

Bilaga II

Vetenskapliga slutsatser och skäl till positivt yttrande

Vetenskapliga slutsatser

Övergripande sammanfattning av den vetenskapliga utvärderingen av Tibolona Aristo och associerade namn (se bilaga I)

Tibolone är ett syntetiskt steroidläkemedel som verkar som agonist, främst på östrogenreceptorer. Två ansökningar lämnades in enligt det decentraliserade förfarandet för de generiska läkemedlen Tibolona Aristo och Tibocina, där båda är 2,5 mg tabletter med indikationen "behandling av symtom på östrogenbrist hos kvinnor, över ett år efter klimakteriet". En enda bioekvivalensstudie utfördes till stöd för båda ansökningarna. Under bedömningen av ansökningsunderlaget fastställde en inspektion av god klinisk sed vid kliniken att det saknades belägg för överföringsdatum och -tid och exakt vilka farmakokinetiska prov från skåpet med torris som hade använts för chockfrysning till den fryn som användes på denna plats tills dess att proven överfördes till platsen för bioanalys. Dessa fynd klassificerades som kritiska och en av de berörda medlemsstaterna fann det därför omöjligt att fastställa tillförlitligheten av bioekvivalensstudien. En hänskjutning utlöstes enligt artikel 29.4 i direktiv 2001/83/EG, med begäran om att CHMP skulle avge ett yttrande om huruvida de föreslagna läkemedlen Tibolona Aristo och Tibocina kan betraktas som bioekvivalenta med referensprodukten.

CHMP erkände att fynden betraktas som en kritisk brist, men ansåg inte att fynd som gjorts vid en inspektion av god klinisk sed som klassificerats som kritiska automatiskt tillbakavisar resultaten av en bioekvivalensstudie. Dessa beslut bör istället tas från fall till fall, efter en utvärdering av fynden och deras potentiella effekt. CHMP granskade därför de kompletterande kliniska beläggen som fanns tillgängliga, inräknat bedömningen under CMD(h)-förfarandet och de belägg som sökanden lämnat in.

Efter att ha granskat alla tillgängliga data ansåg CHMP att det fanns tillräckliga kompletterande bevis för att studieproven inte utsattes för fara under studien och att de bevarades under lämpliga temperaturförhållanden. Dessutom visade den utförda bioekvivalensstudien på bioekvivalens, där de observerade läkemedelskoncentrationerna var jämförbara med eller överlägsna dem i litteraturen, och CHMP ansåg att dessa resultat tyder på att ingen signifikant grad av läkemedelsnedbrytning skett.

CHMP drog därför slutsatsen att, samtidigt som avvikelser har fastställts från kraven på god klinisk sed, alla tillgängliga belägg bekräftar att resultaten av bioekvivalensstudien är tillförlitliga och bevisar att de föreslagna läkemedlen och referensprodukten är bioekvivalenta.

Skäl till positivt yttrande

Skälen är följande:

- CHMP har granskat de tillgängliga uppgifterna, däribland rapportörens utredningsprotokoll och de förklaringar som sökanden lämnade in under CMD(h)-förfarandet.
- CHMP fann att de tillgängliga uppgifterna bekräftar att resultaten av bioekvivalensstudien är tillförlitliga och bevisar att de föreslagna läkemedlen och referensprodukten är bioekvivalenta.

CHMP har därför rekommenderat att godkännandena för försäljning ska beviljas för vilka produktresumén, märkningen och bipacksedeln kvarstår i enlighet med de slutgiltiga versioner som uppnåddes vid samordningsgruppens förfarande som anges i bilaga III för Tibocina och associerade namn (se bilaga I).