

Παράρτημα Ι Ι

Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την έκδοση θετικής γνώμης

Επιστημονικά πορίσματα

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Simvastatin Vale και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του (βλ. Παράρτημα Ι)

Η αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για γενόσημο πόσιμο εναιώρημα σιμβαστατίνης με την εμπορική ονομασία Simvastatin Vale 20 mg/5 ml και 40 mg/5 ml, για τη θεραπεία της υπερχοληστερολαιμίας και την πρόληψη καρδιαγγειακών νόσων, υποστηρίχθηκε από μια μελέτη βιοϊσοδυναμίας στο πλαίσιο της οποίας το πόσιμο εναιώρημα 20 mg/5 ml συγκρίθηκε με το δισκίο άμεσης αποδέσμευσης 20 mg του προϊόντος αναφοράς. Μετά από τους δυνητικούς σοβαρούς κινδύνους για τη δημόσια υγεία που διατυπώθηκαν εξαιτίας των αποδεικτικών στοιχείων της βιοϊσοδυναμίας για τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα 40 mg/5 ml, κινήθηκε διαδικασία παραπομπής δυνάμει του άρθρου 29 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ στο πλαίσιο της οποίας ζητήθηκε από τη CHMP να γνωμοδοτήσει σχετικά με τη βιοϊσοδυναμία του Simvastatin προς το προϊόν αναφοράς.

Παρά το γεγονός ότι η CHMP συμφώνησε ότι υπάρχει απόκλιση από τις «Κατευθυντήριες γραμμές για τη μελέτη της βιοϊσοδυναμίας (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr)» της CHMP, στις οποίες τονίζεται ότι για τις ουσίες με γραμμικές φαρμακοκινητικές ιδιότητες, η βιοϊσοδυναμία πρέπει εν γένει να τεκμηριώνεται για την υψηλότερη περιεκτικότητα, κρίνει ότι η εν λόγω απόκλιση πρέπει να εξεταστεί λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα και, ως εκ τούτου, αξιολόγησε τον φάκελο του αιτούντα προκειμένου να προσδιορίσει την κλινική συνάφεια της απόκλισης. Η CHMP επεσήμανε ότι τα προτεινόμενα σκευάσματα είναι ποιοτικά και ποσοτικά παρόμοια σε μεγάλο βαθμό και παρασκευάζονται με την ίδια διαδικασία. Η CHMP αξιολόγησε επίσης τα *in vitro* δεδομένα διάλυσης, επισημαίνοντας ότι αμφότερα τα προϊόντα κατέδειξαν ταχεία και υψηλού βαθμού διάλυση σε pH 7 και, ως εκ τούτου, η διαλυτότητα είναι απίθανο να αποτελεί περιοριστικό παράγοντα. Η CHMP έκρινε ότι τα φαρμακοκινητικά δεδομένα της σιμβαστατίνης είναι πλήρως γραμμικά για όλο το εύρος των θεραπευτικών δόσεων, ότι η σιμβαστατίνη απορροφάται καλώς και ότι δεν μπορεί να προσδιοριστεί καμία σημαντική διαφορά στην απορρόφηση μεταξύ του προτεινόμενου προϊόντος και του προϊόντος αναφοράς. Τέλος, η CHMP έκρινε ότι η βιοαναλυτική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν επαρκώς τεκμηριωμένη και σύμφωνη με τις κατευθυντήριες γραμμές για τη βιοϊσοδυναμία.

Γενικά, λαμβάνοντας υπόψη το σύνολο των διαθέσιμων αποδεικτικών στοιχείων, η CHMP απεφάνθη ότι παρότι υπάρχει απόκλιση από τις ισχύουσες κατευθυντήριες γραμμές για τη βιοϊσοδυναμία, δεν προσδιορίζεται κανένας δυνητικός σοβαρός κίνδυνος για τη δημόσια υγεία, ότι η παρέκταση της αποδεδειγμένης βιοϊσοδυναμίας από την περιεκτικότητα των 20 mg/5 ml στην περιεκτικότητα των 40 mg/5 ml είναι δυνατή και, κατά συνέπεια, ότι αμφότερες οι περιεκτικότητες του προτεινόμενου προϊόντος μπορούν να θεωρούνται βιοϊσοδύναμες με το προϊόν αναφοράς. Συμπερασματικά, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου του Simvastatin Vale και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του είναι θετική.

Λόγοι για την έκδοση θετικής γνώμης

Εκτιμώντας ότι,

- η CHMP εξέτασε τα διαθέσιμα δεδομένα που υποβλήθηκαν από τον αιτούντα
- η CHMP έκρινε ότι τα διαθέσιμα δεδομένα επιτρέπουν την παρέκταση της αποδεδειγμένης βιοϊσοδυναμίας του σκευάσματος περιεκτικότητα 20 mg/5 ml στην περιεκτικότητα των 40 mg/5 ml
- η CHMP έκρινε ότι αμφότερες οι περιεκτικότητες του προτεινόμενου προϊόντος μπορούν να θεωρηθούν βιοϊσοδύναμες με το προϊόν αναφοράς,

η CHMP εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Simvastatin Vale και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες του (βλ. Παράρτημα I), της οποίας η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης παραμένουν ως έχουν στις τελικές τους εκδόσεις που διαμορφώθηκαν κατά τις εργασίες της συντονιστικής ομάδας όπως αναφέρεται στο Παράρτημα III.