

II pielikums
Zinātniskie secinājumi

Zinātniskie secinājumi

Havrix un sinonīmisku nosaukumu vakcīnas ir vesela A hepatīta viriona (celms HM175) ar formaldehīdu inaktivēta un uz alumīnija adsorbēta vakcīna. *Havrix* ir pieejama divos stiprumos: *Havrix 1440 Adult* un *Havrix 720 Junior*.

Pieaugušajiem izmantotais stiprums 1,0 ml satur 1440 ELISA vienības (EL.U) inaktivēta A hepatīta vīrusa antigēna, kas adsorbēts uz 0,5 mg alumīnija kā alumīnija hidroksīds.

Bērniem izmantotais stiprums satur 720 ELISA vienības (EL.U) inaktivēta A hepatīta vīrusa antigēna, kas 0,5 ml tilpumā adsorbēts uz 0,25 mg alumīnija kā alumīnija hidroksīds. Tā ir puse no pieaugušajiem lietotās devas.

Vakcīnas *Havrix 1440 Adult* un *Havrix 720 Junior* Eiropas Savienībā reģistrētas attiecīgi 1993. un 1997. gadā. Pašlaik šīs vakcīnas ir reģistrētas aktīvai imunizācijai pret A hepatīta vīrusu pieaugušajiem un bērniem šādās 26 Eiropas Savienības (ES) dalībvalstīs: Austrija, Beļģija, Bulgārija, Kipra, Čehija, Dānija, Igaunija, Somija, Francija, Vācija, Grieķija, Ungārija, Īrija, Itālija, Latvija, Lietuva, Luksemburga, Malta, Nīderlande, Polija, Portugāle, Rumānija, Slovākija, Slovēnija, Spānija un Zviedrija, kā arī Islande un Norvēģija. Visā pasaulē tās ir reģistrētas vairāk nekā 85 valstīs. Reģistrācijas apliecības īpašnieks (*GlaxoSmithKline Biologicals SA* uzņēmumu grupa) ir veicis visu 26 ES dalībvalstu *Havrix 1440 Adult* un *Havrix 720 Junior* zāļu aprakstu (ZA) tulkojumu angļu valodā atšķirību analīzi. Saskaņā ar paziņojumu galvenās atšķirības tika konstatētas zāļu apraksta 4.1., 4.2., 4.4. un 4.8. apakšpunktā, taču atšķirības ir arī zāļu apraksta 4.3., 4.5., 4.6., 4.7., 5.1., 5.2. un 5.3. apakšpunktā.

Nemot vērā šīs atšķirības attiecībā uz iepriekš minēto vakcīnu reģistrāciju, reģistrācijas apliecības īpašnieks 2023. gada 21. augustā paziņoja Eiropas Zāļu aģentūrai (EMA) par pārskatīšanas procedūru saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 30. panta 1. punktu, lai saskaņotu tās A hepatīta vakcīnas *Havrix* produkta informāciju (PI) un saistītos nosaukumus visās ES dalībvalstīs.

Šajā sakarā reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza pārskatu par konstatētajām atšķirībām kopā ar ieteikto saskaņoto zāļu informāciju un pamatojošiem datiem.

CHMP zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums

Turpmāk detalizēti ir aplūkotas tikai galvenās izmaiņas. Saskaņotā zāļu informācija ir iekļauta III pielikumā.

4.1. apakšpunkts – Terapeitiskās indikācijas

Stāvoklis, uz kuru attiecas indikācija:

Terapeitiskās indikācijas pirmā daļa, kas apraksta, ka *Havrix* ir indicēts aktīvai imunizācijai pret A hepatīta vīrusa (HAV) infekciju, visās dalībvalstīs bija gandrīz identiska, ar nelielām atšķirībām lingvistisko īpatnību dēļ. Lai pamatotu *Havrix* imunogenitāti un efektivitāti pret A hepatīta vīrusa (HAV) infekciju, reģistrācijas apliecības īpašnieks iesniedza pētījumus ar *Havrix Adult* un *Havrix Junior*, kā arī pētījumus, kuros vakcīna tika izmantota kā aktīvs kontroles līdzeklis, klīniskās izstrādes programmu ar *Havrix* kā aktīvo kontroles līdzekli un literatūrā publicētos pētījumus.

CHMP uzskatīja, ka iesniegtie klīnisko pētījumu dati un literatūra apliecina pret HAV vērstās vakcīnas imunogenitāti un efektivitāti, novēršot HAV infekcijas, un apstiprināja ierosināto saskaņoto tekstu.

Vecuma grupas

Informācija par mērķa populācijas vecuma ierobežojumiem abiem *Havrix* preparātiem (*Adult* un *Junior*) valstu zāļu aprakstos nebija saskaņota. CHMP uzskatīja, ka pētījumu, kuros tika vērtēta imunizācija ar *Havrix 720 Junior* bērniem otrajā dzīves gadā, rezultāti pierāda šīs vakcīnas piemērotību vienu gadu vecu bērnu imunizācijai pret A hepatītu.

Vēlamo *Havrix 1440 Adult* lietošanu pusaudžiem no 16 gadu vecuma pamato apvienota analīze, kas parāda imunogenitātes datus, kas iegūti ar *Havrix 720 Junior* un stratificēti pēc vecuma (1–6 gadi, 7–9 gadi, 10–12 gadi, 13–15 gadi un 16–18 gadi). Lai gan imūnreakcija 16–18 gadu vecuma grupā, lietojot bērniem paredzēto devu, joprojām bija atbilstoša, šie dati pamato vispārējo norādījumu no 16 gadu vecuma lietot *Havrix 1440 Adult*, taču joprojām atbalsta iespēju ievadīt *Havrix 720 Junior* pusaudžiem vecumā no 16 līdz 18 gadiem.

CHMP uzskatīja, ka ierosinātā indikācija ir pieņemama un atbilst Eiropas Komisijas (EK) "Vadlīnijai par zāļu aprakstu (ZA)"¹, kā arī "Vadlīnijai par terapeitiskās indikācijas formulējumu" (EMA/CHMP/483022/2019), pievienojot katram vakcīnas stiprumam atsevišķu tekstu, lai precizētu vecuma grupas, kurās to var lietot, un svītrojot papildu norādi par pacientiem, kuriem ir ekspozīcijas risks, kā arī parasto norādi, ka vakcīna jālieto saskaņā ar oficiālajiem ieteikumiem.

Teksts ar mērķi novērst lietošanu neregistrētai indikācijai – "*Havrix nenovērsīs hepatītu, ko izraisa citi ierosinātāji, piemēram, B hepatīta vīruss, C hepatīta vīruss, E hepatīta vīruss vai citi patogēni, kas, kā zināms, inficē aknas*", bija apstiprināts visos zāļu aprakstos, bet bija iekļauts dažādos apakšpunktos. CHMP secināja, ka šim apgalvojumam piemērots ir 4.4. apakšpunkts „Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā”.

4.2. apakšpunkts – Devas un lietošanas veids

Devas

Pamatojoties uz iepriekšējā sadaļā iztirzātajiem pētījumu datiem, tika paskaidrots, ka, lai gan *Havrix 720 Junior* ir paredzēts lietošanai bērniem un pusaudžiem vecumā no 1 līdz 15 gadiem, vajadzības gadījumā to var lietot arī pusaudžiem vecumā no 16 līdz 18 gadiem. *Havrix 1440 Adult* ir paredzēts lietošanai pusaudžiem un pieaugušajiem no 16 gadu vecuma.

Pamatojoties uz iepriekšējā sadaļā aprakstītajiem pētījumu datiem un prospektīva salīdzinošā pētījuma datiem par otrās devas ievadīšanu pieaugušajiem pēc 5,5 gadiem, informācija par laika intervālu, kurā tika veikta primārā vakcinācija un revakcinācija, kā arī par vēlīnu otras devas ievadīšanu, kas jau ir iekļauta visās dalībvalstīs, izņemot trīs valstis, ir saglabāta.

Havrix savstarpēja aizvietojamība ar citām inaktivētām A hepatīta vakcīnām ir daļa no PVO (Pasaules Veselības organizācijas) 2022. gada nostājas dokumenta par A hepatīta vakcīnām². Saskaņotajā zāļu aprakstā tika iekļauta informācija par savstarpējo aizvietojamību.

Devas pieņemamība gados vecāku cilvēku populācijā ir pamatota ar datiem par A hepatīta vakcīnām, kas pieejami globālā mērogā (PVO 2022. gada nostājas dokuments par A hepatīta vakcīnām). Devas pielāgošana nav nepieciešama, un tika iekļauta informācija, ka dati par *Havrix* lietošanu šajā populācijā ir ierobežoti.

Attiecībā uz pediatriko populāciju CHMP apstiprināja paziņojumu, ka *Havrix 720 Junior* drošums un efektivitāte bērniem līdz viena gada vecumam nav pierādīta, bet saskaņā ar QRD veidni lūdza iekļaut savstarpēju atsauci uz 5.1. apakšpunktu, kurā aprakstīti pašlaik pieejamie dati, bet nav iespējams sniegt ieteikumus par devām.

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

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

Lietošanas metodes

Augšstilba anterolaterālā daļa maziem bērniem un deltveida muskuļa apvidus pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem bija visās dalībvalstīs norādītās *Havrix* ievadīšanas vietas. Tomēr saskaņotajā zāļu aprakstā *CHMP* pieprasīja atsevišķu tekstu par katru vakcīnas devu. Maziem bērniem ievadīšanas vieta ir atkarīga no fiziskās attīstības. Turklāt saskaņotajā zāļu aprakstā tika iekļauta šāda informācija: "*Jebkurā ievadīšanas vietā vismaz divas minūtes pēc injekcijas stingri (bez berzēšanas) jāpiespiež injekcijas vieta*". Visos zāļu aprakstos jau apstiprinātais teksts par aizliegumu vakcīnu ievadīt sēžas apvidū vai intravaskulāri tika uzskatīts par piemērotu un tika saglabāts. Tā kā subkutānas vai intradermālas ievadīšanas rezultātā var rasties vājākas atbildes reakcijas pret HAV, lielākajā daļā dalībvalstu jau bija iekļauts teksts par šāda ievadīšanas veida neizmantošanu, un tas tika saglabāts. Tomēr laba medicīnas prakse ir apsvērt šādu ievadīšanu indivīdiem, kam ir trombocitopēnija vai ar asiņošanu saistīti traucējumi. *CHMP* uzskatīja, ka teksts par šo tēmu ir jāiekļauj 4.4. apakšpunktā.

4.3. apakšpunkts – Kontrindikācijas

Standarta kontrindikācija paaugstinātas jutības gadījumā pret aktīvo vielu, jebkuru no palīgvielām vai šajā gadījumā pret neomicīnu jau bija iekļauta visu dalībvalstu zāļu aprakstos ar nelielām formulējuma atšķirīgām (piemēram, 10 dalībvalstīs minētas "atliekvielas", jebkura "sastāvdaļa" vai "viela"). Teksts tika saglabāts un saskaņots ar *QRD* veidni un EK vadlīniju par zāļu aprakstiem. Trīs dalībvalstu zāļu aprakstos bija minēta arī paaugstināta jutība pret formaldehīdu. *CHMP* atzina, ka EK vadlīnija par palīgvielām cilvēkiem paredzēto zāļu marķējumā un lietošanas instrukcijā (2018. gads)³ šīs palīgvielas atļauj minēt tikai preparātiem, kas paredzēti lokālai un perorālai lietošanai. Tomēr *CHMP* uzskatīja, ka nevar izslēgt iespējamu reakciju indivīdiem, kuriem iepriekš bijusi paaugstināta jutība pret formaldehīdu pēc parenterālas ievadīšanas, jo šādā gadījumā ir iespējama smagāka reakcija. Tāpēc *CHMP* uzskatīja, ka *Havrix* lietošanai ir jābūt kontrindicētai arī paaugstinātas jutības pret formaldehīdu gadījumā.

4.4. apakšpunkts – Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vispārīgi ieteikumi

Tika iekļauts brīdinājums saistībā ar ieteikumu atlikt *Havrix* ievadīšanu indivīdiem ar akūtu smagu febrilu slimību, bet ne tad, ja ir neliela infekcija. *CHMP* uzskatīja, ka tādējādi veselības aprūpes speciālisti tiek informēti, ka, ņemot vērā pacienta simptomus, jānovērtē, vai vakcinācija ir jāatliek uz vēlāku laiku. Tāpēc saskaņā ar EK vadlīniju par zāļu aprakstiem nav jānosaka kontrindikācija, bet šī informācija ir jāiekļauj apakšpunktā "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā".

Havrix nekādā gadījumā nedrīkst ievadīt intravaskulāri. Tika uzskatīts, ka tas ir atbilstoši norādīts 4.2. apakšpunktā, un tāpēc saskaņotajā zāļu aprakstā 4.4. apakšpunktā šī informācija netika iekļauta.

Kā jau norādīts visās dalībvalstīs, tika saglabāta informācija par piesardzības pasākumu saistībā ar nepieciešamību nodrošināt medikamentozās terapijas un uzraudzības pieejamību reti sastopamas anafilaktiskas reakcijas gadījumā pēc vakcīnas ievadīšanas, tika pievienota informācija, ka minimālais novērošanas periods pēc vakcinācijas ir vismaz 15 minūtes.

Brīdinājums par sinkopi bija iekļauts visās dalībvalstīs ar dažām nelielām izmantotā formulējuma atšķirībām. Formulējums tika saskaņots ar *CHMP* 2012. gada 26. oktobra secinājumu par darba dalīšanas procedūru (EMA/H/C/xxx/WS/0153) visām injicējamām *GSK* vakcīnām.

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

Visās dalībvalstīs, izņemot vienu, bija iekļauts brīdinājums par neskaidrībām saistībā ar efektivitāti indivīdiem A hepatīta infekcijas inkubācijas periodā. Reģistrācijas apliecības īpašnieks nebija norādījis HAV infekcijas inkubācijas perioda ilgumu, jo tas nav skaidri noteikts. CHMP uzskatīja, ka klīniskie pierādījumi, kas pamato *Havrix* lietošanu efektīvai profilaksei pēc ekspozīcijas visās vecuma grupās, ir nepietiekami un nepārliecinoši, un, tā kā klīniskie dati neuzrādīja pilnīgu aizsardzību inkubācijas periodā, brīdinājums tika uzskatīts par atbilstošu.

Brīdinājums saistībā ar faktu, ka aizsargājoša imūnreakcija var nebūt novērojama visām vakcinētajām personām, tāpat kā jebkuras vakcīnas ievadīšanas gadījumā, bija iekļauts divās dalībvalstīs un kopumā ir pieņemams. CHMP atbalstīja šā brīdinājuma iekļaušanu saskaņotajā zāļu aprakstā.

CHMP uzskatīja, ka laba medicīnas prakse ir apsvērt subkutānu ievadīšanu indivīdiem, kam ir trombocitopēnija vai ar asiņošanu saistīti traucējumi. Informācija par šo tēmu ar nelielām atšķirībām bija iekļauta lielākajā daļā zāļu aprakstu. Iesniegtajās publikācijās bija redzams, ka vairāk nekā 95 % pacientu, kuri saņēma vakcīnu subkutāni, attīstījās augsts anti-HAV antivielu titrs, lai gan tas bija zemāks nekā tiem, kuriem vakcīna tika ievadīta intramuskulāri (IM). CHMP uzskatīja, ka šajā apakšpunktā ir jāatspoguļo šī informācija un informācija par iespējamo ārkārtas *Havrix* ievadīšanu pacientiem, kam ir trombocitopēnija vai ar asiņošanu saistīti traucējumi.

Dažās dalībvalstīs bija iekļauts arī teksts, kurā norādīts, ka *Havrix* var ievadīt ar HIV inficētām personām vai ka seropozitīva reakcija pret A hepatītu nav kontrindikācija. Saskaņā ar EK vadlīniju par zāļu aprakstiem šāds paziņojums, kas nav brīdinājums vai īpašs norādījums par piesardzību lietošanā, parasti netiek iekļauts zāļu aprakstā, un kā tāds tas netika iekļauts saskaņotajā tekstā.

Palīgvielas

Lielākajā daļā dalībvalstu ar nelielām atšķirībām bija iekļauta informācija par fenilalanīna daudzumu vienā devā, saistīto risku personām ar fenilketonūriju (FKU) un nātrija un kālija daudzumu vienā devā (būtībā "nātriju nesaturoša" un "kāliju nesaturoša" vakcīna). Tā tika saskaņota ar EK vadlīnijas par palīgvielām (2024)⁴pielikumu, atsevišķi norādot arī fenilalanīna daudzumu pieaugušajiem un bērniem paredzētajās vakcīnās, lai tas būtu skaidri redzams veselības aprūpes speciālistiem.

4.5. apakšpunkts – Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Lielākajā daļā dalībvalstu bija iekļauta informācija par to, ka, lietojot kopā ar citām inaktivētām vakcīnām, nelabvēlīga ietekme uz imūnreakcijām nav gaidāma, un vakcīnu var ievadīt vienlaicīgi ar citām konkrētām vakcīnām. Pamatojoties uz datiem, CHMP uzskatīja, ka šis paziņojums ir pamatots, un atbalstīja tā iekļaušanu saskaņotajā zāļu aprakstā.

Paziņojumi par iespējamu vienlaicīgu imūnglobulīnu ievadīšanu, jo serokonversijas rādītāji paliek nemainīgi, lai gan antivielu titri var būt zemāki, ir iekļauti visās dalībvalstīs, izņemot vienu, tie tika uzskatīti par pamatotiem un saglabāti saskaņotajā tekstā. Vienā dalībvalstī pirms paziņojuma ir norādīts: "Ja nepieciešama tūlītēja aizsardzība pret A hepatītu, var apsvērt pirmās vakcīnas devas un gamma globulīna vienlaicīgu ievadīšanu. Dati tika uzskatīti par nepietiekamiem, lai pamatotu šo paziņojuma daļu par vienlaicīgu imūnglobulīna ievadīšanu, tāpēc tā netika iekļauta saskaņotajā tekstā.

Lielākajā daļā dalībvalstu bija iekļauta informācija par nepieciešamību lietot dažādas šļirces un adatas, kad tiek apsvērta vienlaicīga injicējamo vakcīnu vai imūnglobulīnu ievadīšana, kas jāveic arī dažādās injekcijas vietās, un to uzskata par vispārpieņemtu praksi. Tāpēc tika uzskatīts, ka ir lietderīgi to saglabāt saskaņotajā tekstā.

4.6. apakšpunkts – Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

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

Visās dalībvalstīs ar nelielām atšķirībām bija iekļauta informācija par grūtniecību un barošanu ar krūti. Tomēr CHMP uzskatīja, ka informācija par grūtniecību un barošanu ar krūti ir papildus jāpamato, atspoguļojot pieejamos klīniskos un neklīniskos datus. Tādēļ reģistrācijas apliecības īpašniekam tika lūgts saskaņot formulējumu ar vadlīniju par riska, ko zāles rada attiecībā uz cilvēka vairošanās spēju un barošanu ar krūti, novērtējumu: no datiem līdz marķējumam (EMA/CHMP/203927/2005)⁵ un iekļaut savstarpēju atsauci uz 5.3. apakšpunktu.

4.7. apakšpunkts – Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Informācija par to, ka *Havrix* neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus vai ietekmē to nenozīmīgi, ar nelielām atšķirībām bija iekļauta visās dalībvalstīs. Tā tika saskaņota ar QRD veidni.

4.8. apakšpunkts – Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila noformējums valstu zāļu aprakstos nebija saskaņots. Saskaņā ar vadlīniju par zāļu aprakstiem CHMP uzskatīja, ka klīniskajos pētījumos novērotās nevēlamās blakusparādības (NBP) ir jānorāda vienā tabulā. Tomēr zemteksta piezīmju izmantošana, lai identificētu nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots tikai vienam preparātam vai kuru biežums katram preparātam ir atšķirīgs, tika uzskatīta par pieņemamu. Tika izmantota MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija, un biežums tika pārrēķināts, pamatojoties uz datiem no 26 pētījumiem, tostarp pētījumiem ar *Havrix* 720 un ar *Havrix* 1440.

Saskaņā ar pēdējo PSUSA (PSUSA/00001596/201901) cēloņsakarība starp nevēlamajām blakusparādībām (NBP) "neirīts, tostarp Gijēna-Barē sindroms un transversais mielīts" un *Havrix* lietošanu netika uzskatīta par pierādītu. Tāpēc tā netika iekļauta saskaņotajā tabulā.

Saskaņotajā zāļu aprakstā pēcreģistrācijas datu apakšpunktā uzskaitīto terminu atjauninājums nebija nepieciešams, taču tika norādīts aprēķinātais biežums.

4.9. apakšpunkts – Pārdozēšana

Šajā apakšpunktā netika konstatētas būtiskas atšķirības starp valstu zāļu aprakstiem. Informācija par to, ka pēcreģistrācijas uzraudzības laikā ir ziņots par pārdozēšanas gadījumiem, un nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots pēc pārdozēšanas, bija līdzīgas tām, par kurām ziņots pēc vakcīnas ievadīšanas parastā devā, tika uzskatīta par pieņemamu iekļaušanai saskaņotajā zāļu aprakstā.

5. apakšpunkts.

Saskaņotajā zāļu aprakstā ierosinātais ATĶ klasifikācijas un darbības mehānisma formulējums jau bija iekļauts lielākajā daļā zāļu aprakstu, un tas tika pieņemts. Lielākajā daļā dalībvalstu bija iekļauts saskaņotajā zāļu aprakstā ierosinātais imūnreakcijas formulējums. Reģistrācijas apliecības īpašnieks iekļāva apgalvojumus par imūnreakciju, kas iegūti klīniskajos pētījumos ar pieaugušajiem un klīniskajos pētījumos ar bērniem vecumā no 1 līdz 18 gadiem. CHMP uzskatīja, ka apgalvojums, ka serokonversija bija īsāka par vidējo A hepatīta inkubācijas periodu, ir patvaļīgs un nav balstīts uz pierādījumiem. Tāpēc tas netika saglabāts saskaņotajā tekstā. Lai gan pieejamie dati nebija pietiekami, CHMP uzskatīja, ka ir jāziņo būtiska pieejamā informācija par bērniem līdz 1 gada vecumam. Zināms, ka pacientiem ar hronisku aknu slimību (HAS) ir A hepatīta risks, tāpēc CHMP lūdza iekļaut klīnisko pētījumu rezultātus un zinātniskās publikācijas, kas pierāda vakcīnas efektivitāti (imunogenitāti) šajā konkrētajā grupā. Informācija par to, ka pēc 2 devu vakcinācijas kursa pabeigšanas imūnkompetentajām personām nav vajadzīga papildu revakcinācija, kas jau bija iekļauta visās dalībvalstīs, izņemot vienu, tika pieņemta, jo dati apliecināja vakcīnas spēju stimulēt noturīgu antivielu

⁵ [Guideline on Risk Assessment of Medicinal Products on Human Reproduction and Lactation: from Data to Labelling \(europa.eu\)](http://guideline.europa.eu/Guideline-on-Risk-Assessment-of-Medicinal-Products-on-Human-Reproduction-and-Lactation-from-Data-to-Labeling)

veidošanos un pierādīja, ka tiek ierosināta ilgstoša imūnā atmiņa. Rezultāti par reproduktīvo toksicitāti, kas iegūti ar *Twinrix* vakcīnu (*GSK* HAV un HBV kombinācijas vakcīnu), tika iekļauti saskaņotajā zāļu aprakstā.

Citi zāļu apraksta apakšpunkti

Atbilstoši *QRD* veidnei un vadlīnijai par zāļu aprakstiem teksts "Šo vakcīnu nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām vakcīnām", kas norādīts saskaņotajā zāļu apraksta 4.5. apakšpunktā, bija iekļauts 6.2. apakšpunktā. Citi apakšpunkti nav saskaņoti, jo tiek uzskatīts, ka tie ir jāpielāgo valstu līmenī.

Markējums

Zāļu aprakstos ieviestās izmaiņas konsekventi tika ieviestas marķējumā, tomēr lielākā daļa apakšpunktu tika atstāta aizpildīšanai valstu līmenī.

Lietošanas instrukcija

Lietošanas instrukcija tika grozīta saskaņā ar zāļu aprakstā veiktajām izmaiņām, pielāgojot valodu un ņemot vērā informācijas nozīmīgumu pacientiem.

CHMP atzinuma pamatojums

Tā kā:

- komiteja ņēma vērā saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 30. pantu veikto pārskatīšanas procedūru;
- komiteja izskatīja konstatētās atšķirības attiecībā uz *Havrix* un sinonīmisko nosaukumu vakcīnām, indikācijām, devām un lietošanas veidu, īpašiem brīdinājumiem un piesardzības pasākumiem lietošanā un nevēlamām blakusparādībām, kā arī pārējiem zāļu apraksta apakšpunktiem;
- komiteja pārskatīja visus datus, ko reģistrācijas apliecības īpašnieks bija iesniedzis, lai pamatotu ierosināto zāļu informācijas saskaņošanu, tostarp reģistrācijas apliecības īpašnieka sponsorētos klīniskos pētījumus, zinātnisko literatūru, kā arī vienprātības pamatnostādnes;
- komiteja apstiprināja saskaņoto zāļu informāciju par *Havrix* un tā sinonīmisko nosaukumu vakcīnām.

CHMP ieteica veikt izmaiņas *Havrix* un sinonīmisko nosaukumu vakcīnu (skatīt I pielikumu) reģistrācijas apliecību nosacījumos, kuru zāļu informācija ir izklāstīta III pielikumā.

CHMP secināja, ka *Havrix* un sinonīmisko nosaukumu vakcīnu ieguvumu un riska attiecība aizvien ir pozitīva, ja zāļu informācijā tiek veikti apstiprinātie grozījumi.