

II. melléklet
Tudományos következtetések

Tudományos következtetések

A Havrix és kapcsolódó nevek a teljes hepatitisz A virion (HM175 törzs) tartalmazó, formaldehiddel inaktivált, alumíniumra adszorbeált vakcina. A Havrix 2 hatáserősségben kapható: Havrix 1440 Adult és Havrix 720 Junior.

A felnőtt hatáserősség 1440 ELISA-egységnyi (EL.E) inaktivált hepatitisz A vírus antigént tartalmaz 0,5 mg alumíniumra adszorbeálva alumínium-hidroxid formájában, 1,0 ml térfogatban.

A gyermekgyógyászati hatáserősség 720 ELISA-egységnyi (EL.E) inaktivált hepatitisz A vírus antigént tartalmaz 0,25 mg alumíniumra adszorbeálva alumínium-hidroxid formájában, 0,5 ml térfogatban. Ez a felnőtt adag fele.

A Havrix 1440 Adult először 1993-ban, a Havrix 720 Junior pedig 1997-ben kapott engedélyt az EU-ban. Jelenleg felnőttek és gyermekek hepatitisz A vírus elleni, aktív immunizálására engedélyezettek az Európai Unió (EU) alábbi 26 tagállamában: Ausztria, Belgium, Bulgária, Ciprus, Csehország, Dánia, Észtország, Finnország, Franciaország, Görögország, Hollandia, Írország, Lengyelország, Lettország, Litvánia, Luxemburg, Magyarország, Málta, Németország, Olaszország, Portugália, Románia, Szlovákia, Szlovénia, Spanyolország és Svédország, valamint Izland és Norvégia. Világszerte több mint 85 országban engedélyezettek. A forgalombahozatali engedély jogosultja, a GlaxoSmithKline Biologicals SA cégcsoport elemezte a Havrix 1440 Adult és a Havrix 720 Junior 26 uniós tagállamban érvényben lévő összes nemzeti alkalmazási előírásának angol fordításai közötti eltéréseket. A bejelentés szerint a fő eltéréseket az alkalmazási előírás 4.1, 4.2, 4.4 és 4.8 pontjában találták, de vannak eltérések az alkalmazási előírás 4.3, 4.5, 4.6, 4.7, 5.1, 5.2 és 5.3 pontjában is.

A fent említett gyógyszer engedélyét érintő ilyen eltérésekre tekintettel a forgalombahozatali engedély jogosultja 2023. augusztus 21-én a 2001/83/EK irányelv 30. cikkének (1) bekezdése szerinti beterjesztési eljárásról értesítette az Európai Gyógyszerügynökséget (EMA), hogy az uniós tagállamokban harmonizálják a hepatitisz A vakcina, a Havrix és kapcsolódó nevek kísérőiratait.

Ennek kapcsán a forgalombahozatali engedély jogosultja áttekintést nyújtott be az azonosított eltérésekről, a javasolt, harmonizált kísérőiratokkal és alátámasztó adatokkal együtt.

A CHMP tudományos értékelésének átfogó összefoglalása

Az alábbiakban csak a jelentősebb változásokat részletezzük. A harmonizált kísérőiratokat ugyanakkor a III. melléklet tartalmazza.

4.1 pont – Terápiás javallatok

A javallat körébe tartozó betegség:

A terápiás javallat első része, amely leírja, hogy a Havrix a hepatitisz A vírus (HAV) fertőzés elleni aktív immunizálásra javallott, minden tagállamban közel azonos volt, a nyelvi sajátosságokból eredő kisebb különbségekkel. A Havrix hepatitisz A vírus (HAV) fertőzéssel szembeni immunogenitásának és hatásosságának alátámasztására a forgalombahozatali engedély jogosultja a Havrix Adult és a Havrix Junior vizsgálatait, valamint a vakcinát aktív kontrollként alkalmazó vizsgálatokat, a Havrix-et aktív kontrollként alkalmazó klinikai fejlesztési programot és a szakirodalomban publikált vizsgálatokat nyújtott be.

A CHMP úgy vélte, hogy a klinikai vizsgálatokról benyújtott adatok és a szakirodalom alátámasztják a HAV elleni vakcina immunogenitását és hatásosságát a HAV-fertőzések megelőzésében, és jóváhagyta a javasolt harmonizált szöveget.

Korcsoportok

A két Havrix készítmény (Adult és Junior) célpopulációjának életkori korlátaira vonatkozó információk nem voltak egységesek a nemzeti alkalmazási előírásokban. A CHMP úgy vélte, hogy a Havrix 720 Junior készítménnyel a második életévben, gyermekeknél végzett immunizálást értékelő vizsgálatok eredményei igazolták az alkalmasságát az 1 éves gyermekek hepatitisz A elleni immunizálására.

A Havrix 1440 Adult készítmény 16 éves és idősebb serdülők esetében preferált alkalmazását a Havrix 720 Junior készítmény immunogenitására vonatkozó adatokat életkor szerint rétegezve (1–6 év, 7–9 év, 10–12 év, 13–15 év és 16–18 év) ismertető, összevont elemzés támasztja alá. Bár a 16–18 éves korcsoportban a gyermekgyógyászati adag alkalmazásakor az immunválasz még mindig megfelelő volt, ezek az adatok alátámasztják azt az általános javallatot, miszerint 16 éves kortól lehetőleg a Havrix 1440 Adult alkalmazandó, de továbbra is alátámasztják annak lehetőségét, hogy a Havrix 720 Junior készítményt 16–18 éves serdülőknél is alkalmazzák.

A CHMP a javasolt javallatot elfogadhatónak és az Európai Bizottság alkalmazási előírásokról szóló iránymutatásának¹ és a terápiás javallat megfogalmazásáról szóló útmutatónak (EMA/CHMP/483022/2019) megfelelőnek ítélte, azzal, hogy az egyes hatáserősségekre külön szöveget kell beilleszteni annak egyértelművé tételére, hogy mely korcsoportokban alkalmazhatók, és törölni kell az expozíció kockázatának kitett betegek külön említését, valamint azt a szokásos megjegyzést, hogy az alkalmazásnak összhangban kell állnia a hivatalos ajánlásokkal.

A javallaton kívüli alkalmazás megelőzését szolgáló mondatot („*A Havrix nem előzi meg a más kórokozók, például a hepatitisz B vírus, a hepatitisz C vírus, a hepatitisz E vírus vagy a májat ismert fertőző, más kórokozók által előidézett hepatitiszt*”) minden alkalmazási előírásban engedélyezték, de különböző pontokban szerepel. A CHMP arra a következtetésre jutott, hogy ehhez a mondathoz a „4.4 – Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések” című pont a megfelelő rész.

4.2 pont – Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A fenti pontban tárgyalt vizsgálatokból származó adatok alapján tisztázták, hogy bár a Havrix 720 Junior készítményt 1–15 éves gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra szánták, az alkalmazása szükség esetén 16–18 éves serdülőknél is elfogadható. A Havrix 1440 Adult 16 éves és ennél idősebb serdülőknél és felnőtteknél történő alkalmazásra szolgál.

A fenti pontban leírt vizsgálatokból, valamint egy második adagot akár 5,5 évvel később alkalmazó, felnőttek részvételével végzett, prospektív, összehasonlító vizsgálatból származó adatok alapján megtartották az alapimmunizálás és az emlékeztető oltás között eltelt időszakra és egy későbbi második adagra vonatkozó mondatot, amely három kivételével már minden tagállamban szerepelt a szövegben.

A Havrix más, inaktivált hepatitisz A vakcinákkal való felcserélhetősége része a WHO (Egészségügyi Világszervezet) hepatitisz A vakcinákról kiadott, 2022. évi álláspontjának². A felcserélhetőségre vonatkozóan egy mondatot illesztettek be a harmonizált alkalmazási előírásba.

Az adagolás elfogadhatósága az idős populációban a hepatitisz A vakcinákról világszerte rendelkezésre álló adatokon alapul (A WHO állásfoglalása a hepatitisz A vakcinákról, 2022). Nem szükséges a dózis módosítása, és egy mondatot illesztettek be arról, hogy korlátozottak az adatok a Havrix e populációban végzett alkalmazásával kapcsolatban.

A gyermekek és serdülők esetében a CHMP jóváhagyta azt a mondatot, hogy az 1 évesnél fiatalabb gyermekeknél a Havrix 720 Junior biztonságosságát és hatásosságát nem igazolták, de a QRD

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

² [WHO position paper on hepatitis A vaccines, 2022](#)

sablonnal összhangban kérte kereszthivatkozás beillesztését a jelenleg rendelkezésre álló adatokat leíró 5.1 pontra, míg az adagolásra nem lehet javaslatot tenni.

Az alkalmazás módja

A Havrix-ra vonatkozóan kisgyermekeknél a comb anterolaterális része, felnőtteknél, serdülőknél és gyermekeknél pedig a deltaizom régiója szerepelt az alkalmazás helyeként az összes tagállamban. A harmonizált alkalmazási előírásban azonban a CHMP külön szöveget kért az egyes vakcinadózisokhoz. Kisgyermekek esetében az alkalmazás helye a fizikális fejlettségtől függ. Ezenfelül a harmonizált alkalmazási előírásba belefoglalták a következő mondatot: *„Bármely alkalmazási helyről van szó, az injekció beadásának helyét az injekció után legalább két percig erősen nyomni kell (dörzsölés nélkül)”*. Megfelelőnek ítélték és megtartották az összes alkalmazási előírásban már jóváhagyott mondatokat arról, hogy a készítmény a gluteális régióba vagy intravaszkulárisan nem adható. Mivel a szubkután vagy intradermális alkalmazás szuboptimális válaszokat eredményezhet a HAV-vel szemben, a tagállamok többségében már szerepelt, hogy a készítmény így nem alkalmazható, és ezt megtartották. Ugyanakkor a trombocitopéniában vagy vérzéses zavarban szenvedő személyeknél helyes orvosi gyakorlat az ilyen alkalmazás mérlegelése. A CHMP úgy vélte, hogy egy erre vonatkozó mondatot kell beilleszteni a 4.4 pontba.

4.3 pont – Ellenjavallatok

A hatóanyaggal vagy a segédanyagok bármelyikével, illetve ebben az esetben a neomicinnel szembeni túlérzékenységre vonatkozó, standard ellenjavallatot már belefoglalták az összes tagállam alkalmazási előírásába, kisebb szövegezési eltérések mellett (pl. hivatkozás 10 tagállamban „maradékanyagokra” vagy bármely „komponensre” vagy „összetevőre”). A mondatot megőrizték és összehangolták a QRD sablonnal, valamint az alkalmazási előírásokról szóló EB iránymutatással. Emellett 3 tagállam alkalmazási előírásában szerepelt a formaldehiddel szembeni túlérzékenység. A CHMP elismerte, hogy az Európai Bizottság emberi felhasználásra szánt gyógyszerek címkeszövegében és betegtájékoztatójában szereplő segédanyagokról szóló iránymutatása (2018)³ csak a helyi és belsőleges alkalmazásra szánt készítmények esetében írja elő ennek a segédanyagnak a felsorolását. A CHMP ugyanakkor azon a véleményen volt, hogy a lehetséges reakció nem zárható ki azoknál az alanyoknál, akiknél korábban parenterális alkalmazást követően túlérzékenység jelentkezett a formaldehidre, mivel potenciálisan súlyosabb reakciót válthat ki. A CHMP ezért úgy ítélte meg, hogy a Havrix-nak a formaldehiddel szembeni túlérzékenység esetén is ellenjavalltnak kell lennie.

4.4 pont – Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános ajánlások

Beillesztettek egy figyelmeztetést, amely szerint a Havrix alkalmazását akut, súlyos lázas betegségben szenvedő személyeknél el kell halasztani, de kisebb fertőzés jelenlétekor nem. A CHMP úgy vélte, hogy ez felhívja az egészségügyi szakemberek figyelmét arra, hogy a beteg tüneteitől függően értékeljék, el kell-e halasztani a vakcina beadását. Így ez az alkalmazási előírásokról szóló EB-iránymutatással összhangban nem indokolt ellenjavallatot, hanem inkább a különleges figyelmeztetésekről és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedésekről szóló részben kell feltüntetni.

A Havrix semmilyen körülmények között nem adható intravaszkulárisan, és az erre vonatkozó mondatot a 4.2 pontban megfelelően feltüntetettnek ítélték, ezért a harmonizált alkalmazási előírás 4.4 pontjában nem tartották meg.

Ahogy már minden tagállamban szerepelt, megtartották azt az óvintézkedést, amely szerint a vakcina beadását követő ritka anafilaxiás esemény esetén megfelelő orvosi kezelésnek és

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

felügyeletnek kell azonnal rendelkezésre állnia, és a vakcina beadását követő, legalább 15 perces minimális megfigyelési időszakkal egészítették ki.

Valamennyi tagállamban szerepelt ájulásra utaló figyelmeztetés, a pontos megfogalmazásban kisebb eltérésekkel. A szöveget az összes injektálható GSK vakcinára vonatkozóan összehangolták a CHMP 2012. október 26-i, munkamegosztási eljárásról szóló következtetésével (EMA/H/C/xxxx/WS/0153).

Egy kivétellel minden tagállamban szerepelt figyelmeztetés a hatásosság bizonytalanságáról a hepatitisz A fertőzés lappangási időszakában levő egyéneknél. A forgalombahozatali engedély jogosultja nem adta meg pontosan a HAV-fertőzés lappangási idejének hosszát, mivel az nincs egyértelműen meghatározva. A CHMP úgy ítélte meg, hogy a Havrix expozíció utáni megelőzést célzó, eredményes alkalmazását alátámasztó klinikai bizonyítékok az összes korcsoportban elégtelenek és nem meggyőzőek, és mivel a klinikai adatok nem mutattak teljes védelmet a lappangási időszak alatt, a figyelmeztetést megfelelőnek ítélték.

Két tagállamban szerepelt figyelmeztetés azzal kapcsolatban, hogy bármilyen más vakcinához hasonlóan nem feltétlenül alakul ki minden beoltott személynél védő immunválasz, és ez általánosan elfogadható. A CHMP támogatta ennek a figyelmeztetésnek a beillesztését a harmonizált alkalmazási előírásba.

A CHMP helyes orvosi gyakorlatnak ítélte a szubkután alkalmazás mérlegelését a trombocitopéniában vagy vérzéses zavarban szenvedő egyéneknél. Az alkalmazási előírások többségében szerepelt erre vonatkozó mondat, kisebb eltérésekkel. A benyújtott publikációk szerint a vakcinát szubkután injekcióval megkapott betegek több mint 95%-ánál alakult ki magas HAV elleni ellenanyagtiter, bár ez alacsonyabb volt, mint a vakcinával intramuszkulárisan (im.) oltott betegeknél. A CHMP azon a véleményen volt, hogy ezt az információt, valamint a Havrix trombocitopéniában vagy vérzéses zavarban szenvedő személyeknél történő, lehetséges kivételes alkalmazását fel kell tüntetni ebben a pontban.

Néhány tagállamban az is szerepelt a szövegben, hogy a Havrix beadható HIV-fertőzött személyeknek, illetve hogy a hepatitisz A-szeropozitivitás nem ellenjavallat. Az alkalmazási előírásokról szóló EB-iránymutatás ajánlásaival összhangban a figyelmeztetésnek vagy az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedésnek nem minősülő, ilyen mondat általában nem szerepel az alkalmazási előírásban, és ezért nem illesztették be a harmonizált szövegbe.

Segédanyagok

A legtöbb tagállamban szerepeltek mondatok a dózisonkénti fenilalanin-mennyiségről, a fenilketonuriában (PKU) szenvedő egyéneket ennek kapcsán érő kockázatról, valamint a dózisonkénti nátrium- és káliummennyiségről (gyakorlatilag „nátriummentes” és „káliummentes”), kisebb eltérésekkel. Ezeket összehangolták a segédanyagokról szóló EB-iránymutatás (2024)⁴ mellékletével, külön is kifejezve a felnőtteknek, illetve a gyermekeknek és a serdülőknek szánt készítményben levő fenilalanin mennyiségét, hogy az egészségügyi szakemberek számára világosan látható legyen.

4.5 pont – Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

A legtöbb tagállamban szerepelt, hogy a más inaktivált vakcinákkal való együttes alkalmazás várhatóan nem befolyásolja az immunválaszt, és lehetséges az egyidejű alkalmazás bizonyos vakcinákkal. A CHMP úgy ítélte meg, hogy ezek a mondatok az adatok alapján indokoltak, és támogatta a beillesztésüket a harmonizált alkalmazási előírásba.

⁴ 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

Egy kivétellel az összes tagállamban szerepelt, hogy lehetséges az immunglobulinok egyidejű alkalmazása, mivel a szerokonverziós arányok változatlanok maradnak, bár az ellenanyagtiterek alacsonyabbak lehetnek; ezt megalapozottnak ítélték, és a harmonizált szövegben megtartották. Az egyik tagállamban a mondatot az alábbi szöveg előzi meg: „Ha a hepatitisz A ellen azonnali védelemre van szükség, a vakcina első dózisének beadásakor mérlegelni lehet gamma-globulin egyidejű alkalmazását”. Az adatokat elégtelennek ítélték az immunglobulinok egyidejű alkalmazására vonatkozó mondat e részének alátámasztásához, ezért nem tartották meg a harmonizált szövegben.

A tagállamok többségében szerepelt, hogy injektálható vakcinák vagy immunglobulinok egyidejű alkalmazásának mérlegelése esetén külön fecskendőket és tűket kell használni, és az injekciókat különböző helyekre kell beadni; ez bevett gyakorlatnak tekinthető. Ezért helyénvalónak tartották a megtartását a harmonizált szövegben.

4.6 pont – Termékenység, terhesség és szoptatás

Minden tagállamban szerepeltek mondatok a terhességről és a szoptatásról, kisebb eltérésekkel. A CHMP azonban úgy ítélte meg, hogy a terhességre és a szoptatásra vonatkozó információkat jobban ki kell hangsúlyozni, hogy tükrözzék a rendelkezésre álló klinikai és nem klinikai adatokat. A forgalombahozatali engedély jogosultját ezért felkérték, hogy a szöveget igazítsa az „Íránymutatás a gyógyszerek humán reprodukcióval és szoptatással kapcsolatos kockázatértékeléséhez: az adattól a címkéig” (EMA/CHMP/203927/2005) című dokumentumhoz⁵, és illesszen be egy kereszthivatkozást az 5.3 pontra.

4.7 pont – A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Kisebb eltérésekkel minden tagállamban szerepelt, hogy a Havrix nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ezt összehangolták a QRD sablonnal.

4.8 pont – Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil ismertetése nem volt egységes a nemzeti alkalmazási előírásokban. Az alkalmazási előírásokról szóló iránymutatással összhangban a CHMP azon a véleményen volt, hogy a klinikai vizsgálatokból származó gyógyszer-mellékhatásokat egyetlen táblázatban kell feltüntetni. Elfogadhatónak tartották azonban, hogy a kizárólag egy készítménytípusnál vagy az egyes készítménytípusok mellett eltérő gyakorisággal jelentett mellékhatásokat lábjegyzetekkel azonosítsák. A MedDRA szervrendszeri besorolást alkalmazták, és a gyakoriságokat újraszámolták 26 vizsgálat adatai alapján, beleértve a Havrix 720 és a Havrix 1440 vizsgálatait is.

A „neuritisz, ezen belül a Guillain-Barré szindróma és a transzverzális myelitisz” nemkívánatos esemény és a Havrix alkalmazása közötti ok-okozati összefüggést az utolsó PSUSA-nak (PSUSA/00001596/201901) megfelelően nem tekintették igazoltnak. Ezért azt nem szerepeltették a harmonizált táblázatban.

Nem volt szükség a harmonizált alkalmazási előírás forgalomba hozatal utáni adatokról szóló részében felsorolt kifejezések frissítésére, azonban a számított gyakoriságokat belefoglalták.

4.9 pont – Túladagolás

Ebben a pontban nem voltak lényeges eltérések a nemzeti alkalmazási előírások között. A harmonizált alkalmazási előírásban való feltüntetéshez elfogadhatónak tartották azt a szövegrészt, hogy a forgalomba hozatal utáni felügyelet során a túladagolás eseteiről számoltak be, és a

⁵ [Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: from Data to Labelling \(europa.eu\)](http://guideline.on.riskassessmentof.medicinal.products.on.human.reproduction.and.lactation:from.data.to.labelling.europa.eu)

túladagolást követően jelentett nemkívánatos események hasonlóak voltak a vakcina rendes alkalmazása kapcsán jelentettekhez.

5. pont

A harmonizált alkalmazási előírásban az ATC-besorolásra és a hatásmechanizmusra javasolt megfogalmazás a legtöbb alkalmazási előírásban már szerepelt, és ezt elfogadták. A tagállamok többségében szerepelt a harmonizált alkalmazási előírásban az immunválaszra vonatkozóan javasolt szövegrész. A forgalombahozatali engedély jogosultja az immunválasszal kapcsolatban felnőttek részvételével végzett klinikai vizsgálatok, valamint 1–18 éves gyermekek részvételével végzett klinikai vizsgálatok alapján illesztett be mondatokat. A CHMP önkényesnek és nem tényeken alapulónak ítélte azt a megjegyzést, hogy a szerokonverzió rövidebb volt, mint a hepatitisz A átlagos lappangási ideje. Ezért ezt nem tartották meg a harmonizált szövegben. Bár korlátozott mennyiségű adat állt rendelkezésre, a CHMP úgy ítélte meg, hogy jelenteni kell az 1 évesnél fiatalabb gyermekekre vonatkozó releváns, rendelkezésre álló információkat. Ismert, hogy a krónikus májbetegségben (CLD) szenvedő betegeknél fennáll a hepatitisz A kockázata, ezért a CHMP kérte, hogy szerepeltessék a vakcina hatásosságát (immunogenitását) ebben a specifikus csoportban bizonyító klinikai vizsgálati eredményeket és tudományos publikációkat. Egy kivétellel minden tagállamban szerepelt, hogy immunkompetens személyeknél nincs szükség további emlékeztető oltásra a 2 dózisból álló oltási sorozat után, ami elfogadásra került, mivel az adatok igazolták, hogy a vakcina képes perzisztáló ellenanyagok termelődését stimulálni, és hosszan tartó immunmemória kiváltását mutatták. A Twinrix vakcinával (a GSK kombinált HAV és HBV vakcinájával) kapott reprodukciós toxicitási eredményeket beillesztették a harmonizált alkalmazási előírásba.

Az alkalmazási előírás egyéb pontjai

A QRD sablonnal és az alkalmazási előírásokról szóló iránymutatással összhangban a harmonizált alkalmazási előírás 4.5 pontjában javasolt „Ez a vakcina nem keverhető más vakcinákkal” mondat a 6.2 pontban szerepelt. Az egyéb pontokat nem harmonizálták, mivel úgy vélték, hogy ezeket nemzeti szinten kell kiigazítani.

Címkézés

Az alkalmazási előírásban elvégzett módosításokat következetesen átvezették a címkeszövegbe, de a legtöbb pontot meghagyták nemzeti szintű kitöltésre.

Betegájékoztató

A betegájékoztatót az alkalmazási előírás változtatásainak megfelelően, a megfogalmazás kiigazításával módosították, figyelembe véve az információk relevanciáját a betegek számára.

A CHMP véleményének indoklása

Mivel:

- A bizottság megvizsgálta a 2001/83/EK irányelv 30. cikke szerint indított betérjesztést.
- A bizottság megvizsgálta a Havrix és kapcsolódó nevek esetében a javallat, az adagolás és alkalmazás, a különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések, a nemkívánatos hatások, valamint a kísérőiratok egyéb pontjai tekintetében azonosított eltéréseket.
- A bizottság áttekintette a forgalombahozatali engedély jogosultja által a kísérőiratok javasolt harmonizációjának alátámasztására benyújtott adatok összességét, beleértve a forgalombahozatali engedély jogosultja által szponzorált klinikai vizsgálatokat, a tudományos szakirodalmat, valamint a konszenzusos iránymutatásokat.

- A bizottság jóváhagyta a Havrix-ra és kapcsolódó nevekre vonatkozó harmonizált kísérőiratokat.

A CHMP ezért javasolta a Havrix és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) forgalombahozatali engedélyeiben foglalt feltételek módosítását, amelyhez a kísérőiratok a III. mellékletben szerepelnek.

Ennek megfelelően a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy a Havrix és kapcsolódó nevek előny-kockázat profilja a kísérőiratok elfogadott változtatásait figyelembe véve továbbra is kedvező.