

Iarscríbhinn II
Conclúidí eolaíocha

Conclúidí eolaíocha

Baineann an tAirteagal 29(4) seo a tarchuireadh le hiarratas hibrideach le haghaidh táirge uachtair, Lídeacaon/Prileacaon IDETEC (25 mg/g + 25 mg/g lídeacaoin/prileacaoin), agus ainmneacha gaolmhara a cuireadh chun feidhme i gcomhréir le hAirteagal 10(3) den Treoir 2001/83/CE faoin nós imeachta díláraithe. Uachtar Emla is é an táirge tagartha.

Chuir International Drug Development iarratas isteach faoin nós imeachta díláraithe le haghaidh uachtar Lídeacaon / Prileacaon IDETEC (25 mg/g + 25 mg/g lídeacaoin/prileacaoin), agus ainmneacha gaolmhara an 19 Aibreán 2019.

Is é seo an bunús dlí faoinar cuireadh an t-iarratas isteach: Airteagal 10(3) den Treoir 2001/83/CE maidir le hiarratas hibrideach.

Cuireadh an t-iarratas seo faoi bhráid an Bhallstáit tagartha (RMS): an Danmhairg agus an Bhallstáit lena mbaineann (CMS): an Ísiltír.

Is é uachtar "EMLA 5 POUR CENT" (uachtar EMLA) an táirge íocshláinte tagartha ó Aspen Pharma Trading Limited, cláraithe sa Fhrainc ó 1990. Tá sé ar an margadh i dtíortha Eorpacha lena n-áirítear an Danmhairg, an Iorua, an tSualainn, an Fhionlainn agus an Fhrainc le breis agus 10 mbliana anuas. De réir bhunachar sonraí IMS, díoladh timpeall 1.5 milliún aonad san Eoraip in 2019.

Le linn an mheasúnaithe thosaigh, d'ardaigh Ísiltír ábhair imní ollmhóra maidir le coibhéis theiripeach leis an táirge íocshláinte tagartha, rud nár réitíodh fós le linn an nós imeachta CMDh: dá bhrí sin, tharchuir an Danmhairg an nós imeachta ar aghaidh chuig an CHMP, an 05 Márta 2021, faoi Airteagal 29(4) den Treoir 2001/83/CE. D'iarr an Danmhairg ar an CHMP measúnú a dhéanamh ar thionchar na n-agóidí a ardaíodh i bhfógra an 5 Márta 2021 a measadh mar riosca tromchúiseach féideartha do shláinte phoiblí¹.

Achoimre fhoriomlán ar an meastóireacht eolaíoch leis an CHMP

Braitheann táirgí íocshláinte hibrideacha i bpáirt ar thástálacha réamhchliniciúla agus ar thrialacha cliniciúla ón táirge íocshláinte tagartha agus i bpáirt ar shonraí nua. I gcomhréir le hAirteagal 10(3) den Treoir 2001/83/CE, is é ceann de na príomhriachtanais chun brath ar na sonraí i gcomhad an táirge íocshláinte tagartha ná nasc a bhunú leis an táirge íocshláinte tagartha.

Mar d'fhéadfaidh go ndéanfaidh táirgí íocshláinte a ghníomhaíonn go logánta, a chuirtear air go logánta (LALA), athruithe ar an ullmhóid, foirm na dáileoige, modh tabhartha nó an modh monaraíochta tionchar suntasach a imirt ar éifeachtúlacht agus/nó sábháilteacht. Ina theannta sin, meastar gur foirm chasta chógaisíochta iad uachtair, ina mbíonn dhá chéim ar leith i.e. lídeacaon agus prileacaon le chéile mar mheascán olach inmheánach, uisce mar an chéim sheachtrach agus eiblitheoirí. Tugann sé sin struchtúr casta don uachtar, le braoiníní níos mó agus níos lú ann, as a gcaithfear na comhábhair ghníomhacha chógaisíochta a scaoileadh sular féidir leo feidhmiú mar a beartaíodh (ainéistéis logánta sa chás seo). Déantar an t-uachtar le próiseas monaraíochta casta neamhchaighdeánach agus is féidir leis na dálaí a úsáidtear le linn an phróisis déantúsaíochta tionchar a imirt ar cháilíocht agus ar chomhsheasmhacht an uachtair (e.g. Is féidir le socrúithe homaiginithe tionchar a imirt ar mhéid na gcáithníní i gcéim olach na mbraoiníní). Go háirithe, mar gheall ar na gnéithe sin, ní féidir coibhéis trí chomparáid idir an dá tháirge íocshláinte a léiriú i dtaca le sonraí cáilíochta amháin.

Dá bhrí sin, ní foláir a léiriú go bhfuil an táirge íocshláinte atá le faomhadh coibhéiseach ó thaobh teiripe de leis an táirge íocshláinte tagartha a roghnaíodh.

¹ Tá an sainmhíniú ar "riosca tromchúiseach féideartha do shláinte phoiblí" ar fáil in [Guideline on the definition of a potential serious risk to public health](#)

Chun tacú leis an iarratas hibrídeach seo, chuir an t-iarratasóir staidéar cliniciúil isteach (staidéar IDD0301), sonraí cáilíochta comparáideacha, staidéar tréscailte craicinn in-vitro (IVPT), tástáil scaoilte in-vitro (IVRT) agus litríocht atá foilsithe.

Staidéar cliniciúil IDD0301, staidéar randamaithe, dall dúbailte, rialaithe in aonad amháin le hinghlacthacht, éifeachtúlacht agus sábháilteacht an uachtair (25 mg/g + 25 mg/g lídeacain/prileacain) a sheiceáil i gcomparáid le huachtar EMLA tar éis polladh féithe in othair péidiatracha. Ba é inghlacthacht an uachtair príomh-chríochphointe an staidéir, arna thomhas le ceistneoir. Ba é pian an dara críochphointe arna mheas leis an scála piana ar aghaidheanna athbhreithnithe (FPS-R). Cuireadh an staidéar ar aghaidh ina dhiaidh sin le tacú le neamh-ísleacht idir an dá táirge. Ní féidir glacadh leis an staidéar sin, áfach, mar shonraí chun coibhéis a bhunú idir an táirge íocshláinte atá le faomhadh agus an táirge íocshláinte tagartha, de bhrí nár réamhshainíodh an cuspóir chun comhionannas, airde nó neamh-ísleacht idir na táirgí cóireála a mheas. Chuige sin, ní féidir úsáid a bhaint as toradh ar 'thástáil idir grúpaí' nach bhfuil bainteach ó thaobh staitisticí de le maíomh go meastar an dá chóireáil comhionann agus coibhéiseach ó thaobh teiripe de. Fairis sin, ní raibh an farasbarr bithchoibhéise réamhshainithe. Luaigh CHMP nach raibh farasbarr neamh-ísleachta (NI) réamhshainithe san anailís neamh-ísleachta post hoc (staidéar IDD19033) agus nár bhféidir úsáid a bhaint as chun coibhéis theiripeach a léiriú dá réir.

Chuir an t-iarratasóir sonraí comparáideacha cáilíochta i láthair maidir le hairíonna cáilíochta ríthábhachtacha agus critéir inghlacthachta chomhfhreagracha ar cheart a chur i bhfeidhm chun coibhéis chógaíochta idir an dá tháirge íocshláinte a léiriú. Mar sin féin, níor aontaíodh go raibh na hairíonna cáilíochta ríthábhachtacha a beartaíodh in ann saintréithe na foirme chógaíochta casta seo a léiriú ina n-iomláine agus ní meastar go bhfuil bunús leis an gcoibhéis chógaíochta dá réir.

Chun tacú leis an iarratas hibrídeach seo, chuir an t-iarratasóir tástáil scaoilte in-vitro (IVRT) ar fáil freisin. Forbraíodh an IVRT seo agus rinneadh bailí é de réir moltaí EMA mar a leagtar síos sa dréacht-Threoirlínte um Cháilíocht agus Choibhéis Táirgí Logánta. Ní dhéantar feidhmíocht in-vivo a shamhaltú sa tástáil ach meastar mar thástáil ábhartha do rialú cáilíochta an táirge chríochnaithe ar éisiúint dó agus ag deireadh na seilfré. Meastar go bhfuil an IVRT oiriúnach d'inchomparáideacht idir an táirge íocshláinte agus an táirge íocshláinte tagartha, ach nach féidir úsáid a bhaint as leis féin d'fhonn coibhéis an dá tháirge íocshláinte a léiriú i gcás ullmhóidí casta. Os rud é gur ullmhóid chasta ea an táirge, in éineacht le coibhéis chógaíochta cinéitic is gnáth a éilítear tástáil cinéitice tréscailte agus más féidir, tástálacha coibhéise cógasdinimiceacha le coibhéis theiripeach a bhunú.

Chun tacú leis an iarratas tuilleadh, thug an t-iarratasóir staidéar tréscailte craicinn in-vitro (IVPT) in éineacht le sonraí in-vitro eile (IVRT) chun tacú leis an maíomh maidir le coibhéis theiripeach. Forbraíodh an táirge le bheith comhchosúil leis an táirge tagartha i dtaca le pH, slaodach agus aonchineálacht easráin cruinníní. Ní dhearnadh bailíochtú cliniciúil ná bailíochtú teicniúil na samhla tréscailte in-vitro go leordhóthanach, áfach, nó níor léirigh na sonraí coibhéis theiripeach idir an táirge íocshláinte tástála agus an táirge íocshláinte tagartha.

Ina theannta sin, thug an t-iarratasóir faisnéis as litríocht ar éifeachtúlacht an uachtair EMLA ar chraiceann nach raibh slán nó ar mhúcós ginitiúil. Cuireadh isteach liosta tagartha cuimsitheach le héifeacht ainéistéiseach logánta a bhí ábhartha go cliniciúil don chomhtháirge buan de 25 mg/g + 25 mg/g lídeacain/prileacain ar leanaí agus ar dhaoine fásta araon. Ina dhiaidh sin féin, ní thugann an litríocht a cuireadh isteach bunús le coibhéis theiripeach sa bhreis mar ní raibh aon sonraí eachtarshuímh chuig na táirgí a ndearnadh cur síos orthu sa litríocht.

Mar chríoch, i dtaca leis an iarratas seo faoin Airteagal 10(3) den Treoir 2001/83/CE, níor bunaíodh nasc sásúil leis an táirge tagartha EMLA ar bhunús na sonraí a chuir an t-iarratasóir ar fáil. Mar thoradh air sin, ní féidir leis an iarratas hibrídeach seo brath ar na sonraí atá i gcomhad an táirge íocshláinte tagartha agus ní féidir cothromaíocht sochair-riosca dhearfach, mar a maíodh sa tasc, a mheas mar bhunaithe.

Bunús le tuairim CHMP

De bharr an mhéid seo a leanas,

- Mheas an Coiste an tarchur faoin Airteagal 29(4) den Treoir 2001/83/CE;
- Mheas an Coiste iomláine na sonraí a chuir an t-iarratasóir isteach agus an míniúchán ó bhéal a chuir sé i láthair, go háirithe torthaí an staidéir chliniciúil IDD0301 agus a anailís post-hoc, torthaí an staidéir thréachraicnigh/ionsúcháin (IVPI), torthaí an staidéir scaoilte in-vitro (IVRT) agus an litríocht atá foilsithe. Bunaithe ar na sonraí sin, níorbh fhéidir éifeacht ainéistéiseach coibhéiseach idir an táirge íocshláinte agus an táirge íocshláinte tagartha a bhunú.
- Bunaithe ar mheasúnú na sonraí uile a cuireadh ar fáil agus de bharr teorainneacha na staidéar uile a cuireadh isteach, tháinig an Coiste ar an seasamh nár leor iad chun nasc a bhunú leis an táirge íocshláinte tagartha agus nár léiríodh coibhéis chógasaíochta ná coibhéis theiripeach dá réir.

Measann an Coiste, dá bharr sin, nach bhfuil Lídeacaon/Prileacaon IDETEC agus ainmneacha gaolmhara fabhrach i dtaca leis an gcothromaíocht sochair-riosca.

Ar an ábhar sin, molann an Coiste diúltú d'údarú margaíochta Lídeacaon/Prileacaon IDETEC agus ainmneacha gaolmhara sa Bhallstát tagartha agus sa Bhallstát (sna Ballstáit) lena mbaineann.