

Iarscríbhinn II
Conclúidí eolaíocha

Conclúidí eolaíocha

Sainníodh sonraí sábháilteachta nua ó thriail CONFIRM (Wong et al, 2021) sa nós imeachta deireanach Treimhsiúil measúnaithe aonair um nuashonrú sábháilteachta (PSUSA) (PSUSA/00002905/202104) le haghaidh táirgí íocshláinte ina bhfuil teirlipreisin a thug an PRAC i gcrích i mí na Nollag 2021. Sa triail sin, in ainneoin éifeacht mhéadaithe suntasach ar aisiompú HRS cineál 1 sa ghrúpa teirlipreisine (an críochphointe éifeachtúlachta príomhúil), ní raibh aon sochar marthanais le feiceáil ar lá 90 i gcomparáid leis an ngrúpa placebo. Faoi lá 90, fuair 101 othar (51%) bás sa ghrúpa teirlipreisin agus i 45 othar (45%) sa ghrúpa placebo. As na básanna a tuairiscíodh laistigh de 90 lá, fuair 11% de na hothair sa ghrúpa teirlipreisine bás mar gheall ar neamhoird riospráide, i gcomparáid le 2% de na hothair sa ghrúpa placebo. Ina theannta sin, bhí na minicíochtaí teipe riospráide agus géartheip riospráide níos airde sa ghrúpa teirlipreisine ná sa ghrúpa placebo (10% vs. 3% le haghaidh teip riospráide agus 4% vs. 2% le haghaidh géartheip riospráide). Tugadh faoi deara freisin éagthroime maidir le teagmhais dhíobhálacha thromchúiseacha seipsise/turrainge seiptí (SAEnna) (7% vs 0%).

Léiríodh in anailís post hoc ar thriail CONFIRM toradh níos measa sa ghrúpa othar teirlipreisine i gcomparáid leis an ngrúpa othar placebo san fhoghrúpa othar a bhfuil leibhéal créitínín séirim bonnlíne os cionn 5 mg/dL acu. Dá bhrí sin, bhí gá le himscrúdú breise a dhéanamh ar ghrúpaí othar agus ar fhachtóirí riosca a bhaineann le riosca méadaithe teipe riospráide agus báis.

Moltar albaimin a thabhairt chun normovolaemia a spreagadh agus a choinneáil coimhdeachtach le tabhairt teirlipreisine in othair a bhfuil ciorróis orthu le géarghortú duáin (AKI) tosaigh acu >1a, de réir threoirlíne Chumann na hEorpa um Staidéar ar an Ae (EASL) chun othair a bhfuil ciorróis díchúitithe orthu (EASL, 2018) a bhainistiú. Úsáideadh albaimin dá réir sin mar chóireáil chaighdeánach cúraim sa triail CONFIRM sa dá ghrúpa othar staidéir. I bhfianaise thorthaí na trialach CONFIRM, tá hipitéis ardaíthe go bhféadfadh an ard-mhínicíocht breathnaithe de mhífheidhmiú riospráide a bheith mar gheall ar idirghníomhaíocht chógasdinimiceach féideartha idir albaimin agus teirlipreisin. Dá bhrí sin, ba gá imscrúdú breise a dhéanamh ar an gcothromaíocht idir riosca agus tairbhe a bhaineann le húsáid chomhcheangailte albaimine agus teirlipreisine.

Moltar san fhaisnéis faoi tháirgí AE tabhairt bhólais de theirlipreisin, agus baineadh úsáid as tabhairt bhólais freisin sa triail CONFIRM. Tugadh le fios i staidéar a rinne Cavallin et al. (2016) go bhfuil insleadh leanúnach teirlipreisine bainteach le próifíl sábháilteachta níos fearr ná tabhairt bhólais, agus mar sin seachnaítear tiúchain ardphlasma de theirlipreisin agus, dá bhrí sin, laghdú féideartha ar theagmhais dhíobhálacha thromchúiseacha lena n-áirítear ró-ualach toirte agus teip riospráide. Bhí gá le tuilleadh imscrúdaithe ar an bhfianaise chun a shoiléiriú an bhféadfaí an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe de theirlipreisin sa tásc HRS a fheabhsú trí nuashonrú a dhéanamh ar an bposeolaíocht mholta.

I gcomhthéacs an PSUSA thuas, mheas an PRAC go bhfuil gá le hathbhreithniú críochnúil sa nós imeachta iomchuí chun measúnú a dhéanamh ar an gcothromaíocht idir riosca agus tairbhe de theirlipreisin in HRS.

An 22 Nollaig 2021, i bhfianaise na n-ábhar imní thuas, spreag Gníomhaireacht Leigheasra na Danmháirge atreorú faoi Airteagal 31 de Threoir 2001/83/CE mar thoradh ar shonraí faireachais cógas, agus d'iarr sé ar an PRAC measúnú a dhéanamh ar thionchar na n-ábhar imní thuas ar chothromaíocht idir riosca agus tairbhe na dtáirgí míochaine ina bhfuil teirlipreisin agus moladh a eisiúint maidir le cibé ar cheart na húdaruíthe margaíochta iomchuí a chothabháil, a athrú, a chur ar fionraí nó a chúlghairm. Bhí raon feidhme an nós imeachta sin teoranta do thásc HRS de chineál 1.

Ghlac an PRAC moladh an 29 Meán Fómhair 2022, rud a mheas an CMDh ina dhiaidh sin, de réir Airteagal 107k de Threoir 2001/83/CE.

Achoimre fhoriomlán ar an meastóireacht eolaíoch leis an CHMP

Meastar go bhfuil an tairbhe teirlipreisine i gcóireáil HRS de chineál 1 bunaithe ar fhianaise ó thrialacha cliniciúla agus ó mheitea-anailís a léiríonn éifeacht chomhsheasmhach teirlipreisine ar aisiompú HRS de chineál 1, i gcomparáid le placebo agus midodrine/octreotide. Thacaigh na sonraí nua ó thriail CONFIRM le héifeachtúlacht sheanbhunaithe theirlipreisine i gcóireáil HRS de chineál 1 maidir le toradh aisiompaithe HRS de chineál 1. Ina theannta sin, sainithníodh meitea-anailísí eile agus tuairiscíodh torthaí éifeachtúlachta comhchosúla i bhfabhar teirlipreisine. Mar sin féin, léirigh sonraí comhthiomsaithe ó staidéir Mallinckrodt (OT-0401, REVERSE agus CONFIRM) nach raibh aon difríochtaí staidrimh i marthanas idir teirlipreisin agus placebo ag pointe ama ar bith go dtí 90 lá. Dá réir sin, maidir leis an meitea-anailís aonair ina bhfuil CONFIRM san áireamh, ní bhfuarthas aon difríocht i marthanas idir teirlipreisin agus placebo. Mheas an PRAC gur ábhar imní é an toradh seo toisc gurb é an toradh is ábhartha d’othair HRS de chineál 1 fad a chur leis an deis chun trasphlandú ae a dhéanamh trí mharthanas a mhéadú. Mar sin féin, tá leibhéal áirithe éiginnteachta ann maidir leis an toradh marthanais, toisc go bhfuil difríocht idir na torthaí i measc na fianaise (trialacha agus meitea-anailís) a ndearnadh athbhreithniú uirthi, mar gheall ar ilchineálacht na staidéar agus ag brath ar na critéir roghnúcháin shonracha a chuirtear i bhfeidhm sna meitea-anailísí. Léiríonn cuid de na trialacha rialaithe randamaithe (RCTanna) is lú a rinneadh tairbhe marthanais neamhshuntasach atá fabhrach do theirlipreisin, cé nach léirítear a leithéid sna RCTanna is mó. Dá bhrí sin, nuair a dhéantar iad a chomhcheangal agus a ualú de réir méideanna staidéir, is cosúil go n-imíonn an tairbhe marthanais.

Nuair a bhí measúnú á dhéanamh ar na factóirí riosca maidir le freagairt laghdaithe nó gan freagairt ar bith ar chóireáil le teirlipreisin, breathnaíodh gur tháinig laghdú ar éifeacht chomhréireach teirlipreisine ar aisiompú HRS nuair a úsáidtear í chun cóir leighis a chur ar othair a bhfuil sCr bonnlíne os cionn 5 mg/dl acu. Thairis sin, sna sonraí comhthiomsaithe ó na staidéir OT-0401, REVERSE, CONFIRM, bhí riosca méadaithe báis faoi dhó ag othair a bhfuil sCr bonnlíne os cionn 5 mg/dl acu i gcomparáid le placebo tar éis 14 lá. I ndearbhomhais, is difríocht 27.2% é i mbásmhaireacht atá fabhrach do chóireáil placebo agus, dá bhrí sin, níor thairbhí othair a bhfuil ardmhífheidhmiú duánach orthu le leibhéal créitínín os cionn 5 mg/dl sa staidéar ó chóireáil le teirlipreisin. Phléigh an PRAC cumas prognóiseach na tairsí (sCr os cionn 5 mg/dl) chun toradh neamhfhabhrach a thuar don othar aonair agus mheas sé go bhfuil othair a bhfuil HRS de chineál 1 acu a cóireáladh le teirlipreisin casta, agus is dóichí go mbeidh a bprógnóis ag brath ar go leor factóirí prognóiseacha tábhachtacha eile, lena n-áirítear e.g. aois, cúis ciorroise (e.g. alcólach nó neamhalcólach), agus comhghalrachaí. Mar an gcéanna, ón anailís iar-hoc ar an triail CONFIRM ag Wong et al (2022), breathnaíodh éifeachtúlacht laghdaithe agus básmhaireacht mhéadaithe in othair a bhfuil galar ae an-aibithe orthu a shainmhínítear mar ghrád 3 ACLF. Thug an PRAC dá aire gur anailísí iar-hoc iad sin ar gá iad a léirmhíniú go cúramach. Ina theannta sin, tugadh faoi deara gur cheart na cinntí cóireála do chásanna aonair HRS de chineál 1 a fhágáil faoi rogha an chliniceora, toisc go bhfuil cóireáil á cur ar na hothair sin de réir a gcúinsí aonair in ardsuíomh saineolach. Thacaigh na saineolaithe a ndeachaigh an PRAC i gcomhairle leo le linn an nós imeachta sin. I gcomhréir leis na barúlacha agus leis an bplé, bhí an PRAC den tuairim go n-ardaíonn na sonraí a athbhreithníodh ábhair imní maidir leis an tairbhe agus an riosca a bhaineann le cóireáil le teirlipreisin i ngrúpaí sonracha othar agus, dá bhrí sin, mheas an PRAC gur cheart ráiteas rabhaidh chun cóireáil le teirlipreisin a sheachaint in othair a bhfuil leibhéal sCr bonnlíne os cionn 5 mg/dl agus/nó grád 3 ACLF acu a chur chun feidhme san fhaisnéis faoin táirge (SmPC 4.2 agus 4.4 agus na codanna PL faoi seach).

Léirigh na sonraí sábháilteachta a ndearnadh measúnú orthu go raibh básmhaireacht suas go dtí Lá 90 níos mó sa ghrúpa othar teirlipreisine gcomparáid leis an ngrúpa othar placebo sa triail CONFIRM. Tuairiscíodh AEnna marfacha a bhaineann le teip riospráide, seipsis agus turraing sheipteach i

gcéatadán níos airde ábhar sa ghrúpa othar teirlipreisine sa staidéar CONFIRM; léirigh anailís ar shonraí an staidéir chomhthiomsaithe torthaí comhchosúla. Ba iad na AEnna riospráide is coitianta a tuairiscíodh sa ghrúpa othar teirlipreisine ná teip riospráide, dispnia, éidéime scamhógach agus brúchtadh pleorach agus tuairiscíodh na teagmhais sin ag minicíocht níos airde sa ghrúpa othar teirlipreisine ná sa ghrúpa othar placebo. Bunaithe ar na sonraí comhthiomsaithe ó na 3 thriail a ndearnadh athbhreithniú orthu, thug an PRAC faoi deara go raibh minicíocht na teipe riospráide agus AEnna gaolmhara sa ghrúpa othar teirlipreisine i bhfad níos airde ná an mhinicíocht mheasta de réir cuid 4.8 den SmPC reatha, áit a bhfuil, mar shampla, teip riospráide liostaithe faoi láthair le minicíocht neamhchoitianta. Dá bhrí sin, mheas an PRAC gur cheart minicíochtaí na bhfrithghníomhartha díobhálacha 'teip riospráide', 'éidéime scamhógach', 'anacair riospráide', 'dispnia' a nuashonrú san fhaisnéis faoin táirge. Pléadh faireachán ar tharlú na bhfrithghníomhartha sin. D'aontaigh na saineolaithe go bhfuil gá le rabhadh maidir le faireachán a dhéanamh ar ró-ualach sreabháin i gcomhréir le prótacail na lárionad cóireála, lena n-oiriúnaítear cóireáil le halbaimin agus fualbhrostaigh dá réir sin, cé nach bhféadfaí aon phrótacal ná uirlis atá sainithe go soiléir a shainathint. Ba cheart go n-áireofaí san fhaisnéis faoin táirge foclaíocht chun oideasóirí agus othair a threorú maidir leis na riachtanais a bhaineann le faireachán rialta a dhéanamh le linn cóireála (brú fola, ráta croí, sáithiú ocsaigine, leibhéal séirim sóidiam agus potaisiam, chomh maith le cothromaíocht sreabháin) agus an cúram ar leith is gá chun othair a bhfuil galar cardashoithíoch nó scamhógach acu a bhainistiú. Ina theannta sin, ba cheart treoracha a chur leis maidir le gan tús a chur le cóireáil le teirlipreisin in othair a bhfuil deacrachtaí anáilaithe nua acu nó a bhfuil galar riospráide acu atá ag dul in olcas, agus chun deireadh a chur leis an gcóireáil má tá na siomptóim teipe riospráide dian nó mura leigheastar iad (SmPC 4.4 agus na codanna PL faoi seach).

Rinneadh measúnú freisin ar fhachtóirí riosca maidir le forbairt teagmhas riospráide. De réir anailís fhoghrúpa post hoc ar thriail CONFIRM, bhí an difríocht riosca is airde i ndáil le teip riospráide agus SAEnna a bhaineann le ró-ualú sreabháin a fhorbairt nuair a chóireáiltear iad le teirlipreisin i gcomparáid le placebo ag an ngrúpa othar a bhfuil laghdú mór ar fheidhm ae acu, go háirithe othair a bhfuil grád 3 ACLF agus scór MELD \geq 39 acu. Níl an mheicníocht idir feidhm ae laghdaithe go mór agus íogaireacht mhéadaithe do neamhoird riospráide spreagtha ag teirlipreisin soiléir faoi láthair, agus d'fhéadfadh an gaol a bheith measctha le fachtóirí eile. Thug an PRAC dá aire gur anailís post hoc iad sin is gá a léirmhíniú go cúramach. Sa bhreis air sin, agus ar an gcaoi chéanna leis na conclúidí maidir le tairbhe laghdaithe sna foghrúpaí othar sin, tugadh faoi deara gur cheart na cinntí cóireála do chásanna aonair HRS de chineál 1 a fhágáil faoi rogha an chliniceora, ós rud é go bhfuil cóireáil á cur ar na hothair sin de réir a gcúinsí aonair in ardsuíomh saineolach. Thacaigh na saineolaithe a ndeachaigh an PRAC i gcomhairle leo le linn an nós imeachta sin. I gcomhréir leis na barúlacha agus leis an bplé, bhí an PRAC den tuairim go n-ardaíonn na sonraí a athbhreithníodh ábhair inmí maidir leis an riosca a bhaineann le cóireáil le teirlipreisin i ngrúpaí sonracha d'othair HRS de chineál 1 agus, dá bhrí sin, thángthas ar an gconclúid go bhfuil luach ann maidir le rabhadh a chur san áireamh san fhaisnéis faoin táirge maidir leis an mbaint idir grád 3 ACLF agus/nó scór MELD \geq 39 agus forbairt de theip riospráide agus, dá bhrí sin, méadú ar bhásmhaireacht (SmPC 4.4 agus na ranna PL faoi seach).

Pléadh freisin ról modhnaithe albaimine sa ghaol idir teirlipreisin agus teip riospráide. Glactar leis go bhfuil othair a bhfuil ardleibhéal albaimine séirim acu i mbaol níos airde maidir le teip riospráide nuair a chóireáiltear iad le teirlipreisin. Sa triail CONFIRM, baineadh úsáid as réamh-albaimin i ndáileoga níos mó ná an méid atá molta sna treoirínte EASL agus mar a thuairiscigh na saineolaithe a ndeachthas i gcomhairle leo san athbhreithniú, agus b'fhéidir gur chuir sé sin leis na torthaí sábháilteachta thuas. Chinn an PRAC, i bhfianaise na ndifríochtaí sa chleachtas a thuairiscítear idir SAM agus AE, agus ós rud é go bhfuil albaimin mar chuid den chaighdeán cúraim, agus go mbraitheann éifeachtacht teirlipreisine ar insileadh albaimine, nach meastar go bhfuil gá le haon bheart maidir le húsáid choimhdeachtach albaimine. Tá sé ábhartha, áfach, faisnéis faoin táirge maidir le táirgí teirlipreisine a neartú chun rabhadh a mholadh nuair a thugtar teirlipreisin in éineacht le halbaimin dhaonna agus machnamh a

dhéanamh ar laghdú na dáileoige albaimine daonna i gcás comharthaí nó siomptóm de theip riospráide nó de ró-uailú sreabháin (SmPC 4.4 agus an chuid/na codanna PL faoi seach).

Bunaithe ar éagothroime cásanna sheipsis/thurraing sheipteach idir an grúpa othar teirlipreisine agus an grúpa othar placebo i ngach ceann de na 3 thriail, i bhfianaise go bhfuil an difríocht riosca (RD) de 7% (95% CI = 3.5, 10.5) i dtríail CONFIRM suntasach ó thaobh staidrimh de agus gur teagmhas tromchúiseach é seipsis/thurraing sheipteach agus gur castacht mharfach fhéideartha é do na hothair sin (fuair 60% de na hothair a raibh seipsis orthu i dtríail CONFIRM bás mar gheall ar an teagmhas), mheas an PRAC go raibh seipsis/thurraing sheipteach ina riosca aitheanta tábhachtach maidir le teirlipreisine ar cheart a chur leis an bhfaisnéis faoin táirge mar fhrithghníomh díobhálach liostaithe mar aon le rabhadh a thabhairt d'oidesóirí agus d'othair maidir leis na teagmhais sin. Ina theannta sin, ba cheart go n-áireofaí san fhaisnéis faoin táirge treoracha maidir le faireachán laethúil a dhéanamh ar aon siomptóm a thugann ionfhabhtú le fios (SmPC 4.4 agus 4.8 agus na codanna PL faoi seach).

Breithníodh an fhianaise maidir leis an modh malartach tabhartha trí insileadh leanúnach infhéitheach (IV). Chuir na MAHanna faisnéis ar fáil ó roinnt staidéar¹ a foilsíodh sa litríocht a imscrúdaíonn an éifeacht d'insileadh IV leanúnach teirlipreisine in HRS de chineál 1 i suíomhanna éagsúla. Thug an PRAC dá aire go bhfuil na sonraí maidir le sábháilteacht agus éifeachtúlacht d'insileadh leanúnach teoranta, go háirithe i staidéir ina ndéantar comparáid idir insileadh leanúnach agus instealladh bólais. Mar sin féin, bunaithe ar na staidéir athbhreithnithe ón litríocht, agus go sonrath ón staidéar is mó a saináithníodh (Cavallin, 2016), léiríonn insileadh leanúnach infhéitheach teirlipreisine freagairt ar chóireáil atá incomparáide leis an mbólas infhéitheach de theirlipreisin agus rátaí níos ísle de theagmhais díobhálacha. Le linn staidéar cliniciúil, ba é an dáileog tosaigh 2 mg/lá. Sa chás nach raibh aon fhreagairt ar chóireáil ann, d'fhéadfaí an dáileog a mhéadú suas go dtí uasmhéid 12 mg/lá. Leis na dáileoga seo, bhí ráta na dteagmhas díobhálach a bhaineann le cóireáil íseal fós. Ina theannta sin, bhí tiúchan foriomlán teirlipreisine san fhuil níos ísle tar éis an insilte infhéithigh i gcomparáid leis an mbólas. Thug an PRAC dá aire gur cuireadh insileadh leanúnach sna treoirínte maidir le cóireáil chliniciúil (EASL, 2018) agus sa chleachtas cliniciúil mar thoradh ar thorthaí dearfacha na staidéar. Go tábhachtach, tacaíonn an taithí chliniciúil arna tuairisciú ag AHEG leis na torthaí sin freisin. Thug saineolaithe AHEG le fios go dtacaíonn a dtaithí chliniciúil leis na moltaí reatha maidir le hinsileadh leanúnach IV i dtreoirínte cóireála cliniciúla (EASL 2018), chomh maith leis an dá nuashonrú náisiúnta SmPC atá ann cheana maidir le hinsileadh leanúnach mar mhalairt ar insileadh bólais a rinneadh cheana san Iodáil agus san Ostair.

Ar an iomlán, in ainneoin na dteorainneacha ar an bhfianaise mar atá leagtha amach, mheas an PRAC go gcuireann insileadh leanúnach IV teirlipreisine feabhas ar an bpróifíl sábháilteachta fhoriomlán a mhéid atá suntasach go cliniciúil, cé nach meastar go ndéantar difear don éifeachtúlacht; d'fhéadfadh an dáileog laethúil níos ísle de theirlipreisin, in éineacht le tiúchan plasma níos cobhsaí a bhaineann le insileadh leanúnach, feabhas a chur ar an bpróifíl sábháilteachta agus rátaí freagartha comhchosúla a bhaint amach ag an am céanna. Mheas an PRAC go bhféadfaí an laghdú a breathnaíodh ar AEnna diana foriomlana a bhaineann le cóireáil (mar a réamhshainigh Cavallin, 2016) maidir le hinsileadh leanúnach a eachtarshuí go sonrath chuig SAEnna de neamhoird riospráide agus seipsis lena mbaineann san athbhreithniú sábháilteachta. Mar sin féin, tá éiginnteacht ann fós maidir le cibé acu an féidir leis an modh tabhartha seo an baol de theip riospráide agus de sheipsis a laghdú i gcomparáid le hinstealladh bólais. I bhfianaise na sonraí a ndearnadh measúnú orthu, tá an PRAC den tuairim gur cheart an fhaisnéis faoin táirge a nuashonrú chun insileadh leanúnach a mholadh mar mhalairt ar thabhairt bhólais. Ina theannta sin, tá gá le moltaí soiléire dáileoige i gcuid 4.2 den SmPC chun earráidí cógais a sheachaint.

¹ Halimi, 2002; Angeli, 2006; Angeli, 2008; Gerbes, 2009; Cavallin, 2015; Cavallin, 2016; Arora, 2020; Kulkarni, 2022.

Comhaontaíodh freisin cumarsáid dhíreach ghairmiúil i réimse an chúraim sláinte, mar aon le plean cumarsáide, chun gairmithe cúraim sláinte ábhartha a chur ar an eolas faoi na moltaí nua agus faoi na bearta íoslaghdaíthe riosca a comhaontaíodh mar a thuairiscítear thuas.

I bhfianaise an mhéid thuas, measann an Coiste go bhfuil an chothromaíocht idir tairbhe agus riosca a bhaineann le táirgí íocshláinte ina bhfuil teirlipreisin atá léirithe chun cóireáil a dhéanamh ar HRS de chineál 1 fabhrach fós, faoi réir na leasuithe comhaontaithe ar an bhfaisnéis faoin táirge.

Na forais atá le moladh ón PRAC

De bharr an mhéid seo a leanas,

- Rinne an Coiste um Measúnú Rioscaí Faireachais Cógas (PRAC) breithniú ar an nós imeachta faoi Airteagal 31 de Threoir 2001/83/CE mar thoradh ar mheastóireacht ar shonraí a bhaineann le faireachas cógas le haghaidh táirgí íocshláinte ina bhfuil teirlipreisin a léirítear sa chóireáil a dhéantar ar HRS de chineál 1.
- Bhreithnigh an PRAC iomláine na sonraí, lena n-áirítear na sonraí cliniciúla ó thriail CONFIRM, na sonraí comhthiomsaithe do 3 thriail (OT-0401, REVERSE, CONFIRM), agus na sonraí a chuir an MAH/na MAHanna isteach i scríbhinn. Bhreithnigh an PRAC freisin ar thoradh an chomhairliúcháin le sainghrúpa ad hoc.
- Bhain an PRAC de thátal as, bunaithe ar na sonraí éifeachtúlachta atá ar fáil (lena n-áirítear sonraí a cuireadh ar fáil ó rinneadh an t-údarú margaíochta tosaigh), nach n-ardaíonn an fhianaise amhras tromchúiseach maidir leis an éifeachtúlacht sheanbhunaithe maidir leis an toradh ar aisiompú HRS de chineál 1, cé go bhfuil an tairbhe marthanais neamhchinnte fós.
- Bhain an PRAC de thátal as freisin go mbaineann riosca méadaithe de theip riospráide agus riosca de sheipsis/turraing sheipteach leis an úsáid a bhaintear as táirgí íocshláinte ina bhfuil teirlipreisin chun HRS de chineál 1 a chóireáil. Thug an PRAC dá aire an éifeacht bhreiseáin fhéideartha i ndáil le húsáid choimhdeachtach albaimine agus teirlipreisine, ós rud é go mbaineann albaimin féin le riosca de ró-uailú toirte agus de theip riospráide, agus úsáideadh dáileoga albaimine níos airde ar an iomlán in CONFIRM i gcomparáid le treoirlínte cliniciúla AE.
- Mhol an PRAC gur cheart an fhaisnéis faoin táirge a nuashonrú chun an t-eolas cliniciúil atá ann faoi láthair maidir le sábháilteacht teirlipreisine a chur san áireamh nuair a úsáidtear é i gcóireáil HRS de chineál 1, le rabhaidh agus réamhchúraimí maidir le teip riospráide agus seipsis/turraing sheipteach. Mhol an PRAC freisin gur cheart rabhadh a chur san áireamh san fhaisnéis faoin táirge maidir le halbaimin a úsáid go cúramach nuair a thugtar é in éineacht le teirlipreisin.
- Bhí an PRAC den tuairim go n-ardaíonn na sonraí a athbhreithníodh ábhair imní maidir leis an tairbhe agus an riosca a bhaineann le cóireáil le teirlipreisin i ngrúpaí sonracha othar, eadhon othair a bhfuil ardmhífheidhm duánach orthu (arna sainmhíniú le sCR bonnlíne os cionn 442µmol/l (5.0 mg/dl)) agus galar dian ae (arna sainmhíniú mar ghrád 3 ACLF agus/nó scór MELD ≥ 39), ós rud é go mbaineann úsáid teirlipreisine sna grúpaí othar sin le riosca méadaithe básmhaireachta, éifeachtúlacht laghdaithe agus riosca méadaithe teagmhas díobhálach, lena n-áirítear teip riospráide (go sonracha d'othair a bhfuil grád 3 ACLF 3 agus/nó scór MELD ≥ 39 acu). Dá bhrí sin, bhain an PRAC de thátal as gur cheart an fhaisnéis faoin táirge a nuashonrú chun a léiriú gur cheart úsáid teirlipreisine a sheachaint i gcóireáil HRS de chineál 1 in othair a bhfuil sCR bonnlíne os cionn 442µmol/l (5.0 mg/dl) nó grád 3 ACLF 3 agus/nó scór MELD ≥ 39 acu, seachas sa chás go measann na gairmithe cúraim sláinte gur mó na tairbhí a bhaineann le cóireáil le teirlipreisin ná na rioscaí san othar aonair.

- Bhreithnigh an PRAC fianaise bhreise maidir le teirlipreisin a thabhairt trí insileadh IV leanúnach, mar mhalairt ar an modh tabhartha formheasta (instealladh bólais). Tríd is tríd, cé gur thug an PRAC dá aire go bhfuil an fhianaise atá ar fáil teoranta, léiríonn an fhaisnéis go gcuireann insileadh leanúnach feabhas ar phróifíl sábháilteachta fhoriomlán theirlipreisine a mhéid atá suntasach go cliniúil, agus nach gcailltear éifeachtúlacht. Dá bhrí sin, mar bheart íoslaghdaithe riosca, mhol an PRAC insileadh leanúnach IV a chur le faisnéis faoin táirge, mar mhodh malartach tabhartha.
- Chomhaontaigh an PRAC freisin go scaipfí cumarsáid dhíreach maidir le gairmithe cúraim sláinte, mar aon le plan cumarsáide, chun aird a tharraingt ar an bhfaisnéis nua agus ar na rabhaidh a bhaineann leis na rioscaí sainaitheanta a chuirtear leis an bhfaisnéis faoin táirge.

I bhfianaise an mhéid thuas, measann an Coiste go bhfuil an chothromaíocht idir tairbhe agus riosca a bhaineann le táirgí íocshláinte ina bhfuil teirlipreisin a léirítear i gcóireáil HRS de chineál 1 fabhrach fós, faoi réir na leasuithe ar an bhfaisnéis faoin táirge a comhaontaíodh.

Mar thoradh air sin, molann an Coiste an t-athrú ar théarmaí na n-údaruithe margaíochta le haghaidh táirgí íocshláinte ina bhfuil teirlipreisin a léirítear sa chóireáil ar HRS de chineál 1.

Seasamh CMDh

Tar éis dó athbhreithniú a dhéanamh ar an moladh ón PRAC, aontaíonn an CMDh le conclúidí foriomlána an PRAC agus leis na forais i ndáil leis an moladh.

Conclúid fhoriomlán

Measann CMDh, mar thoradh air sin, go bhfuil an chothromaíocht idir tairbhe agus riosca a bhaineann le táirgí íocshláinte ina bhfuil teirlipreisin a léirítear i gcóireáil HRS de chineál 1 fabhrach fós, faoi réir na leasuithe ar an bhfaisnéis faoin táirge a thuairiscítear thuas.

Dá bhrí sin, molann CMDh an t-athrú ar théarmaí na n-údaruithe margaíochta le haghaidh táirgí íocshláinte ina bhfuil teirlipreisin a léirítear i gcóireáil HRS de chineál 1.