

II priedas
Mokslinēs iřvados

Mokslinės išvados

Havrix ir susiję pavadinimai yra vakcina, kurios sudėtyje yra visas formaldehidu inaktyvintas, ant aliuminio adsorbuotas hepatito A (HM175 padermės) virionas. Havrix gaminamas dviejų stiprumų: Havrix 1440 Adult ir Havrix 720 Junior.

Suaugusiesiems skirto stiprumo vakcinoje 1,0 ml suspensijos yra 1440 inaktyvinto hepatito A viruso antigeno ELISA vienetų (EL.U), adsorbuotų ant 0,5 mg aliuminio (aliuminio hidroksido).

Vaikams skirto stiprumo vakcinoje 0,5 ml suspensijos yra 720 inaktyvinto hepatito A viruso antigeno ELISA vienetų (EL.U), adsorbuotų ant 0,25 mg aliuminio (aliuminio hidroksido). Tai yra pusė suaugusiesiems skirtos dozės.

Europos Sąjungoje Havrix 1440 Adult pirmą kartą įregistruotas 1993 m., o Havrix 720 Junior – 1997 m. Šiuo metu šios vakcinų yra įregistruotos pagal aktyvios suaugusiųjų ir vaikų imunizacijos nuo hepatito A viruso indikacijas šiose 26 Europos Sąjungos (ES) valstybėse narėse: Airijoje, Austrijoje, Belgijoje, Bulgarijoje, Čekijoje, Danijoje, Estijoje, Graikijoje, Ispanijoje, Italijoje, Kipre, Latvijoje, Lenkijoje, Lietuvoje, Liuksemburge, Maltoje, Nyderlanduose, Portugalijoje, Prancūzijoje, Rumunijoje, Slovakijoje, Slovėnijoje, Suomijoje, Švedijoje, Vengrijoje ir Vokietijoje, taip pat Islandijoje ir Norvegijoje. Visame pasaulyje šios vakcinų įregistruotos daugiau kaip 85 šalyse. Registruotojas, įmonių grupė „GlaxoSmithKline Biologicals SA“, atliko į anglų kalbą išverstą 26 ES valstybių narių nacionaliniu lygmeniu patvirtintų Havrix 1440 Adult ir Havrix 720 Junior preparato charakteristikų santraukų skirtumų analizę. Remiantis pranešimu, pagrindiniai skirtumai nustatyti preparato charakteristikų santraukos 4.1, 4.2, 4.4 ir 4.8 skyriuose, bet skirtumų yra ir preparato charakteristikų santraukos 4.3, 4.5, 4.6, 4.7, 5.1, 5.2 ir 5.3 skyriuose.

Atsižvelgdamas į šiuos skirtumus, susijusius su minėto vaistinio preparato registracija, 2023 m. rugpjūčio 21 d. registruotojas pranešė Europos vaistų agentūrai (EMA) apie kreipimosi procedūrą pagal Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnio 1 dalį, kurios tikslas – suderinti vakcinų nuo hepatito A Havrix ir susijusių pavadinimų preparato informacinius dokumentus visose ES valstybėse narėse.

Šiuo tikslu registruotojas pateikė nustatytų skirtumų apžvalgą, taip pat pasiūlymus dėl preparato informacinių dokumentų suderinimo ir papildomus duomenis.

CHMP atlikto mokslinio vertinimo bendroji santrauka

Toliau išsamiai aptariami tik svarbiausi pakeitimai. Tačiau suderinti preparato informaciniai dokumentai pateikti III priede.

4.1 skyrius – Terapinės indikacijos

Liga, kurią apima vaistinio preparato indikacija

Pirma terapinės indikacijos formuluotės dalis, kurioje nurodyta, kad Havrix yra skirtas aktyviai imunizacijai nuo hepatito A viruso (HAV) infekcijos, visose valstybėse narėse buvo beveik tokia pati, tik šiek tiek skyrėsi dėl kalbinių ypatumų. Siekdamas pagrįsti Havrix imunogeniškumą ir veiksmingumą siekiant apsaugoti pacientus nuo hepatito A viruso (HAV) infekcijos, registruotojas pateikė su Havrix Adults ir Havrix Junior atliktus tyrimus, taip pat tyrimus, kuriuos atliekant ši vakcina buvo naudojama kaip aktyvi kontrolė, klinikinių tyrimų programos, kurioje Havrix buvo naudojamas kaip aktyvi kontrolė, duomenis ir literatūroje paskelbtus tyrimus.

CHMP laikėsi nuomonės, kad pateikti klinikinių tyrimų duomenys ir literatūra patvirtina šios vakcinų nuo HAV imunogeniškumą ir veiksmingumą siekiant išvengti HAV infekcijos, ir pritarė pasiūlymui dėl suderinto teksto.

Amžiaus grupės

Nacionaliniu lygmeniu patvirtintose preparato charakteristikų santraukose buvo pateikta nevienoda informacija apie šių dviejų formų Havrix (Havrix Adult ir Havrix Junior) tikslinės populiacijos amžiaus ribas. CHMP laikėsi nuomonės, kad tyrimų, kuriuos atliekant buvo vertinamas imunizacijos Havrix 720 Junior poveikis antrais gyvenimo metais, rezultatai patvirtino šios vakcinos tinkamumą 1 metų vaikų imunizacijai nuo hepatito A.

Rekomendacija paauglius nuo 16 metų geriau skiepyti Havrix 1440 Adults pagrįsta atlikta bendra visų duomenų analize, į kurią buvo įtraukti su Havrix 720 Junior susiję imunogeniškumo duomenys, stratifikuoti pagal amžių (1–6 metai, 7–9 metai, 10–12 metų, 13–15 metų ir 16–18 metų). Nors 16–18 metų amžiaus grupėje pacientų imuninis atsakas į vaikams skirtą vakcinos dozę buvo pakankamas, šiais duomenimis galima pagrįsti bendrąją indikaciją, kad pacientus nuo 16 metų geriau skiepyti Havrix 1440 Adults, bet remiantis jais taip pat galima patvirtinti galimybę 16–18 metų paauglius skiepyti Havrix 720 Junior.

CHMP nusprendė, kad pasiūlyta indikacijos formuluotė yra priimtina ir atitinka Europos Komisijos (EK) gaires dėl preparato charakteristikų santraukos¹, taip pat vadovo dėl terapinės indikacijos formuluotės (EMA/CHMP/483022/2019) nuostatas, į ją įtraukus atskirai pateikiamą su kiekvieno stiprumo vakcina susijusį tekstą, kuriame patikslintos amžiaus grupės, kurių pacientus galima skiepyti tomis vakcinomis, taip pat išbraukus papildomą informaciją apie pacientus, kuriems kyla ekspozicijos rizika, bei įtraukus įprastą teiginį apie tai, kad vakcinomis reikia skiepyti laikantis oficialių rekomendacijų.

Visose preparato charakteristikų santraukose buvo patvirtintas, bet į skirtingus jos skyrius įtrauktas sakiny, kuriuo siekiama užkirsti kelią vartoti šį vaistinį preparatą ne pagal patvirtintą indikaciją: *Havrix neapsaugo nuo užsikrėtimo hepatitu, kurį sukelia kiti sukėlėjai, pvz., hepatito B, hepatito C, hepatito E virusai ar kiti kepenų infekcijas sukeliantys patogenai*. CHMP priėjo prie išvados, kad šį sakinį geriausia įtraukti į 4.4 skyrių „Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės“.

4.2 skyrius – Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Remiantis ankstesniame skirsnyje aptartų tyrimų duomenimis, patikslinta, kad nors Havrix 720 Junior skirtas vaikams ir paaugliams nuo 1 iki 15 metų imtinai, prireikus, šia vakcina galima skiepyti ir 16–18 metų paauglius. Havrix 1440 Adult skirtas 16 metų ir vyresniems paaugliams ir suaugusiesiems.

Remiantis ankstesniame skirsnyje aprašytų tyrimų ir perspektyvinio lyginamojo tyrimo su suaugusiaisiais, kuriems antra vakcinos dozė buvo sušvirkšta iki 5,5 metų vėliau nei numatyta, duomenimis, visų valstybių narių, išskyrus tris, patvirtintuose informaciniuose dokumentuose buvo palikta informacija apie laiko langą, per kurį turi būti sušvirkšta pirma ir stiprinamoji vakcinos dozės, taip pat apie vėliau nei numatyta švirkščiamą antrą vakcinos dozę.

Havrix pakeičiamumas kitomis inaktyvintomis vakcinomis nuo hepatito A aptartas Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) 2022 m. nuomonėje dėl vakcinų nuo hepatito A². Sakiny dėl šios vakcinos pakeičiamumo kitomis buvo įtrauktas į suderintą preparato charakteristikų santrauką.

Informacija apie atitinkamo dozavimo priimtinumą skiepijant senyvus pacientus pagrįsta visuotinai prieinamais vakcinų nuo hepatito A duomenimis (PSO nuomonė dėl vakcinų nuo hepatito A, 2022 m.). Šioje populiacijoje vakcinos dozės koreguoti nereikia, ir į informacinius dokumentus buvo įtrauktas sakiny apie tai, kad duomenų apie šios populiacijos pacientų skiepijamą Havrix yra nedaug.

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

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

Dėl vaikų populiacijos Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) patvirtino sakinį, kad Havrix 720 Junior saugumas ir veiksmingumas vaikams iki 1 metų neištirti, bet, atsižvelgdamas į QRD šablona, paprašė į šį skyrių įtraukti kryžminę nuorodą į 5.1 skyrių, kuriame pateikiami šiuo metu turimi duomenys, nors ir negalima pateikti jokių rekomendacijų dėl vakcinės dozavimo šiems pacientams.

Vartojimo metodai

Visų valstybių narių patvirtintose Havrix preparato charakteristikų santraukose buvo nurodyta, kad mažiems vaikams vakcina švirkščia į raumenį šlaunies šoninėje priekinėje srityje, o suaugusiems, paaugliams ir vaikams – deltinio raumens srityje. Vis dėlto CHMP nurodė suderintoje preparato charakteristikų santraukoje atskirai pateikti tekstą apie kiekvieną vakcinės dozę. Skiepijant mažus vaikus, injekcijos vieta priklauso nuo vaiko fizinio išsivystymo. Be to, į suderintą preparato charakteristikų santrauką įtrauktas sakiny, kad *skiepijant bet kurioje injekcijos vietoje, bent dvi minutes po injekcijos injekcijos vietą reikia laikyti stipriai užspaudus (bet netrinant)*. Nuspręsta, kad informacija apie tai, kad šio vaistinio preparato negalima švirkšti sėdmenų srityje arba į kraujagyslę, kuri jau buvo įtraukta į visų valstybių narių preparato charakteristikų santraukas, yra tinkama, ir ji buvo palikta. Kadangi atlikus poodinę arba intraderminę injekciją, atsakas į vakciną nuo HAV gali būti neoptimalus, informacija apie tai, kad taip negalima skiepyti šia vakcina, jau buvo įtraukta į daugumos valstybių narių preparato charakteristikų santraukas ir ji buvo palikta. Vis dėlto, vadovaujantis gerąja medicinos praktika galima apsvarstyti galimybę taip skiepyti asmenis, kuriems diagnozuota trombocitopenija ar kraujavimo sutrikimas. CHMP nusprendė, kad informaciją apie tai reikėtų įtraukti į 4.4 skyrių.

4.3 skyrius – Kontraindikacijos

Standartinė kontraindikacija, susijusi su padidėjusiu jautrumu veikliajai medžiagai ar bet kuriai pagalbinei medžiagai arba, šiuo atveju, neomicinui, jau buvo įtraukta į visų valstybių narių preparato charakteristikų santraukas, nors šiek tiek skyrėsi jos formuluotė (pvz., 10-ies valstybių narių santraukose paminėtos „liekanos“ arba nurodytos „sudedamosios medžiagos“ arba „sudedamosios dalys“). Ši informacija buvo palikta ir suderinta atsižvelgiant į QRD formą ir EK gaires dėl preparato charakteristikų santraukos. Be to, trijų valstybių narių preparato charakteristikų santraukose buvo paminėtas padidėjęs jautrumas formaldehidui. CHMP pripažino, kad EK gairėse dėl žmonėms skirtų vaistinių preparatų ženklinime ir pakuotės lapelyje pateikiamos informacijos apie pagalbines medžiagas (2018 m.)³ nurodyta, kad šias pagalbines medžiagas būtina nurodyti tik tuo atveju, jeigu tai yra išviršinio naudojimo ir geriamieji preparatai. Vis dėlto CHMP laikėsi nuomonės, kad negalima atmesti galimos reakcijos galimybės skiepijant pacientus, kuriems anksčiau buvo pasireiškęs padidėjęs jautrumas formaldehidui pavartojus parenteriniu būdu vartojamo vaistinio preparato, nes pacientui gali pasireikšti stipresnė reakcija į formaldehidą. Todėl CHMP nusprendė, kad reikėtų nurodyti, jog Havrix taip pat negalima vartoti esant padidėjusiam jautrumui formaldehidui.

4.4 skyrius – Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendrosios rekomendacijos

Į šį skyrių įtrauktas įspėjimas, susijęs su rekomendacija, kad, sergant ūmine sunkia febriline liga, skiepijimą Havrix reikia atidėti vėlesniam laikui, bet to nebūtina daryti esant nesunkiai infekcijai. CHMP nusprendė, kad taip sveikatos priežiūros specialistai informuojami, kad jie turėtų įvertinti, ar skiepijimą reikėtų atidėti vėlesniam laikui, ar ne, atsižvelgdami į pacientui pasireiškiančius simptomus. Todėl, remiantis EK gairėmis dėl preparato charakteristikų santraukos, tai yra ne

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

kontraindikacija, o informacija, kurią reikėtų įtraukti į specialių įspėjimų ir atsargumo priemonių skyrių.

Havrix jokiais aplinkybėmis negalima švirkšti į kraujagyslę; nuspręsta, kad 4.2 skyriuje pateikta reikiama informacija šiuo klausimu, todėl jos nebereikia palikti suderintos preparato charakteristikų santraukos 4.4 skyriuje.

Į visų valstybių narių santraukas jau buvo įtraukta ir jose buvo palikta informacija apie atsargumo priemonę – būtinybę būti pasirengus nedelsiant taikyti atitinkamą gydymą ir stebėti pacientą tuo atveju, jei suleidus vakcinos jam pasireikštų retas reiškinys anafilaksija, tik ta informacija buvo papildyta minimaliu stebėjimo laikotarpiu – bent 15 min. po vakcinos injekcijos.

Į visų valstybių narių preparato charakteristikų santraukas buvo įtrauktas įspėjimas dėl sinkopės, tik šiek tiek skyrėsi pati teksto formuluotė. Formuluotė buvo suderinta atsižvelgiant į 2012 m. spalio 26 d. CHMP išvadą, susijusią su darbo pasidalijimo procedūra (EMA/H/C/xxxx/WS/0153) dėl visų švirkščiamųjų įmonių grupės GSK vakcinų.

Į visų valstybių narių, išskyrus vieną, preparato charakteristikų santraukas buvo įtrauktas įspėjimas dėl neaiškumų, susijusių su vaisto veiksmingumu skiepijant hepatito A infekcijos inkubaciniu laikotarpiu. Registruotojas nenurodė HAV infekcijos inkubacinio laikotarpio trukmės, nes ji nėra aiškiai apibrėžta. CHMP laikėsi nuomonės, kad klinikinių tyrimų duomenų, kuriais būtų galima pagrįsti Havrix vartojimą siekiant užtikrinti veiksmingą poekspozicinę profilaktiką visose amžiaus grupėse, nepakanka ir jie yra neįtikinami; kadangi klinikinių tyrimų duomenimis nepavyko įrodyti, kad šia vakcina užtikrinama visiška apsauga nuo HAV infekcijos inkubaciniu laikotarpiu, nuspręsta, kad toks įspėjimas yra tinkamas.

Į dviejų valstybių narių preparato charakteristikų santraukas buvo įtrauktas įspėjimas, kad, kaip ir visų vakcinų atveju, ši vakcina gali ne visiems paskiepytiesiems sukelti apsauginį imuninį atsaką, ir jis yra visuotinai priimtas. CHMP pritarė, kad šis įspėjimas būtų įtrauktas į suderintą preparato charakteristikų santrauką.

CHMP laikėsi nuomonės, kad vadovaujantis gera medicina praktika galima apsvaistyti galimybę pacientus, kuriems diagnozuota trombocitopenija ar kraujavimo sutrikimas, skiepyti atliekant injekciją po oda. Informacija apie tai buvo įtraukta į daugumą preparato charakteristikų santraukų, tik šiek tiek skyrėsi jos formuluotė. Iš pateiktų mokslinių straipsnių matyti, kad daugiau kaip 95 proc. pacientų, kuriems vakcina buvo sušvirkšta po oda, nustatytas didelis antikūnų prieš HAV titras, nors jis buvo mažesnis nei pacientų, kuriems vakcina buvo sušvirkšta į raumenis. CHMP nusprendė, kad į šį skyrių reikėtų įtraukti šią informaciją, taip pat informaciją apie galimą skiepijimą Havrix išimtinėmis aplinkybėmis tais atvejais, kai pacientui diagnozuojama trombocitopenija ar kraujavimo sutrikimas.

Į kai kurių valstybių narių preparato charakteristikų santraukas taip pat buvo įtraukta formuluotė, kad Havrix galima skiepyti ŽIV infekuotus asmenis arba kad serume nustatyti hepatito A antikūnai nėra skiepijimo šia vakcina kontraindikacija. Remiantis EK gairėmis dėl preparato charakteristikų santraukos pateiktomis rekomendacijomis, toks teiginys, kuris nėra įspėjimas ar speciali atsargumo priemonė, paprastai neįtraukimas į preparato charakteristikų santrauką, todėl jis nebuvo įtrauktas į suderintą tekstą.

Pagalbinės medžiagos

Į daugumos valstybių narių preparato charakteristikų santraukas buvo įtraukta informacija apie fenilalanino kiekį vienoje vakcinos dozėje, apie susijusią riziką asmenims, kuriems diagnozuota fenilketonurija, ir apie natrio ir kalio kiekį vienoje dozėje (joje esantis natrio ir kalio kiekis iš esmės

neturi jokio reikšmės), tik šiek tiek skyrėsi jos formuluotė. Ši informacija buvo suderinta atsižvelgiant į EK gairių dėl pagalbinių medžiagų (2024 m.) priedą⁴, atskirai nurodant fenilalanino kiekį suaugusiesiems ir vaikams skirtose vakcinose, kad sveikatos priežiūros specialistai aiškiai matytų.

4.5 skyrius – Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Į daugumos valstybių narių preparato charakteristikų santraukas buvo įtraukta informacija apie tai, kad pacientams neturėtų pasireikšti silpnesnis imuninis atsakas šia vakcina skiepijant kartu su kitomis inaktyvintomis vakcinomis, ir informacija apie galimybę tuo pat metu skiepyti pacientą keliomis konkrečiomis vakcinomis. CHMP laikėsi nuomonės, kad, remiantis turimais duomenimis, ši informacija yra pagrįsta, ir pritarė tam, kad ji būtų įtraukta į suderintą preparato charakteristikų santrauką.

Informacija apie galimybę tuo pat metu taikyti gydymą imunoglobulinais, nes serokonversijos greitis nesikeičia, nors antikūnų titrai gali būti mažesni, buvo įtraukta į visų valstybių narių, išskyrus vieną, preparato charakteristikų santraukas; šiai informacijai pritarta ir ji buvo palikta suderintame tekste. Vienos valstybės narės santraukoje prieš šią informaciją pateiktas toks teiginys: „Jeigu apsaugą nuo hepatito A norima užtikrinti nedelsiant, galima apsvarstyti galimybę skiepijant pirma vakciną doze tuo pat metu pacientui suleisti gama globulinų“. Nuspręsta, kad turimų duomenų nepakanka šiam teiginiui apie tuo pat metu taikomą gydymą imunoglobulinais pagrįsti, todėl jis nebuvo įtrauktas į suderintą tekstą.

Informacija apie tai, kad būtina naudoti skirtingus švirkštus ir adatas tuo pat metu skiepijant pacientus švirkščiamosiomis vakcinomis ir taikant gydymą imunoglobulinais ir kad jų injekcijas reikia atlikti skirtingose injekcijos vietose, buvo įtraukta į daugumos valstybių narių preparato charakteristikų santraukas, ir tai laikoma įprasta praktika. Todėl nuspręsta, kad atitinkamą informaciją reikia palikti suderintame tekste.

4.6 skyrius – Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Į visų valstybių narių preparato charakteristikų santraukas buvo įtraukta informacija apie nėštumą ir žindymą, tik šiek tiek skyrėsi jos formuluotė. Vis dėlto CHMP nusprendė, kad informaciją apie nėštumą ir žindymą reikėtų išsamiau pagrįsti, į ją įtraukiant turimus klinikinius ir neklininius duomenis. Todėl registruotojo buvo paprašyta suderinti formuluotę atsižvelgiant į gaires dėl vaistinių preparatų keliamos rizikos žmogaus reprodukcijai ir laktacijai vertinimo (angl. *Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: from data to labelling*, EMA/CHMP/203927/2005)⁵ ir į ją įtraukti kryžminę nuorodą į 5.3 skyrių.

4.7 skyrius – Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Į visų valstybių narių preparato charakteristikų santraukas buvo įtraukta informacija apie tai, kad Havrix neveikia paciento gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus arba jį veikia nereikšmingai, tik šiek tiek skyrėsi jos formuluotė. Ji suderinta atsižvelgiant į QRD šabloną.

4.8 skyrius – Nepageidaujamas poveikis

Nacionalinių lygmeniu patvirtintose preparato charakteristikų santraukose buvo skirtingai pateikta informacija apie vakcinų saugumo charakteristikas. Remdamasis preparato charakteristikų santraukų rengimo gairėmis, CHMP laikėsi nuomonės, kad klinikinių tyrimų metu nustatytos nepageidaujamos reakcijos į vaistą turėtų būti pateiktos vienoje lentelėje. Vis dėlto, nuspręsta, kad galima išnašose nurodyti nepageidaujamas reakcijas, kurios pasireiškė skiepijant tik vienos formos

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

⁵ [Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: from Data to Labelling \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/regulatory-affairs/other/medicines-guidelines/guideline-on-risk-assessment-of-medicinal-products-on-human-reproduction-and-lactation-from-data-to-labelling)

vakcina arba kurių dažnis skiepijant skirtingos formos vakcinomis skyrėsi. Buvo taikoma MedDRA organų sistemų klasifikacija, o dažniai perskaičiuoti remiantis 26 tyrimų, įskaitant tyrimus, atliktus su Havrix 720 ir Havrix 1440, duomenimis.

Remiantis paskutine periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų bendro vertinimo (PSUSA) procedūra (PSUSA/00001596/201901) nuspręsta, kad priežastinis ryšys tarp nepageidaujamų reiškinių neurito, įskaitant Giljeno-Baro (*Guillain-Barre*) sindromą ir skersinį mielitą, ir skiepijimo Havrix neįrodytas. Todėl jis nebuvo įtrauktas į suderintą lentelę.

Suderintoje preparato charakteristikų santraukoje nereikėjo atnaujinti poregistracinių laikotarpiu surinktos informacijos skyriuje pateiktų terminų, bet į jį buvo įtraukti apskaičiuoti nepageidaujamų reakcijų dažniai.

4.9 skyrius – Perdozavimas

Šiame skyriuje reikšmingų skirtumų tarp nacionaliniu lygmeniu patvirtintų preparato charakteristikų santraukų nenustatyta. Nuspręsta, kad į suderintą preparato charakteristikų santrauką galima įtraukti informaciją apie perdozavimo atvejus, apie kuriuos buvo pranešta stebėjimo laikotarpiu po vaistinio preparato pateikimo rinkai, ir apie tai, kad perdozavus nustatyti nepageidaujami reiškiniai buvo panašūs į nustatytus paskiepijus įprasta vakcinos doze.

5 skyrius

Į daugumos valstybių narių preparato charakteristikų santraukas jau buvo įtraukta formuluotė apie vakcinos ATC klasifikaciją ir veikimo mechanizmą, kurią siūlyta įtraukti į suderintą preparato charakteristikų santrauką, ir jai buvo pritarta. Į daugumos valstybių narių preparato charakteristikų santraukas buvo įtraukta formuluotė apie imuninį atsaką, kurią siūlyta įtraukti į suderintą preparato charakteristikų santrauką. Registruotojas įtraukė informaciją apie imuninį atsaką, surinktą atliekant klinikinius tyrimus su suaugusiais ir klinikinius tyrimus su 1–18 metų vaikais. CHMP nusprendė, kad teiginys, jog serokonversija yra trumpesnė už vidutinį hepatito A infekcijos inkubacinį laikotarpį, yra ginčytinas ir nepagrįstas įrodymais. Todėl jis nebuvo įtrauktas į suderintą tekstą. Nors šiuo klausimu surinkta nedaug duomenų, CHMP laikėsi nuomonės, kad preparato charakteristikų santraukoje reikėtų pateikti atitinkamą turimą informaciją, susijusią su jaunesniais nei 1 metų vaikais. Žinoma, kad lėtine kepenų liga sergantiems pacientams kyla hepatito A infekcijos rizika, todėl CHMP paprašė į preparato charakteristikų santrauką įtraukti klinikinių tyrimų rezultatus ir mokslinių straipsnių duomenis, kurie patvirtina šios vakcinos veiksmingumą (imunogeniškumą) šioje konkrečioje pacientų grupėje. Teiginiai, kad pacientų, kurių imuninė sistema nesutrikusi, nebereikia skiepyti stiprinamosiomis dozėmis po dviejų dozių skiepijimo kurso, jau buvo įtraukti į visų valstybių narių, išskyrus vieną, preparato charakteristikų santraukas, ir jiems buvo pritarta, nes iš turimų duomenų buvo matyti, kad, paskiepijus šia vakcina, organizme pradeda gamintis ilgą laiką išliekantys antikūnai ir sukeliami ilgalaikė imuninė atmintis. Į suderintą preparato charakteristikų santrauką įtraukti su vakcina Twinrix (GSK kombinuota vakcina nuo hepatito A ir hepatito B virusų) atliktų tyrimų toksinio poveikio reprodukcijai duomenys.

Kiti preparato charakteristikų santraukos skyriai

Remiantis QRD šablonu ir preparato charakteristikų santraukos rengimo gairėmis sakinyse „Šios vakcinos negalima maišyti su kitomis vakcinomis“, kurį buvo siūloma įtraukti į suderintos preparato charakteristikų santraukos 4.5 skyrių, pateiktas 6.2 skyriuje. Kiti skyriai nesuderinti, nes manoma, kad juos reikėtų pritaikyti kiekvienai šaliai atskirai.

Ženklinimas

Vaistinio preparato ženklinimas buvo nuosekliai pakoreguotas atsižvelgiant į preparato charakteristikų santraukoje padarytus pakeitimus, tačiau dauguma skyrių buvo palikta užpildyti nacionaliniu lygmeniu.

Pakuotės lapelis

Pakuotės lapelis buvo iš dalies pakeistas atsižvelgiant į padarytus preparato charakteristikų santraukos pakeitimus, pritaikant kalbą ir atsižvelgiant į informacijos svarbą pacientams.

Argumentai, kuriais pagrįsta CHMP nuomonė

Kadangi

- komitetas apsvarstė kreipimąsi pagal Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnį;
- komitetas apsvarstė nustatytus Havrix ir susijusių pavadinimų preparato informacinių dokumentų skyrių, kuriuose pateikiama informacija, susijusi su indikacija, dozavimu ir vartojimo metodu, specialiais įspėjimais ir atsargumo priemonėmis bei nepageidaujamu poveikiu, taip pat kitų preparato informacinių dokumentų skyrių skirtumus;
- komitetas peržiūrėjo visus duomenis, kuriuos registruotojas pateikė siekdamas pagrįsti pasiūlymus dėl preparato informacinių dokumentų suderinimo, įskaitant klinikinius tyrimus, kurių užsakovas buvo registruotojas, mokslinę literatūrą ir susitarimu pagrįstas gaires;
- komitetas sutarė dėl suderintų Havrix ir susijusių pavadinimų preparato informacinių dokumentų;

todėl CHMP rekomendavo keisti Havrix ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą), kurių preparato informaciniai dokumentai išdėstyti III priede, registracijos pažymėjimų sąlygas.

Taigi, CHMP padarė išvadą, kad, preparato informaciniuose dokumentuose padarius pakeitimus, dėl kurių buvo sutarta, Havrix ir susijusių pavadinimų naudos ir rizikos santykis ir toliau bus teigiamas.