

Iarscríbhinn II
Conclúidí eolaíocha

Conclúidí eolaíocha

Léirítear leis na sonraí tomhaltais atá ar fáil go bhfuil méadú tagtha ar úsáid aisitrimícine le blianta beaga anuas, lena n-áirítear le linn phaindéim COVID-19, cé go n-áirítear é i gcatagóir WATCH de chuid EDS, lena n-áirítear an tuairim seo a leanas, *“Ba cheart tosaíocht a thabhairt do na cógais sin mar phríomhspriocanna clár maoirseachta agus faireacháin”*. Ag an am céanna, tá méadú ag teacht ar leitheadúlacht dhomhanda na frithsheasmhachta aisitrimícine i roinnt pataiginí a bhaineann leis na tásca formheasta.

Ina theannta sin, tá difríochtaí suntasacha idir an fhaisnéis faoin táirge a bhaineann le táirgí ina bhfuil aisitrimícín ar fud an AE/LEE, go háirithe sna tásca formheasta agus sa phoeseolaíocht, ach freisin i gcodanna eile den fhaisnéis faoin táirge. D’fhéadfaí a mheas go bhfuil roinnt tásca róleathan, rud a d’fhéadfadh ró-úsáid agus forbairt frithsheasmhachta a chur chun cinn. Ina theannta sin, níl na tásca sin i gcomhréir leis an moladh i dtreoirlíne reatha EMA maidir leis an meastóireacht ar tháirgí íocshláinte a léirítear chun cóireáil a chur ar ionfhabhtuithe baictéara (CPMP/EWP/558/95 Rev 3).

Laistigh den nós imeachta atreoraithe sin, rinne CHMP athbhreithniú criticiúil ar na sonraí uile atá ar fáil i ndáil le héifeachtúlacht agus sábháilteacht na dtásc údaráithe le haghaidh táirgí íocshláinte infhéitheacha agus táirgí íocshláinte béil ina bhfuil aisitrimícín, lena n-áirítear ó staidéir chliniciúla, staidéir chógaschinéiteacha agus chógasdinimiciúla, staidéir eipidéimeolaíochta, tástáil soghabhálachta, litríocht eolaíoch agus tuairisciú iarmhargáíochta, faisnéis faoi fhorbairt frithsheasmhachta in aghaidh pataiginí atá ábhartha do na tásca formheasta san Aontas, agus measúnú riosca ar an dóchúlacht go dtiocfaidh frithsheasmhacht chun cinn le linn na cóireála chomh maith le moltaí sna treoirlínte cóireála náisiúnta agus Eorpacha atá ann faoi láthair, i bhfianaise 1) go bhfuil aisitrimícín aicmithe i gcatagóir WATCH ag EDS, 2) go bhfuil sé á thabhairt le fios sna sonraí go bhfuil ró-úsáid as aisitrimícín sistéamach ann agus 3) go bhfuil méadú tagtha ar an bhfrithsheasmhacht in aghaidh aisitrimícine san Aontas. Chuaigh CHMP i gcomhairle freisin leis an Meitheal um Ghalair Thógálacha (IDWP) agus leis an gCoiste Faireachais Cógas um Measúnú Rioscaí (PRAC).

Achoimre fhoriomlán ar an measúnú eolaíoch

Maidir leis an ngá a d’fhéadfadh a bheith ann tásca aisitrimícine a shrianadh d’úsáid dara líne, chuir IDWP in iúl, ar thaobh amháin, i ndáil leis an abairt chaighdeánach i roinn 4.1 de na SmPCanna *“Ba cheart breithniú a dhéanamh ar threoir oifigiúil maidir le húsáid iomchuí oibreán frithbhaictéarach.”*, go dtugtar aghaidh go leordhóthanach ar an ngá atá ann d’oideasóirí dul i gcomhairle le treoirlínte cóireála náisiúnta nó idirnáisiúnta chomh maith le faisnéis réigiúnach/náisiúnta atá ar fáil maidir le frithsheasmhacht in aghaidh ábhair fhrithmhíocróbacha agus oibreán frithbhaictéarach á roghnú acu. Ar an taobh eile, tugadh faoi deara go bhfuil an abairt chaighdeánach seo san áireamh sna SmPCanna de tháirgí ina bhfuil aisitrimícín le blianta fada anuas agus, d’ainneoin sin, go dtugtar le fios le sonraí tomhaltais go bhforordaítear aisitrimícín go róleathan agus go rómhinic, agus go bhfuarthas frithsheasmhacht mhéadaitheach na mbaictéar in aghaidh aisitrimícine i roinnt Ballstát. Mar sin féin, i bhfianaise leibhéil íseal na n-ábhar imní sábháilteachta, agus ós rud é nach féidir aon mheánleibhéal tairsí frithsheasmhachta nach mbeadh tásc céadlíne iomchuí os a chionn a bhunú go réasúnta, mheas CHMP nár leor na sonraí reatha chun tacú le srian a chur ar thásca ar an dara líne. D’fhonn úsáid táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín a choinneáil éifeachtach agus sábháilte ina dtásca teiripeacha, mar a leagtar amach thíos, measadh go raibh sé níos iomchuí an rabhadh seo a leanas a chur san áireamh i roinn 4.4 den SmPC: *“An fhéidearthacht go dtiocfaidh frithsheasmhacht chun cinn: Le haisitrimícín, d’fhéadfadh frithsheasmhacht a fhorbairt mar gheall ar na leibhéil fhadtéarmacha ghaolmhara agus na leibhéil laghdaitheacha ghaolmhara i bplasma agus i bhfíocháin tar éis dheireadh na cóireála (féach roinn 5.2). Níor chóir cóireáil le haisitrimícín a thionscnamh ach amháin tar éis measúnú cúramach a dhéanamh ar an tairbhe agus ar na rioscaí, ag cur leitheadúlacht áitiúil na frithsheasmhachta san*

áireamh, agus nuair nach léirítear na réimeanna cóireála is fearr.” Forlíontar é sin le tuairiscí comhfhreagracha i roinn 5.2 den SmPC, bunaithe ar na sonraí atá ann cheana.

Ina theannta sin, rud atá ábhartha do gach tásc, ach go háirithe i gcás galair ghnéas-tarchurtha mar gheall ar na hathruithe tapa ar thírdhreach na cóireála agus an tábhacht a d’fhéadfadh a bheith ag teipeanna cóireála ó thaobh na sláinte poiblí de, cuireadh an abairt seo a leanas san áireamh i roinn 4.2: *“Ba cheart breithniú a dhéanamh ar na córais chóireála, ar na dáileoga agus ar fhad na cóireála mar a mholtar i dtreoirlínte cóireála nuashonraithe le haghaidh gach táisc.”*

Tar éis athbhreithniú a dhéanamh ar na sonraí go léir atá ar fáil agus na moltaí reatha maidir le treoirlínte cliniúla á gcur san áireamh, mheas CHMP ar an iomlán go bhfuil aisitrimícín fós ina rogha theiripeach thábhachtach i bhformhór na dtásc teiripeach. Tháinig CHMP ar an gconclúid gur **dearfach** sna tásca teiripeacha seo a leanas í an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí na dtáirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín le haghaidh úsáid shistéamach, ach bhí gá le friotal úr a chur ar chuid acu mar a shonraítear thíos:

Ionfhabhtuithe sa chonair riospráide íochtair (LRTInna)

Rinne CHMP athbhreithniú ar na sonraí a chomhfhreagraíonn don tásc leathan seo, d’fhonead iad a bheachtú agus d’fhonead a shonrú cén coinníoll sainithe a bhfuil cothromaíocht idir riosca agus tairbhe aisitrimícín dearfach ina leith.

Níúmóine faighte sa phobal (CAP)

Cé go bhfuil fianaise leordhóthanach ann a thacaíonn le héifeachtúlacht na haisitrimícine béil i ngach daonra, níl aon sonraí cliniúla ar fáil d’othair phéidiatraiceacha a bhfuil CAP orthu maidir leis an bhfoirmliú infhéitheach. Dá bhrí sin, tháinig CHMP ar an gconclúid go bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí dearfach le haghaidh táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín i dtásc CAP le haghaidh foirmilthe soladacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, táibléid inscapthe i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, foirmilthe leachtacha béil in othair phéidiatraiceacha sé mhí d’aois agus níos sine a bhfuil meáchan níos lú ná 45 kg iontu, agus i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu agus nach bhfuil in ann foirmeacha cógaisíochta soladacha a shlogadh, agus le haghaidh foirmilthe infhéitheacha i ndaoine fásta.

Maidir le níúmóine aitiópúil, d’aontaigh CHMP le conclúidí IDWP go gcumhdaítear leis an téarma CAP orgánaigh aitiópúla agus orgánaigh thíópúla araon agus, dá bhrí sin, nach gá níúmóine aitiópúil a shonrú sa chuid de SmPC a bhaineann le tásca.

Géarghéaruithe ar bhroincíteas ainsealach (AECB)

D’aontaigh CHMP le IDWP go bhfuil aisitrimícín éifeachtach maidir le cóireáil a chur ar AECB, ach d’iarr sé, áfach, an tásc AECB a shrianadh do dhaoine fásta amháin, i gcás ina ndéantar diagnóisiú air beagnach i ngach cás. Dá bhrí sin, i bhfianaise na sonraí atá ar fáil maidir le héifeachtúlacht i bhfianaise na próifíle sábháilteachta aitheanta le haghaidh aisitrimícine, tá cothromaíocht idir riosca agus tairbhe na dtáirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín sa tásc AECB dearfach le haghaidh foirmilthe soladacha béil i ndaoine fásta a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, táibléid inscapthe i ndaoine fásta a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu agus foirmilthe leachtacha béil i ndaoine fásta a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu agus nach bhfuil in ann foirmeacha cógaisíochta soladacha a shlogadh.

LRTI eile

Tá an tásc “géarbhroincíteas” a luaitear san Fhaisnéis Táirge (PI) ag tús an nós imeachta seo clúdaithe ag an téarma leathan LRTI, ach níor léirigh athbhreithnithe níos déanaí ach fianaise theoranta agus tairbhí beaga i leibhéal casachta agus gníomhaíochta in othair a bhfuil géarbhroincíteas orthu. Tugtar le

fios sna treoirlínte reatha nár cheart antaibheathaigh ghinearálta, lena n-áirítear aisitrimícin, a thairiscint go rialta do dhaoine fásta nó do leanaí a bhfuil géarbhroincíteas orthu.

Maidir le “géarú broinceachtáise (AEB)”, níor luadh é sin go sainráite in PI ag an tús, ina theannta sin, sna Treoirlínte Eorpacha maidir le hionfhabhtuithe sa chonair riospráide íochtair i ndaoine fásta a bhainistiú (Woodhead et al. 2005) ní mholtar antaibheathaigh mhacrailíde chun cóiréail a chur ar AEB. Ina ionad sin, moltar i dtreoirlínte Chumann Riospráide na hEorpa chun broinceachtáis i ndaoine fásta a bhainistiú (Polverino et al., 2017) cóiréail fhadtéarmach le macrailidí in imthosca áirithe nach bhfuil clúdaithe faoi na réimeanna dáileoige formheasta reatha, áfach, agus a bhféadfadh leibhéil arda frithsheasmhachta in aghaidh macrailíde a bheith mar thoradh uirthi.

Dá bhrí sin, mheas CHMP, i gcomhréir le moladh IDWP, gur cheart foclaíocht na dtásc faoi LRTInna a shrianadh do AECEB agus do CAP (lena n-áirítear níúmóine aitiópúil).

Ionfhabhtuithe sa chonair riospráide uachtair (URTInna)

Faoin tásc leathan sin, rinne CHMP athbhreithniú ar na sonraí atá ábhartha d’ionfhabhtuithe streipteacocúla sa chonair riospráide uachtair i staidéir ar chéislíníteas, ar fharaingíteas agus ar chuaisíteas baictéarach, d’fhonn é a scagadh agus d’fhonn iad a bheachtú agus a shonrú céard é an riocht sainithe a bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe d’aisitrimícin dearfach ina leith.

Céislíníteas géar streipteacocúil agus faraingíteas

Tháinig CHMP ar an gconclúid go bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí fós dearfach i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícin maidir le cóiréail a chur ar chéislíníteas géar streipteacocúil agus faraingíteas, le haghaidh foirmilthe soladacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, táibléid inscaipthe i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, foirmilthe leachtacha béil in othair phéidiatraiceacha sé mhí d’aois agus níos sine a bhfuil meáchan níos lú ná 45 kg iontu, agus i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu nach bhfuil in ann foirmeacha cógaisíochta soladacha a shlogadh. Mar sin féin, sna staidéir phéidiatraiceacha a rinneadh, léiríodh go mbaineann an réim dáileoige 10 mg/kg ar feadh 3 lá freagairt chliniciúil chomhchosúil amach ach díothú baictéareolaíoch níos ísle ná an réim 12 mg/kg ar feadh 5 lá. Dá bhrí sin, ba cheart an córas dáileoige 10 mg/kg ar feadh 3 lá a bhaint de roinn 4.2 den SmPC, mar sin is iad 20 mg/kg ar feadh 3 lá nó 12 mg/kg ar feadh 5 lá an dá chóras dáileoige ba cheart a choinneáil i ndáil le faraingchéislíníteas géar streipteacocúil.

Cuaisíteas géar baictéarach

Tháinig CHMP ar an gconclúid go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe dearfach i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícin maidir le cóiréail a chur ar chuaisíteas géar baictéarach le haghaidh foirmilthe soladacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, táibléid inscaipthe i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, foirmilthe leachtacha béil in othair phéidiatraiceacha sé mhí d’aois agus níos sine a bhfuil meáchan níos lú ná 45 kg iontu agus i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu nach bhfuil in ann foirmeacha cógaisíochta soladacha a shlogadh.

Géaróitíteas láir

Léiríonn sonraí ó thrialacha cliniúla randamaithe, sonraí micribhitheolaíocha agus sonraí ón litríocht go bhfuil aisitrimícin éifeachtach maidir le cóiréail a chur ar géaróitíteas láir i leanaí agus go bhfuil sé inchomparáide le hamocsaicillin nó le hamocsaicillin/clavalanáit.

Ós rud é go bhfuil AOM neamhchoitianta i measc daoine fásta agus go bhféadfadh na haimhréidheanna a bheith dian, tá sé inmholta cóiréail a chur ar gach othar AOM fásta le hantaibheathaigh chomh maith le teiripe anailgéiseach. Sa líon beag sonraí foilsithe atá ar fáil, moltar amocsaicillin nó aimocsaicillin/aigéad clavalanáite agus ceifealaspóiríní ina dhiaidh sin mar theiripí céadlíne.

Tá na treoirlínte cóireála atá ann faoi láthair comhsheasmhach maidir le hamocsaicillin a liostú mar dhruga den chéad rogha. Níl gá é an cumasc le haigéad clavalanáite ach amháin i réigiúin ina bhfuil foirmíocht mhéadaithe β -lactamáise *Haemophilus influenzae* nó *Moraxella catarrhalis*. Sna treoirlínte cliniciúla atá ann faoi láthair, ní bhreithnítear macrailídí amhail aisitrimícín ach d'othair a bhfuil ailléirgí peinicilline orthu.

Ba cheart a thabhairt faoi deara go bhfuil aisitrimícín ar cheann de na hantaibheathaigh níos coitianta arna bhforordú ag péidiatraithe, go háirithe maidir le hionfhabhtuithe riospráide agus AOM, ós rud é gur féidir aisitrimícín a thabhairt go héasca do leanaí mar fhuaidreán béil, le dáileog uair sa lá go ceann tréimhse cóireála measartha gearr (3 go 5 lá) agus próifíl fhabhrach fo-iarmhartha i gceist. Mar sin féin, ba cheart breithniú cúramach a dhéanamh ar an gcinneadh maidir le cibé acu ar chóir antaibheathaigh a úsáid ar chor ar bith chun cóireáil a chur ar ghéaróitíteas láir baictéarach i leanaí. Mar gheall ar an ráta ard cneasaithe spontáinigh AOM i measc an phobail phéidiatraigh de bheagnach 80 %, ní mór measúnú aonair a dhéanamh ar an tairbhe a bhaineann le hantaibheathach i ndáil leis na rioscaí a bhaineann leis, lena n-áirítear an riosca go roghnófaí baictéir atá níos frithsheasmhaí ar leibhéal aonair agus ar leibhéal comhchoiteann araon. Is iad na príomhfhadhbanna a bhaineann le haisitrimícín a úsáid chun cóireáil a chur ar ghéaróitíteas láir, áfach, tréithchineálacha níumacócúla frithsheasmhacha athfhillteacha agus éifeachtúlacht chliniciúil fho-optamach in aghaidh *H. influenzae*, arna gcinneadh ag leibhéil de dhíothú baictéarach i sreabhán na cluaise láir (Ovetchkine et al., 2013). Tugadh tuairisc ar rátaí frithsheasmhachta arda agus méadaitheacha de níos mó ná 30 % i gcás ionfhabhtuithe arb é *Streptococcus pneumonia* is cúis leo a aonraíonn do mhacralídí lena n-áirítear aisitrimícín, ach thug CHMP dá aire gurb é *Streptococcus pneumoniae* na pataiginí baictéaracha is coitianta de chuid AOM i leanaí agus i ndaoine fásta.

Tríd is tríd, mar a mhínítear thuas, níor measadh go raibh gá le haon srian breise i roinn 4.1 den SmPC, agus cuireadh an rabhadh nua maidir le frithsheasmhacht leis i roinn 4.4. I bhfianaise na sonraí atá ar fáil maidir le héifeachtúlacht i bhfianaise na próifíle sábháilteachta atá ar eolas le haghaidh aisitrimícíne, agus tar éis chomhairle IDWP, tháinig CHMP ar an gconclúid go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín maidir le cóireáil a chur ar ghéaróitíteas láir baictéarach (AOM) dearfach fós i gcás foirmilthe soladacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, táibléid inscáipthe i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, foirmilthe leachtacha béil in othair phéidiatraiceacha sé mhí d'aois agus níos sine a bhfuil meáchan níos lú ná 45 kg iontu, agus i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu nach bhfuil in ann foirmeacha cógaisíochta soladacha a shlogadh.

Mar sin féin, thug CHMP dá aire nár moladh i dtreoirlínte cliniciúla próifíolacsas/cóireáil a chur ar AOM athfhillteach, nár sonraíodh roimhe sin mar chuid de na tásca. I bhfianaise na sonraí teoranta atá ar fáil chun tacú le haisitrimícín a úsáid i ndail le próifíolacsas antaibheathach/cóireáil a chur ar AOM athfhillteach, agus de réir na foclaíochta a mhol IDWP maidir leis an tasc sin, cinneadh é sin a fhágáil ar lár ó thasc AOM.

Géarionfhabhtuithe baictéaracha sa chraiceann agus sa struchtúr craicinn (ABSSSI)

I bhfianaise na sonraí atá ar fáil maidir le héifeachtúlacht i bhfianaise na próifíle sábháilteachta aitheanta le haghaidh aisitrimícíne, tháinig CHMP ar an gconclúid go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín sa tasc ABSSSI dearfach le haghaidh foirmilthe soladacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, táibléid inscáipthe i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, foirmilthe leachtacha béil in othair phéidiatraiceacha sé mhí d'aois agus níos sine a bhfuil meáchan níos lú ná 45 kg iontu agus i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu nach bhfuil in ann foirmeacha cógaisíochta soladacha a shlogadh. I roinn 5.1, liostaítear *S. aureus* faoi na

horgánaigh a bhféadfadh fadhb a bheith ag baint le frithsheasmhacht fhaighte ina leith, ach mar a mhínítear thuas, níor measadh go raibh gá le haon srian breise i roinn 4.1 den SmPC, ós rud é gur cuireadh rabhadh nua leis i roinn 4.4 maidir le frithsheasmhacht.

Migrans eiritéime (galar Lyme áitiúil luath)

I bhfianaise na sonraí atá ar fáil maidir le héifeachtúlacht i bhfianaise na próifíle sábháilteachta aitheanta le haghaidh aisitrimícine, tháinig CHMP ar an gconclúid go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín chun cóireáil a chur ar migrans eiritéime (galar Lyme áitiúil luath) fós dearfach maidir le foirmilthe soladacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, táibléid inscáipthe i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, foirmilthe leachtacha béil in othair phéidiatraiceacha sé mhí d'aois agus níos sine a bhfuil meáchan níos lú ná 45 kg iontu agus i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu nach bhfuil in ann foirmeacha cógaisíochta soladacha a shlogadh. Thairis sin, ós rud é go moltar i staidéir níos déanaí agus i dtreoirlínte cóireála an Aontais agus na Stát Aontaithe le déanaí fad cóireála níos faide le haisitrimícín i migran eiritéime, mheas CHMP gur cheart fad na cóireála a fhadú ó 5 lá go 10 lá sna moltaí dáileoige i roinn 4.2 den SmPC.

Easpaí pearódóntacha agus pearódóntaíteas

Rinne CHMP athbhreithniú ar na sonraí a chomhfhreagraíonn don tásc leathan ar ionfhabhtuithe fioclóireachta / ódóntai-stóimeolaíocha, d'fhonn é a bheachtú agus a shonrú céard é/iad an riocht/na riochtaí sainithe a bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe aisitrimícine dearfach ina leith. Bhí an tásc "ionfhabhtuithe fioclóireachta" i láthair i roinnt SmPCanna ach bhí "easpaí pearódóntacha agus pearódóntaíteas" san áireamh cheana féin i PINna eile. Rinneadh an chuid is mó de na trialacha cliniciúla in easpaí pearódóntacha agus pearódóntaíteas. Tríd is tríd, laistigh de réimse na n-ionfhabhtuithe fioclóireachta tháinig CHMP, i gcomhréir le IDWP, ar an gconclúid go bhfuil na táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín éifeachtúil sna tásca "easpaí pearódóntacha agus pearódóntaíteas".

Tugadh faoi deara, áfach, i dtreoirlínte nár cheart antaibheathaigh a úsáid ach amháin mar ghné chúnata do dhítháthú meicniúil agus go bhfuil dea-shláinteachas béil ríthábhachtach chun go n-éireoidh go fadtéarmach leo agus, dá bhrí sin, ba cheart do lianna dul i gcomhairle leis an treoir oifigiúil áitiúil de réir an mholta i roinn 4.1. Ina theannta sin, tarraingíodh aird ar ghníomhaíocht theoranta frithbhaictéarach aisitrimícine i gcoinne orgánaigh an ghrúpa *Bacteroides fragilis* as ar eascair *Bacteroides* spp. a chur san áireamh ar liosta na n-orgánach a bhféadfadh frithsheasmhacht fhaighte a bheith ina bhfadhb ina leith i roinn 5.1 den SmPC.

I bhfianaise an mhéid thuas, agus i bhfianaise na sonraí atá ar fáil maidir le héifeachtúlacht i bhfianaise na próifíle sábháilteachta aitheanta le haghaidh aisitrimícine, tháinig CHMP ar an gconclúid go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín dearfach maidir le cóireáil a chur ar easpaí pearódóntacha agus pearódóntaíteas le haghaidh foirmilthe soladacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, táibléid inscáipthe i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, foirmilthe leachtacha béil in othair phéidiatraiceacha sé mhí d'aois agus níos sine a bhfuil meáchan níos lú ná 45 kg iontu agus i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu nach bhfuil in ann foirmeacha cógaisíochta soladacha a shlogadh.

Galair ghnéas-tarchurtha arb iad *C. trachomatis*, *N. gonorrhoea* nó *M. genitalium* (úiréadraíteas, ceirbheaicíteas, próstátaíteas ainsealach) is cúis leo

Rinne CHMP athbhreithniú ar na sonraí a thacaíonn le cothromaíocht idir riosca agus tairbhe aisitrimícine i ndáil le cóireáil a chur ar na riochtaí sin agus *C. trachomatis* agus *N. gonorrhoea* is cúis leo. Tugadh aird orthu sin freisin nuair ba é *M. genitalium* ba chúis leo, cé nár tagraíodh go sonrach dó i dtásca a bhí ann cheana.

Léirigh sonraí clínicíúla go mbíonn éifeacht ag aisitrimícin go ginearálta mar dháileog bhéil aonair 2 g chun cóireáil a chur ar ghéar-úiréadraíteas gónococúil/ceirbheaicíteas. Mar sin féin, moltar sa Treoirlíne Eorpach maidir le Diagnóisí agus Cóireáil Gónaireatha i nDaoine Fásta (2020), nuair a úsáidtear aisitrimícin le haghaidh ionfhabhtuithe gónococúla, gur cheart é a thabhairt i gcomhar le ceifthríacsón. Ní mholtar aisitrimícin a úsáid i monaiteiripe chun cóireáil a chur ar ionfhabhtuithe úraiginitíúla mar gheall ar *Neisseria gonorrhoeae* ach amháin má léirítear go bhfuil an t-orgánach soghabhálach. Nuair a bhíonn rochtain ann ar mheastóireachtaí saotharlainne láithreacha (e.g. Gram stain) d'eiseamail úiréadracha, bíonn ceifthríacsón i gceist leis an gcóireáil eimpíreach d'úiréadraíteas gónococúil.

Mar a mhol IDWP, mheas CHMP gur cheart rabhadh a chur le roinn 4.4 chun a léiriú gur rídhócha go mbeadh *Neisseria gonorrhoeae* frithsheasmhach in aghaidh macralídí, lena n-áirítear aisitrimícin. Dá bhrí sin, ní mholtar aisitrimícin chun cóireáil a chur ar ghónairith neamhchasta agus ar ghalar athlastach peilbheach mura rud é gur dheimhnigh torthaí saotharlainne soghabháltacht an orgánaigh i leith aisitrimícin. Má fhágtar gan chóireáil é nó má chuirtear cóireáil fho-optamach air, d'fhéadfadh aimhréidheanna déanacha amhail neamhthorthúlacht agus toircheas eachtópach a bheith mar thoradh ar an riosca sin. Déantar crostagairt don ráiteas ag tús roinn 4.1 agus déantar crostagairt sa rabhadh féin do roinn 5.1 den SmPC ina liostaítear *Neisseria gonorrhoeae* sa tábla ina liostaítear na horgánaigh a bhféadfadh frithsheasmhacht faighte a bheith ina bhfadhb ina leith.

Maidir le húiréadraíteas clamaidia/ceirbheaicíteas, léiríodh i staidéir a rinneadh roimhe seo agus i sonraí litríochta níos déanaí go raibh aon dáileog amháin d'aisitrimícin chomh sábháilte agus chomh héifeachtach céanna le réimeas caighdeánach 7 lá de dhocsaicglín.

Maidir le próstátaíteas ainsealach, is eol go léiríonn aisitrimícin gníomhaíocht *in vitro* i gcoinne *Chlamydia trachomatis*. Dá bhrí sin, tar éis comhairle a fháil ó IDWP, ba cheart an tasc seo a theorannú don phataigin seo. Thacaigh na sonraí clínicíúla a bhí ar fáil leis an éifeachtúlacht freisin.

Cé nár luadh úiréadraíteas agus ceirbheaicíteas mar gheall ar *M. genitalium* sna tásca, is féidir é a mheas mar chuid de thasc leathan atá san áireamh i roinnt SmPCanna i bhfoirm "míceaplasmóise". Bunaithe ar threoirlínte cóireála an Aontais atá ar fáil, mhol IDWP é a chur san áireamh go sainráite sa tasc údaraithe do na táirgí íocshláinte sin ina bhfuil aisitrimícin a bhfuil an fhoirm chógaisíochta agus na láidreachtaí iomchuí ag baint leo, le cúrsa cóireála 5 lá. Níor thacaigh CHMP leis sin, áfach, i bhfianaise na rátaí arda roghnúcháin le haghaidh sóchán friotaíochta atá ann cheana agus i bhfianaise sonraí níos déanaí a léiríonn éifeachtúlacht laghdaithe (Mitjà et al. 2023). Ina theannta sin, ós rud é go bhféadfadh sé nach mbeadh tástáil le haghaidh *M. genitalium* ar fáil go forleathan agus mar gheall ar an riosca ard a bhaineann le teacht chun cinn frithsheasmhachta san orgánach seo, cuireadh rabhadh le roinn 4.4 maidir le hionfhabhtú coimhdeachtach úraiginitíúil le *Mycoplasma genitalium* a chur as an áireamh sula mbreithneofaí cóireáil úiréadraítis agus ceirbheaicítis mar gheall ar *N. gonorrhoeae* nó *C. trachomatis* leis na réimeanna dáileoige aonair.

I bhfianaise na sonraí atá ar fáil maidir le héifeachtúlacht i bhfianaise na próifíle sábháilteachta aitheanta le haghaidh aisitrimícin, tháinig CHMP ar an gconclúid go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícin dearfach maidir le cóireáil úiréadraítis agus ceirbheaicítis mar gheall ar *Chlamydia trachomatis* nó *Neisseria gonorrhoeae* (an dara ceann acu in éineacht le hoibreán frithbhaictéarach iomchuí eile (e.g. ceifthríacsón)), agus próstátaíteas ainsealach mar gheall ar *Chlamydia trachomatis* le haghaidh foirmilthe soladacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, táibléid inscáipthe i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, agus foirmilthe béil leachtacha i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan níos lú ná 45 kg ar a laghad iontu nach bhfuil in ann foirmeacha cógaisíochta soladacha a shlogadh.

Seancróid

Tacaítear go leordhóthanach leis na sonraí atá ar fáil le cóireáil ionfhabhtuithe neamhchasta den chonair úraiginitíúil le *Haemophilus ducreyi* le haisitrimícín béil. Tháinig CHMP ar an gconclúid go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín dearfach i gcóireáil seancróide le haghaidh foirmilthe soladacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, táibléid inscaipthe i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, agus foirmilthe leachtacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu nach bhfuil in ann foirmeacha cógaisíochta soladacha a shlogadh.

Galar athlastacha peilbheach (PID), in éineacht le hoibreán frithbhaictéarach/oibreáin fhrithbhaictéaracha iomchuí eile (e.g. meitríníodasól).

Léirigh staidéir chliniciúla éifeachtúlacht chomhchosúil aisitrimícine ina haonar nó i gcomhcheangal le PID i gcomparáid le hantaibheathaigh eile. Mar sin féin, bunaithe ar na treoirínte cliniciúla atá ann faoi láthair, tá ról aisitrimícine chun cóireáil a chur ar PID teoranta ós rud é nach moltar é ach amháin mar chuid de réimeanna malartacha. Ina theannta sin, is annamh a mholtar monaiteiripe le haisitrimícín agus tá treoht ghinearálta ann meitríníodasól a chur le gach réim chun cóireáil a chur ar PID. Tá an tasc PID teoranta do dhaoine fásta amháin, ós rud é nach bhfuil aon úsáid ábhartha á baint as aisitrimícín chun cóireáil a chur ar ghalair athlastach peilbheach i leanaí faoi bhun 12 bhliain d'aois agus nár suíodh an tsábháilteacht ná an éifeachtúlacht i gcás cailíní sna déaga.

Mar a mhínítear thuas maidir le galair ghnéas-tarchurtha eile, i bhfianaise na rátaí méadaithe frithsheasmhachta a tuairiscíodh in *Neisseria gonorrhoeae*, thacaigh CHMP leis an moladh ó IDWP rabhadh ráitis a chur san áireamh i gcoinne cóireáil eimpíreach le haisitrimícín agus béim a leagan ar an ngá atá le tástáil soghabháilteachta.

Má úsáidtear aisitrimícín chun cóireáil a chur ar PID (rud nach moltar ach amháin mar chuid de réimeanna malartacha nó i gcásanna an-nithiúil), ba cheart cóireáil a thionscnamh go hinfhéitheach i gcónaí. Cé go bhforáiltear le SmPCanna an fhoirmilthe infhéithigh go bhféadfaí aistriú go foirmilthe béil chun leanúint den chóireáil, níor léiríodh PID faoi 4.1 sna SmPCanna sin. Dá bhrí sin, agus na sonraí tacaíochta atá ar fáil á gcur san áireamh, mheas CHMP gur cheart SmPC na bhfoirmilthe béil a ailíniú leis na moltaí atá ann cheana in SmPC le haghaidh foirmilthe IV.

I bhfianaise an mhéid thuas, agus i bhfianaise na sonraí atá ar fáil maidir le héifeachtúlacht i bhfianaise na próifíle sábháilteachta aitheanta le haghaidh aisitrimícine, dheimhnigh CHMP go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín dearfach i gcóireáil PID i gcomhar le hoibreán frithbhaictéarach/oibreáin fhrithbhaictéaracha iomchuí eile i ndaoine fásta le haghaidh foirmliú infhéitheach, agus mar chóireáil leantach d'aisitrimícín IV le haghaidh foirmilthe soladacha béil, lena n-áirítear táibléid inscaipthe.

Ionfhabhtú coimpléisc scaipthe *Mycobacterium avium* (DMAC) i ndaoine a bhfuil ard-ionfhabhtú VEID orthu, i gcomhar le heatambhútól agus

Próifíolacsas d'ionfhabhtú coimpléisc *Mycobacterium avium* (MAC) i ndaoine a bhfuil VEID orthu a bhfuil athchóiriú imdhíonachta neamhleor acu.

Táthar ag súil go dtarlóidh na tásca sin go han-annamh i bhfianaise na moltaí atá ann faoi láthair maidir le cóireáil a chur ar VEID agus infhaighteacht na réimeanna frith-aisvíreasacha láidre.

Leis an gcur chuige tástála agus cóireála ina bhfuil réimeanna frith-aisvíreasacha comhcheangailte an-láidre, laghdaíodh go mór an dóchúlacht go dtarlódh ionfhabhtuithe faille a bhuí leis an athchóiriú imdhíonachta leordhóthanach agus marthanach. Mar thoradh air sin, ní mholtar próifíolacsas a thuilleadh más rud é gur cuireadh tús le teiripe fhrith-aisvíreasach de réir threoirínte cóireála an Aontais (EACS, 2023). Mar sin féin, sa bheagán othar a bhfuil tréithchineálacha il-fhrithsheasmhacha orthu gan aon bhainistiú teiripeach optamach i gceist, meastar go bhfuil an gá le próifíolacsas ábhartha fós i gcás daoine a bhfuil VEID orthu (PLWHIV) a bhfuil áirimh CD4 acu <50 cells/μL a fhanann

víréimeach ar theiripe frith-aisvíreasach. Dá bhrí sin, ba cheart an tásc sin a theorannú do na hothair sin.

I bhfianaise na poseolaíochta molta de 1200 mg uair sa tseachtain do *phróifíolacsas* MAC, éilítear leis sin go mbeadh an neart 600 mg ar fáil. Mar sin féin, ós rud é nach bhfuil an neart sin ar fáil go ginearálta, ba cheart an phoseolaíocht a thabhairt cothrom le dáta go 1250 mg uair sa tseachtain (i gcomhréir le Treoirínte EACS leagan 12.0, Deireadh Fómhair 2023) sna SmPCanna ina bhfuil an tásc sin ach nach bhfuil an fhaisnéis acu maidir leis an neart iomchuí.

Maidir le *cóireáil a chur ar* MAC scaipthe, fuarthas amach sna sonraí cliniciúla go raibh éifeachtúlacht inchomparáide ann idir aisitrimícín agus claitrimícín, agus staidéir PK á gcur san áireamh freisin, d'aontaigh CHMP go mbeadh dáileog 500mg nó 600 mg uair sa lá leordhóthanach. Áirítear déagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu i roinn 4.1 den SmPC de na foirmlithe soladacha aisitrimícine béil ós rud é gur féidir éifeachtúlacht a bhaint as daoine fásta a bhfuil an meáchan céanna iontu, ach níor bunaíodh éifeachtúlacht aisitrimícine chun ionfhabhtuithe MAC i leanaí a chosc nó chun cóireáil a chur orthu.

Áirítear ar na moltaí atá ann faoi láthair úsáid aisitrimícine ag dáileog 500 nó 600 mg uair amháin sa lá i gcomhcheangal le hoibreáin fhrithmhíceabaictéaracha eile. Dá bhrí sin, ba cheart moladh dáileoige a ailíniú leis na láidreachtaí atá ar fáil san SmPC faoi seach (i.e. é a athbhreithniú go 500 mg nó a bheith fós ag 600 mg uair amháin sa lá).

Beidh fad na teiripe le haisitrimícín i gcóireáil táisc agus próifíolacsas MAC ag brath ar fhachtóirí éagsúla a bhaineann go sonrach leis an othar (e.g. ART, áireamh ceall CD4, sábháilteacht agus inghlacthacht ar theiripe aisitrimícine, ionfhabhtuithe faille eile), nach mór don lia cóireála iad go léir a chur san áireamh. I bhfianaise an mhéid thuas agus toisc go bhfuil an fhaisnéis seo a leanas san áireamh i roinn 4.2: “Ba cheart breithniú a dhéanamh ar na réimeanna cóireála, ar na dáileoga agus ar fhad na cóireála mar a mholtar i dtreoirínte cóireála nuashonraithe le haghaidh gach táisc.” Ní áirítear fad na teiripe aisitrimícine le haghaidh an dá thásc sin i roinn 4.2.

Ina theannta sin, cuireadh an dá thásc san áireamh sna SmPCanna le haghaidh foirmlithe leachtacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu, ach amháin nuair nach raibh siad in ann foirmeacha soladacha cógaisíochta a shlogadh.

Maidir le leanaí faoi bhun 12 bhliain d’aois, níor bunaíodh an tsábháilteacht ná an éifeachtúlacht chun MAC a chosc nó chun cóireáil a chur air. Bunaithe ar shonraí cógaschinéiteacha péidiatraiceacha, bheadh dáileog 20 mg/kg cosúil leis an dáileog aosach de 1 200 mg ach le C_{max} níos airde. Ós rud é gurb é an moladh atá ann faoi láthair maidir le leanaí a bhfuil VEID orthu tús a chur le cóireáil fhrith-aisvíreasach a luaithe a dhéantar an diagnóis agus i bhfianaise an ghá a d’fhéadfadh a bheith ann le cóireáil fhadtéarmach le hasaimitricin, ní mheasfaí go mbeadh tásc maidir le próifíolacsas nó cóireáil a chur ar ionfhabhtú MAC oiriúnach do leanaí.

I bhfianaise an mhéid thuas, agus i bhfianaise na sonraí atá ar fáil maidir le héifeachtúlacht i bhfianaise na próifíle sábháilteachta aitheanta le haghaidh aisitrimícine, tháinig CHMP ar an gconclúid go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín dearfach maidir le haistritimícín sna cásanna seo a leanas:

- Cóireáil ar ionfhabhtú coimpléisc *Mycobacterium avium* scaipthe (DMAC) i ndaoine a bhfuil ard-ionfhabhtú VEID orthu, i gcomhcheangal le heatambhútól
- Próifíolacsas ionfhabhtuithe coimpléisc *Mycobacterium avium* (MAC) i ndaoine a bhfuil VEID orthu gan athchóiriú imdhíonachta leordhóthanach.

Baineann sé sin le daoine fásta agus le déagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu le haghaidh na dtáibléad 600 mg (agus táibléad 500 mg, nuair atá sé údaraithe cheana féin), chomh maith le

táibléid inscaipthe i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu agus le haghaidh foirmilthe leachtacha béil i ndaoine fásta agus i ndéagóirí a bhfuil meáchan 45 kg ar a laghad iontu nach bhfuil in ann foirmeacha cógaisíochta soladacha a shlogadh.

Mar sin féin, measadh go raibh cothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí na dtásc seo a leanas maidir le foirmilthe béil aisitrimícine **diúltach**, agus ba cheart iad sin a bhaint d'fhaisnéis táirge na dtáirgí sin ina bhfuil siad san áireamh faoi láthair:

Aicne vulgaris mheánach

Údaráíodh aisitrimícín sa tásc seo i bhfíorbheagán Ballstát. Le himeacht ama, áfach, tá athrú tagtha ar ról na n-antaibheathach i dteiripe aicne. Faoi láthair, meastar gur teiripe dara líne nó tríú líne iad antaibheathaigh bhéil i gcoitinne mar chuid de réim chóireála in othair nach raibh an chóireáil éifeachtach iontu roimhe sin. Cé go bhfuil sonraí ann a thugann le fios go bhfuil roinnt éifeachtúlachta ann maidir le cóireáil a chur ar aicne vulgaris mheánach le hasaimitricín, bhí baint ag a úsáid ar feadh 9 go 12 sheachtain agus níos faide ná sin le frithsheasmhacht macralídí in *C. acnes*, ball den ghnáth-mhicribhitha craicinn, agus le cur isteach ar an rud céanna. Thug CHMP faoi deara, de réir threoirlínte reatha na Stát Aontaithe dá dtagraítear ag IDWP freisin, nach bhféadfadh ach ról iarmharach a bheith ag asaimitricín chun cóireáil a chur ar aicne mheánach nuair nach bhfuil teitricigliní amhail docsaiciglin nó mionasaiciglin oiriúnach. Mhol Sardana et al. 2021 srian a chur le húsáid asaimitricine bhéil le haghaidh aicne, i bhfianaise an riosca frithsheasmhachta, na dtásc asamaitricine le haghaidh galar tógalach tábhachtach agus i bhfianaise éifeachtúlachta ísle i dteiripe aicne. De réir na n-údar, moltar teiripí neamh-antaibheathacha dá bharr.

Tríd is tríd, i bhfianaise an athraithe ar an tírdhreach teiripeach i dtreo cóireálacha neamh-fhrithmhiocróbacha, an riosca maidir le cóireáil fhadtéarmach i ndáil le roghnúcháin le haghaidh frithsheasmhachta (le tacaíocht ó shonraí soghabháltachta níos déanaí) mar aon leis an bhfianaise neamhleor atá ar fáil chun tacú leis an tásc seo, tháinig CHMP ar an gconclúid, tar éis comhairle a fháil ó IDWP, go bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil asamaitricín chun cóireáil a chur ar aicne vulgaris mheánach diúltach.

Díothú *Helicobacter pylori*

Tá bainistiú ionfhabhtuithe *H. pylori* seanbhunaithe i dtreoirlínte teiripeacha atá ann cheana agus braitheann sé go príomha le déanaí ar theiripe chearnach biosmait (i.e. PPI, biosmat, teitriciglin, meitriníodasól) le haghaidh teiripe eimpíreach an chéad líne. Níl asamaitricín liostaithe i dtreoirlínte Eorpacha nó idirnáisiúnta maidir le cóireáil a chur ar ionfhabhtú *H. pylori*. Údaráíodh an tásc seo i dhá Bhallstát. Ba cheart réimeanna cóireála a úsáid a bhfuil ráta díothaithe $\geq 80\%$ ar a laghad bainte amach acu in anailís 'intinn chun cóireáil a chur' (ITT) i dtrialacha cóireála randamaithe agus rialaithe.

Go dtí seo, níor bhraith an léiriú cliniciúil chun tacú le húsáid macralídí i dtásc den sórt sin ach ar claitrimícín, arb é an chuid uathúil macralíde de na treoirlínte teiripeacha sa tásc seo é. Mar gheall ar dhearadh an staidéir SUM-AD-05-97-HR-2, lena n-áirítear cóireáil aistrimícine sa dá lámh agus, dá bhrí sin, nach ndearnadh comparáid idir aisitrimícín agus cóireáil chaighdeánach bhunaithe gan aisitrimícín, ní mheastar gur leor an staidéar sin chun tacú le héifeachtúlacht aisitrimícine chun *H. pylori* a dhíothú. Cé go bhfuil sonraí ar fáil maidir le héifeachtúlacht chliniciúil aisitrimícine mar chuid de réim chóireála chun *H. pylori* a dhíothú, léirítear in athbhreithniú ar litríocht eolaíoch níos déanaí i bhfianaise ilchineálacht na dteaglamaí, na ndáileog agus na dtréimhsí cóireála ar fud na staidéar foilsithe (le rátaí díothaithe idir 15 % agus 90 %) nach féidir a mheas go bhfuil rátaí díothaithe $\geq 80\%$ d'astraimícín mar chuid de réim chóireála chun *H. pylori* a dhíothú léirithe go leordhóthanach. Tríd is tríd, níl aon fhianaise mhicribhithíolaíoch ná chliniciúil leordhóthanach ó RCTanna ar fáil chun tacú le héifeachtúlacht astraimícine sa tásc 'Ionfhabhtuithe gastra-dúidéineacha arb é *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) is cúis leo'.

I bhfianaise an mhéid thuas agus i bhfianaise ráta frithsheasmhachta méadaithe clairitrimícine in *H. pylori* agus na cros-fhrithsheasmhachta airde idir macraílídí, mheas CHMP, tar éis comhairle a fháil ó IDWP, go raibh an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe astraimícine chun cóireáil a chur ar ionfhabhtuithe *H. pylori* diúltach.

Géaruithe asma eoisinifiligh agus neamh-eoisinifiligh a chosc

Rinneadh trialacha cliniúla éagsúla, lena n-áirítear le réimeanna eile, chun tacú le húsáid astraimícine don tásc sin, agus bhí torthaí contrártha orthu. Údaráíodh an tásc sin ar dtús i bhfíorbheagán Ballstát, bunaithe ar staidéar randamaithe agus dall dubailte lena ndearnadh meastóireacht ar an réim sin mar fhorlíontán chun cosc a chur ar ghéaruithe asma eoisinifiligh agus neamh-eoisinifiligh in othair fhásta a bhfuil asma siomptómach orthu, a bhfuil cóireáil á cur orthu cheana féin le dáileoga meánacha agus arda de ghlúcacortacaistéaróidigh ionanáilaithe agus le hagónaí β -2 fadghníomhach. Mar sin féin, thángthas ar an gconclúid i dhá athbhreithniú córasacha agus meitea-anailís níos déanaí ar thrialacha rialaithe randamaithe gur theip ar theiripe fhorlíontach aistrimícine a bheith éifeachtach chun cóireáil a chur ar ghéaruithe asma agus ar chríochphointí ábhartha eile.

Dá bhrí sin, tháinig CHMP ar an gconclúid, tar éis comhairle a fháil ó IDWP, go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe aistrimícine chun géaruithe asma eoisinifiligh agus neamh-eoisinifiligh a chosc diúltach.

Athruithe eile

Mheas CHMP freisin go raibh gá le roinnt athruithe breise ar an bhfaisnéis faoin táirge i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aistrimícín le haghaidh úsáid chórasach.

Chomh maith leis na hathruithe a cuireadh i dtábhacht thuas, rinneadh athbhreithniú breise ar an roinn poseolaíochta agus modh tabhartha chun treoraíocht iomchuí agus cothrom le dáta a chur ar fáil d'oidesóirí maidir le haisitrimícín a úsáid. Rinne CHMP athbhreithniú ar na sonraí reatha atá ar fáil agus rinne sé comhchuibhiú ar na fritásca a bhaineann le haisitrimícín a úsáid.

Rinne CHMP athbhreithniú freisin ar na sonraí atá ann cheana maidir le frithghníomhuilte díobhálacha agus nochtadh le linn toirchis a tugadh faoi deara le húsáid aistrimícine agus sholáthair sé athbhreithnithe do roinn 4.6 agus do roinn 4.8 i gcomhréir leis an gcomhairle a fuarthas ó PRAC.

Bhain tuilleadh athruithe a mheastar a bheith riachtanach le haghaidh na Faisnéise Táirge leis na nuashonruithe ar idirghníomhaíochtaí, le faisnéis maidir le teagmhais dhíobhálacha, agus le leitheadúlacht na frithsheasmhachta in aghaidh aistrimícine sna horgánaigh atá ábhartha do na tásca a meastar an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí a bheith dearfach ina leith.

Ina theannta sin, baineadh faisnéis a mholann gan aistrimícín a úsáid chun cóireáil a chur ar mhaláire bunaithe ar staidéir i leanaí (PT/W/0007/pdWS/001) de roinn 5.1 de SmPC. Ós rud é nach moltar in aon treoirlíne chóireála atá ann faoi láthair aistrimícín a úsáid chun cóireáil a chur ar mhaláire, agus i bhfianaise na gníomhaíochta ísle imscrúdaithe lena ndéantar meastóireacht ar aistrimícín a úsáidtear i maláire, tháinig CHMP ar an gconclúid go raibh riosca íseal ann maidir le húsáid seachlipéid. Dá bhrí sin, níl an fhaisnéis maidir le torthaí diúltacha an staidéir ábhartha a thuilleadh do lianna a oideasaíonn.

Déantar an Bhileog Phacáiste a leasú dá réir sin.

Meabhraítear do MAHanna freisin go bhfuil sé d'obleagáid orthu an fhaisnéis faoin táirge a choinneáil cothrom le dáta, lena n-áirítear na ráitis maidir le támháin a bhfuil éifeacht aitheanta acu, chomh maith le treoracha maidir le hathbhunú agus tabhairt, go háirithe iad siúd a bhaineann leis an bpúdar le haghaidh fuaidreán béil i mbuidéal.

Conclúid

Tríd is tríd, mheas CHMP go bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín le haghaidh úsáid chórasach ina bhfuil aisitrimícín fabhrach i gcónaí faoi réir na leasuithe comhaontaithe ar an bhfaisnéis faoin táirge.

Forais thuairim CHMP

De bharr an mhéid seo a leanas

- Rinne an Coiste um Tháirgí Íocshláinte lena nÚsáid ag an Duine (CHMP) breithniú ar an nós imeachta faoi Airteagal 31 de Threoir 2001/83/CE maidir le táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín le haghaidh úsáid chórasach.
- Bhreithnigh CHMP iomláine na sonraí atá ar fáil, lena n-áirítear ó staidéir chliniciúla, ó staidéir chógaschinéitice, ó staidéir chógasdinimice, ó staidéir eipidéimeolaíocha, ó thástáil soghabháiltachta, ón litríocht eolaíoch agus ón tuairisciú iarmhargaíochta, a chuir sealbhóirí an údaraithe margaíochta isteach i scríbhinn, chomh maith le toradh comhairliúcháin leis an Meitheal um Ghalair Thógálacha agus leis an gCoiste Faireachais Cógas um Measúnú Rioscaí (PRAC).
- Tháinig CHMP ar an gconclúid gur cheart athbhreithniú a dhéanamh ar thásca, ach gur mó fós éifeachtúlacht táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícín le haghaidh úsáid chórasach ná na rioscaí a bhaineann leis, in aoisghrúpaí éagsúla, ag brath ar thásca agus le sainiúlachtaí i ndáil le foirmilthe chun cóireáil a chur ar na nithe seo a leanas:
 - Céislíníteas géar streipteacocúil agus faraingíteas,
 - Cuaisíteas géar baictéarach,
 - Géaróitíteas láir baictéarach,
 - Niúmóine faighte sa phobal,
 - Géarionfhabhtuithe baictéaracha sa chraiceann agus sa struchtúr craicinn,
 - Migrans eiritéime (galar Lyme áitiúil luath),
 - Easpaí pearódóntacha agus pearódóntaíteas,
 - Úiréadraíteas agus ceirbheaicíteas mar gheall ar *Chlamydia trachomatis*,
 - Úiréadraíteas agus ceirbheaicíteas mar gheall ar *Neisseria gonorrhoeae*, i gcomhcheangal le hoibreán frithbhaictéarach iomchuí eile (e.g. ceifthría-acsóin),
 - Próstátaíteas ainsealach mar gheall ar *Chlamydia trachomatis*,
 - Seancróid,
 - Ionfhabhtú coimpléisc scaipthe *Mycobacterium avium* (DMAC) i ndaoine a bhfuil ard-ionfhabhtú VEID orthu, i gcomhar le heatambhútól,
 - Géarghéaruithe ar bhroincíteas ainsealach,
 - Galar athlastach peilbheach i gcomhcheangal le hoibreán frithbhaictéarach/oibreáin fhrithbhaictéaracha iomchuí eile (e.g. meitrínódasól),

agus i bpróifíolacsas ionfhabhtú choimpléisc *Mycobacterium avium* (MAC) i ndaoine a bhfuil VEID orthu a bhfuil athchóiriú imdhíonachta neamhleor acu.

- I gcomhthéacs na gcaighdeán cóireála atá ag teacht chun cinn agus na himní maidir le roghnú le haghaidh frithsheasmhachta le cóireáil fhadtéarmach, mheas CHMP nach léiríonn na sonraí atá ar fáil cothromaíocht dhearfach idir riosca agus tairbhe i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícin le haghaidh úsáid chórasach chun cóireáil a chur ar aicne vulgaris (meánach) agus ionfhabhtuithe gastra-dúidéineacha mar gheall ar *Helicobacter pylori*. Ina theannta sin, sna sonraí a fuarthas le déanaí, caitheadh amhras mór ar éifeachtúlacht aisitrimícin maidir le géaruithe asma eoisinifiligh agus neamh-eoisinifiligh a chosc, agus tháinig CHMP ar an gconclúid go bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí diúltach sa tásc sin freisin.
- Mheas CHMP gur cheart rabhaidh nua a chur san áireamh maidir leis an bhféidearthacht a bhaineann le frithsheasmhacht i gcoitinne, chomh maith leis an ngá atá le tástáil soghabháltachta sula gcuirfí cóireáil ar ionfhabhtuithe gnéas-tarchurtha, agus pataiginí áirithe a eisiamh sula gcuirfí cóireáil ar chuid de na hionfhabhtuithe sin. Comhchuibhíodh rabhaidh agus réamhchúraimí speisialta ar bhealach eile.
- Mheas CHMP go raibh gá le hathbhreithnithe ar an réim dháileoige i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícin le haghaidh úsáid chórasach maidir le céislíníteas streipteacócúil agus migrans eiritéime, agus tugadh coigeartuithe isteach do na tásca formheasta éagsúla agus do fhophobail othar. Ina theannta sin, leagadh béim ar an ngá atá le treoirlínte cóireála a mheas.
- Rinne CHMP athbhreithniú freisin ar na sonraí atá ann cheana maidir le frithghníomhuithe díobhálacha a tugadh faoi deara maidir le táirgí íocshláinte a úsáid ina bhfuil aisitrimícin le haghaidh úsáid chórasach agus tháinig sé ar an gconclúid gur cheart do na nuashonruithe is gá na sonraí a léiriú go leordhóthanach.
- Ar deireadh, mhol CHMP nuashonruithe ar an roinn a bhaineann le teagmhais dhíobhálacha agus ar na moltaí sa táirge maidir le toircheas agus lachtadh chun na sonraí cliniciúla agus neamhchliniciúla atá ar fáil maidir le nochtadh le linn toirchis a léiriú. Ba ghá na hidirghníomhaíochtaí chomh maith le sonraí cógaschinéiteacha agus cógasdinimiciúla san fhaisnéis faoin táirge a thabhairt cothrom le dáta freisin.

Tuairim CHMP

Mar thoradh air sin, measann CHMP go bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícin le haghaidh úsáid chórasach fós fabhrach faoi réir na leasuithe a comhaontaíodh ar an bhfaisnéis faoin táirge. Dá bhrí sin, molann CHMP téarmaí na n-údaruithe margaíochta a athrú i gcás táirgí íocshláinte ina bhfuil aisitrimícin le haghaidh úsáid chórasach.