

II. melléklet

Tudományos következtetések és a pozitív vélemény indoklása

Tudományos következtetések

A Simvastatin Vale és a kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) tudományos értékelésének általános összefoglalása

A Simvastatin Vale 20 mg/5 ml és 40 mg/5 ml néven forgalmazni kívánt és a hiperkoleszterinémia kezelésére, valamint a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésére javallt generikus szimvasztatin belsőleges szuszpenzió forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét a 20 mg/5 ml belsőleges szuszpenziót a referenciakészítmény 20 mg-os azonnali hatóanyag-felszabadulású tablettájával összehasonlító, egyetlen biológiai egyenértékűségi vizsgálat támasztotta alá. A 40 mg/5 ml magasabb hatásereőség biológiai egyenértékűségének bizonyítékát illetően a lehetségesen komoly közegészségügyi kockázatra vonatkozóan felvetett aggályokat követően a 2001/83/EK tanácsi irányelv 29. cikkének (4) bekezdése szerinti beterjesztést indítottak, amelyben a CHMP véleményét kérték azzal kapcsolatban, hogy a szimvasztatin biológiailag egyenértékű-e a referenciakészítménnyel.

Bár a CHMP egyetértett azzal, hogy eltértek a CHMP *Biológiai egyenértékűség vizsgálatának irányelve* (*Guideline on the Investigation of Bioequivalence*) (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr) című kiadványától, mely szerint a lineáris farmakokinetikájú anyagok esetében a biológiai egyenértékűséget általában a legmagasabb hatásereőségek segítségével kell bizonyítani, mégis úgy vélte, hogy az eltérés megítélésakor figyelembe kell venni a rendelkezésre álló adatokat, és ezért az eltérés klinikai jelentőségének meghatározása szempontjából értékelte a kérelmező által benyújtott dokumentációt. A CHMP megjegyezte, hogy a javasolt készítmények minőségi és mennyiségi szempontból nagyrészt azonosak, és megegyezik a gyártási folyamatuk. A CHMP az *in vitro* oldódási adatokat is értékelte, és megjegyezte, hogy 7-es pH értéken mindkét készítmény gyorsan és nagyon jól oldódott, és ezért nem valószínű, hogy az oldékonyság korlátozó tényező lenne. A CHMP úgy vélte, hogy a szimvasztatin farmakokinetikája teljesen lineáris a terápiás dózistartományban, a szimvasztatin jól felszívódik és nem azonosítható jelentős különbség a javasolt és a referenciakészítmény felszívódása között. Végül, a CHMP úgy vélte, hogy az alkalmazott bioanalitikai módszer megfelelően validált és megfelel a biológiai egyenértékűsége vonatkozó irányelvnek.

Összességében, figyelembe véve a rendelkezésre álló adatokat a CHMP elismeri a biológiai egyenértékűsége vonatkozó jelenleg érvényes irányelvtől való eltérést, de nem azonosított lehetségesen komoly közegészségügyi veszélyt, és úgy véli, hogy a 20 mg/5 ml hatásereőség bizonyított biológiai egyenértékűsége a 40 mg/5 ml hatásereőségre extrapolálható, és hogy ennél fogva a javasolt készítmény mindkét hatásereősége a referenciakészítménnyel biológiailag egyenértékűnek tekinthető. Összefoglalva, a CHMP azon a véleményen volt, hogy a Simvastatin Vale és a kapcsolódó nevek előny-kockázat profilja kedvező.

A pozitív vélemény indoklása

Mivel:

- a CHMP áttekintette a kérelmező által benyújtott rendelkezésre álló adatokat
- a CHMP úgy vélte, hogy a rendelkezésre álló adatok alapján a 20 mg/5 ml hatásereőség bizonyított biológiai egyenértékűsége a 40 mg/5 ml hatásereőségre extrapolálható
- a CHMP úgy vélte, hogy a javasolt készítmény mindkét hatásereősége a referenciakészítménnyel biológiailag egyenértékűnek tekinthető

a CHMP javasolta a forgalomba hozatali engedély kiadását; az alkalmazási előírás, a címkeszöveg és a betegtájékoztató nem változnak a koordinációs csoport által lefolytatott eljárás során kidolgozott, és a Simvastatin Vale és a kapcsolódó nevek (lásd I. melléklet) III. mellékletében leírt végső változathoz képest.