

## **Anexo II**

*Conclusões científicas e fundamentos para o parecer positivo*

## Conclusões científicas

### ***Resumo da avaliação científica do Tibolona Aristo e nomes associados (ver Anexo I)***

A tibolona é um medicamento à base da hormona esteroide sintética que atua como um agonista, principalmente nos recetores de estrogénio. Foram submetidos dois pedidos no âmbito do procedimento descentralizado para os medicamentos genéricos Tibolona Aristo e Tibocina, ambos comprimidos de 2,5 mg, com a indicação de «tratamento de sintomas de deficiência em estrogénio em mulheres, mais de um ano após a menopausa». Foi efetuado um único estudo de bioequivalência para fundamentar ambos os pedidos. Durante a avaliação dos dossiês de pedido, uma inspeção das Boas Práticas Clínicas (BPC) à instalação clínica identificou a falta de evidências que documentassem a data e hora de transferência e a identificação das amostras farmacocinéticas da caixa de gelo seco utilizada para congelamento expresso para o frigorífico utilizado nessa instalação, até as amostras serem transferidas para a instalação bioanalítica. Estes achados foram classificados como críticos e, por conseguinte, um dos Estados-Membros envolvidos considerou ser impossível chegar a qualquer conclusão quanto à fiabilidade do estudo de bioequivalência. Foi desencadeado um procedimento de consulta nos termos do artigo 29.º, n.º4, da Diretiva 2001/83/CE e foi solicitado ao CHMP que desse o seu parecer sobre se os medicamentos propostos, Tibolona Aristo e Tibocina, podem ser considerados bioequivalentes ao medicamento de referência.

Ainda que tenha reconhecido que os achados eram uma deficiência crítica, o CHMP não considerou que os achados da inspeção das BPC classificados como críticos devessem invalidar automaticamente os resultados de um estudo de bioequivalência. Tais decisões devem, ao invés, ser tomadas numa base de caso a caso, após uma avaliação dos achados e do seu impacto potencial. Por conseguinte, o CHMP analisou as evidências clínicas adicionais disponíveis, incluindo a avaliação realizada durante o procedimento do CMDh e as evidências apresentadas pelo Requerente.

Tendo analisado os dados disponíveis, o CHMP considerou existirem evidências adicionais suficientes que indicavam que as amostras do estudo não tinham sido colocadas em risco durante o estudo e que tinham sido mantidas em condições de temperatura adequadas. Além disso, o estudo de bioequivalência efetuado demonstrou a bioequivalência, com concentrações observadas do fármaco comparáveis ou superiores às relatadas na literatura, e o CHMP considerou que estes resultados sugerem não ter ocorrido qualquer grau significativo de degradação do fármaco.

Por conseguinte, o CHMP concluiu que, embora tivessem sido identificados desvios relativamente aos requisitos das BPC, a totalidade das evidências disponíveis confirma que os resultados do estudo de bioequivalência são fiáveis e demonstra a bioequivalência dos medicamentos propostos e do medicamento de referência.

### ***Fundamentos para o parecer positivo***

Considerando que

- o CHMP analisou os dados disponíveis, incluindo os relatórios de avaliação dos Relatores e as explicações apresentadas pelo Requerente durante o procedimento do CMDh,
- o CHMP concluiu que os dados disponíveis confirmam que os resultados do estudo de bioequivalência são fiáveis e demonstram a bioequivalência dos medicamentos propostos e do medicamento de referência,

o CHMP recomendou a concessão das Autorizações de Introdução no Mercado para as quais o Resumo das Características do Medicamento, a Rotulagem e o Folheto Informativo permanecem em conformidade com as versões finais redigidas durante o procedimento do Grupo de Coordenação, conforme mencionado no Anexo III, relativamente ao Tibolona Aristo e nomes associados (ver Anexo I).