

**Iarscríbhinn II**  
**Conclúidí eolaíocha**

## Conclúidí eolaíocha

Is vacsaíní iomlána Heipitéas A-víorón (tréithchineál HM175), formaildéad-díghníomhaithe, alúmanam-asúite atá in Havrix agus a ainmneacha gaolmhara. Is ann do dhá neart éagsúla de Havrix: Havrix 1440 Adult agus Havrix 720 Junior.

Tá 1440 aonad ELISA (EL.U) d'antaigin víreasach neamhghníomhaithe heipitéas A sa neart do dhaoine fásta a asúitear ar 0.5 mg alúmanam mar hiodrocsaíd alúmanaim, i dtoirt 1.0 ml.

Tá 720 aonad ELISA (EL.U) d'antaigin víreasach neamhghníomhaithe heipitéas A sa neart péidiatrach a asúitear ar 0.25 mg alúmanam mar hiodrocsaíd alúmanaim, i dtoirt 0.5 ml. Is ionann é agus leath neart na dáileoige do dhaoine fásta.

Sna blianta 1993 agus 1997, faoi seach, a údaraíodh Havrix 1440 Adult agus Havrix 720 Junior san Aontas Eorpach den chéad uair. Tá siad údaraithe faoi láthair le haghaidh imdhíonadh gníomhach i gcoinne víreas heipitéas A i ndaoine fásta agus i leanaí sna 26 Bhallstát de chuid an Aontais Eorpaigh (AE) seo a leanas: an Bheilg, an Bhulgáir, an Chipir, an Danmhairg, an Eastóin, Éire, an Fhionlainn, an Fhrainc, an Ghearmáin, an Ghréig, an Iodáil, an Ísiltír, an Laitvia, an Liotuáin, Lucsamburg, Málta, an Ostair, Poblacht na Seice, an Pholainn, an Phortaingéil, an Rómáin, an tSlóivéin, an tSlóvaic, an Spáinn, agus an tSualainn chomh maithe leis an Íoslainn agus an Iorua. Tá siad údaraithe in os cionn 85 tír ar fud an domhain. Tá anailís déanta ag grúpa cuideachtaí GlaxoSmithKline Biologicals SA, sealbhóir an údaráithe margaíochta (MAH), ar na difríochtaí idir na haistriúcháin Bhéarla ar gach Achoimre náisiúnta ar Shaintréith Táirge (SmPC) do Havrix 1440 Adult agus Havrix 720 Junior de chuid na 26 Bhallstát de AE. De réir an fhógra, i gcodanna 4.1, 4.2, 4.4, agus 4.8 de SmPC a fuarthas na príomhéagsúlachtaí, ach tá éagsúlachtaí ann freisin i gcodanna 4.3, 4.5, 4.6, 4.7, 5.1, 5.2, agus 5.3 de SmPC.

An 21 Lúnasa 2023, i bhfianaise na ndifríochtaí sin maidir le húdarú an táirge íocshláinte thuasluaite, thug MAH fógra don Ghníomhaireacht Leigheasra Eorpach (EMA) maidir le nós imeachta atreoraithe faoi Airteagal 30(1) de Threoir 2001/83/CE chun an Fhaisnéis Táirge (PI) dá vacsaín Heipitéas A Havrix agus a ainmneacha gaolmhara, a chomhchuibhiú ar fud Bhallstáit de AE.

I dtaca leis sin, thug MAH forbhreathnú ar na héagsúlachtaí aitheanta, mar aon le PI comhchuibhithe molta, agus sonraí tacaíochta.

## Achoimre fhoriomlán ar an meastóireacht eolaíoch le CHMP

Ní phléitear go mion thíos ach na hathruithe móra. Mar sin féin, leagtar amach PI comhchuibhithe in Iarscríbhinn III.

### Cuid 4.1 – Tásca teiripeacha

#### *Riocht clúdaithe ag an tásc:*

Bhí an chéad chuid den tásc teiripeach ina gcuirtear síos go bhfuil Havrix sonraithe le haghaidh imdhíonadh gníomhach i gcoinne ionfhabhtú víreas heipitéas A (HAV) beagnach mar a chéile i ngach Ballstát, le difríochtaí beaga mar gheall ar shaintréithe teanga. Chun tacú le himdhíonghineacht agus éifeachtúlacht Havrix i gcoinne ionfhabhtú víreas heipitéas A (HAV), chuir MAH staidéir ar fáil le Havrix Adult agus Havrix Junior, chomh maith le staidéir inar úsáideadh an vacsaín mar rialú gníomhach, clár forbartha cliniciúil inarb é Havrix an rialú gníomhach agus staidéir a foilsíodh sa litríocht.

Mheas CHMP go dtacaíonn na sonraí ó thrialacha cliniciúla agus ón litríocht a cuireadh isteach le himdhíonghineacht agus le héifeachtúlacht na vacsaíne frith-HAV chun ionfhabhtuithe HAV a chosc agus d'fhorghluinigh sé an téacs comhchuibhithe atá beartaithe.

#### *Aoisghrúpaí*

Ní raibh faisnéis ar theorainneacha aoise an spriocdhaonra don dá fhoirmliú Havrix (Adult agus Junior) ailínithe in SmPCanna náisiúnta. Mheas CHMP gur léirigh torthaí staidéir ina ndearnadh meastóireacht ar an imdhíonadh le Havrix 720 Junior i leanaí sa dara bliain dá saol a oiriúnacht d'imeadhíonadh leanaí 1 bhliain d'aois i gcoinne heipitíteas A.

Tacaíonn anailís chomhthiomsaithe ina dtaispeántar na sonraí imeadhíonghineachta le Havrix 720 Junior, srathaithe de réir aoise (1-6 bliana, 7-9 mbliana, 7-9 mbliana, 10-12 bliain, 13-15 bliana agus 16-18 mbliana d'aois) le húsáid Havrix 1440 Adult mar an rogha is fearr d'ógánaigh os cionn 16 bliana d'aois. Cé go raibh an fhreagairt imeadhíonachta san aoisghrúpa 16-18 bliana nuair a tugadh an dáileog péidiatraiceach dóibh fós leordhóthanach, tacaíonn na sonraí seo leis an tásc ginearálta chun Havrix 1440 Adult a úsáid, de rogha, ó 16 bliana d'aois, ach tacaíonn siad fós leis an bhféidearthacht Havrix 720 Junior a thabhairt d'ógánaigh idir 16 agus 18 mbliana d'aois san áireamh.

Mheas CHMP go raibh an tásc molta inghlactha agus i gcomhréir le "Treoirlíne maidir le hAchoimre ar Shaintréithe Táirge (SmPC)"<sup>1</sup> ón gCoimisiún Eorpach (CE) chomh maith le "Foclaíocht an táisc theiripigh" (EMA/CHMP/483022/2019), agus téacs scartha le haghaidh gach neart a bheith curtha leis chun na haoisghrúpaí inar féidir iad a úsáid a shoiléiriú, agus deireadh a chur leis an trácht breise d'othair atá i mbaol nochta, agus an gnáth-thrácht gur cheart go n-úsáidfí iad i gcomhréir le moltaí oifigiúla.

Faomhadh i ngach SmPC an ráiteas chun úsáid eislipéid a chosc, i.e. "Ní chuirfidh Havrix cosc ar ionfhabhtú heipitíteas de bharr oibreán eile amhail víreas heipitíteas B, víreas heipitíteas C, víreas heipitíteas E nó pataiginí eile ar eol go n-ionfhabhtaíonn siad an t-ae", ach cuireadh san áireamh é i gcodanna éagsúla. Ba é tuairim CHMP gurb é Cuid 4.4 – Rabhadh speisialta agus réamhchúraimí úsáide an áit chuí don ráiteas seo.

#### Cuid 4.2 – Poseolaíocht agus modh tabhartha

##### *Poseolaíocht*

Bunaithe ar na sonraí ó na staidéir a pléadh sa chuid thuas, soiléiríodh cé go bhfuil sé beartaithe Havrix 720 Junior a úsáid i leanaí agus in ógánaigh idir 1 agus 15 bliana d'aois ( an aois sin san áireamh), go bhféadfadh sé a bheith inghlactha freisin é a úsáid in ógánaigh idir 16 agus 18 mbliana d'aois san áireamh, más gá. Tá Havrix 1440 Adult ceaptha lena úsáid in ógánaigh agus i ndaoine fásta 16 bliana d'aois agus os a chionn.

Bunaithe ar shonraí ó na staidéir a bhfuil cur síos déanta orthu sa roinn thuas agus ó staidéar comparáideach ionchasach ar dhaoine fásta inar cuireadh moill ar an dara dáileog suas le 5.5 bliana orthu, coimeádadh an ráiteas maidir leis an achar ama faoina dtugtar an vacsaíniú príomhúil agus an teandáileog agus maidir leis an dara dáileog moillithe, atá san áireamh cheana féin i ngach Ballstát seachas trí cinn acu.

1. Tá inmhálartacht Havrix le vacsaíní neamhghníomhaithe eile heipitíteas A mar chuid de sheasamh EDS (an Eagraíocht Dhomhanda Sláinte) ar vacsaíní heipitíteas A, 2022<sup>2</sup>. Áiríodh ráiteas maidir leis an inmhálartacht in SmPC comhchuibhithe.

<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](#)

Tá inghlacthacht na poseolaíochta sa daonra scothaosta bunaithe ar shonraí atá ar fáil ar fud an domhain maidir le vacsaíní heipitíteas A (Páipéar seasaimh EDS ar vacsaíní heipitíteas A, 2022). Ní gá aon choigeartú dáileoige agus áiríodh ráiteas ar na sonraí teoranta maidir le húsáid Havrix sa phobal seo.

Maidir leis an daonra pédiatraiceach, d'fhormheas CHMP an ráiteas nach bhfuil sábháilteacht agus éifeachtúlacht Havrix 720 Junior i leanaí faoi bhun 1 bhliain d'aois bunaithe, ach ag teacht leis an teimpléad QRD, d'iarr sé crostagairt do Chuid 5.1 a chur san áireamh nuair a chuirtear síos ar na sonraí atá ar fáil faoi láthair cé nach féidir aon mholadh a dhéanamh ar phoseolaíocht.

#### *Modhanna tabhartha*

Ba iad an chuid dháthaobhach den leis i leanaí óga agus an réigiún triantánach i ndaoine fásta, in ógánaigh agus i leanaí na suíomhanna tabhartha a cuireadh san áireamh i ngach Ballstát maidir le Havrix. In SmPC comhchuibhithe, áfach, d'iarr CHMP téacs ar leith do gach dáileog vacsaíne. I leanaí óga, braitheann an suíomh tabhartha ar fhorbairt fhisiciúil. Ina theannta sin, cuireadh an ráiteas *"Le haon láithreán tabhartha, ba cheart brú daingean a chur ar shuíomh an insteallta (gan chuimilt) ar feadh dhá nóiméad ar a laghad tar éis an insteallta"* san áireamh in SmPC comhchuibhithe. Measadh go raibh na ráitis i gcoinne tabhairt na vacsaíne i réigiún an mháis nó go hionsoithíoch, a ceadaíodh cheana féin in SmPCanna ar fad, iomchuí agus coinníodh iad. Toisc go bhféadfadh freagairtí frith-HAV nach bhfuil chomh hoptamach céanna a bheith mar thoradh ar thabhairt fho-chraicneach nó indeirmeach, bhí ráiteas i gcoinne na tabhartha sin san áireamh cheana féin i bhformhór na mBallstát agus coinníodh é. Mar sin féin, is dea-chleachtas leighis é smaoineamh ar an vacsaín a thabhairt sna háiteanna sin i ndaoine a bhfuil trombaicítipéine nó neamhord fuilithe orthu. Mheas CHMP gur cheart ráiteas ina leith sin a chur san áireamh i gCuid 4.4.

#### Cuid 4.3 – Fritásca

Bhí an fritásc caighdeánach i gcás hipiríogaireacht i leith na substainte gníomhaí nó aon cheann de na támháin, nó sa chás seo do neoimícin san áireamh cheana féin in SmPC na mBallstát uile le mionéagsúlachtaí i bhfoclaíocht (e.g. tagairt i 10 mBallstát do "iarmhair", nó d'aon "comhpháirt" nó "comhábhar"). Coinníodh an ráiteas agus ailíníodh é leis an teimpléad QRD agus le Treoirlíne CE maidir le SmPC. Ina theannta sin, luadh an hipiríogaireacht i leith formaildéid in SmPCanna trí cinn de Bhallstát. D'admhaigh CHMP nach ndéanann Treoirlíne CE maidir le támháin i lipéadú agus i mbileog pacáiste táirgí íocshláinte d'úsáid an duine (2018)<sup>3</sup> ach sainordú a thabhairt maidir le liostú na dtámhán seo le haghaidh foirmlithe atá ceaptha lena n-úsáid logánta agus lena n-úsáid ó bhéal. Bhí CHMP den tuairim, áfach, nach bhféadfaí frithghníomh féideartha i ndaoine arbh ábhar don tástáil a bhí hipiríogair i leith formaildéid cheana féin tar éis tabhairt phairentreach a eisiáimh mar go bhféadfadh frithghníomh ní ba dhéine a bheith mar thoradh air. Dá bhrí sin, mheas CHMP gur cheart Havrix a áireamh mar fhritásc freisin i gcás hipiríogaireacht i leith formaildéid.

#### Roinn 4.4 – Rabhaidh agus réamhchúraimí úsáide speisialta

##### *Moltaí ginearálta*

Áiríodh rabhadh maidir leis an moladh go gcuirfí siar tabhairt Havrix do dhaoine a bhfuil géarthinneas fiabhrasach orthu, ach ní i gcás mion-ionfhabhtaithe. Mheas CHMP go gcuireann sé gairmithe cúram sláinte ar an eolas chun meastóireacht a dhéanamh, ag brath ar shiomptóim an othair, ar cheart an vacsaíniú a chur siar nó nár cheart. Mar sin, i gcomhréir le Treoirlíne CE maidir

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

le SmPC, níor ghá fritásc ina leith sin, ach ba cheart é a léiriú faoi rabhaidh speisialta agus réamhchúraimí úsáide.

Níor cheart Havrix a thabhairt go hionsoithíoch in imthosca ar bith, agus measadh go raibh ráiteas ina thaobh seo luaite go leormhaith faoi 4.2, agus mar sin níor coinníodh é faoi 4.4 in SmPC comhchuibhithe.

Mar atá áirithe cheana ag gach Ballstát, coinníodh an réamhchúram maidir leis an ngá le cóireáil leighis agus maoirseacht chuí a bheith ar fáil go héasca i gcás teagmhas anaifíolachtach neamhchoitianta tar éis an vacsaín a thabhairt, agus cuireadh íostréimhse breathnadóireachta 15 nóiméad ar a laghad tar éis an vacsaínithe leis.

Áiríodh rabhadh maidir le sioncóipé i ngach Ballstát agus bhí roinnt difríochtaí beaga ann maidir leis an bhfoclaíocht bheacht a úsáideadh. Rinneadh an fhoclaíocht a ailíniú leis an gconclúid ó CHMP an 26 Deireadh Fómhair 2012 maidir le nós imeachta comhroinnte oibre (EMA/H/C/xxxx/WS/0153) do gach vacsaín GSK in-insteallta.

Áiríodh rabhadh maidir leis an neamhchinnteacht ó thaobh éifeachtúlacht i ndaoine sa tréimhse goir d'ionfhabhtú heipitíteas A i ngach Ballstát seachas ceann amháin. Níor shonraigh MAH fad na tréimhse goir d'ionfhabhtú HAV toisc nach bhfuil sí sainithe go soiléir. Mheas CHMP go raibh an fhianaise chliniciúil a thacaíonn le húsáid Havrix le haghaidh próifíolacsas iar-nochta éifeachtach i ngach aoisghrúpa neamhleor agus neamhchinntitheach, agus toisc nár léirigh na sonraí cliniciúla cosaint iomlán le linn na tréimhse goir, measadh go raibh an rabhadh iomchuí.

Cuireadh rabhadh go mb'fhéidir nach bhfaigheadh gach vacsaíní freagairt imdhíonachta cosanta, mar is amhlaidh i gcás aon vacsaín, san áireamh in dhá Bhallstát agus glactar leis go ginearálta. Thacaigh CHMP leis an rabhadh sin a áireamh in SmPC comhchuibhithe.

Mheas CHMP gur dea-chleachtas leighis é breithniú a dhéanamh ar thabhairt fo-chraicneach do dhaoine a bhfuil trombaicítipéin nó neamhord fuilithe orthu. Áiríodh ráiteas chuige sin i bhformhór na SmPCanna, le mionéagsúlachtaí. Léiríodh i bhfoilseacháin a cuireadh isteach gur tholg breis agus 95 % de na hothair a fuair an vacsaín go fo-chraicneach títear ard antasubstaintí frith-HAV, cé go raibh sé ní b'íse ná iad siúd a fuair an vacsaín ionmhatánach (IM). Bhí CHMP den tuairim gur cheart an fhaisnéis seo mar aon le tabhairt eisceachtúil fhéideartha Havrix do dhaoine a bhfuil trombaicítipéin nó neamhord fuilithe orthu a léiriú sa chuid sin.

Cuireadh an fhoclaíocht san áireamh freisin i roinnt Ballstát inar sonraíodh gur féidir Havrix a thabhairt do dhaoine atá ionfhabhtaithe le VEID nó nach bhfuil séireadhearfacht i gcoinne heipitíteas A ina fritásc. I gcomhréir leis na moltaí ó Threoirlíne CE maidir le SmPC ní gnách ráiteas den sórt sin nach rabhadh ná réamhchúram sonrach maidir le húsáid é a chuimsiú in SmPC, agus mar sin níor áiríodh é sa téacs comhchuibhithe.

### *Támháin*

Áiríodh ráitis maidir leis na méideanna feiniolalainín in aghaidh na dáileoige, an riosca gaolmhar do dhaoine aonair a bhfuil feinilcéatónúire (PKU) orthu, agus na méideanna sóidiam agus potaisiam in aghaidh na dáileoige ("saor ó sóidiam" agus "saor ó photaisiam" go bunúsach) sa chuid is mó de na Ballstáit, le mionéagsúlachtaí. Rinneadh iad sin a ailíniú leis an Iarscríbhinn a ghabhann le Treoirlíne CE maidir le támháin (2024)<sup>4</sup>, ina chuirtear in iúl freisin na méideanna feiniolalainín sna

---

<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



Ní raibh gá le nuashonrú ar na téarmaí a liostaítear sa roinn sonraí iar-mhargaíochta de SmPC comhchuibhithe, ach cuireadh na minicíochtaí a ríomhadh san áireamh, áfach.

#### Cuid 4.9 – Ródháileog

Ní raibh aon difríochtaí suntasacha idir SmPCanna náisiúnta sa chuid seo. Tuairiscíodh cásanna ródháileoige le linn faireachas iar-mhargaíochta agus measadh go raibh sé inghlactha lena chur san áireamh in SmPC comhchuibhithe teagmhais dhíobhálacha a tuairiscíodh tar éis ródháileog a bheith cosúil leis na cinn a tuairiscíodh le gnáth-thabhairt na vacsaíne.

#### Cuid 5

Bhí an fhoclaíocht d’aicmiú ATC agus don mhodh gníomhaíochta a moladh in SmPC comhchuibhithe san áireamh cheana féin i bhformhór na SmPCanna agus glacadh léi. Áiríodh an fhoclaíocht don fhreagairt imdhíonachta a moladh in SmPC comhchuibhithe i bhformhór na mBallstát. Maidir leis an bhfreagairt imdhíonachta, áiríodh in MAH ráitis a gineadh ó staidéir chliniciúla ar dhaoine fásta agus staidéir chliniciúla ar leanaí 1 go 18 mbliana d’aois. Mheas CHMP gur ráiteas treallach agus ní ráiteas bunaithe ar fhianaise a bhí sa tagairt do shéireachomhshó a bheith níos giorra ná an mheántréimhse ghoir de heipitéas A. Mar sin, níor coinníodh é sin sa téacs comhchuibhithe. Cé gur theoranta na sonraí a bhí ar fáil, mheas CHMP gur cheart an fhaisnéis ábhartha a bhí ar fáil faoi leanaí faoi bhun 1 bhliain d’aois a thuairisciú. Tá sé ar eolas go bhfuil othair le galair ainsealacha ae (CLD) i mbaol heipitéas A, mar sin d’iarr CHMP torthaí trialacha cliniúla agus foilseacháin eolaíocha a thaispeánann éifeachtúlacht (imdhíonacht) na vacsaíne a chur san áireamh sa ghrúpa sonrach seo. Glacadh leis na ráitis maidir leis an easpa gá le breis vacsaínithe teandáileoige i measc na ndaoine imdhíon-inniúla arbh ábhar don tástáil tar éis cúrsa vacsaínithe dhá dháileog, a bhí san áireamh cheana féin i ngach Ballstát seachas ceann amháin, toisc gur léirigh sonraí cumas na vacsaíne táirgeadh antasubstaintí marthanacha a spreagadh agus léirigh sé sin go spreagtar cuimhne imdhíonachta fhada bhuan. Tugadh isteach torthaí ar thocsaineacht atáirgthe a fuarthas leis an vacsaín Twinrix (comhvacsaín HAV agus HBV de chuid GSK) in SmPC comhchuibhithe.

#### Codanna eile de SmPC

Ag teacht leis an teimpléad QRD agus le treoirlíne SmPC, bhí an ráiteas “Níor cheart an vacsaín seo a mheascadh le vacsaíní eile” a moladh i gcuid 4.5 de SmPC comhchuibhithe, faoi chuid 6.2. Níl comhchuibhiú déanta ar chodanna eile mar go meastar gur cheart iad sin a oiriúnú go náisiúnta.

#### Lipéadú

Léiríodh athruithe a tugadh isteach in SmPC go comhsheasmhach sa lipéadú, ach fágadh formhór na gcodanna lena gcríochnú go náisiúnta.

#### Bileog phacáiste

Leasaíodh an bhileog phacáiste i gcomhréir leis na hathruithe a rinneadh ar SmPC, agus oiriúnú na teanga agus ábharthacht na faisnéise d’othair á gcur san áireamh.

### **Bunús le tuairim CHMP**

De bhrí gur

- Mheas an Coiste an tarchur faoi Airteagal 30 de Threoir 2001/83/CE.
- Bhreithnigh an coiste na héagsúlachtaí sainaitheanta do Havrix agus a ainmneacha gaolmhara, maidir le tásc, poseolaíocht agus modh tabhartha, rabhaidh speisialta agus

réamhchúraimí maidir le húsáid agus éifeachtaí neamh-inmhianaithe, chomh maith leis na ranna eile den fhaisnéis táirge.

- Rinne an coiste athbhreithniú ar iomláine na sonraí a chuir MAH isteach chun tacú leis an gcomhchuibhiú atá beartaithe ar fhaisnéis an táirge, lena n-áirítear trialacha cliniciúla urraithe ag MAH, litríocht eolaíoch, chomh maith le treoirlínte comhthola.
- Tháinig an coiste ar chomhaontú maidir le faisnéis chomhchuibhithe táirge le haghaidh Havrix agus a ainmneacha gaolmhara.

Dá bhrí sin, mhol CHMP go ndéanfaí athrú ar théarmaí na n-údaruithe margaíochta do Havrix agus na n-ainmneacha gaolmhara (féach Iarscríbhinn I), a bhfuil an fhaisnéis táirge leagtha amach ina leith in Iarscríbhinn III.

Mar thoradh air sin, ba é tátal CHMP go bhfuil cothromaíocht tairbhe-riosca Havrix agus ainmneacha gaolmhara fós fabhrach, faoi réir na n-athruithe a comhaontaíodh ar fhaisnéis an táirge.