

## **Allegato II**

*Conclusioni scientifiche e motivi del parere positivo*

## Conclusioni scientifiche

### ***Riassunto generale della valutazione scientifica di Tibolona Aristo e denominazioni associate (Vedere Allegato I)***

Il tibolone è un farmaco a base di ormone steroideo di sintesi, che agisce come antagonista principalmente dei recettori degli estrogeni. Due domande con procedura decentrata sono state presentate per i generici Tibolona Aristo e Tibocina, entrambi in forma di compresse da 2,5 mg, con l'indicazione "trattamento dei sintomi del deficit di estrogeni nelle donne in menopausa da oltre un anno". A sostegno delle due domande è stato condotto un unico studio di bioequivalenza. Durante la valutazione dei dossier della domanda, un'ispezione del centro clinico nell'ambito della buona pratica clinica (BPC) ha rilevato la mancanza di prove che documentassero la data e l'ora del trasferimento e l'identificazione dei campioni di farmacocinetica dalla scatola di ghiaccio secco, utilizzata per il congelamento rapido, al congelatore utilizzato in questo centro fino al momento del trasferimento dei campioni al centro bioanalitico. Questi risultati erano stati classificati come critici e uno degli Stati membri interessati ha pertanto ritenuto impossibile trarre conclusioni in merito all'affidabilità dello studio di bioequivalenza. È stata avviata una procedura di deferimento ai sensi dell'articolo 29, paragrafo 4, della direttiva 2001/83/CE ed è stato chiesto al CHMP di esprimere un parere sulla possibilità di considerare i prodotti proposti, Tibolona Aristo e Tibocina, bioequivalenti al prodotto di riferimento.

Il CHMP ha riconosciuto che i risultati dell'ispezione sono considerati una carenza critica; tuttavia, non ha ritenuto che i risultati dell'ispezione per la BPC classificati come critici dovessero invalidare automaticamente i risultati di uno studio di bioequivalenza. Tali decisioni devono, viceversa, essere adottate caso per caso, dopo una valutazione dei risultati e del loro potenziale impatto. Il CHMP ha quindi riesaminato le prove cliniche supplementari a disposizione, inclusa la valutazione eseguita durante la procedura del CMDh, e le prove presentate dal richiedente.

In seguito al riesame dei dati disponibili, il CHMP ha ritenuto che vi fossero prove supplementari sufficienti per indicare che i campioni non erano stati messi a rischio durante lo studio e che erano stati mantenuti in condizioni di temperatura adeguate. Inoltre, lo studio di bioequivalenza condotto ha dimostrato la bioequivalenza, con concentrazioni di farmaco osservate paragonabili o superiori a quelle riferite in letteratura, e il CHMP ha ritenuto che questi risultati indicassero l'assenza di una degradazione significativa del farmaco.

Il CHMP ha quindi concluso che, pur essendo state individuate deviazioni dai requisiti di BPC, le prove disponibili nella loro totalità confermano che i risultati dello studio di bioequivalenza sono affidabili e dimostrano la bioequivalenza fra i prodotti proposti e il prodotto di riferimento.

### ***Motivi del parere positivo***

Considerato che

- il CHMP ha riesaminato i dati disponibili, incluse le relazioni di valutazione dei relatori e le spiegazioni presentate dal richiedente durante la procedura del CMDh;
- il CHMP ha ritenuto che i dati disponibili confermano che i risultati dello studio di bioequivalenza sono affidabili e dimostrano la bioequivalenza fra i prodotti proposti e il prodotto di riferimento,

il CHMP ha raccomandato il rilascio delle autorizzazioni all'immissione in commercio per le quali il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo rimangono conformi alle

versioni finali concordate durante la procedura del gruppo di coordinamento, come riportato nell'allegato III per Tibolona Aristo e denominazioni associate (Vedere Allegato I).