

Bilag II

Videnskabelige konklusioner og begrundelse for den positive udtalelse

Videnskabelige konklusioner

Samlet resumé af den videnskabelige vurdering af Tibolona Aristo og relaterede navne (se bilag I)

Tibolon er et syntetisk steroidt hormon, der navnlig virker agonistisk på østrogenreceptorer. Der blev indgivet to ansøgninger under den decentrale procedure for de generiske produkter Tibolona Aristo og Tibocina, der begge er 2,5 mg tabletter med indikationen "symptomer på østrogenmangel hos kvinder, tidligst et år efter menopausen". Der blev udført en enkelt bioækvivalensundersøgelse til støtte for begge ansøgninger. Ved vurderingen af ansøgningernes dokumentation viste en GCP-inspektion (GCP = god klinisk praksis) af det kliniske forsøgssted, at der savnedes dokumentation for overførselsdato og -tidspunkt og identifikation af farmakogenetiske prøver fra den tørisboks, der blev anvendt til lynfrysning, til den fryser, der blev anvendt på forsøgsstedet, indtil prøverne blev overført til det bioanalytiske center. Disse resultater blev klassificeret som kritiske, og en af de berørte medlemsstater fandt det derfor umuligt at drage konklusioner om pålideligheden af bioækvivalensundersøgelsen. Der blev indledt en indbringelse i medfør af artikel 29, stk. 4, af direktiv 2001/83/EF, og CHMP blev anmodet om at fremsætte en udtalelse om, hvorvidt de ansøgte produkter Tibolona Aristo og Tibocina kan anses for bioækvivalente med referenceproduktet.

CHMP vedgik, at resultaterne anses for en kritisk mangel, men fandt ikke, at resultater af en GCP-inspektion, der klassificeres som kritiske, automatisk bør afkræfte resultaterne af en bioækvivalensundersøgelse. Sådanne afgørelser bør i stedet træffes i det enkelte tilfælde efter en vurdering af resultaterne og deres potentielle betydning. CHMP gennemgik derfor den foreliggende supplerende kliniske dokumentation, herunder den vurdering, der blev foretaget under proceduren i CMDh (koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentrale procedurer (human)) og den dokumentation, der var forelagt af ansøgeren.

Efter gennemgang af de foreliggende data fandt CHMP, at der var tilstrækkelig supplerende dokumentation for, at prøverne fra undersøgelsen ikke blev udsat for risici under undersøgelsen, og at de blev opbevaret under tilfredsstillende temperaturbetingelser. Den udførte undersøgelse viste desuden bioækvivalens, idet de iagttagne koncentrationer af lægemidlet var sammenlignelige med eller oversteg dem, der er beskrevet i i litteraturen, og CHMP fandt, at resultaterne tyder på, at der ikke har været tale om nævneværdig nedbrydning af lægemidlet.

CHMP konkluderede derfor, at den samlede dokumentation – uanset de fundne fravigelser af GCP-kravene – bekræfter pålideligheden af resultaterne af bioækvivalensundersøgelsen og godtgør bioækvivalensen af de ansøgte produkter med referenceproduktet.

Begrundelse for den positive udtalelse

Ud fra følgende betragtninger:

- CHMP gennemgik de foreliggende data, herunder rapportørernes vurderingsrapporter og ansøgerens redegørelser, der var forelagt under proceduren i CMDh,
- CHMP fandt, at resultaterne af bioækvivalensundersøgelsen er pålidelige og godtgør bioækvivalensen af de ansøgte produkter med referenceproduktet,

anbefalede CHMP udstedelse af markedsføringstilladelserne. Produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen hertil forbliver uændrede og svarer til endelige version, der er fastlagt ved behandlingen i koordinationsgruppen, som anført i bilag III for Tibolona Aristo og relaterede navne (se bilag I).