

Iarscríbhinn II
Conclúidí eolaíocha

Conclúidí eolaíocha

Is alcalóideach moirfín é folcóidín, díorthach de mhoirfín le grúpa 2-morfailíneitil ag 3-shuíomh. Is codlaidíneach é a ghníomhaíonn go díreach ar earr na hinchinne, lárionad casachta lárchóras na néaróg (CNS) a úsáidtear chun casacht agus siomptóim an tslaghdáin a chóireáil i leanaí agus i ndaoine fásta.

Tá folcóidín in úsáid mar shochtach casachta ó na 1950í. San Aontas Eorpach (AE), tá cógais ina bhfuil folcóidín ceadaithe i seacht mBallstát den AE faoi láthair: an Bheilg, an Chróit, an Fhrainc, Éire, an Liotuáin, Lucsamburg agus an tSlóivéin. Chomh maith leis sin, tá táirgí ina bhfuil folcóidín le fáil i dTuaisceart Éireann. Tá táirgí ina bhfuil folcóidín ar an margadh i mBallstáit an AE le haghaidh cóireáil shiomptómach géarchasacht thirim, neamhtháirgiúil i ndaoine fásta agus i leanaí. Tá éagsúlacht le tabhairt faoi deara sa teorainn aoise d'úsáid i leanaí atá luaite ar na táirgí údaraithe agus is é 30 mí an teorainn aoise is ísle atá údaraithe. Tá táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín le fáil le hoideas agus gan é. Tá tréimhse theoranta úsáide luaite leis na táirgí atá ar fáil gan oideas arb ionann é agus cúpla lá agus i ndiaidh na tréimhse sin ba cheart comhairle leighis a fháil atá ag teacht leis an treoir ghinearálta atá luaite le táirgí thar an gcuntar (OTC). Tá garmheastachán den nochtadh carnach le haghaidh gach táirge i ngach tír AE i dteannta a chéile cothrom le thart ar 1 025 437 089 otharbhliaín. Tá an nochtadh is airde le tabhairt faoi deara sa Fhrainc, áit a bhfuil an nochtadh carnach cothrom le thart ar 1 022 141 456 otharbhliaín.

In 2011, thionscain ANSM tarchur airteagal 31 a bhain le riosca féideartha d'íogru-IgE d'oibreáin bhacainneacha néaramhatánacha (NMBAnna), cosúil le hatraiciúiriam, ciosatraiciúiriam, miviciúiriam, pancúróiniam, rocúróiniam, súcsamheatóiniam agus veacúróiniam, le húsáid folcóidín. Rinneadh an tarchur sin i ndiaidh sonraí litríochta a fhoilsiú inar tugadh le fios go raibh nasc idir tomhaltas folcóidín agus tras-íogru do NMBAnna ba chúis le frithghníomhuithe anaifiolachtacha i rith ainéistéise. Tagraíonn na sonraí foilsithe don Iorua agus don tSualainn go príomha, tíortha nach bhfuil folcóidín ar an margadh iontu a thuilleadh. Sa Fhrainc, tugadh le fios i sonraí ó thuairisciú spontáineach go raibh méadú 25 % le tabhairt faoi deara sa líon turraingí anaifiolachtacha a bhí luaite le NMBAnna sa tréimhse 2008/2009 i gcomparáid leis an tréimhse 2003/2004. Bhí sé sin ag teacht le méadú 9 % ar thomhaltas táirgí ina bhfuil folcóidín sa Fhrainc idir an dá thréimhse. Dá bharr sin, d'athraigh ANSM stádas oidis na gcógas ina bhfuil folcóidín go dtí cógais nach féidir a fháil ach ar oideas agus bhí sé sin mar bhonn le tarchur airteagal 31.

I ndiaidh athbhreithniú mionsonraithe a dhéanamh ar na sonraí a bhí ar fáil i rith an nóis imeacht tarchuir in 2011, chinn an Coiste um Tháirgí Íocshláinte lena nÚsáid ag an Duine (CHMP) go raibh an fhianaise maidir le nasc idir úsáid folcóidín agus anaifiolacsas a bhain le NMBA imthoisceach, nach raibh an fhianaise go hiomlán comhsheasmhach agus nach raibh an fhianaise ag tacú leis an gconclúid go raibh riosca suntasach tras-íograithe luaite le NMBAnna agus go bhforbródh anaifiolacsas ina dhiaidh sin i rith máinliachta. Bíodh sin mar atá, chinn an CHMP freisin go raibh gá le tuilleadh imscrúdaithe ar an bhféidearthacht a bhain le nasc a bheith idir úsáid folcóidín agus anaifiolacsas a bhain le NMBA. Mar thoradh ar an tarchur seo, forchuireadh PASS (staidéar sábháilteachta iarúdaraithe) a reáchtáil.

Idir an dá linn, in 2021, d'fhoilsigh foireann Astrálach (Sadleir et al. 2021) torthaí staidéar monalárnach a reáchtáladh in Iarthar na hAstráile inar cuireadh grúpa othar le hanaifiolacsas do NMBAnna (i.e. rocúróiniam agus veacúróiniam) i gcomparáid le grúpa othar le hanaifiolacsas do cefazolinum. Tarraingíodh aird sna torthaí ar an ról atá ag murtall mar fhachtóir riosca d'anaifiolacsas NMBA agus léiríodh go raibh tomhaltas folcóidín nasctha le riosca suntasach anaifiolacsais do ligeáin mhatánacha. Rinneadh measúnú ar an staidéar seo i rith mheasúnú thuarascáil aonair thréimhsiúil chun dáta (PSUSA) nós imeachta folcóidín a cuireadh i gcrích in 2022 (PSUSA/00002396/202105). Mar thoradh air sin, d'ainneoin na gcleachtas difriúil ainéistéise agus d'ainneoin nach bhféadfaí na torthaí ón staidéar Astrálach a eachtarshuíomh go hiomlán chuig an AE, chinn an PRAC nach bhféadfaí

gaolmhaireacht chúise idir folcóidín agus trasimoibríocht do NMBAnna a chur as an áireamh agus moladh, fad is a bhíothas ag fanacht ar na torthaí ón staidéar ALPHO, an fhaisnéis táirge ar gach táirge ina bhfuil folcóidín a nuashonrú (lena n-áirítear cumaisc dáileoige socraithe) chun rabhadh a thabhairt d'othair agus do ghairmithe cúraim sláinte (HCPanna) go bhfuil trasimoibríocht is cúis le frithghníomhuithe ailléirgeacha géara (anaifiolacsas) tuairiscithe idir folcóidín agus NMBAnna.

Cuireadh réamhthorthaí staidéar ALPHO, an staidéar sábháilteachta iarúdaraithe (PASS) forchurtha ina ndearnadh measúnú ar an riosca anaifiolacsais do NMBAnna i ndiaidh folcóidín a úsáid, a reáchtáladh mar choinníoll a bhí luaite le húdaruithe margaíochta táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín, i ndiaidh an tarchuir a rinneadh roimhe sin in 2011 ar fáil do Ghníomhaireacht Leigheasra na Fraince (ANSM) ar an 30 Meitheamh 2022. Léiríodh i dtorthaí an staidéir go raibh nasc suntasach staitistiúil idir nochtadh d'fholcóidín agus an riosca de fhrithghníomhú anafiolachtach pearainéisteach a bhain le NMBAnna.

Bunaithe ar na sonraí nua seo atá comhsheasmhach leis an staidéar Astrálach a rinne Sadleir et al, chinn ANSM go bhfuil an hipitéis gur dócha go bhfuil tomhaltas folcóidín nasctha le riosca de fhrithghníomh anafiolachtach pearainéisteach a bhaineann le NMBA, deimhnithe. Fiú amháin dá léireofaí sa staidéar Astrálach go bhféadfaí glacadh le tomhaltas folcóidín mar fhachtóir riosca d'anaifiolacsas NMBA, níorbh fhéidir torthaí an staidéir mhonalárnaigh seo a eachtarshuíomh go hiomlán i gcomhthéacs an AE mar gheall ar chleachtais dhifriúla ainéisteacha. Forchuireadh staidéar ALPHO i ndiaidh tharchur 2011 mar choinníoll a bhí luaite leis an údarú margaíochta don AE, agus soláthraíodh torthaí níos láidre de réir na modheolaíochta (staidéar il-lárnach a reáchtáladh san AE a raibh líon suntasach othar páirteach ann).

I bhfianaise sonraí nua atá ar fáil ó PASS, ag cur dáiríreach agus guagacht an riosca seo san áireamh agus go bhfuil táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín in úsáid chun siomptóim fheidhmiúla nach bhfuil bagrach don bheatha a chóireáil (casacht neamhtháirgiúil), bhí ANSM den tuairim nach raibh cothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín fabhrach níos mó agus breithníodh na húdaruithe margaíochta le haghaidh na dtáirgí seo sa Fhrainc a chur ar fionraí.

Ar an 19 Lúnasa 2022, bhunaigh gníomhaireacht leigheasra na Fraince (ANSM) nós imeachta práinneach Aontais faoi Airteagal 107i de Threoir 2001/83/CE, agus fiafraíodh den PRAC measúnú a dhéanamh ar thionchar na n-ábhar imní thuasluaite maidir le cothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín agus cibé acu ar cheart nó nár cheart an t-údarú/na húdaruithe margaíochta le haghaidh na dtáirgí seo a choimeád, a athrú, a chur ar fionraí nó a chúlghairm.

Ghlac an PRAC le moladh ar an 01 Nollaig 2022, cinneadh a bhreithnigh an CMDh ina dhiaidh sin, de réir Airteagal 107k de Threoir 2001/83/CE.

Achoimre fhoriomlán ar an meastóireacht eolaíoch arna déanamh ag an PRAC

Tugtar le fios sna sonraí atá ar fáil go bhfuil cinneadh déanta maidir le héifeachtúlacht táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín i gcóireáil shiomptómach casachta neamhtháirgiúil bunaithe ar na húdaruithe margaíochta le haghaidh na dtáirgí íocshláinte seo agus ar na conclúidí maidir le héifeachtúlacht a sonraíodh sa tarchur go dtí an CHMP a rinneadh roimhe sin in 2011. Níl aon sonraí nua maidir le héifeachtúlacht curtha ar fáil ó rinneadh an tarchur ar tagraíodh dó roimhe seo. Chomh fada is a bhaineann le próifíl sábháilteachta folcóidín trí chéile, baineann formhór na bhfrithghníomhuithe díobhálacha in aghaidh drugaí le neamhoird ghastraistéigeacha agus shíciatracha, díreach cosúil le hópóidigh eile. I gcaitheamh na mblianta, áfach, tarraingíodh aird i dtuarascálacha cásanna agus torthaí ó staidéir, imní go bhféadfaí othair a cóireáladh le folcóidín a chur i mbaol frithghníomhuithe ailléirgeacha agus fiú amháin frithghníomhú anafiolachtach do shubstaintí eile, go háirithe ailléirginí ina bhfuil ian amóiniam ceathartha e.g. NMBAnna.

Chomh fada is a bhaineann leis an riosca sin, reáchtáil an CHMP athbhreithniú in 2011 agus chinn sé go raibh an fhianaise maidir le nasc idir folcóidín agus anaifiolacsas a bhain le NMBA imthoisceach agus

nach raibh an fhianaise go hiomlán comhsheasmhach. Bíodh sin mar atá, chinn an CHMP go raibh gá le tuilleadh imscrúdaithe ar an bhféidearthacht a bhain le nasc a bheith idir úsáid folcóidín agus anaifiolacsas a bhain le NMBA. Mar thoradh ar an tarchur sin, forchuireadh PASS (staidéar sábháilteachta iarúdaraithe) a reáchtáil. Cuireadh torthaí a leithéid sin de staidéar, ar a dtugtar ALPHO, ar fáil in 2022 agus rinneadh measúnú críochnúil orthu san athbhreithniú sábháilteachta reatha. Léiríodh i dtorthaí staidéar ALPHO go bhfuil nasc suntasach staitistiúil idir úsáid a bhaint as folcóidín i rith an 12 mhí roimh ainéistéis agus an riosca a bhain le frithghníomh anafiolachtach pearainéistéis a bhain le NMBanna (NÓ coigeartaithe=4.2 CI 95% [2.5; 6.9]). Ainneoin gur sainaithníodh roinnt srianta a bhain leis an staidéar, is fianaise iad na sonraí ón staidéar seo go bhfuil nasc idir an riosca anaifiolacsais a bhaineann le NMBA agus úsáid a baineadh as folcóidín roimhe seo nach féidir le héifeachtaí ná claonta eile a bhréagnú. Anuas air sin, cuireadh torthaí staidéar ALPHO leis an bhfianaise chomhach ó thuarascálacha litríochta agus staidéir eipidéimeolaíochta a rinneadh roimhe seo ina léirítear gur fachtóir riosca tábhachtach é folcóidín i ndáil le hanaifiolacsas a bhaineann le NMBA. Dá réir sin, tá an PRAC den tuairim, bunaithe ar an bhfianaise ar fad, go bhfuil gaolmhaireacht chúise idir úsáid folcóidín agus anaifiolacsas a bhaineann le NMBA.

Ba cheart aird a tharraingt ar an bpointe freisin, áfach, ainneoin líon beag cásanna d'anaifiolacsas a bheith doiciméadaithe go sonrach i ndáil le folcóidín, gurb ionann anaifiolacsas imobráide (lena n-áirítear anaifiolacsas do NMBanna) agus riocht sláinte atá tromchúiseach agus bagrach don bheatha atá neamhchoitianta (1/10.000 gnáthamh ainéistéis) ach a bhfuil ráta réasúnta ard básmhaireachta luaite leis (4-6%). Dá réir sin, ba cheart gach beart atá ar fáil a úsáid chun an ráta tarlaithe a laghdú. Mar a pléadh i rannóg 2.2.4, tugtar faoi deara go bhféadfadh raon níos leithne oibreán a bheith mar bhonn le tras-íogru do NMBanna agus a bheith mar bhonn le hanaifiolacsas a bhaineann le NMBA. I staidéar ALPHO, glacadh le nochtadh d'oibreáin den chineál sin mar riosca inbhréagnaithe. B'fhéidir, áfach, nach mbeadh sé indéanta an nochtadh do na hoibreáin seo, cosúil le nochtadh ceirde d'iaim amóiniam ceathartha mar shampla, a shainaithint ná a chosc nó a íoslaghdú go hiomlán. Bunaithe ar an bhfianaise a ndearnadh athbhreithniú uirthi, tá folcóidín sainaitheanta mar fhachtóir riosca d'anaifiolacsas a bhaineann le NMBA beag beann ar fhachtóirí riosca eile. Pointe tábhachtach is ea go léirítear i staidéir eipidéimeolaíochta go laghdaítear go suntasach an líon cásanna d'anaifiolacsas imobráide i ndiaidh táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín a bhaint den mhargadh. Tá staidéar a reáchtáladh san Iorua ag tacú leis seo, inar tugadh le fios, sé bliana i ndiaidh táirgí íocshláinte ina raibh folcóidín a bhaint den mhargadh san Iorua, go raibh leibhéal íograithe IgE dhaonra na hIorua i bhfad níos ísle agus níos fulangaí ar bhonn cliniúil do NMBanna (De Pater, 2017). Is fianaise iad na torthaí seo ar an tionchar a d'fhéadfadh a bheith ag gníomh a dhéanamh bunaithe ar úsáid folcóidín.

I gcomhthéacs an ghnáthaimh thuasluaite agus na fianaise athbhreithnithe agus curtha san áireamh thuas, phléigh an PRAC bearta poitéinsiúla a laghdódh an riosca i ndáil le hanaifiolacsas a bhain le NMBA chuig leibhéal cosúil le srian ar thásc, nuashonruithe PI, athrú ar stádas ar oideas amháin, cárta foláirimh othair agus dáileadh Chumarsáid Ghairmiúil Dhíreach Cúraim Sláinte (DHPC). Tríd is tríd, tá an PRAC den tuairim nach bhfuil na bearta laghdaithe riosca (RMManna) oiriúnach agus éifeachtach chun an riosca anaifiolacsais a bhaineann le NMBA in othair a cóireáladh le folcóidín ag leibhéal inghlactha roimhe seo a laghdú. Go ginearálta, bheadh na RMManna a pléadh mar bhonn le tuiscint HCPanna agus othar ar an riosca reatha a mhéadú (e.g., athruithe SmPC, DHPC, cárta foláirimh othair) nó laghdódís an líon othar a bhfuil folcóidín in úsáid acu (e.g., srian ar thásc nó athrú ar stádas dlí). Ní laghdódh na bearta seo an riosca i ndáil le hanaifiolacsas a bhaineann le NMBA don othar aonair atá nocht a'fholcóidín. Anuas air sin, tá an cinneadh NMBA a úsáid i rith ainéistéis bunaithe ar riachtanas cliniúil agus ní féidir é a sheachaint in aon fhodhaonra, beag beann ar an gcúlra a bhaineann le folcóidín a úsáid. Dá réir sin, bheadh othair atá nocht a'fholcóidín fós i mbaol anaifiolacsais a bhaineann le NMBA, atá tromchúiseach, guagach agus bagrach don bheatha. Chomh maith leis sin, ní fhéadfadh an PRAC bearta a shainaithint a chuirfeadh ar chumas HCPanna othair a shainaithint a cóireáladh le folcóidín a fhorbróidh trasíogaireacht agus frithghníomhuithe do NMBanna. Chomh maith

leis sin, ní fhéadfadh an PRAC dálaí a shainaithint a léireodh, dá gcomhlíonfaí iad amach anseo, cothromaíocht dhearfach idir rioscaí agus tairbhí le haghaidh na dtáirgí seo i bpobal sainithe othar. Ar deireadh, leag an PRAC béim ar an bpointe go bhfuil roghanna teiripeacha eile ar fáil chun casacht thirim neamhtháirgiúil a chóireáil i mBallstáit an AE, cosúil le cóidín, eitilmhoirfín, deistrimeatorfan, butamiratum agus roghanna eile nach iad.

Dá réir sin, chinn an PRAC go bhfuil an riosca de fhrithghníomhú anafiolachtach pearainéisteach a bhaineann le NMBanna níos suntasaí ná na buntáistí a bhaineann le táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín chun casacht neamhtháirgiúil a chóireáil, tásc siomptómach a nglactar leis mar ghéarthásc nach bhfuil tromchúiseach.

Dá bharr sin, molann an PRAC go ndéanfaí na húdaruithe margaíochta le haghaidh táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín a chúlghairm.

Na forais atá le moladh an PRAC

De bhrí an mhéid seo a leanas:

- Bhreithnigh an PRAC an nós imeachta faoi Airteagal 107i de Threoir 2001/83/CE maidir le táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín.
- Rinne an PRAC athbhreithniú ar na sonraí ar fad atá ar fáil le haghaidh táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín i ndáil leis na riosca de fhrithghníomhú anafiolachtach pearainéisteach a bhaineann le NMBAnna, i scríbhinn agus trí mhíniú ó bhéal. Áiríodh anseo torthaí staidéar breathnóireachta (lena n-áirítear staidéar ALPHO), sonraí litríochta, tuarascálacha cásanna iarmhargaíochta agus freagairtí curtha ar fáil ag na MAHanna agus aighneachtaí déanta ag na páirtithe leasmhara.
- Chinn an PRAC go ndeimhníonn na sonraí a athbhreithníodh go bhfuil nasc idir úsáid folcóidín agus an riosca de fhrithghníomhú anafiolachtach pearainéisteach a bhaineann le NMBAnna, staid guagach a d'fhéadfadh a bheith bagrach don bheatha.
- Níorbh fhéidir aon saintréithe sonracha le haghaidh frithghníomhú anafiolachtach pearainéisteach do NMBA a shainaithint in othair a cóireáladh le folcóidín, agus dá bhrí sin, glactar leis go bhfuil na hothair sin ar fad i mbaol. Lena chois sin, níorbh fhéidir leis an PRAC bearta laghdaithe riosca a shainaithint a bheadh éifeachtach chomh fada is a bhain leis an riosca de fhrithghníomhú anafiolachtach pearainéisteach a bhaineann le NMBAnna a laghdú in othair a cóireáladh le táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín.
- Dá réir sin, chinn an PRAC go bhfuil an riosca de fhrithghníomhú anafiolachtach pearainéisteach a bhaineann le NMBAnna níos suntasaí ná na buntáistí a bhaineann le folcóidín chun casacht neamhtháirgiúil a chóireáil, tásc siomptómach a nglactar leis mar ghéarthásc nach bhfuil tromchúiseach.
- Dá bhrí sin, ní fhéadfadh an PRAC dálaí a shainaithint a léireodh, dá gcomhlíonfaí iad amach anseo, cothromaíocht dhearfach idir rioscaí agus tairbhí táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín i bpobal sainithe othar.

I bhfianaise an mhéid thuasluaite, chinn an PRAC nach bhfuil an chothromaíocht idir buntáistí agus rioscaí táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín fabhrach níos mó agus gur cheart é a chúlghairm.

Seasamh an CMDh

I ndiaidh athbhreithniú a dhéanamh ar mholadh an PRAC, aontaíonn an CMDh le conclúidí foriomlána an PRAC agus leis na forais i ndáil leis an moladh.

Conclúid fhoriomlán

Measann an CMDh, mar thoradh air sin, nach bhfuil an chothromaíocht idir buntáistí agus rioscaí táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín fabhrach.

Dá bhrí sin, de bhun Airteagal 116 de Threoir 2001/83/CE, molann an CMDh cúlghairm na n-údaruithe margaíochta le haghaidh táirgí íocshláinte ina bhfuil folcóidín.