

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění kladného stanoviska

Vědecké závěry

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Tibolona Aristo a souvisejících názvů (viz příloha I)

Tibolon je syntetický steroidní hormonální lék, který působí jako agonista, především estrogenových receptorů. Decentralizovaným postupem byly předloženy dvě žádosti ke generickým přípravkům Tibolona Aristo a Tibocina, vždy ve formě 2,5mg tablet v indikaci „léčba příznaků estrogenové deficeience u žen, které jsou více než jeden rok po menopauze“. Na podporu obou žádostí byla provedena jediná studie bioekvivalence. Během posuzování dokumentace k žádostem zjistila inspekce správné klinické praxe na klinickém pracovišti nedostatečnou dokumentaci dokládající datum a čas předání a identifikaci farmakokinetických vzorků při jejich přenosu z boxu se suchým ledem používaného k prudkému zmrazení do mrazicího boxu používaného na tomto pracovišti do doby převezení vzorků na bioanalytické pracoviště. Tato zjištění byla klasifikována jako zásadní a jeden z dotčených členských států se proto domníval, že není možné dojít k závěru ohledně spolehlivosti studie bioekvivalence. Bylo zahájeno přezkoumání podle čl. 29 odst. 4 směrnice 2001/83/ES a výbor CHMP byl požádán o vydání stanoviska ohledně toho, zda lze navrhované přípravky Tibolona Aristo a Tibocina považovat za bioekvivalentní s referenčním přípravkem.

Výbor CHMP uznal, že uvedená zjištění je třeba považovat za zásadní nedostatek, ale nedomnívá se, že by zjištění inspekce správné klinické praxe klasifikovaná jako zásadní měla automaticky anulovat výsledky studie bioekvivalence. Taková rozhodnutí je třeba činit podle konkrétního případu po posouzení zjištěných skutečností a jejich potenciálního dopadu. Výbor CHMP proto přezkoumal další dostupné klinické důkazy včetně hodnocení provedeného během postupu skupiny CMDh a důkazů předložených žadatelem.

Po přezkoumání dostupných údajů došel výbor CHMP k názoru, že existuje dostatek dalších důkazů svědčících o tom, že hodnocené vzorky nebyly během studie ohroženy a že byly uchovávány v odpovídajících teplotních podmínkách. Provedená studie bioekvivalence kromě toho prokázala bioekvivalenci, přičemž sledované koncentrace léků byly srovnatelné nebo lepší než koncentrace popsané v literatuře, a výbor CHMP se domníval, že tyto výsledky ukazují, že nedošlo k žádnému významnému stupni degradace léku.

Výbor CHMP proto došel k závěru, že i když byly zjištěny odchylky od požadavků správné klinické praxe, dostupné důkazy jako celek potvrzují, že výsledky studie bioekvivalence jsou spolehlivé a prokazují bioekvivalenci předložených přípravků s referenčním přípravkem.

Zdůvodnění kladného stanoviska

Vzhledem k tomu, že:

- výbor CHMP přezkoumal dostupné údaje včetně zpráv o hodnocení podaných zpravodaji a vysvětlení předložených žadatelem během postupu skupiny CMDh,
- výbor CHMP se domníval, že dostupné údaje potvrzují, že výsledky studie bioekvivalence jsou spolehlivé a prokazují bioekvivalenci předložených přípravků s referenčním přípravkem;

výbor CHMP doporučil udělit rozhodnutí o registraci přípravku Tibolona Aristo a souvisejícím názvům (viz příloha I), pro které zůstávají souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace stejné jako konečná znění, ke kterým se dospělo v rámci postupu koordinační skupiny a která jsou uvedena v příloze III.