραπευτικές ενδείξεις

Ενεργητική ανοσοποίηση κατά της ανεμευλογιάς σε υγιή άτομα

Προς απόδειξη της ένδειξης από την ηλικία των 9 μηνών, παρασχέθηκαν δεδομένα σχετικά με την ανοσογονικότητα και την ασφάλεια από τη μελέτη MMRV-018 όπου το Varilrix χρησιμοποιήθηκε σε υγιή παιδιά ηλικίας 9-10 μηνών τη στιγμή του πρώτου εμβολιασμού. Στην εν λόγω μελέτη, τα υποκείμενα ηλικίας από 9 μηνών έλαβαν 2 δόσεις (με μεσοδιάστημα 3 μηνών) είτε του Priorix-Tetra είτε του Priorix συγχρηματοδοτούμενου με το Varilrix. Εν συντομία, από την εν λόγω μελέτη προέκυψε ότι 2 δόσεις του Varilrix επέφεραν ανοσολογική απόκριση στο 100% των προηγούμενως οροαρνητικών υποκειμένων. Τα αποτελέσματα σχετικά με την ασφάλεια κατέδειξαν ότι το Varilrix ήταν καλώς ανεκτό σε βρέφη ηλικίας από 9 μηνών και δεν προέκυψαν ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια.

Η CHMP εξέτασε όλα τα διαθέσιμα δεδομένα και έκρινε ότι τα παιδιά ηλικίας από 9 μηνών μπορούν να εμβολιαστούν. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου κατά των κλινικών ενδείξεων της νόσου καταδείχθηκε μόνο σε παιδιά ηλικίας 12-22 μηνών και όχι σε μικρότερα παιδιά. Για παιδιά ηλικίας 9-11 μηνών είναι διαθέσιμες μόνο μελέτες ανοσογονικότητας. Ως εκ τούτου, κρίνεται καταλληλότερο να ενδείκνυται ο εμβολιασμός από τους 9-11 μήνες μόνο σε ειδικές περιπτώσεις.

Τα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Varilrix, για τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες, ήτοι 12 μηνών και άνω, βασίζονται στη μεγάλη τυχαίοποιημένη πολυκρατική μελέτη ΟΚΑ-Η-179 και στις μελέτες επέκτασης αυτής ΟΚΑ-Η-180 EXT179 έτος 1, ΟΚΑ-Η-181 EXT179 έτος 2 και ΟΚΑ-Η-182 EXT179 έτη 4 έως 10, οι οποίες διεξήχθησαν σε υγιή παιδιά ηλικίας 12-22 μηνών τη στιγμή του πρώτου εμβολιασμού, τα οποία έλαβαν 1 δόση Varilrix, 2 δόσεις Priorix-Tetra ή 2 δόσεις Priorix ως δραστικό

μάρτυρα και παρακολουθήθηκαν μέχρι την ηλικία των 10 ετών, όταν πραγματοποιήθηκε ο επαναληπτικός εμβολιασμός.

Τα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Varilrix βασίζονται σε δημοσιευμένα δεδομένα σχετικά με τις εκτιμήσεις περί της αποτελεσματικότητας κατά οιασδήποτε μέτριας και σοβαρής ανεμευλογιάς μετά από χορήγηση 1 ή 2 δόσεων εμβολίου που περιέχουν τον ιό της ανεμευλογιάς, υπό ποικίλες πραγματικές συνθήκες. Η αποτελεσματικότητα του εμβολίου ανεμευλογιάς αξιολογήθηκε σε μελέτες εξάρσεων, σε συγκριτικές μελέτες, σε μελέτες βάσεων δεδομένων, παρατήρησης και μοντελοποίησης, εκ των οποίων οι μελέτες εξάρσεων είναι οι πιο πολυάριθμες στην εκτίμηση της επίδρασης του εμβολιασμού κατά της ανεμευλογιάς υπό πραγματικές συνθήκες.

Η CHMP, μετά από την αξιολόγηση όλων των διαθέσιμων δεδομένων, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χρήση του Varilrix για την ενεργητική ανοσοποίηση κατά της ανεμευλογιάς σε υγιή άτομα τεκμηριώνεται και η ένδειξη κρίνεται αποδεκτή.

Ένδειξη σχετικά με την προφύλαξη μετά την έκθεση (PEP)

Ο εμβολιασμός κατά της ανεμευλογιάς προκαλεί ταχεία ανοσοαπόκριση η οποία καθιστά εφικτή την προφύλαξη μετά την έκθεση στον ιό.

Οι βασικές αποδείξεις για τη στήριξη της αποτελεσματικότητας στην προαναφερόμενη ένδειξη προκύπτουν από μια μελέτη στο πλαίσιο της οποίας εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού με Varilrix μετά την έκθεση στον ιό [Mor, 2004¹]. Προς υποστήριξη της ένδειξης σχετικά με την PEP ο ΚΑΚ υπέβαλε σύνοψη των δεδομένων από την εν λόγω μελέτη.

Αυτή η διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη έδειξε ότι υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων όσον αφορά τη σοβαρότητα της νόσου στα παιδιά τα οποία εμφάνισαν ανεμευλογιά, με το Varilrix να παρέχει 80% προστατευτική δράση κατά της μέτριας/σοβαρής νόσησης. Ωστόσο, η χορήγηση Varilrix σε παιδιά μετά την έκθεσή τους στον ιό μέσω των αδερφών τους με ενεργή λοίμωξη από τον ιό της ανεμευλογιάς δεν απέτρεψε την εμφάνιση της νόσου, καθώς το 41% των παιδιών που έλαβαν Varilrix εντός 72 ωρών από την έκθεση εμφάνισαν ανεμευλογιά, ποσοστό παρόμοιο με αυτό της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (45%).

Ο ΚΑΚ παρείχε επίσης δεδομένα από 2 πιο πρόσφατες μελέτες, όπου χρησιμοποιούνται το Varilrix και άλλα εμβόλια με το στέλεχος Oka του ιού της ανεμευλογιάς, ως πρόσθετα αποδεικτικά στοιχεία ότι το Varilrix μπορεί να αποτρέψει την εμφάνιση ανεμευλογιάς ή να μειώσει τη σοβαρότητα της νόσου [Brotons, 2010², Pinochet, 2012³].

Πρόσθετα αποδεικτικά στοιχεία όσον αφορά τη χρήση του Varilrix για προφύλαξη μετά την έκθεση στον ιό (PEP) προέρχονται από τις ισχύουσες συστάσεις διάφορων ρυθμιστικών αρχών (π.χ. ΠΟΥ, EMA) και Οργανισμούς Δημόσιας Υγείας.

Βάσει της αξιολόγησης των δεδομένων και των αποδεικτικών στοιχείων που παρασχέθηκαν, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χρήση του Varilrix στην προφύλαξη μετά την έκθεση τεκμηριώνεται και η ένδειξη κρίνεται αποδεκτή.

Ένδειξη για ασθενείς που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής ανεμευλογιάς

¹ Mor M, Harel L, Kahan E, Amir J. Efficacy of postexposure immunization with live attenuated varicella vaccine in the household setting--a pilot study. *Vaccine*. 2004 Δεκ., 2, 23(3):325-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2004.06.004. PMID: 15530676

² Brotons M, Campins M, Méndez L, Juste C, Rodrigo JA, Martínez X, Hermosilla E, Pinós L, Vaqué J. Effectiveness of varicella vaccines as postexposure prophylaxis [Αποτελεσματικότητα των εμβολίων κατά της ανεμευλογιάς ως προφύλαξη μετά την έκθεση στον ιό]. *Pediatr Infect Dis J*. 2010 Ιαν., 29(1):10-3. doi: 10.1097/INF.0b013e3181b36022. PMID: 19841607.

³ Pinochet C, Cerda J, Hirsch T, Mieres J, Inostroza C, Abarca K. Efectividad de la vacuna antivariela como profilaxis post exposición en niños chilenos [Αποτελεσματικότητα του εμβολίου κατά της ανεμευλογιάς ως προφύλαξη μετά την έκθεση στον ιό σε παιδιά της Χιλής]. *Rev Chilena Infectol*. 2012 Δεκ., 29(6):635-40. Spanish. doi: 10.4067/S0716-10182012000700008. PMID: 23412032.

Κλινικές μελέτες με το σκεύασμα να φυλάσσεται στους -20°C και πιο πρόσφατες μελέτες με το τροποποιημένης σύνθεσης Varilrix (φύλαξη στους 2-8°C) καταδεικνύουν ότι το Varilrix είναι ανοσογόνο και καλώς ανεκτό σε άτομα με διάφορες χρόνιες διαταραχές ή σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα λόγω κάποιας νόσου ή επειδή υποβάλλονται σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία, αν και σε ορισμένους πληθυσμούς-στόχους το ποσοστό ορομετατροπής μετά τον εμβολιασμό ενδέχεται να μειωθεί σε σύγκριση με τα υγιή άτομα. Από αυτήν την παρατήρηση συνάγεται ότι σε ορισμένους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου ενδέχεται να χρειάζονται πρόσθετες δόσεις [Levin, 2008]. Σε καμία από τις μελετηθείσες ομάδες δεν προέκυψαν στοιχεία τα οποία να υποδηλώνουν ότι ο εμβολιασμός με Varilrix επηρέασε αρνητικά την πορεία της υποκείμενης νόσου.

Βάσει της αξιολόγησης των δεδομένων και των αποδεικτικών στοιχείων που παρασχέθηκαν, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χρήση του Varilrix σε άτομα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης ανεμευλογιάς τεκμηριώθηκε επαρκώς και η ένδειξη κρίνεται αποδεκτή.

Ωστόσο, η CHMP έκρινε ότι η ένδειξη για τον εν λόγω πληθυσμό, στην παράγραφο 4.1, πρέπει να διατυπωθεί ως εξής:

«Σε άτομα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής ανεμευλογιάς (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1)», καθώς κρίνεται ότι η διατύπωση αυτή είναι καλύτερη.

Το υπόλοιπο προτεινόμενο κείμενο θεωρείται ότι είναι επεξηγηματικό και, ως εκ τούτου, πρέπει να μετακινηθεί σε άλλες παραγράφους της ΠΧΠ.

Παράγραφος 4.2 – Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Υγιή άτομα

Βρέφη από 9 μηνών έως 11 μηνών

Τα δεδομένα για τη στήριξη της δοσολογίας για βρέφη από 9 μηνών έως 11 μηνών βασίζονται στη μελέτη MMRV-018. Όπως προαναφέρθηκε στην παράγραφο 4.1, στην εν λόγω μελέτη τα υποκείμενα ηλικίας από 9 μηνών έλαβαν 2 δόσεις του εμβολίου, με μεσοδιάστημα 3 μηνών.

Η CHMP αξιολόγησε τα υποβληθέντα δεδομένα και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η συνιστώμενη δοσολογία σε βρέφη από 9 μηνών έως 11 μηνών είναι κατάλληλη και έχει τεκμηριωθεί επαρκώς.

Παιδιά από 12 μηνών, έφηβοι και ενήλικες

Τα διαθέσιμα δεδομένα ανοσογονικότητας προς υποστήριξη της ισχύουσας σύστασης για χορήγηση 2 δόσεων σε παιδιά βασίζονται στις μελέτες OKA-H-186, MMRV-018, MMRV-046 και MMRV-047, στις οποίες καταδείχθηκε ότι μία δόση Varilrix ήταν ανοσογόνος όταν χορηγήθηκε υποδόρια σε υγιή βρέφη και παιδιά από 9 μηνών έως και 6 ετών. Ωστόσο το μέγεθος της ανοσολογικής απόκρισης ήταν υψηλότερο όταν είχαν χορηγηθεί 2 δόσεις Varilrix.

Η αποτελεσματικότητα του Varilrix υπό πραγματικές συνθήκες καταδείχθηκε σε αρκετές μη παρεμβατικές μελέτες διαφορετικού σχεδιασμού (επιδημική έναρξη, συγκριτικές μελέτες, μελέτες παρατήρησης, βάσεις δεδομένων, μοντέλα), ενώ επιβεβαιώθηκε υψηλότερος βαθμός προστασίας και μείωση στην εμφάνιση περιστατικών ανεμευλογιάς μετά από τη χορήγηση 2 δόσεων Varilrix σε σύγκριση με τη μία δόση.

Σύμφωνα με τα προαναφερθέντα δεδομένα, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το σχήμα 2 δόσεων σε βρέφη και παιδιά από την ηλικία των 9 μηνών καθώς και σε εφήβους και ενήλικες, προκειμένου να εξασφαλιστεί βέλτιστη προστασία κατά της ανεμευλογιάς, έχει τεκμηριωθεί επαρκώς.

Άτομα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής ανεμευλογιάς

Η ανάγκη χορήγησης πρόσθετης δόσης σε άτομα που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής ανεμευλογιάς βασίζεται σε κλινικές μελέτες για το Varilrix στο πλαίσιο των οποίων μετείχαν υποκείμενα με διάφορες χρόνιες διαταραχές ή ανοσοκατεσταλμένα άτομα λόγω κάποιας νόσου ή λόγω ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Τα δεδομένα καταδεικνύουν ότι το Varilrix είναι ανοσογόνο σε αυτούς τους πληθυσμούς, αν και το ποσοστό ορομετατροπής μετά τον εμβολιασμό σε ορισμένους πληθυσμούς-στόχους ενδέχεται να μειώνεται σε σύγκριση με αυτό των υγείων υποκειμένων. Τα δεδομένα από μια υποστηρικτική μελέτη της GSK σε παιδιά με χρόνια ηπατική νόσο τελικού σταδίου καταδεικνύουν ότι η διατήρηση των αντισωμάτων κατά της ανεμευλογιάς συνήθως σχετίζεται με τη σοβαρότητα της κλινικής νόσου [Nithichaiyo, 2001⁴]. Από την παρατήρηση αυτή συνάγεται ότι σε ορισμένα άτομα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής ανεμευλογιάς ενδέχεται να χρειάζονται πρόσθετες δόσεις.

Αναφορικά με τον αριθμό των πρόσθετων δόσεων που ενδέχεται να χορηγηθούν, αυτός δεν μπορεί να προσδιοριστεί διότι εξαρτάται από την ανοσολογική απόκριση του κάθε υποκειμένου και πρέπει να ορίζεται κατά περίπτωση, λαμβανομένου υπόψη του ελάχιστου μεσοδιαστήματος των 4 εβδομάδων μεταξύ των δόσεων. Ο αριθμός των δόσεων απόκειται στη διακριτική ευχέρεια του θεράποντος ιατρού. Η περιοδική μέτρηση των αντισωμάτων κατά της ανεμευλογιάς μετά τον εμβολιασμό μπορεί να είναι χρήσιμη για την ταυτοποίηση των ατόμων που ενδέχεται να ωφεληθούν από τον επανεμβολιασμό.

Η CHMP αξιολόγησε τα υποβληθέντα δεδομένα και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι συστάσεις σχετικά με τη δοσολογία για άτομα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής ανεμευλογιάς είναι κατάλληλες και έχουν τεκμηριωθεί επαρκώς.

Άλλες παράγραφοι της ΠΧΠ

Τα δεδομένα προς στήριξη των αντενδείξεων που περιλαμβάνονται στην παράγραφο 4.3 της ΠΧΠ αναλύθηκαν από τους ΚΑΚ και η συλλογιστική που διατυπώθηκε για τη διατήρησή τους στην ΠΧΠ εγκρίθηκε από την CHMP για τα άτομα με σοβαρή χυμική ή κυτταρική (πρωτοπαθή ή επίκτητη) ανοσοανεπάρκεια και για ασθενείς με ιστορικό υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία, σε κάποιο από τα έκδοχα ή στη νεομυκίνη. Επιπλέον το Varilrix δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση και η κύηση πρέπει να αποφεύγεται για 1 μήνα μετά τον εμβολιασμό.

Η παράγραφος 4.4 της ΠΧΠ (Προειδοποιήσεις) συνοψίστηκε ώστε να περιλαμβάνει τις ακόλουθες βασικές κατηγορίες: υποκείμενα που πάσχουν από οξεία σοβαρή εμπύρετη νόσο, εμφάνιση συγκοπής, αναφυλακτικές αντιδράσεις, χρήση οινόπνεύματος και άλλων απολυμαντικών μέσων, προφύλαξη μετά την έκθεση, προστατευτική ανοσολογική απόκριση, παροξυσμικά περιστατικά, μετάδοση του στελέχους Oka του ιού του εμβολίου της ανεμευλογιάς, εξάνθημα σε υγιείς επαφές, άτομα με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής ανεμευλογιάς και διάχυτη ανεμευλογιά σε εσωτερικά όργανα.

Οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα (παράγραφος 4.5 της ΠΧΠ) συνοψίστηκαν σε αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με την εξέταση δερματικής φυματινοαντίδρασης, αλληλεπιδράσεις σε άτομα τα οποία έλαβαν ανοσοσφαιρίνες ή υποβλήθηκαν σε μετάγγιση αίματος, αλληλεπιδράσεις με σαλικυλικά και χρήση με άλλα εμβόλια.

Η CHMP ενέκρινε την κοινή διατύπωση των πληροφοριών σχετικά με τη γονιμότητα, την κύηση και τη γαλουχία (παράγραφος 4.6 της ΠΧΠ). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα στον άνθρωπο.

⁴ Nithichaiyo C, Chongsrisawat V, Hutagalung Y, Bock HL, Poovorawa Y. Immunogenicity and adverse effects of live attenuated varicella vaccine (Oka-strain) in children with chronic liver disease (Ανοσογονικότητα και ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολίου από ζώντα εξασθενημένο ιό της ανεμευλογιάς σε παιδιά με χρόνια ηπατική νόσο). Asian Pac J Allergy Immunol. 2001 Ιούν., 19(2):101-5. PMID: 11699716.

Όσον αφορά τις ανεπιθύμητες ενέργειες η CHMP ενέκρινε μια εναρμονισμένη εκδοχή της παραγράφου 4.8 της ΠΧΠ.

Εναρμονίστηκαν επίσης οι παράγραφοι 4.7 (επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων), 4.9 (υπερδοσολογία), 5.1 (φαρμακοδυναμικές ιδιότητες) 5.2 (φαρμακοκινητικές ιδιότητες) και 5.3 (προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια).

Η ΠΧΠ επικαιροποιήθηκε επίσης προκειμένου να συμμορφώνεται προς το ισχύον πρότυπο της επιτροπής ελέγχου ποιότητας των εγγράφων.

Φύλλο Οδηγιών Χρήσης

Το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης τροποποιήθηκε σύμφωνα με τις προτεινόμενες αλλαγές στην ΠΧΠ.

Λόγοι για τη διατύπωση γνώμης από την CHMP

Εκτιμώντας ότι:

- Η επιτροπή εξέτασε την παραπομπή σύμφωνα με το άρθρο 30 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ
- Η επιτροπή εξέτασε τις διαπιστωθείσες αποκλίσεις για το Varilrix και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του για τις θεραπευτικές ενδείξεις, τη δοσολογία και τις αλληλεπιδράσεις, καθώς και τις υπόλοιπες παραγράφους της ΠΧΠ.
- Η επιτροπή επανεξέτασε το σύνολο των δεδομένων που υποβλήθηκαν από τον ΚΑΚ προς υποστήριξη της προτεινόμενης εναρμόνισης των πληροφοριών προϊόντος.
- Η επιτροπή συμφώνησε στις εναρμονισμένες πληροφορίες προϊόντος για το Varilrix και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του.

Η CHMP εισηγήθηκε την τροποποίηση των όρων των αδειών κυκλοφορίας, για τις οποίες οι πληροφορίες προϊόντος παρατίθενται στο Παράρτημα ΙΙΙ για το Varilrix και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. Παράρτημα Ι).

Ως εκ τούτου, η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του Varilrix και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του παραμένει θετική, υπό την προϋπόθεση της συμπερίληψης των συμφωνηθεισών αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.