

Приложение II

Научни заключения и основания за положително становище

Научни заключения

Цялостно обобщение на научната оценка на Simvastatin Vale и свързани с него имена (вж. Приложение I)

Заявлението за разрешаване за употреба за генерична форма на симвастатин перорална суспензия, която да се предлага на пазара като Simvastatin Vale 20 mg/5 ml и 40 mg/5 ml и да е показана за лечение на хиперхолестеролемия и превенция на сърдечносъдови заболявания, е подкрепено от единично проучване за биоеквивалентност, сравняващо 20 mg/5 ml перорална суспензия с 20 mg таблетка с незабавно освобождаване на референтния продукт. В резултат на опасенията за потенциални сериозни рискове за общественото здраве, повдигнати по отношение на доказателството за биоеквивалентност за по-високата 40 mg/5 ml концентрация, е започнато сезиране по член 29 параграф 4 от Директива 2001/83/ЕО с искане CHMP да даде своето становище за това дали Simvastatin е биоеквивалентен на референтния продукт.

Въпреки че CHMP се съгласява за наличието на отклонение от *Ръководството за изследване за биоеквивалентност* на CHMP (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr), съгласно което за вещества с линейна фармакокинетика биоеквивалентност трябва да бъде установена с най-високите концентрации, той смята, че това отклонение трябва да се разглежда в контекста на наличните данни и поради това оценява досието на заявителя, за да определи клиничната значимост на отклонението. CHMP отбелязва, че предложените формулировки са до голяма степен количествено и качествено идентични и са произведени в съответствие със същия процес. CHMP също оценява данните от *in vitro* разтварянето, като отбелязва, че двата продукта показват бързи и високи нива на разтваряне при pH 7 и че разтворимостта следователно е малко вероятно да бъде ограничаващ фактор. CHMP смята, че фармакокинетиката на симвастатин е напълно линейна в границата на терапевтичните дози, че симвастатин се абсорбира добре и че не могат да бъдат идентифицирани съществени различия в абсорбцията на предложения и референтния продукт. Накрая CHMP смята използвания биоаналитичен метод за достатъчно валидиран и в съответствие с ръководството за биоеквивалентност.

Като цяло, вземайки предвид съвкупността от наличните данни, CHMP заключава, че независимо от потвърденото отклонение от настоящото ръководство за биоеквивалентност, не е установен потенциален сериозен риск за общественото здраве, че е възможна екстраполация на демонстрираната биоеквивалентност от 20 mg/5 ml концентрация на 40 mg/5 ml концентрация, както и че и двете концентрации на предложения продукт може да се считат за биоеквивалентни на референтния продукт. В заключение CHMP е на мнение, че съотношението полза-риск на Simvastatin Vale и свързани с него имена е благоприятно.

Основания за положително становище

Като се има предвид, че

- CHMP разглежда наличните данни, представени от заявителя
- CHMP счита, че наличните данни позволяват екстраполация на доказаната биоеквивалентност от 20 mg/5 ml концентрация на 40 mg/5 ml концентрация
- CHMP счита, че двете концентрации на предложения продукт може да се считат за биоеквивалентни на референтния продукт

CHMP препоръчва издаването на разрешения за употреба, за които кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката остават съобразно окончателните

варианти, приети в рамките на процедурата на Координационната група, както е посочено в Приложение III за Simvastatin Vale и свързани с него имена (вж. Приложение I).