

II pielikums

Zinātniskie secinājumi un pozitīva atzinuma pamatojums

Zinātniskie secinājumi

Simvastatin Vale un sinonīmisku nosaukumu zāļu (skatīt I pielikumu) zinātniskā novērtējuma vispārējs kopsavilkums

Ģenēriska simvastatīna iekšķīgi lietojamas suspensijas, ko tirgotu ar nosaukumu *Simvastatin Vale* 20 mg/5 ml un 40 mg/5 ml un kas būtu indicēta hiperholesterinēmijas ārstēšanai un kardiovaskulāras slimības profilaksei, reģistrācijas apliecības pieteikumu atbalstīja viens bioekvivalences pētījums, kurā 20 mg/5 ml suspensiju iekšķīgai lietošanai salīdzināja ar atsauces zāļu tūlītējas darbības 20 mg tabletēm. Pēc tam, kad tika izteiktas bažas par iespējamu nopietnu risku sabiedrības veselībai saistībā ar bioekvivalences pierādījumiem lielākajam 40 mg/5 ml stiprumam, uzsāka pārvērtēšanas procedūru saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EC 29. panta 4. punktu, lūdzot CHMP sniegt atzinumu par to, vai simvastatīns ir bioekvivalents atsauces zālēm.

Lai gan CHMP piekrita, ka ir konstatējama novirze no CHMP Vadlīnijas par bioekvivalences izpēti (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr), kurā norādīts, ka vielām ar lineāru farmakokinētiku bioekvivalence parasti jānosaka lielākajam stiprumam, tā uzskata, ka šī novirze vērtējama, ņemot vērā pieejamos datus, un tādēļ Komiteja novērtēja pieteikuma iesniedzēja sagatavoto dosjē, lai noteiktu novirzes klīnisko nozīmību. CHMP ņēma vērā, ka ierosinātās zāļu formas lielākoties ir kvalitatīvi un kvantitatīvi identiskas un tiek ražotas vienādā veidā. CHMP novērtēja arī *in vitro* šķīdības datus, ņemot vērā, ka abas zāles pie pH 7 izšķīda strauji un lielā daudzumā un ka tādēļ šķīdība nav uzskatāma par ierobežojošu faktoru. CHMP ņēma vērā, ka simvastatīna farmakokinētika terapeitisko devu diapazonā ir pilnībā lineāra, ka simvastatīns uzsūcas labi un ka nav iespējams konstatēt nozīmīgas uzsūkšanās atšķirības starp ierosinātajām un atsauces zālēm. CHMP uzskatīja, ka izmantotā bioanalītiskā metode ir pietiekami validēta un atbilst bioekvivalences vadlīnijai.

Kopumā, ņemot vērā visus pieejamos pierādījumus, CHMP secināja, ka, lai gan ir konstatējama novirze no spēkā esošās bioekvivalences vadlīnijas, nav konstatēts iespējams nopietns risks sabiedrības veselībai, ka ir iespējama pierādītās bioekvivalences ekstrapolācija no 20 mg/5 ml stipruma uz 40 mg/5 ml stiprumu un ka tādēļ ierosināto zāļu abus stiprumus var uzskatīt par bioekvivalentiem atsauces zālēm. CHMP uzskatīja, ka *Simvastatin Vale* un sinonīmisku nosaukumu zāļu ieguvumu un riska attiecība ir labvēlīga.

Pozitīva atzinuma pamatojums

Tā kā

- CHMP pārskatīja pieejamos pieteikuma iesniedzēja iesniegtos datus;
- CHMP uzskatīja, ka pieejamie dati ļauj ekstrapolēt pierādīto bioekvivalenci no 20 mg/5 ml stipruma uz 40 mg/5 ml stiprumu;
- CHMP uzskatīja, ka ierosināto zāļu abus stiprumus var uzskatīt par bioekvivalentiem atsauces zālēm,

CHMP ieteica izsniegt reģistrācijas apliecības, kurām zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija paliek tādi paši kā galīgās versijas, par kurām ir panākta vienošanās koordinācijas grupas procedūrā, kā minēts III pielikumā *Simvastatin Vale* un sinonīmisku nosaukumu zālēm (skatīt I pielikumu).