

## **Anexo II**

*Conclusiones científicas y motivos del dictamen favorable*

## Conclusiones científicas

### ***Resumen general de la evaluación científica de Tibolona Aristo y denominaciones asociadas (ver Anexo I)***

La tibolona es un fármaco a base de la hormona esteroidea sintética que actúa como agonista, principalmente de los receptores de estrógenos. En virtud del procedimiento descentralizado, se presentaron dos solicitudes de productos genéricos, Tibolona Aristo y Tibocina, ambos en forma de comprimidos de 2,5 mg, con la indicación «tratamiento de los síntomas de la deficiencia de estrógenos en mujeres con menopausia durante más de un año». En apoyo de ambas solicitudes se realizó un único estudio de bioequivalencia. Durante la evaluación de los expedientes de solicitud, una inspección de la Buena Práctica Clínica (BPC) del centro clínico detectó falta de pruebas que documentasen la fecha y la hora de transferencia y la identificación de las muestras para el estudio farmacocinético desde la caja con hielo seco, utilizada para la congelación rápida, hasta el congelador utilizado en este centro hasta que las muestras fueron transferidas al centro bioanalítico. Tales hallazgos se clasificaron como críticos y uno de los Estados miembros afectados consideró imposible pronunciarse sobre la fiabilidad del estudio de bioequivalencia. Se inició un procedimiento de arbitraje en virtud del artículo 29, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE y se solicitó al CHMP que emitiera un dictamen sobre si los productos propuestos Tibolona Aristo y Tibocina pueden considerarse bioequivalentes al producto de referencia.

El CHMP reconoció que los hallazgos se consideran una deficiencia crítica; no obstante, no consideró que los resultados de la inspección de la BPC clasificados como críticos debiesen invalidar automáticamente los resultados de un estudio de bioequivalencia. Tales decisiones deben adoptarse caso por caso, previa evaluación de los resultados y su posible repercusión. En consecuencia, el CHMP revisó las pruebas clínicas suplementarias disponibles, incluida la evaluación practicada durante el procedimiento del CMDh y las pruebas presentadas por el solicitante.

Habiendo revisado los datos disponibles, el CHMP consideró que existen suficientes datos adicionales indicativos de que las muestras del estudio no habían estado expuestas a riesgos durante el estudio y que se habían mantenido en condiciones de temperatura adecuadas. Además, el estudio de bioequivalencia realizado demostraba bioequivalencia, siendo las concentraciones del fármaco observadas comparables o superiores a las notificadas en la bibliografía y, a juicio del CHMP, estos resultados indican que no se había producido ningún grado significativo de degradación del fármaco.

Por consiguiente, el CHMP concluyó que aunque se habían identificado desviaciones con respecto a las normas de la BPC, el conjunto de datos disponibles confirma que los resultados del estudio de bioequivalencia son fiables y demuestran la bioequivalencia de los productos propuestos y el producto de referencia.

### ***Motivos del dictamen favorable***

Considerando que:

- el CHMP revisó los datos disponibles, incluidos los informes de evaluación de los ponentes y las explicaciones presentadas por el solicitante durante el procedimiento del CMDh
- el CHMP consideró que los datos disponibles confirman que los resultados del estudio de bioequivalencia son fiables y demuestran la bioequivalencia de los productos propuestos y el producto de referencia.

el CHMP ha recomendado la concesión de las autorizaciones de comercialización cuyos resúmenes de características del producto, etiquetado y prospecto permanecen como en las versiones definitivas alcanzadas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación mencionadas en el Anexo III para Tibolona Aristo y denominaciones asociadas (Véase Anexo I).