

Liite II

Tieteelliset johtopäätökset ja myönteisen lausunnon perusteet

Tieteelliset johtopäätökset

Tiivistelmä tieteellisestä arvioinnista, joka koskee valmistetta nimeltä Simvastatin Vale ja muita kauppanimiä (ks. liite I)

Myyntilupahakemus koskee geneeristä simvastatiinia sisältävää oraalisuspensiota, jota oli määrä markkinoida nimellä Simvastatin Vale 20 mg / 5 ml ja 40 mg / 5 ml ja joka oli tarkoitettu hyperkolesterolemian hoitoon sekä sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisyyn. Hakemuksen tueksi esitettiin yksi biologisen samanarvoisuuden tutkimus, jossa 20 mg / 5 ml:n oraalisuspensiota verrattiin vertailuvalmisteeseen 20 mg:n nopeasti vapautuvaan tablettiin. Koska suuremman 40 mg / 5 ml:n annoksen biologisen samanarvoisuuden osoittamiseen liittyi vakavan kansanterveydellisen riskin mahdollisuus, aloitettiin direktiivin 2001/83/EY 29 artiklan 4 kohdan mukainen lausuntomenettely, ja lääkevalmistekomitealta pyydettiin lausuntoa siitä, onko Simvastatin biologisesti samanarvoinen kuin vertailuvalmiste.

Lääkevalmistekomitea katsoi, että kyseessä oli poikkeama samanarvoisuuden tutkimista koskevista *Guideline on the Investigation of Bioequivalence* -ohjeista (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr), joissa sanotaan, että jos aineen farmakokinetiikka on lineaarinen, biologinen samanarvoisuus on yleensä määritettävä suurimmilla vahvuuksilla. Komitea katsoi aiheelliseksi tarkastella tätä poikkeamaa käytettävissä olevien tietojen valossa, joten se arvioi poikkeaman kliinistä merkitystä tutkimalla hakijan asiakirja-aineistoa. Lääkevalmistekomitea pani merkille, että ehdotetut valmisteet ovat hyvin samanlaisia niin laadullisesti kuin määrällisesti ja että niitä valmistetaan samalla tavalla. Lääkevalmistekomitea arvioi myös *in vitro* -liukenemistiedot ja havaitsi, että kummassakin valmisteessa ilmeni nopeaa ja voimakasta liukenemista, kun pH oli 7, joten liukenevuus ei todennäköisesti ollut rajoittava tekijä. Lääkevalmistekomitea katsoi, että simvastatiinin farmakokinetiikka on täysin lineaarinen koko hoitoannosalueella, että simvastatiini imeytyy hyvin ja että ehdotetun valmisteeseen ja vertailuvalmisteeseen imeytymisessä ei havaittu merkittäviä eroja. Lopuksi lääkevalmistekomitea päätti, että käytetty bioanalyttinen menetelmä oli hyväksyttävä ja biologisesta samanarvoisuudesta annetun ohjeistuksen mukainen.

Arvioituaan kaikki saatavissa olevat todisteet lääkevalmistekomitea tuli siihen tulokseen, että vaikka biologisesta samanarvoisuudesta annetusta nykyisestä ohjeistuksesta oli poikettu, vakavaa riskiä kansanterveydelle ei havaittu. Osoitettu samanarvoisuus voidaan ekstrapoloida vahvuudesta 20 mg / 5 ml vahvuuteen 40 mg / 5 ml ja ehdotetun valmisteeseen kumpaakin vahvuutta voidaan siten pitää biologisesti samanarvoisina vertailuvalmisteeseen kanssa. Näin ollen lääkevalmistekomitea piti Simvastatin Valen ja muiden kauppanimien hyöty-riskisuhdetta suotuisana.

Myönteisen lausunnon perusteet

Ottaen huomioon seuraavat seikat:

- lääkevalmistekomitea arvioi hakijan toimittamat tiedot
- lääkevalmistekomitea katsoi, että käytettävissä olevat tiedot sallivat osoitetun samanarvoisuuden ekstrapoloinnin vahvuudesta 20 mg / 5 ml vahvuuteen 40 mg / 5 ml
- lääkevalmistekomitea katsoi, että ehdotetun valmisteeseen kumpaakin vahvuutta voidaan pitää biologisesti samanarvoisina vertailuvalmisteeseen kanssa

lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan myöntämistä Simvastatin Vale -valmisteelle ja muille kauppanimille (katso liite I), joiden valmisteyhteenvedon, pakkausmerkintöjen ja pakkausselosteen lopulliset koordinoitiryhmämenettelyn yhteydessä laaditut versiot on esitetty liitteessä III.