

Priloga II

Znanstveni zaključki in podlaga za pozitivno mnenje

Znanstveni zaključki

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Tibolona Aristo in povezanih imen (glejte Prilogo I)

Tibolon je sintetično steroidno hormonsko zdravilo, ki deluje kot agonist, predvsem na estrogenske receptorje. Za generični zdravili Tibolona Aristo in Tibocina, 2,5 mg tablete, z indikacijo „zdravljenje simptomov pomanjkanja estrogena pri ženskah več kot leto po menopavzi“, sta bili predloženi dve vlogi v okviru decentraliziranega postopka. Podprti sta bili samo z eno študijo biološke enakovrednosti. Med vrednotenjem dosjejev z vlogama je pregled dobre klinične prakse (DKP) v kliničnem centru pokazal pomanjkanje dokazov o identifikaciji farmakokinetičnih vzorcev in dokumentiranju datuma in časa njihovega prenosa iz škatle s suhim ledom, uporabljene za hitro zamrzovanje, v zamrzovalnik, uporabljen v tem centru, do prenosa vzorcev v bioanalitični center. Te ugotovitve so bile razvrščene kot kritične, zato je ena od zadevnih držav članic menila, da je nemogoče sklepati o zanesljivosti študije biološke enakovrednosti. Skladno s členom 29(4) Direktive 2001/83/ES je bil sprožen napotitveni postopek, ki je od odbora CHMP zahteval, da poda mnenje o tem, ali se lahko zdravili Tibolona Aristo in Tibocina obravnavata kot biološko enakovredni referenčnemu zdravilu.

Odbor CHMP je potrdil, da pri ugotovitvah obstajajo kritične pomanjkljivosti, vendar je menil, da ugotovitve pregleda DKP, razvrščene kot kritične, ne bi smele samodejno razveljaviti rezultatov študije biološke enakovrednosti. Take odločitve je treba sprejemati na podlagi posameznih primerov po vrednotenju ugotovitev in njihovega morebitnega vpliva. Odbor CHMP je zato pregledal dodatne razpoložljive klinične dokaze, vključno z oceno, opravljeno med postopkom CMDh, in dokazi, ki jih je predložil predlagatelj.

Po pregledu razpoložljivih podatkov je odbor CHMP sklenil, da je dovolj dodatnih dokazov, ki kažejo, da preiskovani vzorci med študijo niso bili izpostavljeni tveganjem in da so bili shranjeni pri ustreznih temperaturnih pogojih. Poleg tega je opravljena študija biološke enakovrednosti pokazala biološko enakovrednost, pri čemer so bile opažene koncentracije zdravila primerljive ali boljše od koncentracij, o katerih poroča literatura, zato je odbor CHMP menil, da ti rezultati niso pokazali pomembne stopnje degradacije zdravila.

Odbor CHMP je zaključil, da so celotni razpoložljivi dokazi kljub odstopanju od zahtev DKP potrdili zanesljivost rezultatov študije biološke enakovrednosti in pokazali biološko enakovrednost zadevnih zdravil ter referenčnega zdravila.

Podlaga za pozitivno mnenje

Ob upoštevanju naslednjega:

- odbor CHMP je pregledal razpoložljive podatke, vključno s poročili o oceni zdravila, ki so jih pripravili poročevalci, in razlagami, ki jih je med postopkom CMDh predložil predlagatelj;
- odbor CHMP je menil, da razpoložljivi podatki potrjujejo, da so rezultati študije biološke enakovrednosti zanesljivi in so pokazali biološko enakovrednost zadevnih zdravil ter referenčnega zdravila;

je odbor CHMP priporočil odobritev dovoljenj za promet z zdravili, za katera povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo ostajajo enaki kot zadnje različice, pripravljene med postopkom usklajevalne skupine, kot je navedeno v Prilogi III za zdravilo Tibolona Aristo in povezana imena (glejte Prilogo I).