

**II lisa**  
**Teaduslikud järeldused**

## **Teaduslikud järeldused**

Havrix ja sarnased nimetused on vaktsiin, mis sisaldab A-hepatiidi koguvirioni (tüvi HM175), mis on formaldehüüdiga inaktiveeritud ja alumiiniumiga adsorbeeritud. Havrixit on 2 tugevuses: Havrix 1440 Adult ja Havrix 720 Junior.

Täiskasvanute tugevus sisaldab 1440 ELISA ühikut (EL.U) inaktiveeritud A-hepatiidi viiruse antigeeni, mis on adsorbeeritud 0,5 mg alumiiniumile alumiiniumhüdroksiidina, ruumalaga 1,0 ml.

Pediaatriline tugevus sisaldab 720 ELISA ühikut (EL.U) inaktiveeritud A-hepatiidi viiruse antigeeni, mis on adsorbeeritud 0,5 mg alumiiniumile alumiiniumhüdroksiidina, ruumalaga 0,5 ml. See on pool täiskasvanu annusest.

Havrix 1440 Adult ja Havrix 720 Junior kiideti ELis esimest korda heaks vastavalt 1993. ja 1997. aastal. Neil on praegu müügiluba täiskasvanute ja laste aktiivseks immuniseerimiseks A-hepatiidi viiruse vastu järgmises 26 Euroopa Liidu (EL) liikmesriigis: Austria, Belgia, Bulgaaria, Eesti, Hispaania, Iirimaa, Itaalia, Kreeka, Küpros, Leedu, Luksemburg, Läti, Madalmaad, Malta, Poola, Portugal, Prantsusmaa, Rootsi, Rumeenia, Saksamaa, Slovakkia, Sloveenia, Soome, Taani, Tšehhi Vabariik ja Ungari, samuti Islandil ja Norras. Kogu maailmas on nendel ravimitel müügiluba enam kui 85 riigis. Vaktsiini müügiluba hoidja, kontsern GlaxoSmithKline Biologicals SA, analüüsis vaktsiinide Havrix 1440 Adult ja Havrix 720 Junior ELi 26 liikmesriigi kõigi riiklike ravimi omaduste kokkuvõtete ingliskeelsete tõlgete erinevusi. Teate kohaselt leiti peamisi erinevusi ravimi omaduste kokkuvõtte lõikudes 4.1, 4.2, 4.4 ja 4.8, kuid erinevusi on ka lõikudes 4.3, 4.5, 4.6, 4.7, 5.1, 5.2 ja 5.3.

Arvestades neid erinevusi seoses eespool nimetatud vaktsiini müügilooaga, teatas müügiloo hoidja 21. augustil 2023 Euroopa Ravimiametile (EMA) direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 lõike 1 kohasest esildismenetlusest, et ühtlustada A-hepatiidi vaktsiini Havrixi ja sarnaste nimetuste ravimiteave kõigis ELi liikmesriikides.

Sellega seoses esitas müügiloo hoidja tuvastatud erinevuste ülevaate koos kavandatud ühtlustatud ravimiteabe ja täiendavate andmetega.

## **Inimravimite komitee teadusliku hindamise üldkokkuvõte**

Allpool käsitletakse üksikasjalikult ainult olulisi muudatusi. Ühtlustatud ravimiteave on siiski esitatud III lisas.

### Lõik 4.1 – Näidustused

#### *Näidustusega hõlmatud seisund*

Näidustuse esimene osa, milles kirjeldatakse, et Havrix on näidustatud aktiivseks vaktsineerimiseks A-hepatiidi viiruse (HAV) infektsiooni vastu, oli kõigis liikmesriikides peaaegu identne, väikeste erinevustega keeleliste eripärade tõttu. Et toetada Havrixi immunogeensust ja efektiivsust A-hepatiidi viiruse (HAV) infektsiooni vastu, esitas müügiloo hoidja vaktsiinide Havrix Adults ja Havrix Junior uuringud, samuti uuringud, kus kasutati vaktsiini aktiivse kontrollina, kliinilise arendamise programmi, kus kasutati Havrixit aktiivse kontrollina, ning kirjanduses avaldatud uuringud.

Inimravimite komitee leidis, et esitatud kliiniliste uuringute ja kirjanduse andmed toetavad HAV-vastase vaktsiini immunogeensust ja efektiivsust HAV-infektsioonide ennetamisel, ja kiitis kavandatud ühtlustatud teksti heaks.

#### *Vanuserühmad*

Havrixi mõlema koostise (Adult ja Junior) sihtpopulatsiooni vanusepiirangute teave ei olnud riiklikes ravimi omaduste kokkuvõtetes ühtlustatud. Inimravimite komitee leidis, et uuringute tulemused,

milles hinnati vaktsiini Havrix 720 Junior manustamist lastele teisel eluaastal, tõendasid selle sobivust 1-aastaste laste vaktsineerimiseks A-hepatiidi vastu.

Vaktsiini Havrix 1440 Adult eelistatavat kasutamist vähemalt 16-aastastel noorukitel toetab koondanalüüs, mis näitab vaktsiini Havrix 720 Junior immunogeensussandmeid vanuserühmade järgi (1–6 a, 7–9 a, 10–12 a, 13–15 a ja 16–18 a). Kuigi 16–18 a vanuserühma immuunvastus pediatrilise annuse manustamisel oli endiselt piisav, toetavad need andmed üldnäidustust, et alates 16 aasta vanusest tuleb eelistatavalt kasutada vaktsiini Havrix 1440 Adult, kuid toetavad siiski ka võimalust manustada vaktsiini Havrix 720 Junior 16–18-aastastele noorukitele.

Inimravimite komitee pidas kavandatud näidustust vastuvõetavaks ning vastavaks Euroopa Komisjoni suunistele ravimi omaduste kokkuvõtte kohta<sup>1</sup> ja näidustuse sõnastusele (EMA/CHMP/483022/2019), lisades iga tugevuse kohta eraldi teksti, et selgitada, mis tugevust tohib kasutada mis vanuserühmas, kustutades täiendava märkuse kokkupuuteriskiga patsientide kohta ning lisades tavalise märkuse, et kasutamine peab olema kooskõlas ametlike soovitusetega.

Ettenähtust erinevat kasutamist ennetav lause „Havrix ei ennetata hepatiidiinfektsiooni, mida põhjustavad muud haigustekitajad, näiteks B-hepatiidi viirus, C-hepatiidi viirus, E-hepatiidi viirus või muud maksa teadaolevalt nakatavad patogeenid“ kiideti heaks kõigis ravimi omaduste kokkuvõtetes, kuid oli eri lõikudes. Inimravimite komitee järeldas, et see lause sobib lõiku 4.4 „Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel“.

#### Lõik 4.2 – Annustamine ja manustamisviis

##### *Annustamine*

Eelmises osas käsitletud uuringute andmete põhjal selgitati, et kuigi Havrix 720 Junior on näidustatud kasutamiseks 1–15-aastastel lastel ja noorukitel, on vastuvõetav ka selle kasutamine 16–18-aastastel noorukitel, kui vaja. Havrix 1440 Adult on näidustatud kasutamiseks vähemalt 16-aastastel noorukitel ja täiskasvanutel.

Eelmises osas kirjeldatud uuringute ja täiskasvanute (kellel lükati teist annust edasi 5,5 aastat) prospektiivse võrdlusuuringu andmete põhjal säilitati lause ajavahemiku kohta, mille jooksul tehakse esmane ja kordusvaktsineerimine, ning edasilükatud teise annuse kohta, mis oli juba kõigi liikmesriikide ravimiteabes, v.a kolm.

Havrixi asendatavus teiste inaktiveeritud A-hepatiidi vaktsiinidega on osa Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) 2022. aasta seisukohast A-hepatiidi vaktsiinide kohta<sup>2</sup>. Ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse lisati lause asendatavuse kohta.

Annustamise vastuvõetavus eakatel põhineb A-hepatiidi vaktsiinide kohta üle maailma kättesaadavatel andmetel (WHO seisukoht A-hepatiidi vaktsiinide kohta, 2022). Annust ei ole vaja kohandada ja lisati lause, et andmed Havrixi kasutamise kohta selles populatsioonis on piiratud.

Seoses lastega kiitis inimravimite komitee heaks lause, et vaktsiini Havrix 720 Junior ohutust ja efektiivsust alla 1-aastastel lastel ei ole tõestatud, kuid kooskõlas kvaliteedi läbivaatamise dokumentide vormiga palus komitee lisada ristviite lõigule 5.1, kus kirjeldatakse praegu kättesaadavaid andmeid, kuid annustussuovitusi ei saa anda.

##### *Manustamisviisid*

Kõigis liikmesriikides oli väikelastel Havrixi süstekoht reie anterolateraalne osa ning täiskasvanutel, noorukitel ja lastel deltaliigase piirkond. Ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttes nõudis inimravimite komitee siiski iga vaktsiiniannuse kohta eraldi teksti. Väikelastel sõltub süstekoht füüsilisest arengust. Lisaks lisati ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse lause „Igale

<sup>1</sup> [European Commission "Guideline on Summary of Product Characteristics \(SmPC\)", September 2009](#)

<sup>2</sup> [WHO position paper on hepatitis A vaccines, 2022](#)

süstekohale tuleb vähemalt 2 minutit pärast süstimist avaldada kindlat survet (ilma hõõrumiseta)”. Lauseid manustamise tuharalihasesse või intravaskulaarselt, mis olid juba heaks kiidetud kõigis ravimi omaduste kokkuvõtetes, peeti asjakohaseks ja need säilitati. Et subkutaanse või intradermaalse manustamisega võib kaasneda ebaoptimaalne HAV-vastane vastus, olid enamik liikmesriike juba lisanud ka lause sellise manustamise vastu, mis säilitati. Hea meditsiinitava on siiski kaalutleda sellist manustamist trombotsütopeeniaga või veritsushäirega patsientidel. Inimravimite komitee leidis, et selle kohta tuleb lisada lause lõiku 4.4.

#### Lõik 4.3 – Vastunäidustused

Standardne vastunäidustus ülitundlikkuse korral toimeaine või mis tahes abiaine või praegusel juhul neomütsiini suhtes oli juba kõigi liikmesriikide ravimi omaduste kokkuvõttes, kus olid väikesed erinevused sõnastuses (nt 10 liikmesriigis mainiti „jääke” või mis tahes „koostisainet” või „koostisosa”). See lause säilitati ja ühtlustati kvaliteedi läbivaatamise dokumentide vormiga ja Euroopa Komisjoni suunistega ravimi omaduste kokkuvõtte kohta. Lisaks mainiti 3 liikmesriigi ravimi omaduste kokkuvõttes ülitundlikkust formaldehüüdi suhtes. Inimravimite komitee võttis teadmiseks, et Euroopa Komisjoni suunistes abiainetete kohta inimravimite märgistusel ja pakendi infolehel (2018)<sup>3</sup> nõutakse nende abiainetete loetlemist ainult toopiliste ja suukaudsete ravimvormide korral. Inimravimite komitee oli siiski arvamisel, et ei saa välistada võimalikku reaktsiooni patsientidel, kes olid varem ülitundlikud formaldehüüdi suhtes pärast parenteraalset manustamist, sest see võib põhjustada raskemat reaktsiooni. Seega leidis inimravimite komitee, et Havrix peab olema vastunäidustatud ka ülitundlikkuse korral formaldehüüdi suhtes.

#### Lõik 4.4 – Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

##### *Üldsoovitused*

Lisati hoiatus seoses soovitusel lükata Havrixi manustamine edasi inimestel, kellel on äge raske palavikuhaigus, kuid mitte kerge infektsiooni korral. Inimravimite komitee leidis, et see teavitab tervishoiutöötajaid, et nad hindaksid, kas vaktsineerimine tuleb edasi lükata või mitte, sõltuvalt patsiendi sümptomitest. Seetõttu ei põhjenda see kooskõlas Euroopa Komisjoni suunistega ravimi omaduste kokkuvõtte kohta vastunäidustust, vaid seda tuleb mainida lõigus „Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel”.

Havrixit ei tohi mingil juhul manustada intravaskulaarselt ja sellekohast lauset peeti lõigus 4.2 piisavalt mainituks, mistõttu ei säilitatud seda ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõigus 4.4.

Säilitati ettevaatusabinõu seoses sellega, et vaktsiini manustamise järgse harvaesineva anafülaktilise sündmuse korral peab olema kergesti kättesaadav asjakohane ravi ja järelevalve, millele lisati vähemalt 15-minutiline jälgimisperiood pärast vaktsineerimist, ning selle olid juba lisanud kõik liikmesriigid.

Kõik liikmesriigid olid lisanud minestuse hoiatuse, koos mõningaste erinevustega täpses sõnastuses. Sõnastus ühtlustati inimravimite komitee 26. oktoobri 2012 järeldusega tööjaotusmenetluse kohta (EMA/H/C/xxx/WS/0153) kõigi süstitavate GSK vaktsiinide korral.

Kõik liikmesriigid peale ühe olid lisanud hoiatuse määramatuste kohta seoses efektiivsusega isikutele A-hepatiidi infektsiooni peiteajal. Ravimi müügiloo hoidja ei täpsustanud HAV-infektsiooni peiteaja pikkust, sest see on selgelt määratlemata. Inimravimite komitee leidis, et kliinilised tõendid, mis toetavad Havrixi kasutamist tõhusaks kokkupuutejärgseks profülaktikaks kõigis vanuserühmades, olid ebapiisavad ja ebaselged ning kuivõrd kliinilised andmed ei tõenda peiteajal täielikku kaitset, peeti hoiatust asjakohaseks.

---

<sup>3</sup> [Guideline on Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use \(2018\)](#)

Hoiatuse seoses asjaoluga, et kõigil vaksineeritutel ei pruugi tekkida kaitsvat immuunvastust, nagu iga vaktsiini korral, olid lisanud kaks liikmesriiki ja see on üldiselt vastuvõetav. Inimravimite komitee toetas selle hoiatuse lisamist ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse.

Inimravimite komitee pidas heaks meditsiinitavaks kaalutleda subkutaanset manustamist isikutele, kellel on trombotsütopeeniat või veritsushäire. Asjaomane lause oli enamikus ravimi omaduste kokkuvõtetes, väikeste erinevustega. Esitatud väljaanded tõendasid, et patsiente, kellel tekkis suur antikehade tiiter, oli nende seas, kes olid saanud vaktsiini subkutaanselt, üle 95%, kuigi see oli väiksem kui neil, kes olid saanud vaktsiini intramuskulaarselt. Inimravimite komitee oli arvamisel, et see teave koos Havrixi võimaliku erakorralise manustamisega trombotsütopeeniaga või veritsushäirega inimestele peab kajastuma selles lõigus.

Mõnes liikmesriigis oli lisatud ka sõnastus, milles täpsustatakse, et Havrixit tohib manustada HIV-infektsiooniga inimestele või A-hepatiidi vastane seropositiivsus ei ole vastunäidustus. Kooskõlas soovitusetega Euroopa Komisjoni suunistes ravimi omaduste kokkuvõtte kohta ei lisata sellist lauset tavaliselt ravimi omaduste kokkuvõttesse ja seega ka ühtlustatud teksti, sest see ei sisalda hoiatust ega konkreetset ettevaatusabinõu.

#### *Abiained*

Enamikus liikmesriikides olid väikeste erinevustega laused fenüülalaniini koguste kohta annuses, seonduva riski kohta fenüülketonuuriaga inimestele ning naatriumi ja kaaliumi koguste kohta annuses (põhimõtteliselt „naatriumivaba” ja „kaaliumivaba”). Need ühtlustati abiaineid käsitleva Euroopa Komisjoni suunise (2024)<sup>4</sup> lisaga, milles väljendati ka fenüülalaniini kogust täiskasvanute ja laste koostises eraldi, et see oleks selgelt nähtav tervishoiutöötajatele.

#### Lõik 4.5 – Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Enamik liikmesriike olid lisanud lause immuunvastuse eeldatava mittehäirimise kohta kasutamisel koos teiste inaktiveeritud vaktsiinidega ning koos teatud vaktsiinidega samaaegse manustamise võimaluse kohta. Inimravimite komitee pidas neid lauseid esitatud andmete põhjal põhjendatuks ja toetas nende lisamist ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse.

Laused immunoglobuliinide võimaliku samaaegse manustamise kohta, sest serokonversiooni kiirused jäävad samaks, kuigi antikehastiitrid võivad olla väiksemad, olid lisanud kõik liikmesriigid, v.a üks, seda peeti tõendatuks ja säilitati ühtlustatud tekstis. Ühes liikmesriigis eelneb sellele lausele lause „Kui soovitakse kohest kaitset A-hepatiidi vastu, võib vaktsiini esimese annuse manustamisel kaalutleda samaaegset manustamist gammaglobuliiniga”. Andmeid peeti ebapiisavaks, et toetada lause osa immunoglobuliini samaaegse manustamise kohta, mistõttu seda ei säilitatud ühtlustatud tekstis.

Enamik liikmesriike olid lisanud lause vajaduse kohta kasutada eri süstlaid ja nõelu, kui kaalutletakse süstitavate vaktsiinide või immunoglobuliinide samaaegset manustamist, mida tuleb süstida ka eri kohtadesse, ning seda peetakse tavaliseks tavaks. Seega peeti asjakohaseks säilitada see ühtlustatud tekstis.

#### Lõik 4.6 – Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Laused raseduse ja imetamise kohta olid lisanud kõik liikmesriigid väikeste erinevustega. Inimravimite komitee leidis siiski, et raseduse ja imetamise teavet tuleb rohkem põhjendada, et kajastada olemasolevaid kliinilisi ja mittekliinilisi andmeid. Seega paluti ravimi müügiloa hoidjal ühtlustada sõnastus dokumendiga „Meditsiinitoodete inimeste viljakusele ja imetamisele avalduva

---

<sup>4</sup> Annex to the European Commission guideline on “Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use”, EMA/CHMP/302620/2017 Rev. 4, 17 April 2024

mõju riskihindamise suunised: andmetest märgistuseni" (EMA/CHMP/203927/2005)<sup>5</sup> ning lisada ristviide lõigule 5.3.

#### Lõik 4.7 – Toime reaktsioonikiirusele

Havrixi puuduva või väikese toime reaktsioonikiirusele olid lisanud kõik liikmesriigid, erinevusi oli vähe. See ühtlustati kvaliteedi läbivaatamise dokumentide vormiga.

#### Lõik 4.8 – Kõrvaltoimed

Eri riikide ravimi omaduste kokkuvõtetes oli ohutusprofiil ebaühtlane. Kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõtte suunistega oli inimravimite komitee arvamisel, et kliinilistest uuringutest pärit ravimi kõrvaltoimed tuleb esitada ühe tabelina. Samas peeti vastuvõetavaks allmärkuste kasutamist, et tuvastada kõrvaltoimed, millest on teatatud ainult seoses ühe koostisega või mille esinemissagedus oleneb koostisest. Kasutati MedDRA organsüsteemide klassifikatsiooni ja taasarvutati esinemissagedus andmete alusel, mis pärinesid 26 uuringust, sh Havrix 720 ja Havrix 1440 uuringutest.

Kõrvalnähu „neuriit, sealhulgas Guillaini-Barré sündroom ja transversaalne müeliit“ ning Havrixi manustamise vahelist juhuslikku seost ei peetud tõestatuks kooskõlas viimase perioodiliste ohutusaruannete hinnanguga (PSUSA/00001596/201901). Seega ei lisatud seda ühtlustatud tabelisse.

Ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtte turustamisjärgsete andmete lõigus loetletud terminite ajakohastamist ei nõutud, kuid lisati arvutatud esinemissagedused.

#### Lõik 4.9 – Üleannustamine

Selles lõigus puudusid eri riikide ravimi omaduste kokkuvõtete vahel olulised erinevused. Turustamisjärgses järelevalves on teatatud üleannustamisjuhtudest ja et pärast üleannustamist teatatud kõrvalnähud sarnanesid vaktsiini tavapärase manustamise kõrvalnähtudega. Seda peeti ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse lisamiseks vastuvõetavaks.

#### Lõik 5

Ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtte jaoks välja pakutud anatoomilise, terapeutilise ja keemilise klassifikatsiooni ja toimetehhanismi sõnastus oli juba enamikes ravimi omaduste kokkuvõtetes ning see kiideti heaks. Enamik liikmesriike olid lisanud immuunvastuse sõnastuse, mida kavandati ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttes. Ravimi müügiloo hoidja lisas laused immuunvastuse kohta, mida täheldati täiskasvanute kliinilistes uuringutes ja 1–18-aastaste laste kliinilistes uuringutes. Inimravimite komitee leidis, et märkus, et serokonversioon oli A-hepatiidi keskmisest peiteajast lühem, on meelevaldne ega põhine tõenditel. Seepärast ei säilitatud seda ühtlustatud tekstis. Kuigi kättesaadavad andmed olid piiratud, leidis inimravimite komitee, et esitada tuleb asjakohane kättesaadav teave alla 1-aastaste laste kohta. On teada, et krooniliste maksahaigustega patsientidel on A-hepatiidi risk, seega palus inimravimite komitee lisada kliiniliste uuringute ja teaduslike väljaannete tulemused, mis tõendavad vaktsiini efektiivsust (immunogeensust) selles konkreetses rühmas. Kiideti heaks laused, mille olid juba lisanud kõik liikmesriigid peale ühe, täiendava kordusvaktsineerimise vajaduse puudumise kohta immuunkompetentsete isikute seas pärast 2-annuselise vaktsineerimiskuuri, sest andmed näitasid vaktsiini võimet stimuleerida püsivate antikehade teket ja et tekib pikaajaline immuunmälu. Vaktsiiniga Twinrix (GSK kombineeritud vaktsiin A-hepatiidi viiruse ja B-hepatiidi viiruse vastu) saadud reproduktiivtoksilisuse tulemused lisati ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse.

#### Ravimi omaduste kokkuvõtte muud lõigud

---

<sup>5</sup> [Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: from Data to Labelling \(europa.eu\)](https://www.europa.eu)

Kooskõlas kvaliteedi läbivaatamise dokumentide vormiga ja ravimi omaduste kokkuvõtte suunistega oli ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõtte lõiku 4.5 kavandatud lause „Seda vaktsiini ei tohi segada teiste vaktsiinidega“ lõigus 6.2. Teisi lõike ei ole ühtlustatud, sest leiti, et neid tuleb kohandada riigiti.

#### Märgistus

Ravimi omaduste kokkuvõttes tehtud muudatusi kajastati järjepidevalt pakendi märgistuses, kuid enamik lõike tuleb täita riigiti.

#### Pakendi infoleht

Pakendi infolehte muudeti kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõtte muudatustega, kohandades sõnastust ja arvestades teabe asjakohasust patsientidele.

### **Inimravimite komitee arvamuse alused**

Arvestades, et

- inimravimite komitee arutas direktiivi 2001/83/EÜ artikli 30 kohast esildist;
- komitee arutas Havrixi ja sarnaste nimetuste korral tuvastatud erinevusi näidustuse, annustamise ja manustamisviisi, kasutamise erihoiatuste ja ettevaatusabinõude ning kõrvaltoimete osas, samuti ravimiteabe ülejäänud lõike;
- komitee vaatas läbi kõik ravimi müügiloo hoidja esitatud andmed ravimiteabe kavandatava ühtlustamise toetuseks, sealhulgas ravimi müügiloo hoidja rahastatud kliinilised uuringud, teaduskirjanduse ja konsensusel põhinevad suunised;
- komitee leppis kokku Havrixi ja sarnaste nimetuste ühtlustatud ravimiteabe.

Seetõttu soovitas inimravimite komitee muuta müügilubade tingimusi seoses Havrixi ja sarnaste nimetustega (vt I lisa), mille ravimiteave on III lisas.

Selle tulemusena järeldas inimravimite komitee, et Havrixi ja sarnaste nimetuste kasulikkuse ja riski suhe on endiselt soodne, kui ravimiteabes tehakse kokkulepitud muudatused.