

Anness II
Konkluzjonijiet xjentifiċi

Konkluzjonijiet xjentifiċi

Havrix u ismijiet assoċjati huma vaċċin tal-virjun tal-Epatite A sħiħ (razza HM175), inattivat bil-formaldeid, adsorbit bl-aluminju. Havrix jeżisti f'2 qawwiet: Havrix 1440 Adult u Havrix 720 Junior.

Il-qawwa tal-adulti fiha 1440 unità ELISA (EL.U) ta' antiġen virali inattivat tal-epatite A adsorbit fuq 0.5 mg ta' aluminju bħala idrossidu tal-aluminju, f'volum ta' 1.0 ml.

Il-qawwa pedjatrika fiha 720 unità ELISA (EL.U) ta' antiġen virali inattivat tal-epatite A adsorbit fuq 0.25 mg ta' aluminju bħala idrossidu tal-aluminju, f'volum ta' 0.5 ml. Hija nofs id-doża tal-adulti.

Havrix 1440 Adult u Havrix 720 Junior ġew awtorizzati għall-ewwel darba fl-UE fl-1993 u fl-1997, rispettivament. Bħalissa huma awtorizzati għall-immunizzazzjoni attiva kontra l-virus tal-epatite A fl-adulti u fit-tfal fis-26 Stat Membru (SM) tal-Unjoni Ewropea (UE) li ġejjin: l-Awstrija, il-Belġju, il-Bulgarija, Ċipru, ir-Repubblika Ċeka, id-Danimarka, l-Estonja, il-Finlandja, Franza, il-Ġermanja, il-Greċja, l-Ungerija, l-Irlanda, l-Italja, il-Latvja, il-Litwanja, il-Lussemburgu, Malta, in-Netherlands, il-Polonja, il-Portugall, ir-Rumanija, is-Slovakkja, is-Slovenja, Spanja, u l-Iżvezja kif ukoll fl-Iżlanda u n-Norveġja. Madwar id-dinja huma awtorizzati f'aktar minn 85 pajjiż. Il-GlaxoSmithKline Biologicals SA group of companies, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) wettaq analiżi tad-diverġenżi bejn it-traduzzjonijiet bl-Inglist tas-Sommarji tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC) nazzjonali kollha tas-26 Stat Membru tal-UE għal Havrix 1440 Adult u Havrix 720 Junior. Skont in-notifika, id-diverġenżi ewlenin instabu fis-sezzjoni 4.1, 4.2, 4.4, u 4.8 tal-SmPC, iżda jeżistu wkoll diverġenżi fis-sezzjonijiet 4.3, 4.5, 4.6, 4.7, 5.1, 5.2, u 5.3 tal-SmPC.

Fil-21 ta' Awwissu 2023, fid-dawl ta' dawn id-diverġenżi dwar l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali msemmi hawn fuq, l-MAH innotifika lill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini (EMA) bi proċedura ta' referenza skont l-Artikolu 30(1) tad-Direttiva 2001/83/KE sabiex tiġi armonizzata l-Infurmazzjoni dwar il-Prodott (PI) tal-vaċċin tiegħu tal-Epatite A Havrix u ismijiet assoċjati, madwar l-Istati Membri tal-UE.

F'dan ir-rigward, l-MAH ipprova ħarsa ġenerali tad-diverġenżi identifikati, flimkien mal-PI armonizzat propost, u d-data ta' sostenn.

Sommarju ġenerali tal-evalwazzjoni xjentifika mis-CHMP

Huma biss il-bidliet ewlenin li huma diskussi fid-dettall hawn taht. Madankollu, il-PI armonizzat huwa stabbilit fl-Anness III.

Sezzjoni 4.1 – Indikazzjonijiet Terapewtiċi

Il-kundizzjoni koperta mill-indikazzjoni:

L-ewwel parti tal-indikazzjoni terapewtika li tiddeskrivi li Havrix huwa indikat għal immunizzazzjoni attiva kontra infezzjoni bil-virus tal-epatite A (HAV) kienet kważi identika fl-Istati Membri kollha, b'differenzi żgħir minħabba partikolaritajiet lingwistiċi. Biex jappoġġa l-immunoġenicità u l-effikaċja ta' Havrix kontra infezzjoni bil-virus tal-epatite A (HAV), l-MAH ipprova studji b'Havrix Adult u Havrix Junior, kif ukoll studji li fihom il-vaċċin intuża bħala kontroll attiv, programm ta' żvilupp kliniku b'Havrix bħala kontroll attiv u studji ppubblikati fil-letteratura.

Is-CHMP ikkunsidra li d-data ppreżentata mill-provi kliniċi u l-letteratura tappoġġa l-immunoġenicità u l-effikaċja tal-vaċċin kontra l-HAV biex jiġu evitati l-infezzjonijiet tal-HAV u approva t-test armonizzat propost.

Gruppi ta' età

Informazzjoni dwar il-limiti tal-età tal-popolazzjoni fil-mira għaż-żewġ formulazzjonijiet ta' Havrix (Adult u Junior) ma ġewx allinjati fl-SmPCs nazzjonali. Is-CHMP ikkunsidra li r-riżultati tal-istudji li evalwaw l-immunizzazzjoni b'Havrix 720 Junior fit-tfal fit-tieni sena tal-ħajja wrew l-adekwatezza tiegħu għall-immunizzazzjoni ta' tfal minn sena 'l fuq kontra l-epatite A.

L-użu preferut ta' Havrix 1440 Adult f'adolesxenti sa mill-età ta' 16-il sena huwa appoġġat minn analiżi miġbura li turi d-*data* tal-immunoġenicità b'Havrix 720 Junior stratifikata skont l-età (1-6 snin, 7-9 snin, 10-12-il sena, 13-15-il sena u 16-18-il sena). Għalkemm ir-rispons immunitarju fil-grupp ta' età ta' 16-18-il sena meta ngħata d-dożaġġ pedjatriku kien għadu adegwat, din id-*data* tappoġġa l-indikazzjoni ġenerali li preferibbilment għandu jintuża Havrix 1440 Adult mill-età ta' 16-il sena, iżda xorta tappoġġa l-possibbiltà li jingħata Havrix 720 Junior f'adolesxenti bejn is-16-il sena u t-18-il sena inklużi.

Is-CHMP ikkunsidra l-indikazzjoni proposta aċċettabbli u f'konformità mal-"Linja Gwida dwar is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott (SmPC)"¹ tal-Kummissjoni Ewropea (KE) kif ukoll "Formulazzjoni tal-kliem tal-indikazzjoni terapewtika" EMA/CHMP/483022/2019), biż-żieda ta' test separat għal kull qawwa biex jiġu ċċarati l-gruppi ta' età li jistgħu jintużaw fihom, u t-tneħħija tar-referenza addizzjonali dwar il-pazjenti f'riskju ta' esponiment, u r-referenza tas-soltu li l-użu għandu jkun f'konformità mar-rakkomandazzjonijiet uffiċjali.

Id-dikjarazzjoni għall-prevenzjoni tal-użu mhux skont it-tikketta "*Havrix mhux se jipprevjeni l-infezzjoni tal-epatite kkawżata minn agenti oħra bħall-virus tal-epatite B, il-virus tal-epatite Ċ, il-virus tal-epatite E jew patoġeni oħra magħrufa li jinfettaw il-fwied*" ġiet approvata fl-SmPCs kollha iżda ġiet inkluża f'sezzjonijiet differenti. Is-CHMP ikkonkluda li s-sezzjoni xierqa għal din id-dikjarazzjoni kienet sezzjoni 4.4 – Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet tal-użu.

Sezzjoni 4.2 – Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Abbażi tad-*data* mill-istudji diskussi fis-sezzjoni ta' hawn fuq, ġie ċċarat li filwaqt li Havrix 720 Junior huwa maħsub biex jintuża fit-tfal u l-adolesxenti li għandhom bejn sena u 15-il sena inklużi, jista' jkun aċċettabbli wkoll li jintuża f'adolesxenti li għandhom bejn 16-il sena u 18-il sena inklużi, jekk ikun meħtieġ. Havrix 1440 Adult huwa maħsub biex jintuża f'adolesxenti u adulti mill-età ta' 16-il sena 'l fuq.

Abbażi tad-*data* mill-istudji deskritti fis-sezzjoni ta' hawn fuq u minn studju komparattiv prospettiv fl-adulti bit-tieni doża mdewma sa 5.5 snin, inżammet id-dikjarazzjoni dwar il-perjodu ta' żmien li fih isir it-tilqim primarju u booster u rigward it-tieni doża mdewma, li diġà kienet inkluża fl-Istati Membri kollha.

L-interkambjabbiltà ta' Havrix ma' vaċċini oħrajn inattivati tal-epatite A hija parti mill-pożizzjoni tad-WHO (l-Organizzazzjoni Dinjija tas-Saħħa) fuq il-vaċċini tal-epatite A, 2022². Dikjarazzjoni dwar l-interkambjabbiltà ġiet inkluża fl-SmPC armonizzat.

L-aċċettabbiltà tal-pożoloġija fil-popolazzjoni anzjana hija bbażata fuq *data* disponibbli globalment bil-vaċċini tal-epatite A (dokument ta' pożizzjoni tad-WHO dwar il-vaċċini tal-epatite A, 2022). Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża u ġiet inkluża dikjarazzjoni dwar id-*data* limitata għall-użu ta' Havrix f'din il-popolazzjoni.

Fir-rigward tal-popolazzjoni pedjatrika, is-CHMP approva d-dikjarazzjoni li s-sigurtà u l-effikaċja ta' Havrix 720 Junior fi tfal taħt l-età ta' sena ma ġewx determinati, iżda f'konformità mal-mudell tal-QRD,

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

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

talab biex tiġi inkluża kontrorreferenza għal sezzjoni 5.1 fejn hija deskritta d-*data* disponibbli attwalment waqt li ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar pożoloġija.

Metodi ta' kif għandu jingħata

Il-parti anterolaterali tal-koxxa fit-tfal żgħar u r-regjun deltojde fl-adulti, l-adolesxenti u t-tfal kienu s-siti tal-ġhoti inklużi fl-Istati Membri kollha għal Havrix. Madankollu, fl-SmPC armonizzat, is-CHMP talab test separat għal kull doża tal-vaċċin. Fit-tfal żgħar, is-sit tal-ġhoti jiddependi mill-iżvilupp fiżiku. Barra minn hekk, id-dikjarazzjoni *"Bi kwalunkwe sit ta' ġhoti, għandha tiġi applikata pressjoni qawwija fuq is-sit tal-injezzjoni (mingħajr ma toġhrok) għal mill-inqas żewġ minuti wara l-injezzjoni"* ġiet inkluża fl-SmPC armonizzat. Id-dikjarazzjonijiet kontra l-ġhoti fir-regjun gluteali jew b'mod intravaskulari, diġà approvati fl-SmPC kollha, ġew ikkunsidrati xierqa u nżammu. Minhabba li l-ġhoti taħt il-ġilda jew ġol-ġilda jista' jirriżulta f'rispons kontra l-HAV inqas ottimali, dikjarazzjoni kontra tali ġhoti kienet diġà inkluża fil-biċċa l-kbira tal-Istati Membri u nżammet. Madankollu, hija prattika medika tajba li wieħed jikkunsidra tali ġhoti f'individwi bi trombocitopenija jew b'disturb ta' fsada. Is-CHMP ikkunsidra li dikjarazzjoni f'dan ir-rigward għandha tkun inkluża fis-sezzjoni 4.4.

Sezzjoni 4.3 – Kontraindikazzjonijiet

Il-kontraindikazzjoni standard f'każ ta' sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva, jew f'dan il-każ għal neomycin kienet diġà inkluża fl-SmPC tal-Istati Membri kollha b'divergenzi żgħar fil-formulazzjonijiet tal-kliem (eż. referenza f'10 Stati Membri għal "residwi", jew għal kwalunkwe "komponent" jew "ingredjent"). Id-dikjarazzjoni nżammet u ġiet allinjata mal-mudell tal-QRD u mal-Linja Gwida tal-KE dwar l-SmPC. Barra minn hekk, issemmiet is-sensittività eċċessiva għall-formaldeid fl-SmPC ta' 3 Stati Membri. Is-CHMP irrikonoxxa li l-linja gwida tal-KE dwar l-Eċċipjenti fit-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif ta' prodotti mediċinali għall-użu mill-bniedem (2018)³ tagħti mandat biss għall-ejenkar ta' dawn l-eċċipjenti għall-formulazzjonijiet maħsuba għal użu topiku u orali. Madankollu, is-CHMP kien tal-fehma li reazzjoni potenzjali f'individwi b'sensittività eċċessiva preċedenti għall-formaldeid wara l-ġhoti parenterali ma tistax tiġi eskluża peress li potenzjalment tista' twassal għal reazzjoni aktar severa. Għalhekk, is-CHMP ikkunsidra li Havrix għandu wkoll jiġi kontraindikat f'każ ta' sensittività eċċessiva għall-formaldeid.

Sezzjoni 4.4 – Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Rakkomandazzjonijiet ġenerali

Ġiet inkluża twissija relatata mar-rakkomandazzjoni li jiġi pospost l-ġhoti ta' Havrix f'individwi li jbatu minn mard b'deni akut u sever, iżda mhux fil-preżenza ta' infezzjoni żgħira. Is-CHMP ikkunsidra li jinforma lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa biex jevalwaw, skont is-sintomi tal-pazjent, jekk it-tliqim għandux jiġi pospost jew le. Għalhekk, f'konformità mal-Linja Gwida tal-KE dwar l-SmPC, dan ma ġġustifikax kontraindikazzjoni, iżda għandu pjuttost jiġi rifless fit-twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu.

Havrix m'għandu taħt l-ebda ċirkostanza jingħata b'mod intravaskulari, u dikjarazzjoni f'dan ir-rigward ġiet ikkunsidrata bħala li hija msemija b'mod adegwat f'4.2, u għalhekk ma nżammitx f'4.4 fl-SmPC armonizzat.

Kif diġà inkluża fl-Istati Membri kollha, inżammet il-prekawzjoni relatata mal-htieġa ta' trattament mediku u superviżjoni xierqa sabiex tkun disponibbli minnufih f'każ ta' avveniment anafilattiku rari wara l-ġhoti tal-vaċċin, biż-żieda ta' perjodu minimu ta' osservazzjoni wara t-tliqim ta' mill-anqas 15-il minuta.

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

Ġiet inkluża twissija għal sinkope fl-Istati Membri kollha b'xi divergenzi żgħar dwar il-formulazzjoni tal-kliem eżatta użata. Il-formulazzjoni tal-kliem ġiet allinjata mal-konklużjoni mis-CHMP fis-26 ta' Ottubru 2012 fir-rigward ta' proċedura ta' kondivizjoni tax-xogħol (EMA/H/C/xxxx/WS/0153) għall-vaċċini kollha injettabbli ta' GSK.

Twissija dwar l-inċertezzji fir-rigward tal-effikaċċja f'individwi fil-perjodu ta' inkubazzjoni ta' infezzjoni tal-epatite A kienet inkluża fl-Istati Membri kollha hlief f'wieħed. L-MAH ma speċifikax it-tul tal-perjodu ta' inkubazzjoni tal-infezzjoni tal-HAV peress li mhuwiex definit b'mod ċar. Is-CHMP ikkunsidra l-evidenza klinika li tappoġġa l-użu ta' Havrix għal profilassi ta' wara l-esponiment effettiva fil-gruppi ta' età kollha bħala insuffiċjenti u inkonklużiva, u peress li d-data klinika ma wrietx protezzjoni shiħa matul il-perjodu ta' inkubazzjoni, it-twissija ġiet ikkunsidrata bħala xierqa.

Twissija relatata mal-fatt li jista' ma jinkisibx rispons immunitarju protettiv fil-persuni kollha mlaqqma, bħal bi kwalunkwe vaċċin ġiet inkluża f'żewġ Stati Membri u hija ġeneralment aċċettata. Is-CHMP appoġġa l-inklużjoni ta' din it-twissija fl-SmPC armonizzat.

Is-CHMP ikkunsidra li hija prattika medika tajba li jiġi kkunsidrat l-għoti taħt il-ġilda lil individwi bi tromboċitopenija jew b'disturb ta' fsada. Dikjarazzjoni għal dan il-ghan ġiet inkluża fil-maġġoranza tal-SmPC b'divergenzi żgħar. Il-pubblikazzjonijiet sottomessi wrew li aktar minn 95 % tal-pazjenti li ngħataw il-vaċċin taħt il-ġilda żviluppaw titru għoli tal-antikorpi kontra l-HAV, għalkemm kien inqas minn dawk li ngħataw il-vaċċin ġol-muskoli (IM). Is-CHMP kien tal-fehma li din l-informazzjoni flimkien ma' għoti eċċezzjonali possibbli ta' Havrix f'individwi bi tromboċitopenija jew b'disturb ta' fsada għandhom jiġu riflessi f'din is-sezzjoni.

Ġiet inkluża wkoll formulazzjoni tal-kliem f'xi Stati Membri li tispeċifika li Havrix jista' jingħata lil persuni infettati bl-HIV jew li s-seropozittività kontra l-epatite A mhijiex kontraindikazzjoni. F'konformità mar-rakkomandazzjonijiet mil-Linja Gwida tal-KE dwar l-SmPC, tali dikjarazzjoni li ma tikkostitwix twissija jew prekawzjoni speċifika għall-użu normalment ma tiġix inkluża fl-SmPC u bħala tali ma ġietx inkluża fit-test armonizzat.

Eċċipjenti

Dikjarazzjonijiet dwar l-ammonti ta' phenylalanine għal kull doża, ir-riskju relatat għal individwi b'phenylketonuria (PKU), u dwar l-ammonti ta' sodium u potassium f'kull doża (essenzjalment "hieles mis-sodium" u "hieles mill-potassium") kienu inklużi fil-biċċa l-kbira tal-Istati Membri, b'varjazzjonijiet żgħar. Dawn kienu allinjati mal-Anness tal-linja gwida tal-KE dwar l-Eċċipjenti (2024)⁴, u esprimew ukoll l-ammonti ta' phenylalanine fl-adulti u l-formulazzjonijiet pedjatriċi b'mod separat sabiex tkun viżibbli b'mod ċar għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa.

Sezzjoni 4.5 - Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Dikjarazzjoni rigward in-nuqqas mistenni ta' interferenza mar-risponsi immunitarji f'każ ta' użu ma' vaċċini inattivati oħra u l-possibbiltà ta' għoti konkomitanti ma' vaċċini speċifiċi ġiet inkluża fil-biċċa l-kbira tal-Istati Membri. Is-CHMP ikkunsidra din id-dikjarazzjoni bħala ġustifikata abbażi tad-data u appoġġa l-inklużjoni tagħha fl-SmPC armonizzat.

Dikjarazzjonijiet dwar l-għoti konkomitanti possibbli ta' immunoglobulini hekk kif ir-rati ta' serokonverżjoni jibqgħu l-istess, għalkemm it-titri tal-antikorpi jistgħu jkunu aktar baxxi, huma inklużi fl-Istati Membri kollha hlief f'wieħed, dan ġie kkunsidrat bħala appoġġat u miżmum fit-test armonizzat. Fi Stat Membru wieħed, id-dikjarazzjoni hija preċeduta b"⁴Jekk tkun mixtieqa protezzjoni immedjata

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

kontra l-epatite A, jista' jiġi kkunsidrat l-għoti konkomitanti bil-globulina gamma meta tingħata l-ewwel doża tal-vaċċin". Id-*data* giet ikkunsidrata bħala insuffiċjenti biex tappoġġa din il-parti tad-dikjarazzjoni dwar l-għoti konkomitanti tal-immunoglobulini, u għalhekk ma nżammitx fit-test armonizzat.

Dikjarazzjoni dwar il-htieġa li jintużaw siringi u labar differenti meta jiġi kkunsidrat l-għoti konkomitanti ta' vaċċini injettabbli jew ta' immunoglobulini, li għandu jsir ukoll f'siti differenti tal-injezzjoni giet inkluzja fil-biċċa l-kbira tal-Istati Membri u din hija kkunsidrata bħala prattika komuni. Għalhekk, kien ikkunsidrat xieraq li tinżamm fit-test armonizzat.

Sezzjoni 4.6 – Fertilità, tqala u treddiġh

Id-dikjarazzjonijiet dwar it-tqala u t-treddiġh kienu inkluzi fl-Istati Membri kollha b'divergenzi żgħar. Madankollu, is-CHMP ikkunsidra li l-informazzjoni dwar it-tqala u t-treddiġh għandha tiġi sostanzjata aktar biex tirrifletti d-*data* klinika u mhux klinika disponibbli. Għalhekk, l-MAH intalab jallinja l-formulazzjoni tal-kliem mal-linja gwida dwar il-valutazzjoni tar-riskju ta' prodotti mediċinali dwar ir-riproduzzjoni tal-bniedem u t-treddiġh: mid-*data* sat-tikkettar (EMA/CHMP/203927/2005)⁵ u biex jinkludi kontroreferenza għas-sezzjoni 5.3.

Sezzjoni 4.7 – Effetti fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni

In-nuqqas ta' effett ta' Havrix jew il-ftit li xejn effett tiegħu fuq il-ħila biex issuq u tħaddem magni gie inkluzi fl-Istati Membri kollha b'varjazzjoni żgħira. Dan gie allinjat mal-mudell tal-QRD.

Sezzjoni 4.8 – Effetti mhux mixtieqa

Il-preżentazzjoni tal-profil tas-sigurtà ma kinitx allinjata fl-SmPCs nazzjonali. F'konformità mal-linja gwida tal-SmPC, is-CHMP kien tal-fehma li r-reazzjonijiet avversi għal mediċina (ADRs) minn studji kliniċi għandhom jiġu ppreżentati f'tabella waħda. Madankollu, l-użu ta' noti f'qiegħ il-paġna biex jiġu identifikati r-reazzjonijiet avversi rrappurtati biss b'formulazzjoni waħda jew b'differenza fil-frekwenza f'kull formulazzjoni kien ikkunsidrat bħala aċċettabbli. Intużat is-sistema tal-klassifika tal-organi MedDRA, u l-frekwenzi ġew ikkalkulati mill-ġdid abbażi tad-*data* minn 26 studju, inkluzi studji b'Havrix 720 u b'Havrix 1440.

Relazzjoni każwali bejn l-avvenimenti avversi (AEs) "newrite, inkluzi is-sindromu ta' Guillain-Barre u mijelite trażversali" u l-għoti ta' Havrix ma gietx ikkunsidrata bħala stabbilita f'konformità mal-aħħar PSUSA (PSUSA/00001596/201901). Għalhekk ma kinitx inkluzja fit-tabella armonizzata.

Ma kienx meħtieġ aġġornament tat-termini elenkati fis-sezzjoni ta' *data* ta' wara t-tqegħid fis-suq tal-SmPC armonizzat, madankollu ġew inkluzi l-frekwenzi kkalkulati.

Sezzjoni 4.9 - Doża eċċessiva

Ma kienx hemm differenzi sinifikanti preżenti bejn l-SmPCs nazzjonali f'din is-sezzjoni. Ġew irrappurtati każijiet ta' doża eċċessiva matul is-sorveljanza ta' wara t-tqegħid fis-suq u li avvenimenti avversi rrappurtati wara dożaġġ eċċessiv kienu simili għal dawk irrappurtati bl-għoti normali tal-vaċċin ġew ikkunsidrati bħala aċċettabbli biex jiġu inkluzi fl-SmPC armonizzat.

Sezzjoni 5

Il-formulazzjoni tal-kliem għall-klassifikazzjoni tal-ATC u għall-mekkaniżmu ta' azzjoni propost fl-SmPC armonizzat kienu diġà inkluzi fil-biċċa l-kbira tal-SmPCs u ġew aċċettati. Il-formulazzjoni tal-kliem għar-rispons immunitarju proposta fl-SmPC armonizzat giet inkluzja fil-biċċa l-kbira tal-Istati Membri. L-MAH inkluda dikjarazzjonijiet relatati mar-rispons immunitarju ġġenerat minn studji kliniċi li jinvolvu adulti u studji kliniċi li jinvolvu tfal ta' età ta' sena sa 18-il sena. Is-CHMP ikkunsidra li r-referenza li s-

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

serokonverżjoni kienet iqsar mill-perjodu medju ta' inkubazzjoni tal-epatite A hija arbitrarja u mhux ibbażata fuq l-evidenza. Għalhekk, din ma nżammitx fit-test armonizzat. Għalkemm kien hemm *data* limitata disponibbli, is-CHMP ikkunsidra li għandha tiġi rrapportata informazzjoni disponibbli rilevanti fi tfal taħt l-età ta' sena. Huwa magħruf li l-pazjenti b'mard kroniku tal-fwied (CLD) huma f'riskju tal-epatite A, għalhekk is-CHMP talab li jinkludi r-riżultati tal-provi kliniċi u tal-pubblikazzjonijiet xjentifiċi li juru l-effikaċja (immunoġenicità) tal-vaċċin f'dan il-grupp speċifiku. Id-dikjarazzjonijiet dwar in-nuqqas ta' ħtieġa ta' aktar tilqim booster fost l-individwi immunokompetenti wara kors ta' tilqim ta' 2 dozi, diġà inkluż fl-Istati Membri kollha ħlief wieħed, ġew aċċettati peress li d-*data* wriet il-kapaċità tal-vaċċin li jstimula l-produzzjoni ta' antikorpi persistenti u wriet li tiġi indotta memorja immunitarja fit-tul. Ir-riżultati dwar it-tossicità riproduttiva miksuba bil-vaċċin ta' Twinrix (il-vaċċin ikkombinat tal-HAV u l-HBV ta' GSK) ġew introdotti fl-SmPC armonizzat.

Sezzjonijiet oħrajn tal-SmPC

F'konformità mal-mudell tal-QRD u l-linja gwida tal-SmPC, id-dikjarazzjoni "Dan il-vaċċin ma għandux jithallat ma' vaċċini oħra" proposta fis-sezzjoni 4.5 fl-SmPC armonizzat, kienet taħt is-sezzjoni 6.2. Sezzjonijiet oħrajn ma ġewx armonizzati peress li ġie kkunsidrat li għandhom jiġu adattati fil-livell nazzjonali.

Tikkettar

Il-bidliet introdotti fl-SmPC kienu riflessi b'mod konsistenti fit-tikkettar, madankollu ħafna mis-sezzjonijiet tħallew biex jimtlew fil-livell nazzjonali.

Fuljett ta' tagħrif

Il-fuljett ta' tagħrif ġie emendat f'konformità mat-tibdil li sar fl-SmPC, u adatta l-lingwa u kkunsidra r-rilevanza tal-informazzjoni għall-pazjenti.

Raġunijiet għall-opinjoni tas-CHMP

Billi,

- Il-kumitat ikkunsidra r-referenza skont l-Artikolu 30 tad-Direttiva 2001/83/KE
- Il-kumitat ikkunsidra d-diverġenzi identifikati għal Havrix u ismijiet assoċjati, għall-indikazzjoni, il-pożoloġija u l-metodu ta' kif għandu jingħata, twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu u effetti mhux mixtieqa, kif ukoll il-bqija tas-sezzjonijiet tal-informazzjoni dwar il-prodott.
- Il-kumitat irrevoda t-totalità tad-*data* ppreżentata mill-MAH b'appoġġ għall-armonizzazzjoni proposta tal-informazzjoni dwar il-prodott, inklużi provi kliniċi sponsorjati mill-MAH, letteratura xjentifika, kif ukoll linji gwida ta' kunsens.
- Il-kumitat qabel fuq informazzjoni dwar il-prodott armonizzata għal Havrix u ismijiet assoċjati.

Għalhekk, is-CHMP irrakkomanda l-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suk għal Havrix u ismijiet assoċjati (ara Anness I), li l-informazzjoni dwar il-prodott tagħhom hija stabbilita fl-Anness III.

Bħala konsegwenza, is-CHMP ikkonkluda li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' Havrix u ismijiet assoċjati jibqa' favorevoli, soġġett għat-tibdil maqbul fl-informazzjoni dwar il-prodott.