

## **II pielikums**

***Zinātniskie secinājumi un pozitīva atzinuma pamatojums***

## Zinātniskie secinājumi

### ***Tibolona Aristo un sinonīmisko nosaukumu zāļu (skatīt I pielikumu) zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums***

Tibolons ir sintētisku steroīdu hormonu saturošas zāles, kas darbojas galvenokārt kā estrogēnu receptoru agonists. Ģenēriskām zālēm *Tibolona Aristo* un *Tibocina* 2,5 mg tabletes bija iesniegti divi decentralizētās procedūras pieteikumi indikācijai "estrogēnu deficīta simptomu ārstēšana sievietēm, kurām menopauze iestājusies vairāk nekā pirms gada". Abu pieteikumu atbalstam bija veikts viens bioekvivalences pētījums. Pieteikumu dosjē vērtēšanas laikā, veicot Labas klīniskās prakses (LKP) inspekciju klīniskajā centrā, konstatēja, ka nav pierādījumu, kas dokumentētu farmakokinētikas paraugu identifikāciju un pārneses datumu un laiku no sausā ledus kastes, kas izmantota īslaicīgai sasaldēšanai, uz saldētavu, kas šajā centrā izmantota līdz paraugu nodošanai bioanalītiskajam centram. Šīs atrades klasificēja kā kritiskas un tādēļ viena no iesaistītajām dalībvalstīm uzskatīja, ka nav iespējams izdarīt secinājumus par bioekvivalences pētījuma uzticamību. Ierosināja pārvērtēšanu saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 29. panta 4. punktu un lūdza CHMP sniegt atzinumu par to, vai ierosinātās zāles *Tibolona Aristo* un *Tibocina* var uzskatīt par bioekvivalentām atsauces zālēm.

CHMP atzina, ka šīs atrades ir uzskatāmas par kritisku trūkumu, taču tā neuzskatīja, ka LKP inspekcijas laikā konstatētās kritiskās atrades automātiski nelabvēlīgi ietekmē bioekvivalences pētījuma rezultātus. Šādi lēmumi jāpieņem, izvērtējot katru konkrēto gadījumu pēc atražu un to iespējamās ietekmes novērtēšanas. Tādēļ CHMP pārskatīja pieejamos papildu klīniskos pierādījumus, tostarp CMDh procedūras laikā veikto novērtējumu un pieteikuma iesniedzēja iesniegtos pierādījumus.

Pēc pieejamo datu pārskatīšanas CHMP uzskatīja, ka ir iegūts pietiekami daudz papildu pierādījumu, kas liecina, ka pētījuma paraugi pētījuma laikā nav pakļauti riskam un ir uzglabāti atbilstošā temperatūrā. Turklāt veiktajā bioekvivalences pētījumā ir pierādīta bioekvivalence, un novērotā zāļu koncentrācija ir salīdzināma vai labāka, nekā aprakstīts literatūrā. CHMP uzskatīja, ka šie rezultāti liecina, ka nozīmīga zāļu sadalīšanās nav notikusi.

CHMP secināja, ka lai gan ir konstatētas novirzes no LKP prasībām, visi pieejamie pierādījumi apstiprina, ka bioekvivalences pētījuma rezultāti ir uzticami un pierāda ierosināto zāļu un atsauces zāļu bioekvivalenci.

### ***Pozitīva atzinuma pamatojums***

Tā kā:

- CHMP pārskatīja pieejamos datus, tostarp referenta sagatavotos novērtējuma ziņojumus un skaidrojumus, ko pieteikuma iesniedzējs sniedza CMDh procedūras laikā;
- CHMP uzskatīja, ka pieejamie dati apstiprina, ka bioekvivalences pētījuma rezultāti ir uzticami un pierāda ierosināto zāļu un atsauces zāļu bioekvivalenci;

CHMP ieteica izsniegt reģistrācijas apliecības, kurām zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija paliek tādi paši kā galīgās versijas, par kurām ir panākta vienošanās koordinācijas grupas procedūrā, kā minēts III pielikumā *Tibolona Aristo* un sinonīmisko nosaukumu zālēm (skatīt I pielikumu).