

Anexo II

Conclusões científicas e fundamentos para o parecer positivo

Conclusões científicas

Resumo da avaliação científica do Simvastatin Vale e nomes associados (ver Anexo I)

O pedido de Autorização de Introdução no Mercado relativo a uma suspensão oral genérica de sinvastatina a ser comercializada como Simvastatin Vale 20 mg/5 ml e 40 mg/5 ml e indicada no tratamento da hipercolesterolemia e na prevenção de doenças cardiovasculares foi suportado por um único estudo de bioequivalência que comparou a suspensão oral de 20 mg/5 ml com o comprimido de liberação imediata de 20 mg do medicamento de referência. Após potenciais riscos graves para a saúde pública terem sido referidos relativamente às evidências de bioequivalência para a dosagem mais alta de 40 mg/5 ml, foi iniciado um procedimento de consulta nos termos do n.º 4 do artigo 29.º da Diretiva 2001/83/CE, solicitando ao CHMP a emissão de um parecer sobre se a sinvastatina é bioequivalente ao medicamento de referência.

Ainda que o CHMP tenha concordado existir um desvio relativamente à *Guideline on the Investigation of Bioequivalence* (Norma orientadora sobre a investigação da bioequivalência)

(CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr) do CHMP, onde se estabelece que, no que respeita às substâncias com farmacocinética linear, a bioequivalência deve, em geral, ser estabelecida com as dosagens mais altas, o CHMP considerou que este desvio deverá ser considerado tendo em conta os dados disponíveis e, por conseguinte, avaliou o dossiê do Requerente para determinar a relevância clínica do desvio. O CHMP constatou que as formulações propostas são, em grande medida, idênticas em termos qualitativos e quantitativos e que são fabricadas de acordo com o mesmo processo. O CHMP avaliou também os dados de dissolução *in vitro*, constatando que ambos os medicamentos apresentaram níveis de dissolução rápidos e altos com um pH de 7 e que, por conseguinte, era improvável que a solubilidade fosse um fator limitante. O CHMP considerou que a farmacocinética da sinvastatina é totalmente linear em todo o intervalo posológico terapêutico, que a sinvastatina é bem absorvida e que não foi possível identificar diferenças significativas em termos de absorção entre o medicamento proposto e o medicamento de referência. Por último, o CHMP considerou que o método bioanalítico utilizado está suficientemente validado e em conformidade com a norma orientadora relativa à bioequivalência.

Globalmente, depois de considerar a totalidade das evidências disponíveis, o CHMP concluiu que, apesar da existência de um desvio relativamente à atual norma orientadora relativa à bioequivalência, não foi identificado qualquer potencial risco grave para a saúde pública, que a extrapolação da bioequivalência demonstrada da dosagem de 20 mg/5 ml para a dosagem de 40 mg/5 ml é possível e que ambas as dosagens do medicamento proposto podem, por conseguinte, ser consideradas bioequivalentes ao medicamento de referência. Em conclusão, o CHMP considerou que a relação risco-benefício do Simvastatin Vale e nomes associados é favorável.

Fundamentos para o parecer positivo

Considerando que

- CHMP reviu os dados disponíveis apresentados pelo Requerente,
- CHMP considerou que os dados disponíveis permitiram a extrapolação da bioequivalência demonstrada, da dosagem de 20 mg/5 ml para a dosagem de 40 mg/5 ml,
- CHMP considerou que ambas as dosagens do medicamento proposto podem ser consideradas bioequivalentes ao medicamento de referência,

o CHMP recomendou a concessão das Autorizações de Introdução no Mercado, para as quais o Resumo das Características do Medicamento, a Rotulagem e o Folheto Informativo permanecem em conformidade com as versões finais redigidas durante o procedimento do Grupo de Coordenação, conforme mencionado no Anexo III, relativamente ao Simvastatin Vale e nomes associados (ver Anexo I).