

Iarscríbhinn II
Conclúidí eolaíocha

Conclúidí eolaíocha

Rinne Gníomhaireacht Leigheasra agus Feistí Leighis na Spáinne (AEMPS) cianchigireacht GCP ar shaoráidí bithchoibhéise (BE) in Synapse Labs Pvt. Ltd. (dá ngairtear Synapse anseo feasta), eagraíocht taighde conartha (CRO) atá lonnaithe in Majestic Plaza, S. Uimh. 21/5, Nr. Nyati Empire, Kharadi-Mundhwa Bypass, Kharadi, Pune – 411014, Maharashtra (an India) agus Krushna Complex, Kharadi-Mundhwa Bypass, Kharadi, Pune-411014, an India).

Chaith na torthaí a tuairiscíodh le linn na cigireachta an-amhras ar bhailíocht agus ar iontaofacht na sonraí ó staidéar BE (an chuid chliniciúil agus bhithanailíseach de) a rinneadh ag an CRO. Le linn na cigireachta rinneadh scrúdú ar staidéar a bhain leis an tréimhse ó 2009 go 2019 agus ar chóras bainistíochta cáilíochta Synapse (QMS) a bhain leis an tréimhse ó 2009 go 2022. Sainaitníodh cúig (5) thoradh chriticiúla (CC) agus mórthoradh amháin (1):

- Theip ar an CRO leordhóthanacht na gCóras Ríomhaireachta/Bithanailís agus Bainistíocht Sonraí a léiriú chun sláine sonraí bithanailíseacha agus cliniciúla a chinntiú. Ar an iomlán, go dtí 2023, ní raibh bearta, nósanna imeachta ná rialú láidir QMS i bhfiedhm ag an CRO ar shláine na sonraí a gineadh (4 CF).
- Tugadh aimhrialtachtaí suntasacha cógaschinéitice faoi deara i mbreis agus 20 staidéar a rinneadh idir 2013 agus 2018 (i.e. péirí iomadúla ábhar a raibh próifílí comhchruinnithe ama plasma forluiteacha acu). Ghlacfaí leis go bhfuil an fhíric seo, in éagmais fírinniú inghlactha eile, comhleanúnach le dúbailt próifíle (1 CF).
- Níor bunaíodh go soiléir agus go neamh-dhéchiallach doiciméadú foinseach le haghaidh taighde cliniciúil agus bithanailíseach (mórthoradh amháin).
- D'admhaigh an CRO an chuid ba mhó de na torthaí a sainaitníodh. Níor tuairiscíodh aon easaontas suntasach ná aon earráid fhíorasach. Theip ar an CRO mífhaisnéis sonraí d'aon ghnó a chur as an áireamh, rud faoina meastar freisin go bhféadfadh sé cur isteach ar QMS an CRO agus ar na himscrúduithe a rinne an CRO mar thoradh ar an gcigireacht.

Mar gheall ar chineál trasnaí agus córasach na dtorthaí a tugadh faoi deara le roinnt blianta anuas, torthaí inar cuireadh an QMS i mbaol freisin, meastar go bhfuil tionchar díreach ag na torthaí sin ar chomhlíonadh GCP agus ar iontaofacht sonraí – rud a chaithfeadh an-amhras ar inghlacthacht na sonraí anailíseacha agus cliniciúla araon ginte ag Synapse.

Ar an 27 Meitheamh 2023, thionscain an Spáinn tarchur faoi Airteagal 31 de Threoir 2001/83/CE, agus d'íarr sí ar CHMP measúnú a dhéanamh ar thionchar na n-ábhar imní thuas maidir le cothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí na dtáirgí íocshláinte a d'údaraigh na Ballstáit ar bhonn trialacha ábhartha a rinneadh ag saoráidí Synapse, agus ar na nósanna imeachta ar feitheamh, agus moladh a eisiúint i dtaobh ar cheart na húdaruíthe margaíochta ábhartha a choinneáil, a athrú, a chur ar fionraí nó a chúlghairm.

Achoimre fhoriomlán ar an meastóireacht eolaíoch

Léirigh déine agus fairsinge na dtorthaí a sainaitníodh tar éis na cigireachta a rinne AEMPS i mí na Samhna 2020 agus i mí na Samhna 2022 ar na sonraí a gineadh ag Synapse, gur cuireadh i mbaol an córas bainistíochta cáilíochta agus gur caitheadh an-amhras ar bhailíocht agus ar iontaofacht na sonraí ó staidéar BE (an chuid chliniciúil agus bhithanailíseach de) a rinneadh ag an CRO.

Chun cothromaíocht dhearfach idir rioscaí agus tairbhí na dtáirgí íocshláinte lena mbaineann a léiriú, iarradh ar shealbhóirí na n-údaruithe margaíochta (MAHanna) agus ar iarratasóirí na dtáirgí lena mbaineann an nós imeachta seo trácht a dhéanamh ar thionchar na n-ábhar imní tromchúiseach a cuireadh in iúl i ndáil le hoiriúnacht an chórais bainistíochta cáilíochta agus iontaofacht fhoriomlán na

sonraí a gineadh ag Synapse maidir lena n-údarú nó lena n-údaruithe margaíochta nó a n-iarratas nó a n-iarratais agus fianaise ar bhithchoibhéis (e.g. trialacha bithchoibhéise) a sholáthar leis an táirge íocshláinte tagartha AE trí úsáid a bhaint as sonraí malartacha.

Ceanglaítear ar iarratais ar tháirgí íocshláinte cineálacha, i.e. faoi Airteagal 10(1) de Threoir 2001/83/CE, bithchoibhéis a léiriú. Is é an cuspóir atá le bithchoibhéis a bhunú coibhéis i gcáilíocht bhithchógaisíochta idir an táirge íocshláinte cineálach agus an táirge íocshláinte tagartha a léiriú ionas go bhféadtar tástálacha réamhchliniciúla agus trialacha cliniciúla a bhaineann leis an táirge íocshláinte tagartha a nascadh. Ní ghlacfar ach le tháirgí íocshláinte tagartha a údaraítear faoi Airteagal 6 den treoir sin agus i gcomhréir le forálacha Airteagal 8 den treoir chéanna.

I gcás nach bhfuil an bithchoibhéis bunaithe, ní féidir sábháilteacht agus éifeachtúlacht a eachtarshuí ó tháirge íocshláinte tagartha AE agus é a nascadh leis an táirge íocshláinte cineálach toisc go mb'fhéidir nach mbeadh bith-infhaighteacht na substaint gníomhaí idir an dá tháirge íocshláinte laistigh de theorainneacha réamhshainithe inghlactha. Socraítear na teorainneacha sin chun feidhmíocht inchomparáide *in vivo* a chinntiú, i.e. cosúlacht ó thaobh sábháilteachta agus éifeachtúlachta de. Má tá bith-infhaighteacht an táirge chineálaigh níos airde ná an uasteorainn réamhshainithe, d'fhéadfadh bith-infhaighteacht an táirge íocshláinte tagartha a bheith mar bhonn le nochtadh ní b'airde na n-othar don tsubstaint ghníomhach ná mar a bhí beartaithe – rud a d'fhéadfadh a bheith mar bhonn le méadú ar mhinicíocht nó ar dhéine éifeachtaí díobhálacha. Má tá bith-infhaighteacht an táirge chineálaigh níos ísle ná an osteorainn réamhshainithe, d'fhéadfadh bith-infhaighteacht an táirge íocshláinte tagartha a bheith mar bhonn le nochtadh ní b'ísle don tsubstaint ghníomhach ná mar a bhí beartaithe – rud a d'fhéadfadh a bheith mar bhonn le laghdú ar éifeachtúlacht, moill ar éifeacht theiripeach nó easpa éifeachta teiripí fiú.

In iarratais le haghaidh tháirgí íocshláinte hibrídeacha, i.e. faoi Airteagal 10(3) de Threoir 2001/83/CE, agus le haghaidh tháirgí íocshláinte seanbhunaithe a úsáidtear, i.e. faoi Airteagal 10a de Threoir 2001/83/CE, cinntear an gá atá le staidéar bithchoibhéise de réir an cháis. I gcás ina raibh sé bunriachtanach, áfach, coibhéis a léiriú le táirge íocshláinte tagartha AE nó leis an táirge íocshláinte dá dtagraítear sa litríocht eolaíoch a cuireadh isteach chun go bhféadfaí nasc a dhéanamh idir tástálacha réamhchliniciúla agus trialacha cliniciúla a bhaineann leis an táirge íocshláinte tagartha nó leis an litríocht eolaíoch a chuirtear isteach, beidh feidhm ag na prionsabail chéanna. In éagmais sonraí iontaofa lena léirítear bithchoibhéis le táirge íocshláinte tagartha AE, nó, i gcás tháirgí úsáide seanbhunaithe, leis an táirge íocshláinte dá dtagraítear sa litríocht eolaíoch, ní fhéadfaí glacadh le cothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí na dtáirgí atá údaraithe nó ag lorg údaraithe margaíochta bunaithe ar shonraí ginte ag Synapse amháin chun an bhithchoibhéis a léiriúmar thoradh dearfach, toisc nach féidir an fhéidearthacht a bhaineann le saincheisteanna sábháilteachta/infhulaingtheachta nó éifeachtúlachta a eisiáimh.

Ní féidir le CHMP a chur as an áireamh, thar amhras réasúnach, gur imir sárúithe criticiúla GCP ag an suíomh tionchar ar bhailíocht agus ar iontaofacht an staidéir sin agus tá sé den tuairim nach féidir brath ar an staidéar chun bithchoibhéis a bhunú i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE. Cé go n-aithnítear go bhféadfadh torthaí dearfacha a bheith ar iniúchtaí nó ar chigireachtaí a rinneadh ag Synapse san am a chuaigh thart, ní ráthaítear leis an easpa torthaí nach ndearnadh difear do na sonraí ós rud é go mb'fhéidir nár braitheadh sárúithe GCP fiú dá mba rud é gurbh ann dóibh. Meastar go léiríonn na torthaí a sainaitníodh i ndáil le sonraí ginte ag Synapse fadhbanna níos leithne maidir le hoiriúnacht an chórais bainistíochta cáilíochta agus iontaofacht fhoriomlán na sonraí uile a ghintear ag Synapse agus ní féidir aon athbhreithniú ná iniúchadh a dhéanamh ar shonraí neamhiontaofa chun aghaidh a thabhairt ar na hábhair inmí. Dá bhrí sin, meastar nach léiríonn na hargóintí sin gur féidir brath ar an staidéar sin.

Ina theannta sin, tá CHMP den tuairim nach ionann easpa sainaitheanta aon chomhartha faireachais cógas agus athdhearbhú leordhóthanach de bhrí nach bhfuil sé bunaithe go bhféadfadh gníomhaíochtaí faireachais cógas a bheith deartha chun a leithéid de chomhartha a bhrath. Níos tábhachtaí fós, ní féidir gníomhaíochtaí faireachais cógas a chur in ionad léiriú bithchoibhéise.

Cuireadh torthaí an staidéir bithchoibhéise a rinneadh le táirgí tagartha neamh-AE ar fáil. Ní chomhlíonann táirgí íocshláinte neamh-AE an sainmhíniú ar "táirge íocshláinte tagartha" dá bhforáiltear in Airteagal 10(2)(a) de Threoir 2001/83/CE. Dá bhrí sin, ní féidir glacadh le torthaí ó staidéar bithchoibhéise ina n-úsáidtear táirgí íocshláinte tagartha neamh-AE chun an bithchoibhéis sin a léiriú.

Mar fhocal scoir, in éagmais bithchoibhéis a cruthaíodh go hiontaofa i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE, nó, maidir le táirgí úsáide seanbhunaithe, in éagmais léiriú a thabhairt ar an gcaoi a bhfuil na sonraí a thacaíonn leis an táirge íocshláinte dá dtagraítear dó sa litríocht eolaíoch a úsáideadh ar feadh deich mbliana ar a laghad ábhartha don táirge seanbhunaithe, ní féidir a mheas go bhfuil ceanglais Airteagal 10 nó Airteagal 10a de Threoir 2001/83/CE comhlíonta. Ní féidir éifeachtúlacht agus sábháilteacht na dtáirgí íocshláinte a bhunú agus dá bhrí sin, ní féidir glacadh leis go bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí dearfach.

Cuireadh isteach sonraí malartacha bithchoibhéise nó fírinniú iomchuí le haghaidh bith-tharscaoilte BCS chun bithchoibhéis na:

- dtáirgí íocshláinte a léiriú:
 - Noitriptilín: Táibléid scannán-bhrataithe Noitriptilín Alissa Healthcare Research Limited agus Pharmafile Limited;
 - Sitigliptin: Anau, Sitigliptin Pharos, Sitigliptin Genericon, Sitigliptin +pharma, Sitigliptin +pharma, Sitigliptin Sandoz GmbH, Sitigliptin Sandoz, Sitigliptin Hexal, Sitigliptin GNR, Sitigliptin 1 A Pharma, Sitagliptina Sandoz Farmaceutica, Sitigliptin Evolugen; Sitigliptin DOC Generici;
 - Sitigliptin/meatfoirmin (50/1000 mg amháin): Sipactimet, Sitigliptin/Meatfoirmin PharOS, Sitigliptin/Meatfoirmin hidreaclóiríde Genericon, Sitigliptin/Meatfoirmin +pharma, sitigliptin/meatfoirminclóiríd Genericon, Sitigliptine/Meatfoirmine hidreaclóiríde Genericon, Sitigliptin/Meatfoirminhidreaclóiríde +pharma, Sitagliamet, Sitigliptin/Meatfoirmin BGR, Sitigliptin/Meatfoirmin Sandoz GmbH, Sitigliptin/ Meatfoirmin Hidreaclóiríde Sandoz, Sitigliptin/Meatfoirmin Hexal, Sitigliptine/Meatfoirmine GNR, Sitigliptin/Meatfoirmin 1 A PHARMA, Sitigliptine/Meatfoirmine Evolugen, Sitigliptine/Meatfoirmine hidreaclóiríde DOC Generici, Condias Combi; agus
- na hiarratais ar údarú margaíochta le haghaidh Gitas agus Condias (sitigliptin).

Measann CHMP gur léiríodh bithchoibhéis na dtáirgí sin agus molann sé na húdaruithe margaíochta a luaitear thuas a choinneáil ar bun, agus baintear de thátal as, maidir leis an iarratas ar údarú margaíochta, gur léiríodh bithchoibhéis i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE trí úsáid a bhaint as sonraí malartacha.

Tagraíodh do staidéar bithchoibhéise malartach a rinneadh ag CRO eile agus ní don staidéar a rinneadh ag Synapse mar an fhianaise ríthábhachtach a léiríonn bithchoibhéis Meatfoirmin – Win Medica, Sunitinib – Bluefish Pharmaceuticals AB, Genepharma S.A., Sapiens Pharmaceuticals Ltd agus Parmevid s.r.o., Fesoterodine – Genus Pharmaceuticals Limited, agus acidum ursodeoxycholicum – Teva B.V, Teva UK Limited. Tháinig CHMP ar an gconclúid nach raibh tionchar ag na hábhair imní a bhaineann leis an staidéar a rinne Synapse ar chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí Meatfoirmin – Win Medica, Sunitinib – Bluefish Pharmaceuticals AB, Genepharma S.A., Sapiens Pharmaceuticals Ltd

agus Pharmevid s.r.o., Fesoterodine – Genus Pharmaceuticals Limited agus acidum ursodeoxycholicum – Teva B.V, Teva UK Limited, agus mhol sé na húdaruithe margáíochta a choinneáil.

Níor chuir gach MAH/iarratasóir eile fianaise isteach a léiríonn bithchoibhéis a dtáirgí íocshláinte. In éagmais léiriú bithchoibhéise i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE, nó in éagmais léiriú ar an gcaoi a bhfuil na sonraí ag tacú leis an táirge íocshláinte i dtaca le táirge íocshláinte tagartha dá dtagraítear dó sa litríocht eolaíoch lena léirítear gur úsáideadh substaint ghníomhach an táirge íocshláinte lena mbaineann ar feadh deich mbliana ar a laghad ábhartha don táirge úsáide íocshláinte seanbhunaithe, ní féidir a mheas go bhfuil ceanglais Airteagal 10 nó Airteagal 10a de Threoir 2001/83/CE comhlíonta, ní féidir éifeachtúlacht agus sábháilteacht na dtáirgí íocshláinte lena mbaineann a bhunú agus, dá bhrí sin, ní féidir a mheas go bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí dearfach. Dá bhrí sin, measann CHMP nach gcomhlíonann na hiarratais go léir ar údarú margáíochta lena mbaineann nach bhfuil liostaithe sa mhír thuas den alt seo na critéir maidir le húdarú faoi láthair, agus mhol sé na húdaruithe margáíochta a chur ar fionraí do gach táirge íocshláinte lena mbaineann nach bhfuil liostaithe sa mhír thuas den alt seo (tá na hiarratais ar údarú margáíochta agus údaruithe margáíochta lena mbaineann liostaithe in Iarscríbhinn IB).

Maidir le húdarú nó le húdaruithe margáíochta le haghaidh táirge íocshláinte a mheasann na húdaráis náisiúnta inniúla a bheith ábhartha, féadfar an fionraí a chur siar sa Bhallstát nó sna Ballstáit ábhartha den Aontas ar feadh tréimhse nach faide ná 24 mhí i ndiaidh an Cinneadh ón gCoimisiún a fháil. Más rud é, le linn na tréimhse sin, go measann an Ballstát nó na Ballstáit den Aontas nach bhfuil táirge íocshláinte criticiúil níos mó, beidh feidhm ag fionraí an údaraithe margáíochta lena mbaineann. I gcás na dtáirgí íocshláinte sin a mheasann Ballstáit den Aontas a bheith criticiúil, cuirfidh sealbhóirí na n-údaruithe margáíochta staidéar bithchoibhéise isteach a dhéanfar i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE laistigh de 12 mhí i ndiaidh an Cinneadh ón gCoimisiún a fháil. Féadfaidh an Ballstát nó na Ballstáit den Aontas táirge íocshláinte údaraithe a liostaítear in Iarscríbhinn IB a mheas mar chriticiúil bunaithe ar an meastóireacht ar an ngá le cúram leighis nár sásaíodh a d'fhéadfadh a bheith ann, i bhfianaise infhaighteacht táirgí íocshláinte malartacha oiriúnacha sa Bhallstát nó sna Ballstáit den Aontas faoi seach agus, de réir mar is iomchuí, cineál an ghalair atá le cóireáil.

Nós imeachta athscrúdaithe

Tar éis glacadh le tuairim CHMP i mí na Nollag 2023, lorg na hiarratasóirí/grúpa cuideachtaí MAHs Sandoz B.V., Farmex d.o.o., Rontis Hellas Medical and Pharmaceutical Products S.A., DOC Generici S.r.l., Elpen Pharmaceutical Co. Inc., grúpa cuideachtaí PharOS – Pharmaceutical Oriented Services Ltd., grúpa cuideachtaí Aurobindo Pharma Limited agus Remedica Ltd., cuid acu a bhí ag déanamh ionadaíochta ar roinnt iarratasóirí/MAHanna mar a shonraítear thíos agus sa tuarascáil mheasúnaithe, go ndéanfaí athscrúdú ar thuairim CHMP maidir le hatreorú Airteagal 31 le haghaidh Synapse Labs Pvt. Ltd. de réir Airteagal 32(4) de Threoir 2001/83/CE maidir lena dtáirgí íocshláinte dá ndéantar difear ina bhfuil abacavir/lamivudine, atazanavir, darunavir, deferasirox, efavirenz/eimtricítibín/tenofovir, earlotainib, lapatinib, olansaipín, sitigliptin/meatfoirmin, sorafenib, agus sunitinib. Chuir na hiarratasóirí agus MAHanna forais mhionsonraithe isteach le haghaidh athscrúdú a dhéanamh ar mholadh CHMP ar an 15 Eanáir, an 12 agus an 13 Feabhra 2024.

Díospóireacht CHMP maidir le forais le haghaidh athscrúdaithe

Bhreithnigh CHMP na forais mhionsonraithe a chuir na hiarratasóirí agus MAHanna isteach laistigh den nós imeachta athscrúdaithe seo agus na sonraí eolaíochta a bhí mar bhonn leis na forais seo.

Maidir leis an dá mhaíomh bunaithe ar anailís ar shonraí staidéir, d'athdhearbhaigh CHMP, i bhfianaise chineál, dhéine agus mhéid na dtorthaí a sainaithníodh tar éis na cigireachta a rinne AEMPS i mí na Samhna 2020 agus 2022 i ndáil le sonraí a gineadh ag Synapse, gur measadh go ndearnadh an córas bainistíochta cáilíochta a chur i mbaol agus gur caitheadh an-amhras ar bhailíocht agus ar iontaofacht

shonraí staidéar BE (an chuid chliniciúil agus bhithanailíseach de) a rinneadh ag an CRO. Go deimhin, ós rud é gur theip ar an gcóras bainistíochta cáilíochta tarlú na dtorthaí a chosc agus a bhrath, ní féidir teipeanna i réimsí eile de na trialacha a eisiáimh. Dá bhrí sin, ní féidir le CHMP a chur as an áireamh thar amhras réasúnach nach bhfuil difear déanta ag sárúithe criticiúla GCP ag an láthair do bhailíocht agus iontaofacht an staidéir sin agus ní léiríonn na hargóintí a chuirtear i láthair gur féidir brath ar an staidéar sin. Dá bhrí sin, tá CHMP den tuairim nach féidir brath ar an staidéar chun bithchoibhéis a bhunú i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE.

Maidir leis an staidéar bithchoibhéise malartach a rinneadh ag saoráid dhifriúil le haghaidh olansaipín agus na sonraí a thacaíonn le maíomh biththarscaoilte maidir le sitigliptin/meatfoirmin, thug CHMP faoi deara nach raibh na sonraí eolaíochta sin ar fáil dá mheasúnú tosaigh agus roimh a thuairim thosaigh, agus dá réir sin, i gcomhréir le hAirteagal 62(1), an cúigiú fómhír, de Rialachán (CE) Uimh. 726/2004, ní fhéadfaí iad sin a chur san áireamh san athscrúdú. Thairis sin, i gcás olansaipín, níor comhaontaíodh leis an MAH nach raibh an staidéar a rinneadh ag Synapse ríthábhachtach chun bithchoibhéis na dtáibléad olansaipín orai-ineasraithe atá ar fáil faoi láthair a léiriú le Foirm pholamorfach-II na substainte gníomhaí toisc nár léiríodh nach ndearna an t-athrú ar an bhfoirm pholamorfach difear d'infhaighteacht an táirge *in vivo*.

In éagmais léiriú bithchoibhéise i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE, ní féidir éifeachtúlacht agus sábháilteacht na dtáirgí íocshláinte lena mbaineann a bhunú agus, dá bhrí sin, ní féidir a mheas go bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí dearfach.

Aontaíonn CHMP, cosúil le Sunitinib – Bluefish Pharmaceuticals AB, Genepharma S.A., Sapiens Pharmaceuticals Ltd agus Pharmevit s.r.o., nach raibh tionchar ag na hábhair imní a bhaineann leis an staidéar a rinne Synapse ar chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí Nibufar (sunitinib, Farmex d.o.o). Cé go ndearnadh an staidéar staid bheathaithe ag Synapse, rinneadh staidéar staid chéalacain ag CRO eile agus de réir Threoirlíne EMA maidir le Bithchoibhéis Tháirgeshonrach, is leor staidéar staide céalacain chun tacú leis an léiriú bithchoibhéise. Ní dhearnadh é sin a bhreithniú le haghaidh na tuairime tosaigh mar gheall ar shaincheist theicniúil. Déantar an tuairim dheiridh a nuashonrú dá réir sin.

Bunaithe ar iomlán na sonraí atá ar fáil, lena n-áirítear an fhaisnéis a cuireadh isteach le linn an nós imeachta measúnaithe tosaigh agus na forais mhionsonraithe le haghaidh athscrúdaithe a chuir MAHanna/na hiarratasóirí sainaitheanta chun cinn, déanann CHMP an méid seo a leanas:

1. Tháinig sé ar an gconclúid go bhfuil cothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí Nibufar dearfach, agus molann sé an t-údarú margaíochta a choinneáil ar bun.
2. Dheimhnigh sé a chonclúidí roimhe seo nár léiríodh bithchoibhéis i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE le haghaidh na dtáirgí íocshláinte eile/na n-iarratas ar údarú margaíochta eile faoi réir athscrúdaithe sa chás go meastar nach bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí fabhrach. Dá bhrí sin, dheimhnigh CHMP a chonclúid nach gcomhlíonann na hiarratais ar údarú margaíochta seo a leanas na critéir maidir le húdarú, agus gur cheart údaruithe margaíochta na dtáirgí íocshláinte seo a leanas a chur ar fionraí:
 - Abacavir/lamivudine (MAHanna: Remedica Ltd, Accord Healthcare S.L.U, Accord Healthcare B.V., Accord Healthcare Polska Sp. Z o.o., Biogaran, EG LABO – Laboratoires Eurogenerics, Aliud Pharma GmbH, betapharm Arzneimittel GmbH, Dr. Reddy's S.r.l., Stadapharm GmbH, Stada Arzneimittel AG, Stada M&D Srl, Reddy Pharma Iberia S.A., Dr Reddy's Laboratories Ltd.)
 - Atazanavir (MAHanna: Remedica Ltd, Stada Arzneimittel AG, Sandoz, Sandoz S.R.L., Sandoz B.V., Arrow Génériques, Biogaran, Hexal AG, Aliud Pharma GmbH, betapharm Arzneimittel GmbH, Rowex Ltd., Sandoz SpA, Sandoz Pharmaceuticals d.d., Generis Farmacêutica, S.A.,

Stada M&D Srl, LABORATORIO STADA, S.L., Aurobindo Pharma B.V., Dr Reddy's Laboratories (UK) Limited, Sandoz Limited)

- Darunavir (MAHanna: Stada Arzneimittel AG, Stada Arzneimittel GmbH, Sandoz GmbH, Sandoz – SA-NV, Sandoz d.o.o., Sandoz Pharmaceuticals d.d., Sandoz A/S, Sandoz B.V., Sandoz, Sandoz SpA, Sandoz Farmacêutica, Lda., Sandoz Farmacéutica, S.A., Sandoz S.R.L., Sandoz Limited, Remedica Ltd, Biogaran, EG LABO – Laboratoires Eurogenerics, Hexal AG, Aliud Pharma GmbH, Elpen Pharmaceutical Co. Inc, Rowex Ltd., Clonmel Healthcare Ltd, EG S.p.A., LABORATORIO STADA, S.L., Zentiva k.s.,)
- Deferasirox (MAHanna: Stada Arzneimittel GmbH, Stadapharm GmbH, Aliud Pharma GmbH, Elpen Pharmaceutical Co. Inc, Centrafarm B.V., Stada Arzneimittel AG, Thornton & Ross Limited)
- Efavirenz/eimtricitibín/tenofovir (MAHanna: Sandoz GmbH, EG (Eurogenerics) NV, Stada d.o.o., Remedica Ltd, Stada Arzneimittel AG, Sandoz Pharmaceuticals d.d., Sandoz, EG LABO – Laboratoires Eurogenerics, Biogaran, Aliud Pharma GmbH, Hexal AG, betapharm Arzneimittel GmbH, Elpen Pharmaceutical Co. Inc, Clonmel Healthcare Ltd, Sandoz Farmaceutica, S.A., Reddy Pharma Iberia S.A., Sandoz B.V., Centrafarm B.V., Dr Reddy's Laboratories (UK) Limited)
- Earlotainib (MAHanna: EG (Eurogenerics) NV, Sandoz – SA-NV, Sandoz Pharmaceuticals d.d., Mylan Pharmaceuticals Limited, Remedica Ltd, Mylan AB, Stada Arzneimittel AG, Sandoz A/S, Biogaran, EG – Laboratoires Eurogenerics, Viatrix Sante, Sandoz Farmaceutica S.A., Hexal AG, Stadapharm GmbH, Mylan Ireland Limited, Sandoz Hungária Kereskedelmi Kft., Zentiva k.s., Viatrix Limited, Mylan SpA, Sandoz SpA, Mylan, Lda., Sandoz, Centrafarm B.V., Glenmark Arzneimittel GmbH, Glenmark Pharmaceuticals Europe Limited, Sandoz B.V., Sandoz Limited, Generics (UK) Limited. Iarratasóir: Sandoz Hungaria KFT)
- Lapatinib (MAHanna: Aliud Pharma GmbH, EG S.p.A., LABORATORIO STADA, S.L., Newbury Pharmaceuticals AB, PharOS – Pharmaceutical Oriented Services Ltd., Remedica Ltd, Stada Arzneimittel AG, Stada M&D Srl, Stadapharm GmbH)
- Olansaiín (MAHanna: Arrow Génériques, Aurobindo N.V., Aurobindo Pharma S.r.L., Aurobindo Pharma Limited, Aurobindo Pharma B.V., Aurobindo Pharma Limited, Aurovitas Pharma Polska Sp. Z o.o., Aurovitas Spain S.A.U., Generis Farmacêutica, S.A., Milpharm Limited, Orion Corporation, PharmConsul s.r.o., PUREN Pharma GmbH & Co. KG. Iarratasóir: PharmConsul s.r.o.)
- Sitigliptin/meatfoirmin 50/850mg (MAHanna: +pharma arzneimittel gmbh, Genericon Pharma GmbH, Sandoz GmbH, Belupo Ijekovi i kozmetika, d.d., Heaton k.s., Sandoz Pharmaceuticals d.d., Hexal A/S, Biogaran, Evolupharm, Sandoz, 1 A Pharma GmbH, Hexal AG, DOC Generici S.r.l., PharOS – Pharmaceutical Oriented Services Ltd., Sandoz Farmacêutica, Lda., Sandoz S.R.L., Maddox Pharma Swiss B.V., Sandoz B.V.)
- Sorafenib (MAHanna: EG (Eurogenerics) NV, G.L. Pharma GmbH, Hexal AG, LABORATORIO STADA, S.L., Laboratorios Cinfa, S.A., Remedica Ltd, Sandoz – SA-NV, Sandoz B.V., Sandoz Pharmaceuticals d.d., Sandoz d.o.o., Sandoz Farmacêutica, Lda., Sandoz GmbH, Sandoz S.R.L., Stada Arzneimittel AG, Sandoz s.r.o., Stada d.o.o., Stadapharm GmbH, Stada M&D Srl. Iarratasóir: Sandoz A/S).

Forais thuairim CHMP

De bharr an mhéid seo a leanas,

- Bhreithnigh CHMP an nós imeachta faoi Airteagal 31 de Threoir 2001/83/CE maidir le húdaruithe margaíochta agus iarratais ar údarú margaíochta le haghaidh táirgí íocshláinte a ndearnadh na codanna cliniciúla agus/nó bithanailíseacha den staidéar bithchoibhéise ina leith ag Synapse, eagraíocht taighde conartha (CRO) atá lonnaithe in Kharadi, Pune, an India, ó bunaíodh an láthair faoin ainm Synapse Labs Pvt. Ltd.
- Rinne CHMP athbhreithniú ar shonraí agus ar fhaisnéis a bhí ar fáil agus a chuir na hiarratasóirí agus MAHanna ar fáil i scríbhinn, chomh maith le faisnéis a chuir Synapse ar fáil. Níor sholáthair Synapse aon fhaisnéis nua a d'athraigh na conclúidí a leagadh amach san fhógra don nós imeachta seo.
- Ina theannta sin, bhreithnigh CHMP na forais don athscrúdú a chuir na hiarratasóirí/MAHanna isteach i scríbhinn.
- Tháinig CHMP ar an gconclúid, i gcás na n-údaruithe margaíochta agus na n-iarratas ar údarú margaíochta dá dtagraítear in Iarscríbhinn IA, go raibh sonraí malartacha ann chun bithchoibhéis a bhunú i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE.
- Tháinig an Coiste ar an gconclúid go bhfuil na sonraí a thacaíonn leis an údarú margaíochta/leis an iarratas ar údarú margaíochta mícheart agus meastar nach bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí fabhrach do na nithe seo a leanas:
 - Táirgí íocshláinte údaraithe nár cuireadh isteach sonraí bithchoibhéise malartacha nó fírinniú lena n-aghaidh, nó ar cuireadh a leithéid isteach ach a mheas CHMP nach raibh sé leordhóthanach chun bithchoibhéis a bhunú i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE, nó, i gcás táirgí úsáide seanbhunaithe, leis an táirge íocshláinte dá dtagraítear sa litríocht eolaíoch (Iarscríbhinn IB).
 - Iarratais ar údarú margaíochta nár cuireadh isteach sonraí bithchoibhéise malartacha nó fírinniú ina leith, nó a cuireadh isteach ach a mheas CHMP nach raibh leordhóthanach chun bithchoibhéis a bhunú i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE (Iarscríbhinn IB).

Dá bhrí sin, i gcomhréir le hAirteagal 31 agus le hAirteagal 32 de Threoir 2001/83/CE, is é seo a leanas conclúid CHMP:

- a. Ba cheart údaruithe margaíochta le haghaidh táirgí íocshláinte lenar bunaíodh bithchoibhéis i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE (Iarscríbhinn IA) a choinneáil ar bun, ós rud é go meastar go bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí na n-údaruithe margaíochta sin fabhrach.
- b. Maidir le húdaruithe margaíochta le haghaidh táirgí íocshláinte nár cuireadh sonraí bithchoibhéise nó fírinniú isteach ina leith nó ar mheas CHMP nach raibh leordhóthanach chun bithchoibhéis a bhunú ba cheart i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE/an táirge íocshláinte dá dtagraítear dó sa litríocht eolaíoch (Iarscríbhinn IB) a chur ar fionraí, toisc go bhfuil na sonraí a thacaíonn leis na húdaruithe margaíochta sin mícheart agus toisc go meastar nach bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí na n-údaruithe margaíochta sin fabhrach de bhun Airteagal 116 de Threoir 2001/83/CE.

Chun deireadh a chur le fionraí na n-údaruithe margaíochta, soláthróidh na MAHanna fianaise gur léiríodh bithchoibhéis i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE, bunaithe ar shonraí ábhartha, i gcomhréir le ceanglais Airteagal 10 de Threoir 2001/83/CE (e.g. staidéar bithchoibhéise a rinneadh i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE) nó, i gcás

inarb infheidhme, maidir le táirgí úsáide seanbhunaithe, go bhfuil bithchoibhéis i dtaca leis an táirge íocshláinte tagartha dá dtagraítear dó sa litríocht eolaíoch léirithe.

D'fhéadfadh Ballstáit aonair de chuid an Aontais cuid de na táirgí íocshláinte údaraithe sin a mheas mar tháirgí criticiúla maidir leis an meastóireacht ar an ngá le cúram leighis nár sásaíodh, ag breithniú infhaighteacht táirgí íocshláinte malartacha oiriúnacha sa Bhallstát nó sna Ballstáit faoi seach agus, de réir mar is iomchuí, cineál an ghalair atá le cóireáil. I gcás ina mbreithníonn údaráis náisiúnta inniúla ábhartha Bhallstáit den Aontas, ar bhonn na gcritéar sin, go bhfuil táirge íocshláinte criticiúil, féadfar fionraí an údaraithe margaíochta nó na n-údaruithe margaíochta lena mbaineann a chur siar don tréimhse a mheastar go bhfuil an táirge íocshláinte criticiúil lena linn. Ní mhairfidh an tréimhse iarchuir sin níos faide ná 24 mí i ndiaidh an Cinneadh ón gCoimisiún a eisiúint. Más rud é, le linn na tréimhse sin, go measann an Ballstát nó na Ballstáit nach bhfuil táirge íocshláinte criticiúil níos mó, beidh feidhm ag fionraí an údaraithe margaíochta nó na n-údaruithe margaíochta lena mbaineann. I gcás na dtáirgí íocshláinte sin a mheasann Ballstát nó Ballstáit de chuid an Aontais a bheith criticiúil, cuirfidh sealbhóirí na n-údaruithe margaíochta staidéar bithchoibhéise a rinneadh i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE/an táirge íocshláinte dá dtagraítear sa litríocht eolaíoch isteach laistigh de 12 mhí ón gCinneadh ón gCoimisiún a fháil.

- c. Maidir le hiarratais ar údarú margaíochta nár chuir CHMP isteach sonraí bithchoibhéise nó fírinneú ina leith, nó a mheas CHMP nach raibh leordhóthanach chun bithchoibhéis a bhunú i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE (Iarscríbhinn IB), ní chomhlíonann siad na critéir maidir le húdarú, toisc go bhfuil na sonraí a thacaíonn leis na húdaruithe margaíochta mícheart agus meastar nach bhfuil an chothromaíocht idir rioscaí agus tairbhí a bhaineann leis an údarú margaíochta sin fabhrach de bhun Airteagal 26 de Threoir 2001/83/CE.
- d. Bunaíodh bithchoibhéis i dtaca le táirge íocshláinte tagartha AE le haghaidh iarratais ar údarú margaíochta a liostaítear in Iarscríbhinn IA.