

## **Παράρτημα ΙΙ**

***Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι έκδοσης θετικής γνώμης***

## **Επιστημονικά πορίσματα**

### ***Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Tibolona Aristo και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του (βλ. παράρτημα I)***

Το Tibolone είναι ένα συνθετικό στεροειδές ορμονικό φάρμακο το οποίο δρα ως αγωνιστής, κυρίως στους υποδοχείς των οιστρογόνων. Στο πλαίσιο αποκεντρωμένης διαδικασίας υποβλήθηκαν δύο αιτήσεις για τα γενόσημα προϊόντα Tibolona Aristo και Tibocina, αμφότερα δισκία των 2,5 mg για την ένδειξη «θεραπεία των συμπτωμάτων ανεπάρκειας οιστρογόνων σε γυναίκες των οποίων η εμμηνόπαυση επήλθε τουλάχιστον πριν έναν χρόνο». Προς στήριξη αμφότερων των αιτήσεων, διενεργήθηκε μία μόνο μελέτη βιοϊσοδυναμίας. Κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης των φακέλων αίτησης, η επιθεώρηση ορθής κλινικής πρακτικής στους χώρους της κλινικής μελέτης εντόπισε έλλειψη αποδεικτικών στοιχείων σχετικά με την ημερομηνία και τον χρόνο μεταφοράς, καθώς και την ταυτοποίηση των φαρμακοκινητικών δειγμάτων από το κουτί ξηρού πάγου που χρησιμοποιήθηκε για την ταχεία κατάψυξη (flash freezing) στον καταψύκτη των εγκαταστάσεων έως ότου τα δείγματα μεταφερθούν στις εγκαταστάσεις βιοανάλυσης. Τα ευρήματα αυτά ταξινομήθηκαν ως κρίσιμα και, ως εκ τούτου, ένα από τα ενδιαφερόμενα κράτη μέλη θεώρησε ότι είναι αδύνατον να εξαχθεί συμπέρασμα σχετικά με την αξιοπιστία της μελέτης βιοϊσοδυναμίας. Κινήθηκε διαδικασία παραπομπής δυνάμει του άρθρου 29 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/83/EK και ζητήθηκε από τη CHMP να διατυπώσει τη γνώμη της σχετικά με το εάν τα προτεινόμενα προϊόντα Tibolona Aristo και Tibocina μπορούν να θεωρηθούν βιοϊσοδύναμα με το προϊόν αναφοράς.

Η CHMP αναγνώρισε ότι τα ευρήματα αυτά συνιστούν ανεπάρκεια κρίσιμης σημασίας, χωρίς ωστόσο να θεωρήσει ότι τα ευρήματα της επιθεώρησης ορθής κλινικής πρακτικής που ταξινομήθηκαν ως κρίσιμα θα πρέπει να καταστήσουν αυτομάτως άκυρα τα αποτελέσματα της μελέτης βιοϊσοδυναμίας. Αντιθέτως, οι αποφάσεις αυτές πρέπει να λαμβάνονται κατά περίπτωση, μετά από αξιολόγηση των ευρημάτων και του δυνητικού τους αντικτύπου. Ως εκ τούτου, η CHMP εξέτασε τα πρόσθετα διαθέσιμα κλινικά αποδεικτικά στοιχεία, περιλαμβανομένης της αξιολόγησης που διενεργήθηκε κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της CMDh, καθώς και τις αποδείξεις που υποβλήθηκαν από τον αιτούντα.

Κατόπιν εξέτασης των διαθέσιμων δεδομένων, η CHMP έκρινε ότι υπάρχουν επαρκείς πρόσθετες αποδείξεις που καταδεικνύουν ότι τα δείγματα της μελέτης δεν τέθηκαν σε κίνδυνο κατά τη διάρκεια της μελέτης και διατηρήθηκαν υπό κατάλληλες συνθήκες θερμοκρασίας. Επιπλέον, η μελέτη βιοϊσοδυναμίας που διενεργήθηκε κατέδειξε τη βιοϊσοδυναμία, με παρατηρηθείσες συγκεντρώσεις φαρμάκου συγκρίσιμες ή ανώτερες από αυτές που αναφέρονται στη βιβλιογραφία. Η CHMP έκρινε ότι τα εν λόγω αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι δεν υπήρξε σημαντική υποβάθμιση της ποιότητας του φαρμάκου.

Ως εκ τούτου, η CHMP απεφάνθη ότι παρότι διαπιστώθηκαν αποκλίσεις από τις απαιτήσεις της ορθής κλινικής πρακτικής, το σύνολο των διαθέσιμων αποδεικτικών στοιχείων επιβεβαιώνει την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της μελέτης βιοϊσοδυναμίας και καταδεικνύει τη βιοϊσοδυναμία των προτεινόμενων προϊόντων με το προϊόν αναφοράς.

### ***Λόγοι έκδοσης θετικής γνώμης***

Εκτιμώντας ότι,

- η CHMP εξέτασε τα διαθέσιμα δεδομένα, περιλαμβανομένων των εκθέσεων αξιολόγησης των εισηγητών και των εξηγήσεων που υποβλήθηκαν από τον αιτούντα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της CMDh
- η CHMP έκρινε ότι τα διαθέσιμα δεδομένα επιβεβαιώνουν την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της μελέτης βιοϊσοδυναμίας και καταδεικνύουν τη βιοϊσοδυναμία των προτεινόμενων προϊόντων με το προϊόν αναφοράς,

η CHMP εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Tibolona Aristo και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. παράρτημα I), των οποίων η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παραμένουν ως έχουν στις τελικές τους εκδόσεις που διαμορφώθηκαν κατά τις εργασίες της συντονιστικής ομάδας, όπως αναφέρεται στο παράρτημα III.