

Prilog II.

Znanstveni zaključci i razlozi za pozitivno mišljenje

Znanstveni zaključci

Ukupni sažetak znanstvene procjene lijeka Tibolona Aristo i srodnih naziva (vidjeti Prilog I)

Tibolon je sintetski steroidni hormon koji djeluje kao agonist, uglavnom na estrogenskim receptorima. Predana su dva zahtjeva u okviru decentraliziranog postupka za generičke lijekove Tibolona Aristo i Tibocina, oba lijeka u obliku tableta od 2,5 mg s indikacijom „liječenje simptoma nedostatka estrogena u žena, više od godine dana nakon menopauze“. Provedena je jedinstvena studija bioekvivalencije kako bi se podržala oba zahtjeva. Tijekom procjene dosjea lijeka za potrebe registracije, inspekcija dobre kliničke prakse (GCP) identificirala je nedostatak dokaza koji bi dokumentirao vrijeme i datum prijenosa te identifikaciju farmakokinetičkih uzoraka iz kutija sa suhim ledom koje su se koristile za brzo zamrzavanje u zamrzivaču koji se koristio na ovoj lokaciji sve dok uzorci nisu bili preneseni u bioanalitički laboratorij. Ti su nalazi klasificirani kao kritični te je jedna od dotičnih država članica stoga smatrala da nije moguće donijeti zaključak o pouzdanosti studije bioekvivalencije. Pokrenut je postupak procjene u skladu s člankom 29. stavkom 4. Direktive 2001/83/EZ te se od CHMP-a zahtijevalo da donese svoje mišljenje o tome mogu li se predloženi lijekovi Tibolona Aristo i Tibocina smatrati bioekvivalentnim referentnom lijeku.

CHMP je priznao da se nalazi smatraju kritičnim nedostacima, međutim nije smatrao da nalazi inspekcije GCP klasificirani kao kritični trebaju automatski poništiti rezultate studije bioekvivalencije. Umjesto toga, takve odluke treba donijeti za svaki slučaj pojedinačno, nakon provedbe ocjene nalaza i njihovog mogućeg utjecaja. CHMP je stoga pregledao dodatne dostupne kliničke dokaze uključujući i procjenu koja je provedena tijekom CMDh postupka te dokaze koje je predao podnositelj zahtjeva.

Nakon pregleda dostupnih podataka, CHMP je smatrao da postoji dovoljno dodatnih podataka koji ukazuju da uzorci iz ispitivanja nisu bili ugroženi tijekom ispitivanja i da su čuvani u odgovarajućim temperaturnim uvjetima. Osim toga, provedena studija bioekvivalencije dokazala je bioekvivalenciju, pri čemu su uočene koncentracije lijeka koje bile jednake ili veće od onih zabilježenih u literaturi, a CHMP je smatrao da ti rezultati ukazuju na to da nije došlo da značajne razgradnje lijeka.

Stoga je CHMP zaključio da, premda su identificirana odstupanja od zahtjeva dobre kliničke prakse, ukupni dostupni podaci potvrđuju da su rezultati studije bioekvivalencije pouzdani te je dokazana bioekvivalencija predloženih lijekova i referentnog lijeka.

Razlozi za pozitivno mišljenje

S obzirom na navedeno:

- CHMP je pregledao dostupne podatke, uključujući i izvješća iznositelja o procjeni te objašnjenja koja je predao podnositelj zahtjeva tijekom postupka CMDh.
- CHMP je smatrao da dostupni podaci potvrđuju da su rezultati studije bioekvivalencije pouzdani i da podupiru bioekvivalenciju predloženih lijekova s referentnim lijekom.

CHMP je preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje u promet, uz sažetak svojstava proizvoda, označavanje i upute o lijeku koji ostaju kao kod zadnje verzije utvrđene tijekom postupka Skupine za koordinaciju, kao što je navedeno u Prilogu III. ovog mišljenja za lijek Tibolona Aristo i srodne nazive (vidjeti Prilog I.).