

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għal opinjoni pożittiva

Konklużjonijiet xjentifiċi

Sommarju ġenerali tal-valutazzjoni xjentifika ta' Simvastatin Vale u ismijiet assoċjati (Ara Anness I)

L-applikazzjoni għal awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għal sospensjoni orali ġenerika simvastatin li għandha titqiegħed fis-suq bħala Simvastatin Vale 20 mg/5 ml u 40 mg/5 ml u indikat fil-kura ta' iperkolesterolemija u l-prevenzjoni ta' mard kardjovaskulari ġiet appoġġjata minn studju wieħed tal-bijoequivalenza li qabbel is-suspensjoni orali ta' 20 mg/5 ml mal-pillola ta' rilaxx immedjat ta' 20 mg tal-prodott ta' referenza. Wara r-riskji serji potenzjali li tqajmu għas-saħħa pubblika fir-rigward tal-evidenza tal-bijoequivalenza għall-qawwa oġġa ta' 40 mg/5 ml, inbeda riferiment skont l-Artikolu 29(4) tad-Direttiva 2001/83/KE, li fih is-CHMP intalab jaġhti l-opinjoni tiegħu dwar jekk Simvastatin huwiex bijoequivalenti għall-prodott ta' referenza.

Filwaqt li s-CHMP qabel li kien hemm devjazzjoni mil-Linja Gwida tas-CHMP dwar l-Investigazzjoni tal-Bijoequivalenza (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr), li tiddikjara li ġeneralment għas-sustanzi b'farmakokinetika lineari, il-bijoequivalenza għandha tiġi stabbilita bl-oġġla qawwiet, huwa qies li din id-devjazzjoni għandha tiġi kkunsidrata fid-dawl tad-dejta disponibbli u għaldaqstant ivvaluta d-dossier tal-Applikant biex jiddetermina r-rilevanza klinika tad-devjazzjoni. Is-CHMP osserva li l-formulazzjonijiet proposti huma sewwa sew identiki f'livell kwalitattiv u kwantitattiv u huma mmanifatturati bl-istess proċess. Is-CHMP evalwa wkoll id-dejta ta' dissoluzzjoni *in vitro*, filwaqt li osserva li ż-żewġ prodotti wrew livelli ta' dissoluzzjoni mgħaġġla u għoljin f'pH 7 u li għalhekk, is-solubilità aktarx li ma kinitx ser tkun fattur ta' limitazzjoni. Is-CHMP qies li l-farmakokinetika ta' simvastatin hija kompletament lineari fi ħdan il-medda ta' dożi terapewtiċi, li simvastatin huwa assorbit sew u li ma setgħetx tiġi identifikata xi differenza importanti fl-assorbiment tal-prodott propost u dak ta' referenza. Fl-aħħar, is-CHMP qies li l-metodu bijoanalitiku użat huwa validat biżżejjed u konformi mal-linja gwida dwar il-bijoequivalenza.

B'mod ġenerali, wara li kkunsidra t-totalità tal-evidenza għad-dispożizzjoni, is-CHMP ikkonkluda li filwaqt li jirrikonoxxi devjazzjoni mil-linja gwida attwali dwar il-bijoequivalenza, ma nstab l-ebda riskju serju potenzjali għal saħħet il-pubbliku, li l-estrapolazzjoni tal-bijoequivalenza murija mill-qawwa ta' 20 mg/5 ml għall-qawwa ta' 40 mg/5 ml hija possibbli u li għalhekk, iż-żewġ qawwiet tal-prodott propost jistgħu jitqiesu bijoequivalenti għall-prodott ta' referenza. Bħala konklużjoni, is-CHMP kien tal-fehma li l-proporzjoni bejn il-benefiċċji u r-riskji ta' Simvastatin Vale u ismijiet assoċjati huwa favorevoli.

Raġunijiet għal opinjoni pożittiva

Billi

- is-CHMP analizza d-dejta disponibbli ppreżentata mill-Applikant
- is-CHMP qies li d-dejta disponibbli ppermettiet li ssir estrapolazzjoni tal-bijoequivalenza murija mill-qawwa ta' 20 mg/5 ml għall-qawwa ta' 40 mg/5 ml
- is-CHMP qies li ż-żewġ qawwiet tal-prodott propost jistgħu jitqiesu bijoequivalenti għall-prodott ta' referenza

is-CHMP irrakkomanda l-għoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq li għaliha, il-karatteristiċi tal-prodott, it-tikkettar u l-fuljett ta' tagħrif jibqgħu bħall-verżjonijiet finali miksubin tul il-Proċedura tal-grupp ta' koordinazzjoni kif stipulat fl-Anness III għal Simvastatin Vale u ismijiet assoċjati (ara Anness I).