

Aneks II
Wnioski naukowe

Wnioski naukowe

Havrix i nazwy produktów związanych to zawierająca pełny wirion wirusa zapalenia wątroby typu A (szczep HM175), inaktywowana formaldehydem, adsorbowana na glinie szczepionka. Dostępne są dwie moce szczepionki Havrix: Havrix 1440 Adult oraz Havrix 720 Junior.

Szczepionka dla dorosłych zawiera 1440 jednostek ELISA (j.EL.) inaktywowanego antygenu wirusa zapalenia wątroby typu A zaadsorbowanego na 0,5 mg glinu (w postaci glinu wodorotlenku) w objętości 1,0 ml.

Szczepionka dla dzieci i młodzieży zawiera 720 jednostek ELISA (j.EL.) inaktywowanego antygenu wirusa zapalenia wątroby typu A zaadsorbowanego na 0,25 mg glinu (w postaci glinu wodorotlenku) w objętości 0,5 ml. Jest to połowa dawki dla osób dorosłych.

Szczepionki Havrix 1440 Adult oraz Havrix 720 Junior dopuszczono po raz pierwszy do obrotu w UE odpowiednio w 1993 i 1997 r. Są one obecnie dopuszczone do stosowania w immunizacji czynnej przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu A u osób dorosłych i dzieci w następujących 26 państwach członkowskich Unii Europejskiej: Austria, Belgia, Bułgaria, Cypr, Czechy, Dania, Estonia, Finlandia, Francja, Grecja, Hiszpania, Irlandia, Litwa, Luksemburg, Łotwa, Malta, Niderlandy, Niemcy, Polska, Portugalia, Rumunia, Słowacja, Słowenia, Szwecja, Węgry i Włochy, a także w Islandii i Norwegii. Na świecie szczepionki są dopuszczone do obrotu w ponad 85 krajach. Grupa spółek GlaxoSmithKline Biologicals SA — podmiot odpowiedzialny (MAH) — przeprowadziła analizę rozbieżności między tłumaczeniami (z języka angielskiego) krajowych wersji Charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) szczepionek Havrix 1440 Adult oraz Havrix 720 Junior we wszystkich 26 państwach członkowskich UE. Zgodnie z zawiadomieniem główne rozbieżności wykryto w punktach 4.1, 4.2, 4.4 i 4.8 ChPL, ale występują one też w punktach 4.3, 4.5, 4.6, 4.7, 5.1, 5.2 i 5.3 ChPL.

W dniu 21 sierpnia 2023 r. w świetle tych rozbieżności wpływających na dopuszczenie do obrotu powyższego produktu leczniczego MAH zawiadomił Europejską Agencję Leków (EMA) o procedurze wyjaśniającej na mocy art. 30 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE w celu zharmonizowania druków informacyjnych (PI) dotyczących szczepionki Havrix przeciwko WZW typu A i nazw produktów związanych we wszystkich państwach członkowskich UE.

Z tego powodu MAH przedłożył omówienie zidentyfikowanych rozbieżności wraz z proponowanymi zharmonizowanymi PI, a także dane uzupełniające.

Ogólne podsumowanie oceny naukowej przeprowadzonej przez CHMP

Poniżej omówiono szczegółowo tylko najważniejsze zmiany. Zharmonizowane PI zamieszczono jednak w Aneksie III.

Punkt 4.1 — Wskazania do stosowania

Choroba, której dotyczy wskazanie

Pierwsza część wskazania terapeutycznego, opisująca, że szczepionka Havrix jest przeznaczona do uzyskania immunizacji czynnej przeciwko zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu A (HAV), była praktycznie identyczna we wszystkich państwach członkowskich, poza minimalnymi różnicami wynikającymi ze specyfiki danego języka. Na poparcie immunogenności i skuteczności szczepionki Havrix w zapobieganiu zakażeniu wirusem zapalenia wątroby typu A (HAV) MAH przedłożył badania dotyczące szczepionek Havrix Adult oraz Havrix Junior, a także badania, w których szczepionkę stosowano jako aktywny produkt kontrolny, program rozwoju klinicznego, w którym szczepionkę Havrix stosowano jako aktywny produkt kontrolny, oraz badania opublikowane w literaturze.

CHMP uznał, że przedłożone dane z badań klinicznych i uzupełniające dane literaturowe potwierdzają immunogenność i skuteczność szczepionki przeciwko HAV w zapobieganiu zakażeniom HAV, i zatwierdził proponowany zharmonizowany tekst.

Grupy wiekowe

Informacje dotyczące ograniczeń wiekowych w populacji docelowej dla dwóch postaci użytkowych szczepionki Havrix (Adult oraz Junior) w krajowych wersjach ChPL nie były jednolite. CHMP uznał, że wyniki badań oceniających immunizację szczepionką Havrix 720 Junior u dzieci w 2. roku życia wykazały jej przydatność w immunizacji dzieci w 1. roku życia przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A.

Preferowane zastosowanie szczepionki Havrix 1440 Adult u pacjentów nastoletnich od 16. roku życia popiera zbiorcza analiza danych dotyczących immunogenności szczepionki Havrix 720 Junior ze stratyfikacją ze względu na wiek (1–6 lat, 7–9 lat, 10–12 lat, 13–15 lat oraz 16–18 lat). Choć odpowiedź immunologiczna w grupie wiekowej 16–18 lat po podaniu dawki przewidzianej dla dzieci i młodzieży h była wciąż odpowiednia, dane te popierają ogólne wskazanie do preferowanego stosowania szczepionki Havrix 1440 Adult od 16. roku życia, a jednocześnie możliwość podawania szczepionki Havrix 720 Junior pacjentom nastoletnim między 16. a 18. rokiem życia włącznie.

CHMP uznał proponowane wskazanie za dopuszczalne i zgodne z wytycznymi Komisji Europejskiej (KE) „Wytyczne dotyczące charakterystyki produktu leczniczego (ChPL)”¹ oraz „Zapisy dotyczące wskazania terapeutycznego” (EMA/CHMP/483022/2019), dodając oddzielny zapis dla każdej mocy w celu doprecyzowania grup wiekowych, w których mogą być one stosowane, i usuwając dodatkową wzmiankę o pacjentach narażonych na ryzyko ekspozycji, a także zwyczajową wzmiankę, że szczepionkę należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami.

Zapis mający na celu zabezpieczenie przed stosowaniem niezgodnym z zarejestrowanym wskazaniem, tj. „Szczepionka Havrix nie zapobiega wirusowemu zapaleniu wątroby wywołanemu przez inne patogeny, takie jak wirus zapalenia wątroby typu B, typu C, typu E lub inne czynniki chorobotwórcze, co do których wiadomo, że wywołują zakażenie wątroby”, dopuszczono do zastosowania we wszystkich ChPL, ale ujęto go w różnych punktach. CHMP uznał, że właściwym punktem do umieszczenia tego zapisu jest punkt 4.4 — Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Punkt 4.2 — Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Na podstawie danych z badań omówionych w powyższym akapicie wyjaśniono, że choć szczepionka Havrix 720 Junior jest przeznaczona do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku od 1. do 15. roku życia włącznie, dopuszczalne jest jej zastosowanie, w razie takiej konieczności, u młodzieży od 16. do 18. roku życia włącznie. Szczepionka Havrix 1440 Adult jest przeznaczona do stosowania u pacjentów nastoletnich i dorosłych od 16. roku życia.

Na podstawie danych z badań przytoczonych w powyższym akapicie i z prospektywnego badania porównawczego u osób dorosłych, u których podanie drugiej dawki opóźniano maksymalnie do 5,5 roku, zachowano zapis dotyczący przedziału czasowego, w którym należy podać dawkę podstawową i przypominającą szczepionki, oraz dotyczący opóźnienia podania drugiej dawki, wykorzystany już we wszystkich (poza trzema) państwach członkowskich.

Możliwość zamiennego stosowania szczepionki Havrix i innych inaktywowanych szczepionek przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A zawarto w stanowisku WHO (Światowej Organizacji Zdrowia) z

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

2022 r. dotyczącym szczepionek przeciwko WZW typu A². W zharmonizowanej ChPL umieszczono zapis o możliwości zamiennego stosowania.

Dopuszczalność dawkowania u osób w podeszłym wieku bazuje na dostępnych z całego świata danych o szczepionkach przeciwko WZW typu A (publikacja stanowiska WHO z 2022 r. dotyczącego szczepionek przeciwko WZW typu A). Modyfikacja dawki nie jest konieczna; zawarto zapis o ograniczonych danych dotyczących stosowania szczepionki Havrix w tej populacji.

W odniesieniu do populacji dzieci i młodzieży CHMP zatwierdził zapis informujący, że nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania szczepionki Havrix 720 Junior u dzieci poniżej 1. roku życia, ale zgodnie z wzorcami QRD Komitet uznał za konieczne zamieszczenie odniesienia do punktu 5.1, w którym opisano obecnie dostępne dane, bez podawania jednak zaleceń co do dawkowania.

Sposoby podawania

We wszystkich państwach członkowskich jako miejsca podawania szczepionki Havrix wskazano przednio-boczną część uda w przypadku małych dzieci i obszar mięśnia naramiennego w przypadku osób dorosłych, młodzieży i dzieci. W zharmonizowanej ChPL CHMP wymógł jednak stosowanie odrębnego zapisu dla każdej dawki szczepionki. U małych dzieci miejsce podania zależy od rozwoju fizycznego. Ponadto w zharmonizowanej ChPL zawarto zapis: „Niezależnie od obszaru, w który podawana jest szczepionka, miejsce wstrzyknięcia należy dokładnie uciskać (nie pocierając) przez co najmniej dwie minuty od wstrzyknięcia”. Zapisy, że szczepionka nie powinna być podawana w obszar pośladkowy lub donaczyniowo — zatwierdzone już w przypadku wszystkich ChPL — uznano za odpowiednie i zachowano je. Ponieważ podanie podskórne lub śródskórne może powodować mniej optymalne odpowiedzi anty-HAV, w większości państw członkowskich znalazł się również zapis mówiący o tym, że szczepionka nie powinna być podawana w ten sposób, który to zapis zachowano. Zgodnie z dobrą praktyką medyczną taki sposób podania można jednak rozważyć u pacjentów z małopłytkowością lub zaburzeniem krwawienia. CHMP uznał, że dotyczący tego zapis należy zawrzeć w punkcie 4.4.

Punkt 4.3 — Przeciwwskazania

W ChPL we wszystkich państwach członkowskich znajdowały się standardowe przeciwwskazania (w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub dowolną substancję pomocniczą — w tym przypadku neomycynę), choć zapisy były w niewielkim stopniu niespójne (np. w przypadku 10 państw członkowskich odniesienia do „pozostałości” lub do dowolnych „komponentów” bądź „składników”). Zapis ten dopasowano do wzorców QRD i wytycznych KE dotyczących ChPL. Ponadto w ChPL w trzech państwach członkowskich wymieniono nadwrażliwość na formaldehyd. CHMP potwierdził, że wytyczne KE dotyczące wskazywania substancji pomocniczych na oznakowaniu opakowań i w Ulotce dołączonej do opakowania w przypadku produktów leczniczych do stosowania u ludzi (2018)³ wymagają wymienienia tej substancji pomocniczej jedynie w przypadku postaci użytkowych przeznaczonych do stosowania miejscowego i podania doustnego. CHMP był jednak zdania, że nie można wykluczyć potencjalnej reakcji u pacjentów, u których wcześniej, po podaniu pozajelitowym, wystąpiła nadwrażliwość na formaldehyd, ponieważ może to prowadzić do poważniejszej reakcji. Z tego względu CHMP uznał, że przeciwwskazaniem do stosowania szczepionki Havrix powinna być też nadwrażliwość na formaldehyd.

Punkt 4.4 — Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne zalecenia

Uwzględniono ostrzeżenie odnoszące się do zalecenia dotyczącego opóźnienia podania szczepionki Havrix u osób z ostrą, ciężką chorobą przebiegającą z gorączką, ale nie w przypadku występowania łagodnego zakażenia. CHMP uznał, że zapis ten informuje pracowników medycznych o konieczności oceny

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

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

ewentualnego opóźnienia szczepienia na podstawie występujących u pacjenta objawów. W związku z tym, zgodnie z wytycznymi KE dotyczącymi ChPL, nie stanowi to przeciwwskazania i raczej powinno się znaleźć w punkcie ze specjalnymi ostrzeżeniami i środkami ostrożności dotyczącymi stosowania.

Szczepionki Havrix w żadnych okolicznościach nie należy podawać donaczyniowo — stwierdzono, że odpowiedni, dotyczący tego zapis znajduje się już w punkcie 4.2, dlatego w zharmonizowanej ChPL usunięto go z punktu 4.4.

Zastosowany już we wszystkich państwach członkowskich środek ostrożności dotyczący zapewnienia odpowiedniego leczenia i nadzoru w przypadku rzadkich wystąpień reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki został zachowany — uzupełniono go o wskazanie minimalnego okresu obserwacji po szczepieniu, wynoszącego co najmniej 15 minut.

We wszystkich państwach członkowskich zastosowano ostrzeżenie dotyczące omdlenia, choć pomiędzy poszczególnymi zapisami występowały pomniejsze rozbieżności. W przypadku wszystkich szczepionek GSK we wstrzyknięciu zapis ten ujednolicono zgodnie z wnioskiem CHMP z 26 października 2012 r. dotyczącego procedury podziału pracy (EMA/H/C/xxx/WS/0153).

We wszystkich (poza jednym) państwach członkowskich znalazło się ostrzeżenie dotyczące niepewnej skuteczności u osób w okresie inkubacji zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu A. MAH nie wskazał długości okresu inkubacji zakażenia HAV, nie jest on jasno określony. CHMP uznał, że dowody kliniczne na poparcie zastosowania szczepionki Havrix w skutecznej profilaktyce poekspozycyjnej we wszystkich grupach wiekowych są niewystarczające i niejednoznaczne, a jako że dane kliniczne nie potwierdzały całkowitej ochrony w okresie inkubacji, za właściwe uznano zastosowanie ostrzeżenia.

W przypadku dwóch państw członkowskich zastosowano ostrzeżenie, że nie każda szczepionka może zapewniać ochronną odpowiedź immunologiczną, co dotyczy wszystkich szczepionek, i zostało ono ogólnie zaakceptowane. CHMP poparł włączenie tego ostrzeżenia do zharmonizowanej ChPL.

CHMP uznał, że zgodnie z dobrą praktyką medyczną można rozważyć podanie podskórne u pacjentów z małopłytkowością lub zaburzeniem krwawienia. Zapisy na ten temat zawarto w większości ChPL, a rozbieżności między nimi były pomniejsze. Przedłożone publikacje wykazały, że u ponad 95% pacjentów, którzy otrzymali szczepionkę podskórnie, wystąpiło wysokie miano przeciwciał przeciwko HAV, chociaż było ono niższe niż u pacjentów, którzy otrzymali szczepionkę domięśniowo. CHMP był zdania, że w tym punkcie należy zamieścić te informacje — wraz ze wzmianką o możliwości, w wyjątkowych okolicznościach, podania szczepionki Havrix osobom z małopłytkowością lub zaburzeniem krwawienia.

W niektórych państwach członkowskich zastosowano też zapis, że szczepionka Havrix może być podawana osobom z zakażeniem wirusem HIV, a seropozytywność względem WZW typu A nie stanowi przeciwwskazania. Zgodnie z zaleceniami zawartymi w wytycznych KE dotyczących ChPL taki zapis nie stanowi ostrzeżenia ani konkretnego środka ostrożności dotyczącego stosowania i zwykle nie dodaje się go do ChPL, dlatego nie znalazł się on w zharmonizowanym tekście.

Substancje pomocnicze

Zapisy o zawartości fenyloalaniny w każdej dawce, związanym z tym ryzykiem w przypadku osób z fenyloketonurią (PKU) oraz o zawartości sodu i potasu w każdej dawce (zasadniczo „wolny od sodu” oraz „wolny od potasu”) pojawiły się w większości państw członkowskich, choć występowały między nimi pomniejsze rozbieżności. Dostosowano je do załącznika do wytycznych KE dotyczących substancji

pomocniczych (2024)⁴, podając odrębnie zawartość fenyloalaniny w preparatach dla dorosłych i pacjentów pediatrycznych, by była wyraźnie widoczna dla pracowników medycznych.

Punkt 4.5 — Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W większości państw członkowskich zawarto stwierdzenie dotyczące oczekiwanego braku interferencji z odpowiedziami immunologicznymi w przypadku zastosowania innych inaktywowanych szczepionek oraz o możliwości jednoczesnego podawania z pewnymi szczepionkami. CHMP na podstawie danych uznał te zapisy za uzasadnione i poparł ich włączenie do zharmonizowanej ChPL.

Zapisy dotyczące możliwości jednoczesnego podawania immunoglobulin — ze względu na brak zmian odsetka serokonwersji, choć możliwość wystąpienia mniejszych mian przeciwciał — zawarto w przypadku wszystkich (poza jednym) państw członkowskich, uznano je za uzasadnione i zachowano w zharmonizowanym tekście. W jednym państwie członkowskim zapis ten poprzedzono sformułowaniem: „W przypadku konieczności zastosowania natychmiastowej ochrony przed WZW typu A można rozważyć podanie pierwszej dawki szczepionki jednocześnie z gamma-globuliną”. Uznano, że dane niewystarczająco potwierdzają sformułowanie o jednoczesnym podaniu immunoglobuliny, dlatego nie zachowano go w zharmonizowanym tekście.

W większości państw członkowskich zawarto zapis o konieczności stosowania osobnych strzykawek i igieł do jednoczesnego podawania szczepionek lub immunoglobulin we wstrzyknięciach, a także o podawaniu w różne miejsca, co jest zgodne z powszechną praktyką. W związku z tym uznano, że należy go zachować w zharmonizowanym tekście.

Punkt 4.6 — Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Zapisy dotyczące ciąży i karmienia piersią zastosowano we wszystkich państwach członkowskich, choć występowały między nimi pomniejsze rozbieżności. CHMP uznał jednak, że informacje dotyczące ciąży i laktacji powinny być lepiej uzasadnione, by odzwierciedlały dostępne dane kliniczne i niekliniczne. W związku z tym zwrócono się do MAH o ujednolicenie zapisu z wytycznymi dotyczącymi oceny ryzyka produktów leczniczych w kontekście reprodukcji i laktacji u ludzi: od danych do oznakowania (EMA/CHMP/203927/2005)⁵ i wprowadzenie odniesienia do punktu 5.3.

Punkt 4.7 — Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

We wszystkich państwach członkowskich zastosowano zapisy o braku wpływu lub nieistotnym wpływie szczepionki Havrix na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, choć występowały między nimi pomniejsze rozbieżności. Były one zgodne z wzorcami QRD.

Punkt 4.8 — Działania niepożądane

Sposób przedstawienia profilu bezpieczeństwa nie był w krajowych wersjach ChPL jednolity. CHMP uznał, że — zgodnie z wytycznymi dotyczącymi ChPL — niepożądane działania leku (ADR) pochodzące z badań klinicznych powinny być zebrane w jednej tabeli. Za dopuszczalne uznano zastosowanie przypisów do oznaczenia reakcji niepożądanych zgłoszonych tylko w przypadku jednej postaci użytkowej lub występujących z różną częstością w zależności od postaci użytkowej. Zastosowano klasyfikację układów i narządów MedDRA, a częstości przeliczono na podstawie danych z 26 badań, w tym ze szczepionkami Havrix 720 i Havrix 1440.

Uznano, że związek przyczynowo-skutkowy między zdarzeniami niepożądanymi „zapalenie nerwu, w tym zespół Guillaina-Barrégo oraz poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego” a szczepionką Havrix nie został

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.europa.eu)

potwierdzony zgodnie z najnowszą procedurą PSUSA (PSUSA/00001596/201901). W związku z tym nie uwzględniono tych zdarzeń w zharmonizowanej tabeli.

Aktualizacja terminów wymienionych w punkcie dotyczącym danych z okresu po wprowadzeniu do obrotu w zharmonizowanej ChPL nie była konieczna, choć dodano wyliczone częstości.

Punkt 4.9 — Przedawkowanie

W tym punkcie nie stwierdzono istotnych różnic między krajowymi wersjami ChPL. W ramach obserwacji po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki przedawkowania, a informację o tym, że zdarzenia niepożądane występujące po przedawkowaniu były zbliżone do tych zgłaszanych po prawidłowym podaniu szczepionki, uznano za możliwą do włączenia do zharmonizowanej ChPL.

Punkt 5

Zapisy dotyczące klasyfikacji ATC i mechanizmu działania zaproponowane w zharmonizowanej ChPL znajdowały się już w większości ChPL i uznano je za akceptowalne. W większości państw członkowskich zastosowano zaproponowany w zharmonizowanej ChPL zapis dotyczący odpowiedzi immunologicznej. MAH zawarł zapisy dotyczące odpowiedzi immunologicznych określone na podstawie badań klinicznych z udziałem osób dorosłych oraz z udziałem dzieci między 1. a 18. rokiem życia. CHMP uznał stwierdzenie, że serokonwersja była krótsza niż średni okres inkubacji WZW typu A, za arbitralne i nieoparte na dowodach. W związku z tym nie zachowano go w zharmonizowanym tekście. Choć dostępne dane są ograniczone, CHMP uznał, że należy przedstawić odpowiednie dostępne informacje dotyczące dzieci poniżej 1. roku życia. Wiadomo, że pacjenci z przewlekłymi chorobami wątroby są narażeni na ryzyko WZW typu A, dlatego CHMP poprosił o uwzględnienie wyników badań klinicznych i publikacji naukowych potwierdzających skuteczność (immunogenność) szczepionki w tej konkretnej grupie. Zapisy o braku konieczności kolejnych szczepień przypominających u osób z nieupośledzoną odpornością po 2-dawkowym cyklu szczepień, zastosowane we wszystkich (poza jednym) państwach członkowskich, uznano za akceptowalne, ponieważ dane potwierdzały możliwość stymulowania przez szczepionkę wytwarzania utrzymujących się przeciwciał i indukowania długotrwałej pamięci odpornościowej. W ujednoliconej ChPL wprowadzono wyniki badania toksycznego wpływu na rozrodczość po zastosowaniu szczepionki Twinrix (złożonej szczepionki GSK przeciwko HAV i HBV).

Inne punkty ChPL

Zgodnie z wzorcami QRD i wytycznymi dotyczącymi ChPL zapis: „Tej szczepionki nie należy mieszać z innymi szczepionkami”, zaproponowany w punkcie 4.5 zharmonizowanej ChPL, znajdował się w punkcie 6.2. Inne punkty nie zostały zharmonizowane, ponieważ uznano, że należy je dostosować na poziomie krajowym.

Oznakowanie opakowań

Zmiany wprowadzone do ChPL zostały systematycznie odzwierciedlone w oznakowaniu opakowań, ale większość punktów pozostawiono do uzupełnienia na szczeblu krajowym.

Ulotka dołączona do opakowania

Ulotkę dołączoną do opakowania zmieniono zgodnie ze zmianami wprowadzonymi do ChPL, dostosowując zapisy i uwzględniając znaczenie informacji dla pacjentów.

Podstawy wydania opinii przez CHMP

Mając na uwadze, co następuje:

- Komitet rozpatrzył procedurę na mocy art. 30 dyrektywy 2001/83/WE.

- Komitet rozważył stwierdzone w przypadku szczepionki Havrix i nazw produktów związanych rozbieżności w zakresie wskazań do stosowania, dawkowania i sposobu podawania, specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności dotyczących stosowania oraz działań niepożądanych, a także te występujące w pozostałych punktach druków informacyjnych.
- Komitet dokonał przeglądu wszystkich danych przedłożonych przez MAH na poparcie proponowanej harmonizacji druków informacyjnych, w tym danych pochodzących ze sponsorowanych przez MAH badań klinicznych, literatury naukowej oraz uzgodnionych wytycznych.
- Komitet zaakceptował zharmonizowaną wersję druków informacyjnych szczepionki Havrix i nazw produktów związanych.

W związku z tym CHMP zalecił zmianę warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu szczepionki Havrix i nazw produktów związanych (patrz Aneks I), których druki informacyjne przedstawiono w Aneksie III.

W rezultacie CHMP stwierdził, że stosunek korzyści do ryzyka w przypadku szczepionki Havrix i nazw produktów związanych pozostaje dodatni pod warunkiem wprowadzenia uzgodnionych zmian do druków informacyjnych.