

Iarscríbhinn I

Conclúidí agus forais eolaíocha maidir leis an údarú margaíochta a chur ar fionraí

Achoimre fhoriomlán ar an meastóireacht eolaíoch ar an ngaireas ionchogansaí Kexxtone 32.4 um scaoileadh leanúnach le haghaidh eallaigh

1. Réamhrá

Is táirge íocshláinte tréidliachta (VMP) é gaireas ionchogansaí Kexxtone 32.4 um scaoileadh leanúnach le haghaidh eallaigh (dá ngairtear 'Kexxtone' anseo feasta) ina bhfuil an tsubstaint ghníomhach monensin. Údaráíodh é in 2013 tríd an nós imeachta láraithe agus tá sé beartaithe é a úsáid chun minicíocht céatóise a laghdú sa bhó déiríochta/bhodóg imbhreithe a bhfuiltear ag súil go bhforbróidh sé céatóis.

Is foirmliú um scaoileadh rialaithe de shóidiam monensin i bhfoirm tháibléid é Kexxtone atá taobh istigh de ghaireas seachadta polapróipiléine. Déantar dhá tháibléad déag a chruachadh i mbairille plaisteach na feiste ar a bhfuil sciatháin phlaisteacha coinneála. Is minic a thugtar bólas ar an gcineál seo tabhartha d'eallach agus úsáidtear an téarmaíocht sin sa doiciméad seo freisin. Tá oscailt ag an mbairille plaisteach trína nochtar na táibléid do thaise sa chogansach. Agus iad sa chogansach, ionsúnn na táibléid uisce tríd an oscailt, agus cruthaítear glóthach bhog a easbhrúitear ansin tríd an oscailt trí ghníomh sprionga a chinntíonn go mbrúitear na táibléid chuig an oscailt chun scaoileadh leanúnach a bhaint amach le linn na 'tréimhse íocaíochta'. Tá sé beartaithe go gcoinneofar an gaireas sa chogansach go ceann na tréimhse íocaíochta thart ar 95 lá ar a laghad; má bhaintear na sciatháin den bhairille sa chogansach, áfach, déantar an gaireas a fhrithshruthú.

I bhfianaise lochtanna i gcáilíocht Kexxtone agus teagmhais frithshruthaithe an ghairis dá mbarr agus táibléid monensin fós ann, agus an méadú ar theagmhais dhíobhálacha ghaolmhara a tuairiscíodh i speicis nach spriocspeicis iad (madraí) don VMP seo, cuireadh tús le nós imeachta um locht cáilíochta. Laistigh den nós imeachta sin, cuireadh na hábhair imní seo a leanas in iúl:

- a) Mar gheall ar theipeanna ar scaoileadh sceidealaithe na dtáibléad ón ngaireas chuig na hainmhithe a gcuirtear cóireáil orthu, bíonn amhras ann cibé acu an bhfaigheann na hainmhithe a gcuirtear cóireáil orthu an dáileog cheart; d'fhéadfadh dáileog fho-optamach ceisteanna a ardú, dá réir sin, maidir le héifeachtúlacht an VMP. Fuarthas tuairiscí maidir le heaspa éifeachtúlachta faoi fhaireachas cógas.
- b) Is féidir speicis ainmhithe eile a nochtadh don VMP mar thoradh ar ghairis a bhfuil táibléid monensin fós iontu a bheith frithshruthaithe. Tuairiscíodh go raibh baint ag bás 31 madra in 2023 le nochtadh na madraí do ghairis Kexxtone a frithshruthaíodh.

Mhaígh MAH Kexxtone go raibh na fadhbanna cáilíochta teoranta do bhaisceanna áirithe a monaraíodh sa 'tréimhse fócais' (Iúil-Samhain 2021) agus thug sé le fios go ndearna sé 57 baisc a choinneáil siar ón tréimhse sin. Mar sin féin, níl sé soiléir cé mhéad baisc a monaraíodh le linn na tréimhse sin a scaoileadh, agus an bhfáth ar chinn MAH gan ach baisceanna a monaraíodh le linn na tréimhse sin a bhlocáil, in ainneoin gur chomhlíon na baisceanna uile go teicniúil na sonraíochtaí a leagtar amach san údarú margaíochta.

Thairis sin, rinne MAH roinnt coigeartuithe ar pharaiméadair mhonaraíochta an táirge chríochnaithe laistigh de na raonta a formheasadh sa bhailíochtú próisis, a cuireadh chun feidhme i mí an Mhárta 2022 agus i mí na Samhna 2023, chun aghaidh a thabhairt ar na lochtanna cáilíochta a sainithníodh (teipeanna i scaoileadh sceidealaithe na dtáibléad monensin ón ngaireas). Dá bhrí sin, níor chuir MAH aon iarratas/iarratais ar athrú isteach chun na modhanna monaraíochta agus rialaithe ná na sonraíochtaí atá ann faoi láthair a leasú le haghaidh na n-athruithe sin.

Bhí baint ag baisceanna seachas iad siúd a monaraíodh laistigh den tréimhse fócais leis na teagmhais dhíobhálacha a tuairiscíodh a bhaineann leis na lochtanna cáilíochta. Thairis sin, tháinig méadú ar an

líon teagmhas díobhálach a tuairiscíodh (atá nasctha le “frithshruthú”, “gluaiseacht ionphlandaithe”, “easpa éifeachtúlachta” nó “locht táirge”) le linn 2023 agus leanadh den treocht sin le linn na chéad mhíonna de 2024.

Bunaithe ar a bhfuil thuas, mheas an Coimisiún Eorpach (CE) nár chosúil go raibh sé sochreidte teacht ar an gconclúid go raibh na coigeartuithe sa phróiseas monaraíochta a tugadh isteach i mí an Mhárta 2022 agus i mí na Samhna 2023 in ann na fadhbanna cáilíochta a sainaithníodh a réiteach go sásúil.

Dá bhrí sin, ar an 14 Márta 2024 chuir an CE iarratas faoi bhráid an Choiste um Tháirgí Íocshláinte Tréidliachta (CVMP) chun nós imeachta a thionscnamh faoi Airteagal 130(4) de Rialachán (AE) 2019/6 le haghaidh an ghairis ionchogansaí Kexxtone 32.4 a údaráíodh go laaraithe um scaoileadh leanúnach le haghaidh eallaigh.

Iarradh ar CVMP tuairim eolaíoch a thabhairt maidir leis an méid seo a leanas:

- cibé acu an bhfuil an chothromaíocht idir riosca agus tairbhe do Kexxtone fós dearfach faoi théarmaí reatha an údaraithe margaíochta, lena n-áirítear gnéithe monaraíochta agus rialaithe atá sa sainchomhad;
- cibé acu an bhfuil riosca do shláinte ainmhithe nó don chomhshaol ag baint leis na baisceanna Kexxtone a scaoileadh ar an margadh agus, dá bhrí sin, cibé acu ar cheart ordú a thabhairt do MAH na baisceanna sin a aisghairm;
- cibé acu ar cheart do MAH bearta/gníomhaíochtaí sonracha a chur chun feidhme chun an chothromaíocht dhearfach idir riosca agus tairbhe a áirithiú do Kexxtone. Sá chás dearfach, ba cheart bearta/gníomhaíochtaí den sórt sin a shainaithint.

Ar an 29 Márta 2024, thug MAH fógra don Ghníomhaireacht gur stop siad margaíocht Kexxtone san AE go réamhghníomhach tar éis an nós imeachta ina raibh measúnú á dhéanamh ar an ábhar sin ar dtús laistigh den chreat maidir le lochtanna cáilíochta, agus ar feitheamh thoradh nós imeachta Airteagal 130(4).

Laistigh de nós imeachta Airteagal 130(4), iarradh ar MAH míniú ó bhéal a thabhairt do CVMP ar an 16 Aibreán 2024. Bhreithnigh CVMP na sonraí go léir a chuir MAH ar fáil i scríbhinn agus laistigh den mhíniú ó bhéal. Tá achoimre ar an bhfaisnéis is ábhartha le fáil thíos.

2. Meastóireacht eolaíoch

Mar thoradh ar lochtanna cáilíochta do Kexxtone tá an gaireas á fhrithshruthú agus na táibléid monensín fós ann. Dá réir sin, is cúis imní iad teagmhais den sórt sin maidir le héifeachtúlacht in eallach an spriocspeicis agus maidir le speicis ainmhithe eile a nochtadh don VMP (tuairiscíodh teagmhais dhíobhálacha sna madraí nach spriocspeicis iad).

1. Gnéithe cáilíochta

Chuir MAH tús le himscrúdú a dhírigh ar cháilíocht na mbaisceanna a táirgeadh idir mí Iúil agus mí na Samhna 2021 agus dheimhnigh sé gur shainaithin sé an bhunchúis fhéideartha mar athruithe sa mhonaraíocht.

Rinne an MAH roinnt coigeartuithe ar na paraiméadair mhonaraíochta chun aghaidh a thabhairt ar na lochtanna cáilíochta a sainaithníodh. Go sonrach, cuireadh athrú chun feidhme i ngnáththáirgeadh an táirge chríochnaithe i mí an Mhárta 2022, agus tugadh isteach athrú breise i mí na Samhna 2023 a dtugtar tuairisc orthu thíos.

Mar sin féin, d'ainneoin gur tugadh isteach na hathruithe próisis sin, bhí baint ag baisceanna a monaraíodh tar éis mhí an Mhárta 2022 le teagmhais dhíobhálacha a tuairiscíodh freisin. Dá bhrí sin, ní raibh na hathruithe a tugadh isteach go dtí seo éifeachtach agus mhol MAH roinnt gníomhartha ceartaitheacha agus coiscitheacha breise (CAPanna), lena n-éileofar athruithe ar an údarú margaíochta, i gcomhthéacs an nós imeachta sin ach níor cuireadh chun feidhme go fóill iad. Is iad sin:

- Athruithe sonracha ar an bpróiseas gránaithe a chlárú.
- Rialuithe sonracha breise le linn an phróisis a chur chun feidhme ar an tsubstaint ghníomhach agus ar na gráinníní roimh tháibléadú.
- Filleadh ar phróiseas monaraíochta na substainte gníomhaí roimhe seo trí dhá athrú a rinneadh ar phróiseas monaraíochta na substainte gníomhaí a chur ar ais. D'aithin MAH gurb é ceann de na hathruithe sin an bhunchúis leis an ligean amach neamhiomlán as táibléid *in vivo*.
- Uimhir an mhúscáin a chur le barr an bhairille chun inrianaitheacht a fheabhsú agus chun gur féidir baic an bhairille frithshruthaithe a shainaithint in éagmais a sciathán.
- Dearadh múnla agus sciathán a fheabhsú chun cásanna frithshruthaithe a laghdú.
- Modh idirdhealaitheach a fhorbairt le haghaidh táirge críochnaithe chun idirdhealú a dhéanamh idir baisceanna de cháilíocht inghlactha agus de cháilíocht doghlactha.

Plé

I gcomhthéacs an nós imeachta sin, thug MAH le fios go measann sé gurb é ceann de na hathruithe a tugadh isteach i bpróiseas monaraíochta na substainte gníomhaí i mí na Bealtaine 2021 an bhunchúis leis an locht táirge maidir le ligean amach neamhiomlán as táibléid ('fadhb cháilíochta shainaitheanta'). De réir MAH, tháinig athruithe ar phróisis mhicrónaithe agus ghránaithe Kexxtone mar thoradh ar an athrú sin.

I mí an Mhárta 2022, rinneadh athruithe ar na socruithe trealamh gráinneora. Tugadh isteach athrú próisis eile i mí na Samhna 2023 sa phróiseas gránaithe. Níor cuireadh na hathruithe sin isteach mar athruithe ar an údarú margaíochta toisc gur mheas MAH go raibh siad laistigh de na raonta formheasta le haghaidh VMP i gcomhréir le bailíochtú an phróisis fhormheasta.

De réir MAH, léirigh faireachán ar an bpróiseas roimh an athrú a tugadh isteach sa phróiseas gránaithe i mí na Samhna 2023 agus ina dhiaidh sin athruithe ar na gráinníní, rud a fheabhsaíonn, dar le MAH, a gcáilíocht agus a áiríthíonn ligean amach iomchuí táirge *in-vivo*. Tá rialú breise le linn an phróisis chun sonraíocht le haghaidh na ngráinníní a áireamh ar cheann de na CAPanna atá beartaithe ag MAH.

Tá sé léirithe anois nach bhfuil an tástáil easbhrú ghlóthaí atá san áireamh sa tsonraíocht scaoilte do Kexxtone in ann idirdhealú a dhéanamh idir baisceanna ina bhfuil ligean amach inghlactha agus doghlactha as táibléid *in-vivo*. Le linn an mhíneithe ó bhéal, gheall MAH modh idirdhealaitheach a fhorbairt le haghaidh táirge críochnaithe chun idirdhealú a dhéanamh idir baisceanna de cháilíocht inghlactha agus doghlactha. Tá an tástáil sin á forbairt faoi láthair agus níorbh fhéidir le MAH sprioc-am cruinn a sholáthar maidir lena tabhairt chun críche. Go dtí go bhforbrófar agus go mbailíochtófar modh den sórt sin, mhol MAH tástáil eile a úsáid chun ligean amach inghlactha as táibléid a thuar a úsáideadh le linn fhorbairt an táirge agus le linn athruithe monaraíochta. Mar sin féin, níor údaraíodh an modh mar chuid den údarú margaíochta, ní dhéantar é a bhailíochtú agus ní bhunaítear aon chritéar inghlacthachta. Is chun críocha comparáideacha amháin a úsáidtear an modh.

Maidir leis na teorainneacha breise rialaithe le linn an phróisis ar shubstaint ghníomhach agus ar na gráinníní, gheall MAH athrú a chur isteach.

Tá an CAPA atá beartaithe chun inrianaitheacht an VMP sa réimse a fheabhsú i gcás frithshruthaithe ar feitheamh cur chun feidhme córais mharcála do bhairille an ghairis chun go gcoinneofar an fhaisnéis fiú sa chás go mbaintear an dá sciathán. Mhol MAH iarratas ar athrú a chur isteach.

Moltar an CAPA atá beartaithe chun feabhas a chur ar dhearadh na sciathán d'fhonn a mharthanacht a mhéadú mar bheart maolaithe chun minicíocht frithshruthaithe a laghdú. Mhol MAH aighneacht maidir le hathrú.

Le linn an mhínithe ó bhéal, thug MAH le fios freisin go bhfuil sé ar intinn aige filleadh láithreach ar phróiseas monaraíochta na substainte gníomhaí roimhe seo agus próiseas monaraíochta an táirge chríochnaithe a athbhailíochtú. Níl an tréimhse ama don CAPA seo soiléir.

Achoimre agus conclúidí

I gcomhthéacs an nós imeachta sin, thug MAH le fios go measann sé gurb é ceann de na hathruithe a tugadh isteach i bpróiseas monaraíochta na substainte gníomhaí i mí na Bealtaine 2021 an bhunchúis le locht táirge i ndáil leis an ligean amach neamhiomlán. Mar sin féin, i bhfianaise na n-athruithe iomadúla a tharla sa phróiseas monaraíochta ina dhiaidh sin agus i bhfianaise na dtosca iomadúla a d'fhéadfadh cur leis na fadhbanna cáilíochta a sainaitníodh, mheas CVMP gur cheart do MAH tuilleadh fianaise a sholáthar chun bunchúis an ligin amach neamhiomláin as táibléid a dheimhniú.

Mhol MAH roinnt CAPAnna chun aghaidh a thabhairt ar na fadhbanna cáilíochta a sainaitníodh agus níor cuireadh ach líon beag díobh sin chun feidhme go dtí seo. Mheas an Coiste nach leor an fhianaise a cuireadh ar fáil chun a léiriú go bhfuil na CAPAnna sin in ann aghaidh a thabhairt ar na fadhbanna cáilíochta a sainaitníodh agus thug sé dá aire go raibh baisceanna a monaraíodh tar éis cuid de na CAPAnna sin a chur chun feidhme ina n-ábhar do thuarascálacha faireachais cógas. Thairis sin, bheadh gá le measúnú breise faoi nós imeachta athrúcháin chun na CAPAnna atá beartaithe a chur chun feidhme. Ós rud é go bhfuil na CAPAnna eile fós le cur chun feidhme, mheas CVMP nach féidir teacht ar chonclúid maidir lena gcumas a áirithiú go dtáirgfear baisceanna de cháilíocht iomchuí.

D'éirigh leis na baisceanna uile a bhí ina n-ábhar do thuarascálacha maidir le teagmhais dhíobhálacha dul trí na rialuithe uile le linn an phróisis agus trí na tástálacha scaoilte táirgí chríochnaithe chomh maith. Léiríonn sé sin nach leor na rialuithe atá i bhfeidhm chun aonfhoirmeacht saintréithe tábhachtacha cáilíochta táirge a áirithiú, rud a áirithíonn dá réir sin go bhfuil feidhmíocht shásúil aonfhoirmeach ag an VMP in úsáid chliniciúil.

Níl na rialuithe le linn an phróisis agus na sonraíochtaí táirge atá ann faoi láthair idirdhealaitheach go leor agus níl aon tástáil ar fáil faoi láthair a léireoidh éifeachtacht na CAPAnna nó a dhéanfaidh idirdhealú idir baisceanna de cháilíocht inghlactha agus doghlactha maidir le ligean amach as táibléid *in vivo*. Maidir le moladh ó MAH tástáil neamhbhailithe a úsáid go sealadach, gan dálaí tástála agus critéir inghlacthachta sainithe, go dtí go bhforbrófar agus go mbailíochtófar modh táirge chríochnaithe idirdhealaitheach, ní mheastar é a bheith iomchuí chun a dheimhniú go mbeidh cáilíocht inghlactha ag baint le baisceanna.

Ina theannta sin, tá bearta maolaithe eile fós le déanamh chun minicíocht an fhrithshruthaithe a laghdú agus inrianaitheacht a fheabhsú.

2. Gnéithe sábháilteachta

Tá substaint ghníomhach Kexxtone (monensin) tocsaineach do mhadraí. Is iad na héifeachtaí is coitianta a bhaineann le Monensin i madaí ná anoiricse, urlacan, laige matáin, ataicse, pairilis fhorchéimnitheach/pairilis, freasluí, neamhrithimeacht, taomanna agus bás. Ní fios meicníocht bheacht na tocsaineachta i madaí.

Cruthaíonn frithshruthú bólas ina bhfuil táibléid monensin mar thoradh ar an locht cáilíochta sin riosca méadaithe nimhithe do speicis nach spriocspeicis iad (madraí go háirithe). Is cosúil go ndeimhnítear an riosca méadaithe sin leis an tuairisciú méadaithe ar theagmhais dhíobhálacha (lena n-áirítear básanna) i madraí in 2023/2024 (bunaithe ar shonraí san ollstór sonraí), a bhaineann le madraí a nochtadh do ghairis fhrithshruthaithe Kexxtone.

Plé

I mí Lúnasa 2022, chuir MAH comhartha isteach sa bhunachar sonraí faireachais cógas, inar tuairiscíodh 21 cás (lena n-áirítear 8 mbás) i madraí le linn na tréimhse ón 1 Lúnasa 2020 go dtí an 15 Meitheamh 2022. Sa tréimhse sin ba iad na comharthaí cliniciúla do mhadraí einsímí ae ardaithe, pairilis fhorchéimnitheach agus tnáitheadh. Ba í conclúid MAH leanúint d'fhaireachán a dhéanamh ar an nochtadh do mhadraí.

Ba é an 31 Eanáir 2024 an aighneacht chomhartha is déanaí chuig an mbunachar sonraí faireachais cógas, ach níor luadh aon nochtadh do mhadraí. Mar sin féin, fuarthas 54 cás nua a bhaineann le nimhiú i madraí idir mí Eanáir 2023 agus mí an Mhárta 2024 (47 díobh in 2023), de réir anailíse ón ollstór sonraí. Luadh sna cásanna sin a fuarthas in 2023 agus sna chéad mhíonna de 2024 gur ith madraí méid anaithnid monensin, agus go bhfuair 40 madra bás.

Thug CVMP dá aire na bearta maolaithe riosca atá ann cheana: rabhaidh san achoimre ar shaintréithe an táirge agus ar bhileog an phacáiste; cláir agus ábhair oideachais do thréidlianna agus d'fheirmeoirí i dtíortha an AE; tuairisc chabhartha den tsubstaint ghníomhaí monensin ar an ngaireas; feabhas leanúnach agus maoirseacht ar dheardh an ghairis agus ar a airíonna chun frithshruthú a bhaineann le teipeanna gairis a íoslaghdú; modh gníomhach a fhorbairt maidir le modh idirdhealaitheach an táirge chríochnaithe chun ligean amach iomchuí as táibléid *in-vivo* a áirithiú agus, ar an gcaoi sin, nochtadh féideartha do speiceas nach spriocspeicis iad a íoslaghdú. Mar sin féin, d'ainneoin na mbeart sin, tá méadú tagtha ar chásanna tuairiscithe de theagmhais dhíobhálacha i madraí in 2023 a leanann ar aghaidh in 2024.

Bhí MAH den tuairim go léiríonn sonraí faireachais cógas go bhfuil an tuairisciú méadaithe ar fhrithshruthú comhghaolaithe leis an méadú ar thuairiscí um locht cáilíochta ar ligean amach neamhiomlán as táibléid ach nach léiríonn siad méadú iarbhir ar an ráta frithshruthaithe agus, dá bhrí sin, níor tháinig méadú ar an riosca do mhadraí mar thoradh ar ligean amach neamhiomlán as táibléid.

Chun bearta maolaithe riosca atá ann cheana a fhorlíonadh, mhol MAH rabhaidh lipéid a mhéadú ar phacáistíocht an táirge maidir le nochtadh do speicis nach spriocspeicis iad, rabhadh breise do mhadraí a chabhradh ar gach bairille aonair agus féachaint an bhféadfaí searbhan a ionchorprú sa chapsúl chun ithe ag speicis nach spriocspeicis iad a dhíspreagadh. Mhol MAH freisin feachtas oideachais breise ar fud an AE maidir le diúscairt bairillí agus nochtadh speiceas nach spriocspeicis iad a sheachaint agus maidir le guaiseacha feirme i gcoitinne.

Achoimre agus conclúidí

Mheas CVMP go raibh an comhghaol idir gairis fhrithshruthaithe le ligean amach neamhiomlán as táibléid agus an tuairisciú méadaithe ar theagmhais dhíobhálacha i speicis nach spriocspeicis iad (madraí) ó taifeadadh an locht cáilíochta ina léiriú ar riosca méadaithe nimhithe d'ainmhithe eile seachas an spriocspeiceas.

Níl dearbhú MAH nach bhfuil aon riosca méadaithe ann do speicis nach spriocspeicis iad comhsheasmhach leis na sonraí faireachais cógas atá ar fáil. Go deimhin, de réir na faisnéise a chuir MAH ar fáil, is cosúil gur tháinig méadú ar an líon tuairiscí maidir le frithshruthú nó gluaiseacht ionphlandaithe a bhaineann le ligean amach neamhiomlán as táibléid (i.e. bólais ina bhfuil táibléid monensin tar éis 95 lá) le linn 2023. Ina theannta sin, fiú dá nglacfaí leis nár tháinig méadú ar

mhinicíocht fhoriomlán frithshruthaithe bólas (ach ina ionad sin gur tháinig méadú ar an tuairisciú orthu, mar gheall ar táibléid monensin a bheith ann), measadh go bhfuil méadú tagtha ar an riosca do speicis nach spriocspeicis iad mar thoradh ar an locht cáilíochta sin mar gheall ar an líon níos airde bólas frithshruthaithe ina bhfuil táibléid monensin a tuairiscíodh.

Thug an Coiste dá aire, cé gur mhaígh MAH go ndearna sé roinnt coigeartuithe ar pharaiméadair mhonaraíochta chun aghaidh a thabhairt ar na lochtanna cáilíochta a sainaithníodh agus gur chuir sé na coigeartuithe sin chun feidhme ó mhí an Mhárta 2022, is amhlaidh fós gur tháinig méadú ar an tuairisciú ar nimhiú (lena n-áirítear básanna) i madraí in 2023 agus go leanann sé sin ar aghaidh in 2024, agus áirítear leis baisceanna a monaraíodh ó mhí an Mhárta 2022, rud a thugann le fios go bhfuil riosca méadaithe fós ann do speicis nach spriocspeicis iad, d'ainneoin na mbeart maolaithe riosca a cuireadh chun feidhme go dtí seo.

Thug CVMP dá aire freisin nach raibh na bearta a cuireadh chun feidhme cheana chun nochtheadh Kexxtone do speicis nach spriocspeicis iad a íoslaghdú in ann aghaidh a thabhairt go sásúil ar an riosca a bhaineann le teagmhais dhíobhálacha sna speicis nach spriocspeicis iad, mar atá madraí. Maidir leis an togra ó MAH chun rabhaidh lipéid maolaithe riosca atá ann cheana a fhorlíonadh ar phacáistíocht an táirge maidir le nochtheadh do speicis nach spriocspeicis iad agus chun rabhadh breise a chabhradh ar gach bairille, mheas CVMP nach mbeidís in ann aghaidh a thabhairt go leordhóthanach ar an riosca méadaithe a bhaineann le bólais frithshruthaithe ina bhfuil táibléid monensin. Meastar gur fiú leanúint de thogra MAH féachaint an bhféadfaí searbhán a ionchorprú sa ghaireas; mar sin féin, ós rud é nach bhfuil sé sin ach á fhiosrú faoi láthair, ní féidir é a mheas ag an bpointe seo mar bheart leordhóthanach chun aghaidh a thabhairt ar na rioscaí sainaitheanta do speicis nach spriocspeicis iad.

3. Gnéithe éifeachtúlachta

Mar thoradh ar na fadhbanna cáilíochta sainaitheanta a pléadh thuas, tá an gaireas á fhrithshruthú agus tá táibléid monensin fós ann, rud a fhágann nach bhfaigheann na hainmhithe a gcuirtear cóireáil orthu an méid iomlán monensin don tréimhse atá beartaithe agus, dá bhrí sin, is dáileog fho-optamach í. Mar thoradh air sin, ardaíonn sé seo ceisteanna maidir le héifeachtúlacht an VMP. Fuarthas tuairiscí maidir le heaspa éifeachtúlachta faoi fhaireachas cógas.

Plé

Chuir MAH comhartha faoi bhráid an bhunachair sonraí faireachais cógas ar an 31 Eanáir 2024 ina ndearnadh measúnú ar chomharthaí 'easpa éifeachtúlachta' agus 'frithshruthaithe' i ndáil le cásanna a bhaineann le ligean amach neamhiomlán táibléid maidir le táibléid monensin ón ngaireas. Cuireadh tuairiscí maidir le 'gluaiseacht ionphlandaithe' san áireamh freisin.

Áiríodh sa tuairisc chomhartha na cásanna a tuairiscíodh in EudraVigilance Veterinary le linn na bliana 2023 agus freisin líon carnach na gcásanna ó cuireadh an VMP ar an margadh don chéad uair. Ón 1 Eanáir go dtí an 31 Nollaig 2023, tuairiscíodh 81 cás "easpa éifeachtúlachta", 493 cás "gluaiseacht ionphlandaithe" (326 cás díobh a raibh baint acu le ligean amach neamhiomlán as táibléid) agus 338 cás "frithshruthú" (236 cás díobh a raibh baint acu le ligean amach neamhiomlán as táibléid). Is ionann na tuairiscí sin le linn 2023 agus 65%, 78% agus 82%, faoi seach, de na tuairiscí uile le haghaidh na gcomharthaí faoi seach a taifeadadh go dtí seo, rud a thugann le fios go bhfuil méadú suntasach tagtha ar mhinicíocht na dtuairiscí sin in 2023 i gcomparáid leis na blianta roimhe sin.

Le linn an mheasúnaithe ar an 8ú PSUR in 2021, phléigh MAH ábhar brú-go-briseadh níos airde a chur in ionad ábhar an ghairis. Tharla an t-athrú ar an ábhar seo mar gheall ar scor na monaraíochta polapróipiléine ag an soláthróir. Dúirt MAH, áfach, go mbeifí ag súil le laghdú ar bhriseadh sciathán agus, dá bhrí sin, le laghdú ar mhinicíocht na bhfrithshruthuithe, agus gheall MAH measúnú a dhéanamh ar thionchar an athraithe sin trí leanúint d'fhaireachán a dhéanamh ar thuairiscí maidir le

frithshruthú. Ós rud é gur tuairiscíodh go bhfuil baint ag bólais frithshruthaithe (le ligean amach neamhiomlán as táibléid) leis an locht cáilíochta seo, ní raibh sé soiléir maidir leis an tionchar (más ann dó) a bhí ag an athrú ar ábhar an ghairis, nó a mhéid a chuireann sciatháin bhriste le frithshruthú bólas. Dá bhrí sin, iarradh ar MAH nuashonrú a thabhairt ar an ábhar sin laistigh den mhíniú ó bhéal ag cruinniú CVMP i mí Aibreáin 2024. Dheimhnigh MAH nach raibh an t-athrú go hábhar brú-go-briseadh níos airde i gcomhchoibhneas le haon treochtaí i lochtanna táirgí agus/nó i dteagmhais frithshruthaithe, mar a rinneadh faireachán air óna chur chun feidhme in 2020.

Mar gheall ar chineál an VMP sin, i.e. gaireas um scaoileadh leanúnach, is cúis imní é má theipeann air an tsubstaint ghníomhach a scaoileadh mar atá beartaithe thar thréimhse thart ar 95 lá maidir le cibé acu an bhfaigheann ainmhithe a gcuirtear cóireáil orthu an dáileog monensin riachtanach. Léiríonn an gaol idir gairis frithshruthaithe lena mbaineann ligean amach neamhiomlán as táibléid agus tuairisciú méadaithe ar ‘easpa éifeachtúlachta’ ó 2021 riosca méadaithe maidir le dáileoga neamhiomlána agus fo-optamacha á dtabhairt agus, dá réir sin, caitear amhras ar éifeachtúlacht an VMP maidir leis an úsáid atá beartaithe. Tar éis dóibh an VMP a thabhairt, beidh úsáideoirí ag súil go bhfanfaidh an táirge in situ agus monensin a sheachadadh chuig an ainmhí a gcuirtear cóireáil air go ceann thart ar 95 lá, agus ar an gcaoi sin minicíocht céatóise a laghdú sa bhó déiríochta/bhodóg imbhreithe a bhfuiltear ag súil go bhforbróidh siad céatóis. Go bunúsach, baineann riosca do na hainmhithe a gcuirtear cóireáil orthu maidir le dáileoig fo-optamach/neamhiomlán a sheachadadh trí ligean amach neamhiomlán monensin mar gheall ar fhrithshruthú bólas ina bhfuil táibléid monensin.

Mheas MAH, cé go raibh roinnt tuairiscí ann maidir le heaspa éifeachtúlachta amhrasta, nach raibh faisnéis leordhóthanach san áireamh i gcuid mhór díobh chun a dhearbhu gur forbraíodh céatóis chliniciúil in ainmhithe a gcuirtear cóireáil orthu agus ghlac go leor tuairiscí leis go raibh easpa éifeachtúlachta ann mar gheall ar tháibléid monensin a bheith ann i mbólais frithshruthaithe. Cé go n-aithnítear go bhféadfadh sé nach mbeadh faisnéis leordhóthanach i dtuairiscí faireachais cógas i gcónaí chun a léiriú ar deimhníodh an “easpa éifeachtúlachta” tuairiscithe sa chleachtas, is amhlaidh fós, i gcás ina ndéantar an bólas a fhrithshruthú agus táibléid monensin fós ann, nár seachadadh an dáileog atá beartaithe don ainmhí a gcuirtear cóireáil air agus, dá bhrí sin, tá an méid monensin a thugtar don ainmhí a gcuirtear cóireáil air níos lú ná an dáileog lena léiríodh a héifeachtúlacht nuair a deonaíodh an t-údarú margaíochta. Sna himthosca seo, ní féidir glacadh le héifeachtúlacht an VMP.

Mar fhreagra ar na ceisteanna a cuireadh le linn an imscrúdaithe ar an locht cáilíochta seo, chuir MAH an fhaisnéis seo a leanas ar fáil:

2023	Ean-Már		Aib-Meith		Iúil-M.F.		D.F.-Noll		Ean-Noll	
COMHAR THA	Líon na gcása nna	Ligean amach neamhio mlán	Líon na gcása nna	Ligean amach neamhio mlán	Líon na gcása nna	Ligean amach neamhio mlán	Líon na gcása nna	Ligean amach neamhio mlán	Líon na gcása nna	Ligean amach neamhio mlán
Frithshrut hú	73	49	69	46	81	62	115	79	338	236
Gluaiseac ht ionphlandaithe	109	59	116	79	113	82	155	106	493	326
Frithshrut hú nó Gluaiseac ht	111	60	120	81	117	85	156	106	504	332

2023	Ean-Már		Aib-Meith		Iúil-M.F.		D.F.-Noll		Ean-Noll	
ionphlandaithe										
Locht táirge*	5	4	3	2	15	13	146	102	169	121
Mar a cuireadh isteach in IRIS		63		77		87		112		339

*Gan aon chás códaithe Locht táirge gan comhartha eile Gluaiseacht ionphlandaithe nó Frithshruthú

Léirítear sa tábla seo na cásanna “frithshruthú”, “gluaiseacht ionphlandaithe” agus “locht táirge” i ndáil le saincheist maidir le ligean amach neamhiomlán as táibléid le haghaidh 2023, arna scaradh ina ráithí. Is féidir a fheiceáil go léiríonn líon mór de na cásanna a tuairiscíodh le linn 2023 leis na comharthaí thuasluaite fadhbanna maidir le ligean amach ón táirge.

Achoimre agus conclúid

I bhfianaise an mhéadaithe ar thuarascálacha faireachais cógas a thacaíonn le heaspa éifeachtúlachta Kexxtone ó tuairiscíodh an locht cáilíochta, agus i bhfianaise an mhéadaithe shuntasaigh ar fhrithshruthú bólas le ligean amach neamhiomlán as táibléid le linn 2023 (agus a leanann ar aghaidh go dtí 2024), tháinig CVMP ar an gconclúid go dtagann ábhair inní thromchúiseacha chun cinn maidir le héifeachtúlacht an VMP sin.

Mheas CVMP go gcuireann mainneachtain an dáileog monensin go léir atá beartaithe a scaoileadh thar an tréimhse dháileoige a bhfuiltear ag súil leis (thart ar 95 lá) amhras ar éifeachtúlacht an VMP. Tháinig an Coiste ar an gconclúid freisin, ós rud é nach féidir le MAH a ráthú nach bhfuil na fadhbanna cáilíochta a sainaitníodh sna baisceanna atá ar an margadh faoi láthair, go gcuirtear éifeachtúlacht bhaisceanna Kexxtone atá ar an margadh faoi láthair i mbaol.

Measúnú ar an gchothromaíocht idir tairbhe agus riosca

Laistigh den nós imeachta sin, iarradh ar MAH a shoiléiriú cibé acu an leanann an chothromaíocht idir tairbhe agus riosca do Kexxtone de bheith dearfach agus cibé acu an féidir a mheas go bhfuil riosca do shláinte ainmhithe nó don chomhshaol ag baint leis na baisceanna atá ar an margadh faoi láthair agus a bheidh ar an margadh.

Le linn an mhíneithe ó bhéal a tionóladh i mí Aibreáin 2024, chuir MAH in iúl gurb é Kexxtone an t-aon VMP ar an margadh a léirítear go sonrach chun minicíocht céatóise a laghdú. Mheas an Coiste, áfach, go bhfuil bearta eile ann chun céatóis a chosc, amhail iontógáil mhaith beatha agus aistí bia a áirithiú a sholáthraíonn na cothaithigh is gá le linn na tréimhse tirime deireanaí nó díreach tar éis breithe laoi. Tá roghanna eile ar an margadh freisin chun céatóis a chosc agus a chóireáil sa bhó.

Ina theannta sin, tá sé tábhachtach a thabhairt faoi deara go ndearna an Mheitheal um Ghanntanais Leighis Pointe Teagmhála Aonair (SPOC) ag EMA measúnú ar chriticiúlacht an ghanntanais fhéideartha Kexxtone san Aontas Eorpach. Cé nach bhfuil ionadaíocht ag gach Údarás Inniúil Náisiúnta (NCA) AE/LEE le haghaidh cógais tréidliachta i Meitheal SPOC (21 NCA), d’fhreagair 15 NCA an suirbhé agus níor mheas aon cheann acu go mbeadh ganntanas an VMP sin ríthábhachtach. Thairis sin, léirigh siad go raibh roghanna eile ar fáil chun céatóis a bhainistiú in eallach. Bunaithe ar an aiseolas a fuarthas, measadh nach mbeadh tionchar criticiúil ar Bhallstáit AE/LEE i gcás ina mbeadh ganntanas Kexxtone ann.

Tar éis breithniú a dhéanamh ar na soiléirithe uile a sholáthair MAH mar a thuairiscítear sna codanna thuas, tháinig CVMP ar an gconclúid go gcuireann na fadhbanna cáilíochta a sainaithníodh isteach ar éifeachtúlacht Kexxtone trí bhac a chur ar chumas an eallaigh a gcuirtear cóireáil air an dáileog monensin a fháil ar an mbonn lena mbunaíodh éifeachtúlacht nuair a deonaíodh an t-údarú margaíochta. Thairis sin, mar thoradh ar na fadhbanna cáilíochta sin, nochtadh speicis nach spriocspeicis iad don tsubstaint ghníomhach monensin, as a dtáinig tocsaineachtaí agus torthaí marfacha i madraí. Tríd is tríd, tháinig CVMP ar an gconclúid nach bhfuil an chothromaíocht idir tairbhe agus riosca i ndáil leis an ngaireas ionchogansaí Kexxtone 32.4 um scaoileadh leanúnach le haghaidh eallaigh dearfach a thuilleadh go dtí go dtabharfar aghaidh go sásúil ar na hábhair imní a tháinig chun cinn mar thoradh ar na fadhbanna cáilíochta a sainaithníodh.

Tá sé tábhachtach a thabhairt faoi deara gur thug CVMP aird chuí ar thogra MAH i gcomhthéacs an nós imeachta sin gan ach baisceanna a monaraíodh idir mí Iúil 2021 agus mí an Mhárta 2022 a aisghairm, ach tháinig sé ar an gconclúid nach mbeadh sé sin leordhóthanach ar na cúiseanna seo a leanas:

- Thug MAH le fios gurb é cur chun feidhme an athraithe ar phróiseas monaraíochta na substainte gníomhaí i mí na Bealtaine 2021 an bhunchúis leis an ligean amach neamhiomlán as táibléid. Má tá moladh MAH ceart maidir leis an mbunchúis, ní fhéadfaí muinín a bheith ann as cáilíocht na mbaisceanna a scaoiltear go dtí go ndéanfar an t-athrú a fhreaschur.
- Níor leor na hathruithe monaraíochta a tugadh isteach sa táirge críochnaithe i mí an Mhárta 2022 agus i mí na Samhna 2023 chun aghaidh a thabhairt ar fhadhb an ligin amach neamhiomláin. Deimhnítear an méid sin a thuilleadh ós rud é go raibh baint ag 24 baisc ar a laghad a monaraíodh idir mí an Mhárta agus mí Lúnasa 2022 le teagmhais dhíobhálacha chomhchosúla a tuairiscíodh.

Forais maidir leis na húdairithe margaíochta a chur ar fionraí

De bhrí an méid seo a leanas

- Bhreithnigh CVMP an nós imeachta a tionscnaíodh faoi Airteagal 130(4) de Rialachán (AE) 2019/6 maidir le gaireas ionchogansaí Kexxtone 32.4 um scaoileadh leanúnach le haghaidh eallaigh (monensin).
- Thug CVMP dá aire gurb é an toradh a bhí ar na fadhbanna cáilíochta a sainaithníodh do Kexxtone ná frithshruthú an ghairis agus táibléid monensin fós ann.
- Rinne CVMP athbhreithniú ar iomlán na sonraí a bhí ar fáil, lena n-áirítear sonraí a sholáthair sealbhóir an údairithe margaíochta i scríbhinn agus i míniú ó bhéal ar easnaimh cháilíochta Kexxtone, ar an easpa éifeachtúlachta a d'fhéadfadh a bheith in eallach, ar theagmhais dhíobhálacha i speicis nach spriocspeicis iad, mar atá madraí, agus ar an gchothromaíocht fhoriomlán idir tairbhe agus riosca VMP.
- Thug CVMP dá aire nach bhfuil aon mhodh bailíochtaithe ann faoi láthair ar féidir leis idirdhealú a dhéanamh idir baisceanna de cháilíocht inghlactha agus doghlactha maidir le ligean amach as táibléid in-vivo.
- Thug CVMP dá aire, cé gur cuireadh roinnt gníomhaíochtaí ceartaitheacha agus coiscitheacha (CAPAnna) chun feidhme sa phróiseas monaraíochta, nár léiríodh go leordhóthanach éifeachtacht na mbeart sin chun aghaidh a thabhairt ar an ligean amach neamhiomlán as táibléid, agus i bhfianaise na dtuarascálacha leanúnacha faireachais cógas le haghaidh baisceanna a monaraíodh tar éis na bearta a chur chun feidhme.
- Thug CVMP dá aire freisin nach bhfuil tús curtha go fóill ag MAH le nósanna imeachta athrúcháin chun cuid de na CAPAnna sainaitheanta a chur chun feidhme.

- Mheas CVMP gur ardaíodh ábhair mhóra imní shábháilteachta leis an bhfianaise maidir leis an riosca de nochtadh méadaithe do mhadraí nach spriocspeicis iad do ghairis frithshruthaithe ina bhfuil táibléid neamhthuaslagtha fós. Tá teagmhais dhíobhálacha thromchúiseacha i madraí, lena n-áirítear básanna, fós á dtuairisciú. In 2023, tuairiscíodh tríocha a haon bás i madraí agus sna chéad 3 mhí de 2024, tuairiscíodh naoi mbás i madraí.
- Thug CVMP dá aire gach beart maolaithe riosca a mhol MAH agus tháinig sé ar an gconclúid nach raibh na bearta a cuireadh chun feidhme cheana in ann aghaidh a thabhairt go sásúil ar an riosca a bhaineann le teagmhais dhíobhálacha sna speicis nach spriocspeicis iad, mar atá madraí, agus nach féidir na bearta breise atá beartaithe a chur chun feidhme láithreach i gcoinne an riosca sin.
- Thug CVMP dá aire méadú ar thuairiscí faireachais cógas a thacaíonn le heaspa éifeachtúlachta Kexxtone agus líon méadaithe bólas frithshruthaithe ina bhfuil táibléid monensin. I gcás ina dteipeann ar scaoileadh sceidealaithe na dtáibléad ón ngaireas leis an eallach a gcuirtear cóireáil orthu, bíonn tionchar diúltach aige sin ar chumas na n-ainmhithe a gcuirtear cóireáil orthu an dáileog cheart monensin a fháil maidir le tásc an VMP agus maidir leis an tréimhse chóireála dá bhforáiltear san údarú margaíochta, rud a chuireann éifeachtúlacht an VMP i mbaol.

I bhfianaise an mhéid thuas, tháinig CVMP ar an gconclúid, go dtí go dtabharfar aghaidh go sásúil ar na hábhair imní a tháinig chun cinn mar thoradh ar na fadhbanna cáilíochta a sainaitníodh, nach bhfuil an chothromaíocht idir tairbhe agus riosca de ghaireas ionchogansaí Kexxtone 32.4 um scaoileadh leanúnach le haghaidh eallaigh dearfach a thuilleadh.

Dá bhrí sin, mhol CVMP go gcuirfí an t-údarú margaíochta le haghaidh Kexxtone (AE/2/12/145/001-003) ar fionraí.

Ina theannta sin, mar bheart réamhchúraim chun tuilleadh nochta a chosc agus ar an gcaoi sin an riosca maidir le tuilleadh teagmhais dhíobhálacha thromchúiseacha a íoslaghdú, mheas CVMP, i bhfianaise mhéid measta an táirge íocshláinte tréidliachta atá ar fáil laistigh den slabhra dáileacháin, gur cheart gach baisc den VMP sin a aisghairm ón margadh ar gach leibhéal den slabhra dáileacháin - mórdhíol, miondhíol agus úsáideoir (tréidlianna/feirmeoirí).

Thairis sin, mhol CVMP gur cheart do MAH plean cumarsáide topaicshonrach agus cumarsáid ghairmiúil dhíreach cúraim sláinte ainmhithe a chur i láthair a bheadh le scaipeadh chun tréidlianna agus gairmithe cúraim sláinte ainmhithe eile a chur ar an eolas faoi fhionraí an údaráithe margaíochta. Tá sé sin i gcomhréir leis an treoir maidir le dea-chleachtas faireachais cógas tréidliachta¹ agus ba cheart na doiciméid a chur faoi bhráid CVMP lena nglacadh le linn chruinniú CVMP i mí na Bealtaine 2024.

Chun go gcuirfear deireadh le fionraí an údaráithe margaíochta le haghaidh Kexxtone, ba cheart do MAH aghaidh a thabhairt go sásúil ar na coinníollacha a shonraítear thíos agus fianaise eolaíoch láidir a sholáthar maidir le cothromaíocht dhearfach idir tairbhe agus rioscaí an VMP.

¹ Guideline on veterinary good pharmacovigilance practices (VGVP). Module: veterinary pharmacovigilance communication ([EMA/63454/2021](#))

Iarscríbhinn II

Coinníollacha maidir le fionraí ar an údarú margaíochta a bhaint

Coinníollacha maidir le fionraí ar an údarú margaíochta a bhaint

Chun go mbainfear fionraí an údaráithe margaíochta maidir le gaireas ionchogansaí Kexxtone 32.4 um scaoileadh leanúnach le haghaidh eallaigh, soláthróidh sealbhóir an údaráithe margaíochta (MAH) fianaise eolaíoch láidir maidir le cothromaíocht dhearfach idir tairbhe agus riosca an táirge íocshláinte tréidliachta.

Ba cheart do MAH na coinníollacha seo a leanas a chomhlíonadh:

1. ba cheart bunchúis an ligin amach neamhiomláin as táibléid a dheimhniú tuilleadh agus ba cheart bearta ceartaitheacha agus coiscitheacha iomchuí (CAPAnna) a chur i bhfeidhm chun aghaidh a thabhairt uirthi, agus ba cheart an méid seo a leanas ar a laghad a bheith san áireamh ina leith sin:
 - a. modh idirdhealaitheach a fhorbairt chun an táirge críochnaithe a scaoileadh lenar féidir idirdhealú a dhéanamh idir baisceanna de cháilíocht inghlactha agus doghlactha maidir le ligean amach as táibléid *in-vivo* agus an tástáil nua sin a chur leis an tsonraíocht um scaoileadh.
 - b. rialuithe sonracha breise le linn an phróisis a chur chun feidhme ar an tsubstaint ghníomhach agus ar ghráinníní roimh tháibléadú agus aon rialuithe próisis eile a shainaithnítear mar rialuithe criticiúla chun ligean amach *in vivo* a rialú.
 - c. athruithe sonracha sa phróiseas gránaithe a shainiú agus an rialú le linn an phróisis a choigeartú.
2. bearta iomchuí a dhéanamh chun a áirithiú go mbeidh bairillí monaraithe amach anseo inaitheanta go héasca, fiú sa chás go mbaintear an dá sciathán.
3. straitéis chumarsáide a chur i láthair chun feasacht a mhúscailt maidir leis na rioscaí atá ann do speicis nach spriocspeicis iad ó bhólais frithshruthaithe ina bhfuil táibléid monensin.

Moltar an t-údarú margaíochta a chur ar fionraí go dtí go dtabharfar aghaidh go sásúil ar na coinníollacha uile. Ba cheart iarratas/iarratais ábhartha ar athrú a chur isteach le haghaidh na gcoinníollacha thuasluaite – i gcás inar gá.