

II. melléklet

Tudományos következtetések, valamint a pozitív vélemény indoklása

Tudományos következtetések

A Tibolona Aristo és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének átfogó összefoglalása

A tibolon egy szintetikus szteroid hormonkészítmény, amely agonista hatással bír, főként az ösztrogén receptorokra. Decentralizált eljárás keretében két kérelmet nyújtottak be a Tibolona Aristo és a Tibocina elnevezésű generikus termékek vonatkozásában. Mindkettő 2,5 mg hatóanyag-tartalmú tabletta, amelynek javallata az „ösztrogénhiányos szindróma kezelése nőknél, legalább egy évvel a menopauza után”. Egyetlen bioekvivalencia vizsgálatot végeztek mindkét kérelem alátámasztására. A kérelmek iratainak értékelése során a klinikai helyszín helyes klinikai gyakorlat szempontjából történő ellenőrzése a farmakokinetikai mintáknak a gyorsfagyasztás céljára alkalmazott szárazjég dobozból a bioanalitikai helyszínre történő szállításig a helyszínen használt fagyasztóba történő áthelyezése dátumát és idejét, valamint a minták azonosítását dokumentáló bizonyítékok hiányát fedte fel. Ezeket az eredményeket kritikusként minősítették, és ezért az érintett tagállamok egyike úgy vélte, hogy a bioekvivalencia vizsgálat megbízhatóságára vonatkozóan lehetetlen következtetéseket levonni. A 2001/83/EK irányelv 29. cikkének (4) bekezdése szerinti betérjesztést kezdeményeztek, és felkérték a CHMP-t, hogy véleményezze, hogy a javasolt termékek, a Tibolona Aristo és a Tibocina biológiailag egyenértékűnek tekinthetők-e a referenciakészítménnyel.

A CHMP elismerte, hogy az eredmények kritikus hiányosságnak tekintendők, ugyanakkor nem vélte úgy, hogy a helyes klinikai gyakorlat szempontjából végzett ellenőrzés kritikusként minősített eredményei automatikusan érvénytelenítenek a bioekvivalencia vizsgálat eredményeit. Az ilyen döntéseket inkább az egyes esetek alapján kell meghozni az eredmények és azok lehetséges hatásának értékelését követően. Ezért a CHMP áttekintette a rendelkezésre álló egyéb klinikai bizonyítékokat, beleértve a CMDh eljárása során elvégzett értékelést és a kérelmező által benyújtott bizonyítékokat.

A rendelkezésre álló adatok áttekintését követően a CHMP úgy vélte, hogy elégséges további bizonyíték utal arra, hogy a vizsgálat során a vizsgálati mintákat nem tették ki kockázatnak, és hogy ezeket megfelelő hőmérsékleti körülmények között tárolták. Továbbá az elvégzett bioekvivalencia vizsgálat igazolta a biológiai egyenértékűséget, a megfigyelt gyógyszerkoncentrációk összehasonlíthatóak vagy magasabbak voltak a szakirodalomban közöltekénél, és a CHMP úgy ítélte meg, hogy ezek az eredmények arra utalnak, hogy nem ment végbe szignifikáns mértékű gyógyszerbomlás.

Ezért a CHMP arra a következtetésre jutott, hogy bár azonosítottak a helyes klinikai gyakorlat előírásaitól való eltéréseket, a rendelkezésre álló bizonyítékok összessége megerősíti, hogy a bioekvivalencia vizsgálat eredményei megbízhatóak, és igazolják a javasolt termékek és a referenciakészítmény biológiai egyenértékűségét.

A pozitív vélemény indoklása

Mivel:

- A CHMP áttekintette a rendelkezésre álló adatokat, beleértve a jelentéstevő értékelő jelentéseit és a kérelmező által a CMDh eljárás során benyújtott magyarázatokat.
- A CHMP úgy vélte, hogy a rendelkezésre álló adatok megerősítik, hogy a bioekvivalencia vizsgálat eredményei megbízhatóak, és igazolják a javasolt termékek és a referenciakészítmény biológiai egyenértékűségét.

A CHMP javasolja a Tibolona Aristo és kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) forgalomba hozatali engedélyeinek megadását, amelyekre vonatkozóan az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató a koordinációs csoport eljárása során meghatározott végleges változatban marad, a III. mellékletben foglaltaknak megfelelően.