

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor een positief advies

Wetenschappelijke conclusies

Algehele samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Tibolona Aristo en verwante namen (zie bijlage I)

Tibolone is een synthetisch steroïdhormoongeneesmiddel dat werkt als agonist en voornamelijk inwerkt op oestrogeenreceptoren. Krachtens de gedecentraliseerde procedure werden twee aanvragen ingediend voor de generieke producten Tibolona Aristo en Tibocina, allebei tabletten van 2,5 mg met de indicatie 'behandeling van symptomen van oestrogeendeficiëntie bij vrouwen, meer dan één jaar na de menopauze'. Er werd één enkel bio-equivalentieonderzoek uitgevoerd om beide aanvragen te ondersteunen. Tijdens de beoordeling van de aanvraagdossiers werd bij een Good Clinical Practice (GCP)-inspectie van de klinische locatie een gebrek aan bewijs vastgesteld ter identificatie van de farmacokinetische monsters en ter documentatie van de datum en het tijdstip van overbrenging van die monsters van de voor snelvriezen gebruikte droogijskist naar de vriezer die op deze locatie werd gebruikt totdat de monsters naar de bioanalytische locatie werden overgebracht. Deze bevindingen werden als 'kritiek' geclassificeerd en één van de betrokken lidstaten achtte het daarom onmogelijk om een conclusie te trekken over de betrouwbaarheid van het bio-equivalentieonderzoek. Er werd een verwijzing krachtens artikel 29, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG in gang gezet en het CHMP werd verzocht een advies te geven aangaande de vraag of de voorgestelde middelen Tibolona Aristo en Tibocina als bio-equivalent aan het referentieproduct kunnen worden beschouwd.

Het CHMP erkende dat de bevindingen worden beschouwd als een kritieke tekortkoming, maar was niet van mening dat bevindingen van GCP-inspecties die als 'kritiek' worden geclassificeerd automatisch de resultaten van een bio-equivalentieonderzoek ongeldig dienen te maken. Dergelijke beslissingen dienen geval per geval te worden genomen, na beoordelingen van de bevindingen en hun mogelijke invloed. Het CHMP beoordeelde daarom het beschikbare aanvullende klinische bewijs, met inbegrip van de tijdens de CMDh-procedure uitgevoerde beoordelingen en het door de aanvrager ingediende bewijs.

Na beoordeling van de beschikbare gegevens was het CHMP van mening dat er voldoende aanvullend bewijs was dat erop wees dat de onderzoeksmonsters niet in gevaar waren gebracht tijdens het onderzoek en dat deze onder adequate temperatuurcondities waren gehouden. Daarnaast werd door het uitgevoerde bio-equivalentieonderzoek bio-equivalentie aangetoond, waarbij de waargenomen geneesmiddelconcentraties vergelijkbaar of superieur waren ten opzichte van de in de literatuur gerapporteerde concentraties, en het CHMP was van mening dat deze resultaten erop wijzen dat er geen significante mate van geneesmiddelaafbraak plaatsvond.

Het CHMP concludeerde daarom dat, hoewel er afwijkingen van de GCP-voorschriften werden vastgesteld, het geheel van het beschikbare bewijs bevestigt dat de resultaten van het bio-equivalentieonderzoek betrouwbaar zijn en de bio-equivalentie van de voorgestelde middelen en het referentiemiddel aantoon.

Redenen voor een positief advies

Overwegende dat,

- het CHMP de beschikbare gegevens heeft beoordeeld, met inbegrip van de beoordelingsrapporten van de rapporteur en de door de aanvrager tijdens de CMDh-procedure ingediende verklaringen;
- het CHMP van mening was dat de beschikbare gegevens bevestigen dat de resultaten van het bio-equivalentieonderzoek betrouwbaar zijn en de bio-equivalentie van de voorgestelde middelen en het referentiemiddel aantonen;

heeft het CHMP aanbevolen de handelsvergunningen te verlenen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter blijven zoals de definitieve versies die zijn overeengekomen tijdens de procedure van de Coördinatiegroep als vermeld in bijlage III voor Tibolona Aristo en verwante namen (zie bijlage I).