

Bijlage II

Wetenschappelijke conclusies en redenen voor een positief advies

Wetenschappelijke conclusies

Samenvatting van de wetenschappelijke beoordeling van Simvastatin Vale en verwante namen (zie bijlage I)

De aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van een generieke orale simvastatine-suspensie die in de handel zal worden gebracht als Simvastatin Vale 20 mg/5 ml en 40 mg/5 ml en die is geïndiceerd voor de behandeling van hypercholesterolemie en de preventie van cardiovasculaire aandoeningen, werd ondersteund door één bio-equivalentieonderzoek waarin de orale suspensie van 20 mg/5 ml werd vergeleken met het 20 mg-tablet met onmiddellijke afgifte van het referentieproduct. Naar aanleiding van de zorgen over mogelijke ernstige risico's voor de volksgezondheid die in verband met het bewijs van bio-equivalentie voor de hogere sterkte van 40 mg/5 ml waren gerezen, werd een verwijzing krachtens artikel 29, lid 4, van Richtlijn 2001/83/EG in gang gezet waarin het CHMP werd verzocht advies uit te brengen over de vraag of Simvastatin bio-equivalent is aan het referentiemiddel.

Hoewel het CHMP erkende dat werd afgeweken van de richtlijn van het CHMP inzake het onderzoeken van bio-equivalentie (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr), die stelt dat bio-equivalentie voor stoffen met lineaire farmacokinetiek in het algemeen moet worden vastgesteld bij de hoogste sterkten, was het CHMP van mening dat deze afwijking moest worden beoordeeld in het licht van de beschikbare gegevens, en het beoordeelde daarom het dossier van aanvrager om de klinische relevantie van de afwijking vast te stellen. Het CHMP merkte op dat de voorgestelde formuleringen kwalitatief en kwantitatief grotendeels identiek zijn en volgens hetzelfde proces worden geproduceerd. Het CHMP beoordeelde ook de in-vitro-oplosgegevens, waarbij het opmerkte dat beide middelen bij pH 7 een snelle en hoge oplosbaarheid lieten zien en dat het daarom niet waarschijnlijk was dat de oplosbaarheid een beperkende factor was. Het CHMP oordeelde dat de farmacokinetiek van simvastatine in het therapeutisch dosisbereik volledig lineair is, dat simvastatine goed wordt geabsorbeerd en dat er geen significante verschillen in absorptie tussen het voorgestelde middel en het referentiemiddel konden worden vastgesteld. Tot slot oordeelde het CHMP dat de gebruikte bioanalytische methode voldoende was gevalideerd en in overeenstemming was met de bio-equivalentierichtlijn.

Over het geheel genomen concludeerde het CHMP, na bestudering van het geheel aan beschikbaar bewijsmateriaal, dat weliswaar wordt erkend dat er sprake is van een afwijking van de huidige bio-equivalentierichtlijn, maar dat geen mogelijk ernstig risico voor de volksgezondheid werd vastgesteld, dat extrapolatie van de aangetoonde bio-equivalentie van de sterkte van 20 mg/5 ml naar de sterkte van 40 mg/5 ml mogelijk is en dat beide sterkten van het voorgestelde middel daarom als bio-equivalent aan het referentiemiddel kunnen worden beschouwd. Samenvattend kan worden gesteld dat het CHMP van oordeel was dat de baten/risicoverhouding van Simvastatin Vale en verwante namen gunstig is.

Redenen voor een positief advies

Overwegende dat

- het CHMP de door aanvrager ingediende beschikbare gegevens heeft beoordeeld;
- het CHMP van oordeel was dat de beschikbare gegevens extrapolatie van de aangetoonde bio-equivalentie van de sterkte van 20 mg/5 ml naar de sterkte van 40 mg/5 ml toelaten;
- het CHMP van oordeel was dat beide sterkten van het voorgestelde middel als bio-equivalent aan het referentiemiddel kunnen worden beschouwd;

heeft het CHMP aanbevolen de handelsvergunningen te verlenen waarvoor de samenvatting van de productkenmerken, de etikettering en de bijsluiter blijven zoals de definitieve versies die zijn overeengekomen tijdens de procedure van de Coördinatiegroep als vermeld in bijlage III voor Simvastatin Vale en verwante namen (zie bijlage I).