

Aneks II

Wnioski naukowe i podstawy wydania pozytywnej opinii

Wnioski naukowe

Ogólne podsumowanie oceny naukowej dotyczącej produktu Tibolona Aristo i nazw produktów związanych (patrz aneks I)

Tibolon jest lekiem z grupy syntetycznych hormonów steroidowych, działającym jako agonista, głównie receptorów estrogenowych. W drodze procedury zdecentralizowanej przedłożono dwa wnioski dotyczące produktów odtwórczych, Tibolona Aristo i Tibocina, obu w postaci tabletek 2,5 mg do stosowania we wskazaniu „leczenie objawów niedoboru estrogenów u kobiet, u których okres menopauzy zakończył się ponad rok temu”. W celu poparcia obu wniosków przeprowadzono jedno badanie biorównoważności. Podczas oceny dokumentacji dołączonej do wniosków kontrola ośrodka klinicznego pod kątem zgodności z Dobrą Praktyką Klinikzną (GCP) wykazała brak dokumentów dotyczących daty i godziny przeniesienia próbek farmakokinetycznych z pudełka z suchym lodem użytego do szybkiego zamrażania do zamrażarki stosowanej w tym ośrodku do momentu przeniesienia próbek do ośrodka bioanalitycznego, a także identyfikacji tych próbek. Braki te uznano za krytyczne i w związku z tym jedno z zainteresowanych państw członkowskich stwierdziło, że wyciągnięcie wniosków dotyczących wiarygodności badania biorównoważności jest niemożliwe. Zgodnie z art. 29 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE wszczęto procedurę arbitrażową i zwrócono się do CHMP o wydanie opinii dotyczącej zasadności uznania zaproponowanych produktów Tibolona Aristo i Tibocina za równoważne względem produktu referencyjnego.

CHMP przyznał, że wykryto krytyczną nieprawidłowość, jednak nie można automatycznie unieważnić wyników badania biorównoważności na podstawie wyników kontroli GCP sklasyfikowanych jako krytyczne. Takie decyzje należy podejmować w zależności od danego przypadku po przeprowadzeniu oceny wyników kontroli i ich potencjalnych skutków. W związku z tym CHMP dokonał przeglądu dostępnych dodatkowych danych klinicznych, w tym oceny przeprowadzonej podczas procedury CMDh i wyników przedłożonych przez wnioskodawcę.

Po dokonaniu przeglądu dostępnych danych CHMP uznał, że istnieją wystarczające dowody wskazujące na to, iż próbki użyte w badaniu nie były narażone na niewłaściwe warunki i utrzymywano je w odpowiedniej temperaturze. Dodatkowo przeprowadzone badanie biorównoważności wykazało biorównoważność, a obserwowane stężenia leku były porównywalne lub większe od tych odnotowanych w literaturze, zatem CHMP uznał, że wyniki te sugerują, iż nie doszło do rozkładu leku w istotnym stopniu.

W związku z tym CHMP uznał, że pomimo pewnych niezgodności z wymaganiami GCP całość dostępnych danych potwierdza, iż wyniki badania biorównoważności są wiarygodne i wykazują biorównoważność proponowanych produktów względem produktu referencyjnego.

Podstawy wydania pozytywnej opinii

Zważywszy, że

- CHMP dokonał przeglądu dostępnych danych, w tym sprawozdań oceniających sprawozdawców i wyjaśnień przedłożonych przez wnioskodawcę podczas procedury CMDh,
- CHMP uznał, że dostępne dane potwierdzają, iż wyniki badania biorównoważności są wiarygodne i wykazują biorównoważność proponowanych produktów względem produktu referencyjnego,

CHMP zarekomendował przyznanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, przy czym charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie opakowań i ulotka dla pacjenta pozostają takie, jak końcowe

wersje opracowane zgodnie z procedurą grupy koordynacyjnej, co opisano w aneksie III dla produktu Tibolona Aristo i nazw produktów związanych (patrz aneks I).