

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění kladného stanoviska

Vědecké závěry

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení přípravku Simvastatin Vale a souvisejících názvů (viz příloha I)

Žádost o registraci generického simvastatinu ve formě perorální suspenze, který má být uveden na trh pod názvem Simvastatin Vale 20 mg / 5 ml a 40 mg / 5 ml a indikován při léčbě hypercholesterolemie a prevenci kardiovaskulárního onemocnění, byla podpořena jednou studií bioekvivalence, v rámci které byla perorální suspenze 20 mg / 5 ml porovnávána s referenčním přípravkem podávaným ve formě 20mg tablet s okamžitým uvolňováním. Kvůli obavám z možných závažných rizik pro veřejné zdraví v souvislosti s důkazy o bioekvivalenci pro přípravek s vyšší silou, 40 mg/5 ml, byl zahájen postup přezkoumání podle čl. 29 odst. 4 směrnice 2001/83/ES, v jehož rámci byl výbor CHMP požádán o stanovisko k otázce, zda je přípravek Simvastatin bioekvivalentní s referenčním přípravkem.

Ačkoliv výbor CHMP souhlasil, že došlo k odchylce od jeho pokynů ke zkoumání bioekvivalence (*Guideline on the Investigation of Bioequivalence*) (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr), podle kterých je u látek s lineární farmakokinetikou obecně třeba bioekvivalenci prokazovat za použití nejvyšších sil, usoudil, že tuto odchylku je třeba zvážit s ohledem na dostupné údaje, a proto žadatelovu dokumentaci posoudil s cílem stanovit klinickou významnost této odchylky. Výbor CHMP uvedl, že navrhované lékové formy jsou v podstatě kvalitativně i kvantitativně totožné a vyrábějí se stejným postupem. Výbor CHMP také vyhodnotil údaje o rozpustnosti *in vitro* a zjistil, že se oba přípravky při pH 7 rozpouštějí rychle a jejich rozpustnost je vysoká, takže je nepravděpodobné, že by rozpustnost byla omezujícím faktorem. Výbor CHMP zvážil skutečnosti, že farmakokinetika simvastatinu je v celém rozsahu terapeutických dávek zcela lineární a že se simvastatin dobře vstřebává a v tomto ohledu nelze mezi navrhovaným a referenčním přípravkem zjistit žádné významné rozdíly. Nakonec vzal výbor CHMP v úvahu i to, že použitá bioanalytická metoda byla dostatečně ověřena a je v souladu s pokyny ke zkoumání bioekvivalence.

Po zvážení všech dostupných důkazů dospěl výbor CHMP k celkovému závěru, že sice došlo k odchýlení od platných pokynů ke zkoumání bioekvivalence, nicméně nebylo zjištěno žádné možné závažné ohrožení veřejného zdraví, extrapolace prokázané bioekvivalence ze síly 20 mg / 5 ml na sílu 40 mg / 5 ml je možná, a navrhovaný přípravek je tudíž možno v obou silách považovat za bioekvivalentní s referenčním přípravkem. Závěrem byl výbor CHMP toho názoru, že poměr přínosů a rizik přípravku Simvastatin Vale a souvisejících názvů je příznivý.

Zdůvodnění kladného stanoviska

Vzhledem k tomu, že:

- výbor CHMP přezkoumal dostupné údaje předložené žadatelem;
- výbor CHMP usoudil, že dostupné údaje umožňují extrapolovat prokázanou bioekvivalenci ze síly 20 mg / 5 ml na sílu 40 mg / 5 ml;
- výbor CHMP usoudil, že navrhovaný přípravek je možno v obou silách považovat za bioekvivalentní s referenčním přípravkem,

výbor CHMP doporučil udělit rozhodnutí o registraci přípravku Simvastatin Vale a souvisejícím názvům (viz příloha I), pro které zůstávají souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalová informace stejné jako konečná znění, ke kterým se dospělo v rámci postupu koordinační skupiny a která jsou uvedena v příloze III.