

Príloha II
Vedecké závery

Vedecké závery

Havrix a súvisiace názvy je vakcína s celým viriónom hepatitídy A (kmeň HM175), inaktivovaná formaldehydom, adsorbovaná na hliník. Havrix existuje v 2 silách: Havrix 1440 Adult a Havrix 720 Junior.

Sila pre dospelých obsahuje 1440 jednotiek ELISA (EL.U) inaktivovaného vírusového antigénu hepatitídy A adsorbovaného na 0,5 mg hliníka vo forme hydroxidu hlinitého v objeme 1,0 ml.

Sila pre deti obsahuje 720 jednotiek ELISA (EL.U) inaktivovaného vírusového antigénu hepatitídy A adsorbovaného na 0,25 mg hliníka vo forme hydroxidu hlinitého v objeme 0,5 ml. Je to polovica dávky pre dospelých.

Havrix 1440 Adult a Havrix 720 Junior boli v EÚ prvýkrát povolené v roku 1993, resp. v roku 1997. V súčasnosti sú povolené na aktívnu imunizáciu proti vírusu hepatitídy A u dospelých a detí v týchto 26 členských štátoch Európskej únie (EÚ): Rakúsko, Belgicko, Bulharsko, Cyprus, Česká republika, Dánsko, Estónsko, Fínsko, Francúzsko, Nemecko, Grécko, Maďarsko, Írsko, Taliansko, Lotyšsko, Litva, Luxembursko, Malta, Holandsko, Poľsko, Portugalsko, Rumunsko, Slovensko, Slovinsko, Španielsko a Švédsko, ako aj Island a Nórsko. Na celom svete sú schválené vo viac ako 85 krajinách. Skupina spoločností GlaxoSmithKline Biologicals SA, držiteľ povolenia na uvedenie na trh, vykonala analýzu rozdielov medzi anglickými prekladmi všetkých vnútroštátnych súhrnov charakteristických vlastností lieku 26 členských štátov EÚ pre Havrix 1440 Adult a Havrix 720 Junior. Podľa oznámenia boli hlavné rozdiely zistené v častiach 4.1, 4.2, 4.4 a 4.8 súhrnu charakteristických vlastností lieku, ale rozdiely existujú aj v častiach 4.3, 4.5, 4.6, 4.7, 5.1, 5.2 a 5.3 súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Vzhľadom na tieto rozdiely týkajúce sa povolenia uvedeného lieku držiteľ povolenia na uvedenie na trh oznámil 21. augusta 2023 Európskej agentúre pre lieky (EMA) konanie o postúpení veci podľa článku 30 ods. 1 smernice 2001/83/ES s cieľom harmonizovať informácie o lieku pre vakcínu proti hepatitíde A Havrix a súvisiace názvy v členských štátoch EÚ.

V tejto súvislosti držiteľ povolenia na uvedenie na trh poskytol prehľad zistených rozdielov spolu s navrhovanými harmonizovanými informáciami o lieku a podpornými údajmi.

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia výborom CHMP

Ďalej sa podrobne rozoberajú len najväčšie zmeny. Harmonizované informácie o lieku sú však uvedené v prílohe III.

Časť 4.1 – Terapeutické indikácie

Ochorenie, na ktoré sa indikácia vzťahuje:

Prvá časť terapeutickkej indikácie, ktorá opisuje, že vakcína Havrix je indikovaná na aktívnu imunizáciu proti infekcii vírusom hepatitídy A (HAV), bola vo všetkých členských štátoch takmer identická, s malými rozdielmi spôsobenými jazykovými špecifikami. Na podporu imunogenicity a účinnosti vakcíny Havrix proti infekcii vírusom hepatitídy A (HAV) poskytol držiteľ povolenia na uvedenie na trh štúdie s vakcínami Havrix Adults a Havrix Junior, ako aj štúdie, v ktorých bola vakcína použitá ako aktívna kontrola, program klinického vývoja s vakcínou Havrix ako aktívnou kontrolou a štúdie publikované v literatúre.

Výbor CHMP usúdil, že predložené údaje z klinických skúšaní a literatúry podporujú imunogenitu a účinnosť vakcíny proti HAV na prevenciu infekcií spôsobených vírusom HAV a schválil navrhovaný harmonizovaný text.

Vekové skupiny

Informácie o vekových hraniciach cieľovej populácie pre dva prípravky Havrix (Adult a Junior) neboli vo vnútroštátnych súhrnoch charakteristických vlastností zosúladené. Výbor CHMP usúdil, že výsledky štúdií hodnotiacich imunizáciu vakcínou Havrix 720 Junior u detí v druhom roku života preukázali jej vhodnosť na imunizáciu detí vo veku 1 roka proti hepatitíde A.

Uprednostňované používanie vakcíny Havrix 1440 Adult u dospelých vo veku od 16 rokov podporuje súhrnná analýza dokazujúca údaje o imunogenicite vakcínou Havrix 720 Junior stratifikované podľa veku (1 – 6 rokov, 7 – 9 rokov, 10 – 12 rokov, 13 – 15 rokov a 16 – 18 rokov). Hoci imunitná odpoveď vo vekovej skupine od 16 do 18 rokov pri podávaní pediatrickej dávky bola stále primeraná, tieto údaje podporujú všeobecnú indikáciu na používanie prednostne vakcíny Havrix 1440 Adult od veku 16 rokov, ale stále podporujú možnosť podávať vakcínu Havrix 720 Junior u dospelých vo veku 16 až 18 rokov vrátane.

Výbor CHMP považoval navrhovanú indikáciu za prijateľnú a v súlade s „usmernením Európskej komisie (EK) k súhrnu charakteristických vlastností lieku“¹, ako aj so „znením terapeutickú indikáciu“ (EMA/CHMP/483022/2019), s pridaním samostatného textu pre každú silu na objasnenie vekových skupín, v ktorých sa môžu používať, a s odstránením ďalšej zmienky o pacientoch s rizikom expozície a obvyklej zmienky, že použitie má byť v súlade s oficiálnymi odporúčaniami.

Výrok na zabránenie používaniu mimo schválených indikácií „*Havrix nezabráni infekcii hepatitídou spôsobenej inými pôvodcami, ako je vírus hepatitídy B, vírus hepatitídy C, vírus hepatitídy E alebo iné patogény, o ktorých je známe, že infikujú pečeň*“ bol schválený vo všetkých súhrnoch charakteristických vlastností lieku, ale bol uvedený v rôznych častiach. Výbor CHMP dospel k záveru, že vhodnou časťou pre tento výrok je časť 4.4 – Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

Časť 4.2 – Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Na základe údajov zo štúdií uvedených v predchádzajúcej časti bolo objasnené, že hoci je vakcína Havrix 720 Junior určená na použitie u detí a dospelých vo veku od 1 do 15 rokov vrátane, v prípade potreby by bolo možné ju použiť aj u dospelých vo veku od 16 do 18 rokov vrátane. Vakcína Havrix 1440 Adult je určená na použitie u dospelých a dospelých vo veku od 16 rokov.

Na základe údajov zo štúdií opísaných v predchádzajúcej časti a z prospektívnej porovnávacej štúdie u dospelých s oddialením druhej dávky do 5,5 roka sa zachoval výrok o časovom okne, v rámci ktorého sa má vykonať primárne a posilňovacie očkovanie, a o oddialení druhej dávky, čo už bolo uvedené vo všetkých členských štátoch okrem troch.

Zameniteľnosť vakcíny Havrix s inými inaktivovanými vakcínami proti hepatitíde A je súčasťou stanoviska WHO (Svetovej zdravotníckej organizácie) k vakcínam proti hepatitíde A, 2022². Do harmonizovaného súhrnu charakteristických vlastností lieku bol zahrnutý výrok týkajúci sa zameniteľnosti.

Prijateľnosť dávkovania u staršej populácie vychádza z celosvetovo dostupných údajov o vakcínach proti hepatitíde A (Stanovisko Svetovej zdravotníckej organizácie k vakcínam proti hepatitíde A, 2022). Nie je potrebná úprava dávky a bol uvedený výrok o obmedzených údajoch o použití vakcíny Havrix v tejto populácii.

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

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

Pokiaľ ide o pediatrickú populáciu, výbor CHMP schválil výrok, že bezpečnosť a účinnosť vakcíny Havrix 720 Junior u detí mladších ako 1 rok neboli stanovené, ale v súlade so šablónou QRD požiadal o uvedenie krížového odkazu na časť 5.1, kde sú opísané v súčasnosti dostupné údaje, zatiaľ čo nie je možné vydať žiadne odporúčanie týkajúce sa dávkovania.

Spôsob podávania

Vo všetkých členských štátoch bola ako miesto podania vakcíny Havrix určená anterolaterálna časť stehna u malých detí a deltová oblasť u dospelých, dospievajúcich a detí. Výbor CHMP však v harmonizovanom súhrne charakteristických vlastností požadoval samostatný text pre každú dávku vakcíny. U malých detí závisí miesto podávania od fyzického vývoja. Okrem toho bol do harmonizovaného súhrnu charakteristických vlastností lieku zahrnutý výrok „*Pri akejkoľvek mieste podania treba na miesto vpichu vyvíjať pevný tlak (bez trenia) najmenej dve minúty po podaní injekcie*“. Výroky proti podávaniu do gluteálnej oblasti alebo intravaskulárne, ktoré už boli schválené vo všetkých súhrnoch charakteristických vlastností lieku, sa považovali za vhodné a zachovali sa. Keďže subkutánne alebo intradermálne podanie môžu mať za následok menej optimálne odpovede proti HAV, výrok proti takémuto podaniu už bol uvedený vo väčšine členských štátov a zachoval sa. Je však správnou lekárskou praxou zvážiť taketo podávanie u osôb s trombocytopéniou alebo poruchou krvácania. Výbor CHMP usúdil, že výrok v tomto zmysle sa má uviesť v časti 4.4.

Časť 4.3 – Kontraindikácie

Štandardná kontraindikácia v prípade precitlivosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, alebo v tomto prípade na neomycín, už bola uvedená v súhrne charakteristických vlastností lieku všetkých členských štátov s menšími rozdielmi v zneniach (napr. odkaz v 10 členských štátoch na „rezíduá“ alebo na akýkoľvek „komponent“ alebo „zložku“). Tento výrok sa zachoval a zosúladiť so šablónou QRD a usmernením EK k súhrnu charakteristických vlastností lieku. Okrem toho bola v súhrne charakteristických vlastností lieku troch členských štátov uvedená precitlivosť na formaldehyd. Výbor CHMP uznal, že usmernenie EK k pomocným látkam v označení obalu a písomnej informácii pre používateľa liekov na humánne použitie (2018)³ nariaďuje uvádzať tieto pomocné látky len v prípade liekov určených na lokálne a perorálne použitie. Výbor CHMP však zastával názor, že nie je možné vylúčiť potenciálnu reakciu u osôb s predchádzajúcou precitlivosťou na formaldehyd po parenterálnom podaní, pretože by mohla potenciálne vyvolať závažnejšiu reakciu. Výbor CHMP preto usúdil, že vakcína Havrix má byť kontraindikovaná aj v prípade precitlivosti na formaldehyd.

Časť 4.4 – Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné odporúčania

Bolo uvedené upozornenie týkajúce sa odporúčania oddialiť podanie vakcíny Havrix u osôb trpiacich akútnym závažným horúčkovitým ochorením, ale nie v prítomnosti menej závažnej infekcie. Výbor CHMP usúdil, že toto upozornenie informuje zdravotníckych pracovníkov, aby v závislosti od príznakov pacienta vyhodnotili, či sa má očkovanie oddialiť alebo nie. V súlade s usmernením EK k súhrnu charakteristických vlastností lieku to preto nie je dôvodom na kontraindikáciu, ale malo by sa to skôr uviesť v rámci osobitných upozornení a opatrení pri používaní.

Vakcína Havrix sa za žiadnych okolností nemá podávať intravaskulárne a výrok v tomto zmysle sa považoval za primerane uvedený v časti 4.2, a preto sa v harmonizovanom súhrne charakteristických vlastností lieku nezachoval v časti 4.4.

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

Ako už bolo uvedené vo všetkých členských štátoch, opatrenie pri používaní týkajúce sa potreby príslušného lekárskeho ošetrovania a dohľadu, ktoré musia byť ľahko dostupné v prípade zriedkavej anafylaktickej udalosti po podaní vakcíny, sa zachovalo s pridaním minimálnej doby pozorovania po očkovaní v trvaní aspoň 15 minút.

Upozornenie na synkopu bolo zahrnuté vo všetkých členských štátoch s malými rozdielmi v presnom použitom znení. Znenie bolo zosúladené so záverom výboru CHMP z 26. októbra 2012 v súvislosti s postupom pri rozdelení práce (EMA/H/C/xxxx/WS/0153) pre všetky injekčné vakcíny spoločnosti GSK.

Vo všetkých členských štátoch okrem jedného bolo uvedené upozornenie na neistotu v súvislosti s účinnosťou u osôb v inkubačnej lehote infekcie hepatitídy A. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh nešpecifikoval dĺžku inkubačnej lehoty infekcie HAV, pretože nie je jasne definovaná. Výbor CHMP považoval klinické dôkazy podporujúce používanie vakcíny Havrix na účinnú postexpozíčnú profylaxiu vo všetkých vekových skupinách za nedostatočné a nepresvedčivé, a keďže klinické údaje nepreukázali úplnú ochranu počas inkubačnej lehoty, upozornenie sa považovalo za primerané.

Upozornenie týkajúce sa skutočnosti, že ochranná imunitná odpoveď nemusí byť vyvolaná u všetkých očkovaných osôb, ako pri každej vakcíne, bolo uvedené v dvoch členských štátoch a je všeobecne akceptované. Výbor CHMP podporil zahrnutie tohto upozornenia do harmonizovaného súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Výbor CHMP usúdil, že je správnu lekárskou praxou zvážiť subkutánne podanie u osôb s trombocytopéniou alebo poruchou krvácania. V tejto súvislosti bol s menšími odchýlkami zahrnutý výrok do väčšiny súhrnov charakteristických vlastností lieku. Predložené publikácie ukázali, že u viac ako 95 % pacientov, ktorí dostali vakcínu subkutánne, sa vyvinul vysoký titer protilátok proti HAV, hoci bol nižší ako u pacientov, ktorí dostali vakcínu intramuskulárne (IM). Výbor CHMP zastával názor, že táto informácia spolu s možným výnimočným podaním vakcíny Havrix u osôb s trombocytopéniou alebo poruchou krvácania sa má uviesť v tejto časti.

V niektorých členských štátoch bolo uvedené aj znenie, v ktorom sa uvádza, že Havrix sa môže podávať osobám infikovaným HIV alebo že séropozitivita na hepatitídu A nie je kontraindikáciou. V súlade s odporúčaniami usmernenia EK k súhrnu charakteristických vlastností lieku sa takýto výrok, ktorý nepredstavuje upozornenie alebo osobitné opatrenia pri používaní, zvyčajne neuvádza v súhrne charakteristických vlastností lieku, a preto nebol zahrnutý do harmonizovaného textu.

Pomocné látky

Vo väčšine členských štátov boli s menšími obmenami uvedené výroky o množstve fenylalanínu v dávke, o súvisiacom riziku pre osoby s fenylketonúriou (PKU) a o množstve sodíka a draslíka v dávke (v podstate „zanedbateľné množstvo sodíka“ a „zanedbateľné množstvo draslíka“). Boli zosúladené s prílohou k usmerneniu EK o pomocných látkach (2024)⁴, pričom bolo vyjadrené aj množstvo fenylalanínu v prípravkoch pre dospelých a pre deti osobitne, aby bolo pre zdravotníckych pracovníkov jasne viditeľné.

Časť 4.5 – Liekové a iné interakcie

Vo väčšine členských štátov bol uvedený výrok o očakávanej neprítomnosti interferencie s imunitnými odpoveďami v prípade použitia s inými inaktivovanými vakcínami a o možnosti

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

súbežného podávania so špecifickými vakcínami. Výbor CHMP považoval tento výrok za opodstatnený na základe údajov a podporil jeho uvedenie v harmonizovanom súhrne charakteristických vlastností lieku.

Výroky o možnom súbežnom podávaní imunoglobulínov, keďže miera sérokonverzie zostáva nezmenená, hoci titre protilátok môžu byť nižšie, sú uvedené vo všetkých členských štátoch okrem jedného, čo sa považovalo za opodstatnené a ponechalo sa v harmonizovanom texte. V jednom členskom štáte sa pred týmto výrokom uvádza: „Ak je potrebná okamžitá ochrana proti hepatitíde A, môže sa zväziť súbežné podanie gamaglobulínu pri podaní prvej dávky vakcíny“. Tento údaj sa považoval za nedostatočný na podporu tejto časti výroku o súbežnom podaní imunoglobulínu, preto sa v harmonizovanom texte nezachoval.

Vo väčšine členských štátov bol uvedený výrok o potrebe používania rôznych injekčných striekačiek a ihliel v prípade, že sa uvažuje o súbežnom podávaní injekčných vakcín alebo imunoglobulínov, ktoré sa musia tiež podávať na rôzne miesta vpichu, a toto sa považuje za bežnú prax. Preto sa považovalo za vhodné ponechať ho v harmonizovanom texte.

Časť 4.6 – Fertilita, gravidita a laktácia

Výroky o gravidite a dojčení boli s malými odchýlkami uvedené vo všetkých členských štátoch.

Výbor CHMP však usúdil, že informácie o gravidite a dojčení je potrebné ďalej zdôvodniť, aby odrážali dostupné klinické a neklinické údaje. Preto bol držiteľ povolenia na uvedenie na trh požadovaný, aby zosúladiť znenie s usmernením k hodnoteniu rizík liekov pre reprodukciu a laktáciu u ľudí: od údajov po označenie obalu (EMA/CHMP/203927/2005)⁵ a aby zahrnul krížový odkaz na časť 5.3.

Časť 4.7 – Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Žiadny alebo zanedbateľný vplyv vakcíny Havrix na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje bol s menšou obmenou uvedený vo všetkých členských štátoch. Bol zosúladený so šablónou QRD.

Časť 4.8 – Nežiaduce účinky

Uvedenie bezpečnostného profilu nebolo zosúladené vo všetkých vnútroštátnych súhrnoch charakteristických vlastností lieku. V súlade s usmernením k súhrnu charakteristických vlastností lieku bol výbor CHMP toho názoru, že nežiaduce liekové reakcie (ADR) z klinických štúdií majú byť uvedené v jednej tabuľke. Použitie poznámok pod čiarou na identifikáciu nežiaducich reakcií hlásených len pri jednom prípravku alebo s rozdielnou frekvenciou v jednotlivých prípravkoch sa však považovalo za prijateľné. Použila sa klasifikácia podľa orgánových systémov MedDRA a frekvencie sa prepočítali na základe údajov z 26 štúdií vrátane štúdií s vakcínou Havrix 720 a Havrix 1440.

Náhodný vzťah medzi nežiaducimi udalosťami (AE) „neuritída vrátane Guillainovho-Barrého syndrómu a transverzálna myelitída“ a podaním vakcíny Havrix sa v súlade s poslednou PSUSA (PSUSA/00001596/201901) nepovažoval za preukázaný. Preto nebol zahrnutý do harmonizovanej tabuľky.

Aktualizácia pojmov uvedených v časti o údajoch po uvedení na trh harmonizovaného súhrnu charakteristických vlastností lieku nebola potrebná, avšak boli uvedené vypočítané frekvencie.

Časť 4.9 – Predávkovanie

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

V tejto časti sa nezistili podstatné rozdiely medzi súhrnmi charakteristických vlastností lieku schválenými na vnútroštátnej úrovni. Počas dohľadu po uvedení na trh boli hlásené prípady predávkovania a skutočnosť, že nežiaduce udalosti hlásené po predávkovaní boli podobné tým, ktoré boli hlásené pri bežnom podaní vakcíny, sa považovala za prijateľnú na uvedenie v harmonizovanom súhrne charakteristických vlastností lieku.

Časť 5

Znenie ATC klasifikácie a mechanizmu účinku navrhnuté v harmonizovanom súhrne charakteristických vlastností lieku už bolo uvedené vo väčšine súhrnov charakteristických vlastností lieku a bolo prijaté. Znenie imunitnej odpovede navrhnuté v harmonizovanom súhrne charakteristických vlastností lieku bolo uvedené vo väčšine členských štátov. Držiteľ povolenia na uvedenie na trh uviedol výroky týkajúce sa imunitnej odpovede získanej z klinických štúdií zahŕňajúcich dospelých a klinických štúdií zahŕňajúcich deti vo veku 1 až 18 rokov. Výbor CHMP považoval zmienku o tom, že sérokonverzia bola kratšia ako priemerná inkubačná lehota hepatitídy A, za svojvoľnú a nepodloženú dôkazmi. Preto nebola ponechaná v harmonizovanom texte. Hoci boli k dispozícii len obmedzené údaje, výbor CHMP usúdil, že je potrebné uviesť relevantné dostupné informácie o deťoch mladších ako 1 rok. Je známe, že pacienti s chronickými ochoreniami pečene (CLD) sú vystavení riziku hepatitídy A, preto výbor CHMP požiadal o uvedenie výsledkov klinických skúšaní a odborných publikácií, ktoré preukazujú účinnosť (imunogenitu) vakcíny v tejto špecifickej skupine. Výroky o nepotrebnosti ďalšieho posilňovacieho očkovania u imunokompetentných osôb po dvojdávkovom očkovaní, ktoré už boli zahrnuté vo všetkých členských štátoch okrem jedného, boli prijaté, keďže údaje preukázali schopnosť vakcíny stimulovať tvorbu pretrvávajúcich protilátok a ukázali, že je indukovaná dlhodobá imunitná pamäť. Výsledky reprodukčnej toxicity získané s vakcínou Twinrix (kombinovaná vakcína proti HAV a HBV od spoločnosti GSK) boli uvedené v harmonizovanom súhrne charakteristických vlastností lieku.

Ďalšie časti súhrnu charakteristických vlastností lieku

V súlade so šablónou QRD a usmernením k súhrnu charakteristických vlastností lieku bol výrok „Táto vakcína sa nemá miešať s inými vakcínami“ navrhnutý v časti 4.5 v harmonizovanom súhrne charakteristických vlastností lieku, uvedený v časti 6.2. Ďalšie časti neboli harmonizované, keďže sa usudzuje, že majú byť upravené na vnútroštátnej úrovni.

Označenie obalu

Zmeny zavedené v súhrne charakteristických vlastností lieku sa konzistentne odzrkadľovali v označení obalu, avšak väčšina častí bola ponechaná na doplnenie na vnútroštátnej úrovni.

Písomná informácia pre používateľa

Písomná informácia pre používateľa bola zmenená v súlade so zmenami vykonanými v súhrne charakteristických vlastností lieku, pričom sa upravilo znenie a zohľadnil sa význam týchto informácií pre pacientov.

Odôvodnenie stanoviska výboru CHMP

Keďže

- výbor vzal na vedomie postúpenie veci podľa článku 30 smernice 2001/83/ES,
- výbor vzal na vedomie zistené rozdiely v prípade vakcíny Havrix a súvisiacich názvov, v prípade indikácie, dávkovania a spôsobu podávania, osobitných upozornení a opatrení pri používaní a nežiaducich účinkov, ako aj ostatných častí informácií o lieku,

- výbor preskúmal všetky údaje, ktoré predložil držiteľ povolenia na uvedenie na trh na podporu navrhovanej harmonizácie informácií o lieku vrátane klinických skúšaní sponzorovaných držiteľom povolenia na uvedenie na trh, odbornej literatúry, ako aj konsenzuálnych usmernení,
- výbor schválil harmonizované informácie o lieku pre vakcínu Havrix a súvisiace názvy.

Výbor CHMP preto odporučil zmenu podmienok povolení na uvedenie na trh pre vakcínu Havrix a súvisiace názvy (pozri prílohu I), pre ktoré sú informácie o lieku uvedené v prílohe III.

Výbor CHMP preto dospel k záveru, že pomer prínosu a rizika pre vakcínu Havrix a súvisiace názvy ostáva priaznivý s podmienkou schválených zmien v informáciách o lieku.