

Iarscríbhinn II
Conclúidí eolaíocha

Conclúidí eolaíocha

Baineann an tarchur seo le hiarratas ar údarú margaíochta tríd an nós imeachta díláraithe le haghaidh Micrazym 10 000 agus 25 000 Ph. Aonaid Eur., capsúil ghastraifhriotaíocha. Is é Airteagal 10(a) de Threoir 2001/83/CE an bunús dlí, ar dá réir a measadh gur léiríodh úsáid íocshláinte sheanbhunaithe na substainte gníomhaí Micrazym, le héifeachtúlacht aitheanta agus leibhéal inghlactha sábháilteachta, féadfar an t-iarratas ar údarú margaíochta a bhunú ar thorthaí ón litríocht eolaíoch.

Micrazym 10 000 agus 25 000 Ph. Is micrimhillíní ghastraifhriotaíocha d'einsímí paincréis mhucúil i gcapsúil iad aonaid Eur., a ghníomhaíonn go logánta sa chonair ghastraistéigeach agus níl aon ionsú córasach ag teastáil dá ngníomhaíocht.

Is é an tásc beartaithe teiripe athchurtha chun neamhdhóthanacht phaincréasach eisicríneach mar gheall ar mucoviscidosis (fiobróis chisteach) nó galair phaincréasacha eile a chóireáil (paincréitíteas ainsealach, i ndiaidh paincréaseachtóime, ailse phaincréis) i ndaoine fásta, ógánach agus leanaí. Is é príomhspríoc na cóireála le húisc phaincréasacha mí-dhíleá a rialú.

Bhain an príomheasaontas idir an RMS agus na CMSanna dibhéirseacha le leordhóthanacht na sonraí tuaslagtha *in vitro* chun droichead a bhunú a léiríonn cosúlacht na dtáirgí a ndearnadh iarratas orthu agus an táirge a bhfuil tuairisc air sa litríocht dá dtagraítear, chun tacú le héifeachtúlacht agus le sábháilteacht an táirge i gcás an iarratais AIE seo, a bhaineann le foirmliú ghastraifhriotaíoch. Bhí sé sin bunaithe go páirteach ar thuiscint dhifriúil ar mhéid infheidhmeachta na Treoirlíne maidir le staidéar coibhéise chun coibhéis theiripeach a léiriú le haghaidh táirgí a chuirtear i bhfeidhm go logánta, a ghníomhaíonn go logánta (LALA), sa chonair ghastraistéigeach (CHMP/EWP/239/95 Ath.1, Ceartú.1).

Achoimre fhoriomlán ar mheastóireacht eolaíoch CHMP

Tá príomhthámháin san fhoirmliú beartaithe nach bhfuil tionchar acu ar nochtadh logánta, mar is amhlaidh freisin i gcás na dtáirgí a úsáidtear sa staidéar litríochta dá dtagraítear. Tá támháin an bhrataithe ghastraifhriotaíoch atá in Micrazym inchomparáide leo siúd atá le fáil sa chuid is mó de na táirgí a luaitear i litríocht a cuireadh isteach. Ina theannta sin, léirigh an chomparáid idir táirgí údaraithe einsímí paincréasacha íocshláinte a chuirtear i láthair i litríocht eolaíoch gur chosúil, in ainneoin difríochtaí i méid agus in ábhar capsúil, go raibh éifeachtúlacht aitheanta agus leibhéal sábháilteachta inghlactha le tabhairt faoi deara.

Léiríodh i sonraí tuaslagtha *in vitro* is infheidhme maidir le millíní ghastraifhriotaíocha, i gcás Micrazym, amhail i gcás Creon (ceann de na táirgí dá dtagraítear sa litríocht eolaíoch), nach scaoiltear an tsustaint ghníomhach ag pH <4.5, rud a choisceann díghrádú na n-einsímí roimh an láthair a bheartaítear don ghníomhaíocht a bhaint amach. Ina theannta sin, taispeánadh tuaslagadh inchomparáide idir Micrazym agus Creon ag pH 6 agus 6.8 (tar éis réamhchóireáil 2 uair an chloig ag pH 1.2), leibhéal pH a fhreagraíonn don láthair ghníomhaíochta. Léiríonn na sonraí tuaslagtha *in vitro* seo go scaoilfear an tsustaint ghníomhach ag na pHanna ghastraifhriotaíocha logánta san áit a bhfuil an ghníomhaíocht (i.e. sa dúidéineam áit a dtéann na heinsímí isteach sa chonair ghastraistéigeach in imthosca fiseolaíocha) agus measadh nach raibh gá le tuilleadh tástálacha tuaslagtha ar leibhéal pH eile.

D'admhaigh an CHMP go bhfuil meicníocht ghníomhaíochta táirgí einsímí paincréasacha (PEP) bunaithe ar dhíleá einsímeach comhpháirteanna bia agus gur féidir na coinníollacha pH a athrú in othair a bhfuil neamhdhóthanacht phaincréasach acu. É sin ráite, mheas CHMP go nglactar leis gur tástáil bhailí *in vitro* chun tacú leis an scaoileadh agus leis an ngníomhaíocht ag an láthair

ghníomhaíochta é tomhas na gníomhaíochta lipealaíche tar éis tuaslagtha, ag pHanna éagsúla atá ábhartha don fhoirmliú eintreach brataithe seo, agus cinneadh na gníomhaíochta lipealaíche, aimililítí agus próitéalaíche ag pH sainithe.

Mar fhocal scoir, mheas CHMP gur leor na sonraí a cuireadh isteach, lena n-áirítear litríocht eolaíoch foilsithe agus staidéar *in vitro*, sa chás seo chun scaoileadh agus gníomhaíocht na substainte gníomhaí go logánta sa chonair ghastraistéigeach a léiriú de réir mar a bhí beartaithe, agus éifeachtúlacht agus sábháilteacht inchomparáide dá bhrí sin. Dá bhrí sin, agus fuinneog theiripeach leathan PEP á cur san áireamh, mheas CHMP nach raibh aon ghá le tástáil bhreise in vivo i gcás ar leith na substainte gníomhaí bitheolaíche seo atá ag gníomhú go logánta.

Bhí CHMP den tuairim gur leor na sonraí a chuir an t-iarratasóir isteach sa chás sonracha seo chun an droichead a bhunú idir an táirge a ndearnadh iarratas air agus an táirge íocshláinte a ndéantar cur síos air sa litríocht, agus tháinig sé ar an gconclúid gur féidir a mheas go bhfuil na táirgí comhchosúil in ainneoin na ndifríochtaí atá ann cheana, agus ar an gcaoi sin, go gcomhlíontar na ceanglais le haghaidh feidhmchlár úsáide seanbhunaithe.

Tháinig CHMP ar an gconclúid gur mó na tairbhí a bhaineann le Micrazym ná na rioscaí a bhaineann leis, agus mhol sé an t-údarú margaíochta a dheonú le haghaidh Micrazym 10 000 agus 25 000 Ph. Eur. Aonaid micrimhillíní ghastraifhriotaíocha i gcapsúl i ngach Ballstát lena mbaineann.

Foires do thuairim CHMP

De bharr an mhéid seo a leanas,

- Mheas an Coiste an tarchur faoi Airteagal 29(4) de Threoir 2001/83/CE.
- Mheas an Coiste iomláine na sonraí a chuir an t-iarratasóir isteach, lena n-áirítear litríocht foilsithe agus sonraí tuaslagtha *in vitro*, maidir leis na hagóidí a rinneadh mar riosca féideartha tromchúiseach don tsláinte phoiblí.
- Mheas an Coiste gur leor na sonraí a soláthraíodh, lena n-áirítear sonraí tuaslagtha *in vitro*, chun scaoileadh agus gníomhaíocht na substainte gníomhaí go logánta sa conair ghastraistéigeach a léiriú mar a bhí beartaithe.
- I gcás sonracha na húsáide seanbhunaithe seo, bhí an Coiste den tuairim gur bhunaigh na sonraí a cuireadh isteach droichead idir Micrazym agus an táirge a ndéantar cur síos air sa litríocht eolaíoch agus, dá bhrí sin, go léiríonn siad a gcosúlacht.

Measann an Coiste, mar thoradh air sin, go bhfuil cothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí Micrazym agus ainmneacha gaolmhara fabhrach agus, dá bhrí sin, molann sé go ndeonófaí an t-údarú margaíochta nó na húdaruithe margaíochta le haghaidh na dtáirgí íocshláinte dá dtagraítear in Iarscríbhinn I de thuairim CHMP. Fanann an fhaisnéis faoin táirge de réir an leagain deiridh a cinneadh mar chuid de nós imeachta an ghrúpa Comhordúcháin mar a luaitear in Iarscríbhinn III de thuairim CHMP.