

Anexo II

Conclusiones científicas y motivos del dictamen favorable

Conclusiones científicas

Resumen general de la evaluación científica de Simvastatin Vale y denominaciones asociadas (Ver Anexo I)

La solicitud de autorización de comercialización de la suspensión genérica oral de simvastatina, que va a comercializarse como Simvastatin Vale 20 mg/5 ml y 40 mg/5 ml y que está indicada en el tratamiento de la hipercolesterolemia y la prevención de enfermedades cardiovasculares, venía apoyada por un único estudio de bioequivalencia en el que se comparaba la suspensión oral de 20 mg/5 ml con los comprimidos de liberación inmediata de 20 mg del producto de referencia. Dados los graves peligros para la salud pública que han suscitado las pruebas de bioequivalencia correspondientes a la concentración de 40 mg/5 ml, se puso en marcha un procedimiento de remisión con arreglo al apartado 4 del artículo 29 de la Directiva 2001/83/CE, y se pidió al CHMP que emitiese un dictamen sobre si Simvastatin podía considerarse bioequivalente respecto al producto de referencia.

El CHMP afirmó que si bien se observaba una discordancia con respecto a la *Orientación para la investigación sobre bioequivalencia* (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr) del CHMP —donde se indica que para las sustancias con farmacocinética lineal, la bioequivalencia debe establecerse por lo general con la dosis máxima—, dicha discordancia debía examinarse a la luz de los datos disponibles y, por tanto, debía evaluarse el informe del solicitante para determinar su relevancia clínica. El CHMP observó que las formulaciones propuestas eran prácticamente idénticas desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo, y que su fabricación se llevaba a cabo con arreglo al mismo proceso. Asimismo, el CHMP evaluó los datos de la disolución *in vitro* y constató que ambos productos presentaban rápidos y elevados niveles de disolución a pH 7 y que, por tanto, no era probable que la solubilidad fuese un factor limitante. El CHMP dictaminó que la farmacocinética de la simvastatina era totalmente lineal en todas las dosis terapéuticas, que la simvastatina se absorbió adecuadamente, y que habían podido detectarse diferencias de absorción significativas entre el producto propuesto y el producto de referencia. Por último, el CHMP concluyó que el método bioanalítico empleado tenía la suficiente validez y que cumplía las directrices sobre bioequivalencia.

En resumen, tras haber considerado la totalidad de las pruebas disponibles, el CHMP concluyó que si bien se detectó una discrepancia con respecto a las directrices actuales sobre bioequivalencia, no se observaron graves peligros para la salud pública, que es posible extrapolar la bioequivalencia de una concentración de 20 mg/5 ml a una de 40 mg/5 ml y que ambas concentraciones del producto propuesto pueden considerarse bioequivalentes con respecto al producto de referencia. En conclusión, el CHMP consideró que la relación beneficio/riesgo es favorable para Simvastatin Vale y denominaciones asociadas.

Motivos del dictamen favorable

Considerando que:

- el CHMP revisó los datos disponibles que proporcionó el solicitante;
- el CHMP consideró que los datos disponibles permitían extrapolar la bioequivalencia demostrada de una concentración de 20 mg/5 ml a una de 40 mg/5 ml;
- el CHMP concluyó que ambas concentraciones del producto propuesto podrían considerarse bioequivalentes con respecto al producto de referencia.

El CHMP ha recomendado que se concedan las autorizaciones de comercialización para las cuales la ficha técnica o resumen de las características del producto, etiquetado y prospecto siguen siendo las versiones finales propuestas durante el procedimiento del Grupo de Coordinación, tal como se indica en el anexo III de Simvastatin Vale y denominaciones asociadas (Ver Anexo I).