

Príloha II

Vedecké závery a odôvodnenie pozitívneho stanoviska

Vedecké závery

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Tibolona Aristo a súvisiace názvy (pozri prílohu I)

Tibolone je syntetický steroidný hormonálny liek, ktorý pôsobí ako agonista, najmä na estrogénové receptory. V rámci decentralizovaného postupu boli predložené dve žiadosti pre generické výrobky Tibolona Aristo a Tibocina, 2,5 mg tablety s indikáciou „liečba symptómov estrogénovej deficiencie u žien, ktoré sú viac ako jeden rok po menopauze“. Na podporu oboch žiadostí sa uskutočnila jedna štúdia biologickej rovnocennosti. Počas posudzovania dokumentácií k žiadostiam sa pri kontrole správnej klinickej praxe (GCP) na klinickom pracovisku zistili chýbajúce dôkazy dokumentujúce identifikáciu, dátum a čas prenosu farmakokinetických vzoriek z boxu so suchým ľadom používaným na rýchle zmrazenie do mrazničky používanej na tomto pracovisku, kým vzorky neboli prenesené na bioanalytické pracovisko. Tieto zistenia boli klasifikované ako zásadné a jeden zo zúčastnených členských štátov preto považoval za nemožné vyvodiť záver o spoľahlivosti štúdie biologickej rovnocennosti. Bolo iniciované postúpenie veci podľa článku 29 ods. 4 smernice 2001/83/ES a výbor CHMP bol požiadaný, aby vydal stanovisko k tomu, či sa navrhnuté výrobky Tibolona Aristo a Tibocina môžu považovať za biologicky rovnocenné s referenčným výrobkom.

Výbor CHMP uznal, že tieto zistenia sa považujú za zásadný nedostatok, nedomnieval sa však, že zistenia kontroly GCP klasifikované ako zásadné by mali automaticky anulovať výsledky štúdie biologickej rovnocennosti. Takéto rozhodnutia sa majú uskutočniť v závislosti od prípadu na základe vyhodnotenia zistení a ich potenciálneho dopadu. Výbor CHMP preto preskúmal ďalšie dostupné klinické dôkazy vrátane posúdenia uskutočneného počas postupu koordinačnej skupiny CMDh a dôkazov, ktoré predložil žiadateľ.

Po preskúmaní dostupných údajov výbor CHMP usúdil, že existujú ďalšie dostatočné dôkazy, ktoré preukazujú, že vzorky použité v štúdiu neboli počas štúdie vystavené riziku a uchovávali sa v primeraných teplotných podmienkach. Okrem toho realizovaná štúdia biologickej rovnocennosti preukázala biologickú rovnocennosť a pozorované koncentrácie lieku boli porovnateľné alebo vyššie ako koncentrácie uvedené v literatúre a výbor CHMP usúdil, že z týchto výsledkov vyplýva, že sa nepozoroval významný stupeň poškodenia lieku.

Výbor CHMP preto dospel k záveru, že aj keď sa zistili odchýlky od požiadaviek GCP, dostupné dôkazy ako celok potvrdzujú, že výsledky štúdie biologickej rovnocennosti sú spoľahlivé a dokazujú biologickú rovnocennosť navrhnutých výrobkov s referenčným výrobkom.

Odôvodnenie pozitívneho stanoviska

Keďže

- výbor CHMP preskúmal dostupné údaje vrátane hodnotiacich správ spravodajcov a vysvetlení, ktoré predložil žiadateľ počas postupu koordinačnej skupiny CMDh,
- výbor CHMP usúdil, že dostupné údaje potvrdzujú, že výsledky štúdie biologickej rovnocennosti sú spoľahlivé a preukazujú biologickú rovnocennosť navrhnutých výrobkov s referenčným výrobkom,

výbor CHMP odporučil vydať povolenia na uvedenie na trh, v prípade ktorých súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľa ostávajú rovnaké ako konečné verzie dosiahnuté počas postupu koordinačnej skupiny, ako sa uvádza v prílohe III pre liek Tibolona Aristo a súvisiace názvy (pozri prílohu I).