

Aneks II

Wnioski naukowe i podstawy wydania pozytywnej opinii

Wnioski naukowe

Ogólne podsumowanie oceny naukowej dotyczącej produktu Simvastatin Vale i produktów z nim związanych pod różnymi nazwami (patrz aneks I)

Do wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego odtworczej zawiesiny symwastatyny doustnej, która miała być wprowadzona do obrotu pod nazwą Simvastatin Vale 20 mg/5 ml i 40 mg/5 ml ze wskazaniem do leczenia hipercholesterolemii i zapobiegania chorobom układu krążenia, dołączono wyniki pojedynczego badania biorównoważności, w którym porównano zawiesinę doustną 20 mg/5 ml z produktem referencyjnym w postaci tabletki 20 mg o natychmiastowym uwalnianiu. Ponieważ pojawiły się obawy dotyczące potencjalnego poważnego zagrożenia dla zdrowia publicznego, związane z dowodami na biorównoważność dawki o wyższej mocy (40 mg/5 ml), wszczęto procedurę arbitrażową zgodnie z art. 29 ust. 4 dyrektywy 2001/83/WE, zwracając się do CHMP z prośbą o wydanie opinii, czy produkt Simvastatin jest biorównoważny względem produktu referencyjnego.

Choć CHMP przyznał, że wystąpiła niezgodność z wydanymi przez komitet *Wytycznymi dotyczącymi badania biorównoważności* (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr), z których wynika, że w przypadku substancji o liniowej farmakokinetyce biorównoważność należy oceniać z użyciem najwyższych mocy dawki, uznał on, że niezgodność tę należy rozważyć w kontekście dostępnych danych i poddał ocenie dokumentację wnioskodawcy w celu ustalenia istotności klinicznej wspomnianej niezgodności. CHMP zauważył, że proponowane preparaty są w dużej mierze identyczne jakościowo i ilościowo oraz że są produkowane w tym samym procesie. CHMP poddał ocenie także dane dotyczące rozpuszczalności *in vitro*, zauważając, że oba produkty wykazały szybką i dobrą rozpuszczalność przy pH 7, w związku z czym mało prawdopodobne jest, aby rozpuszczalność była czynnikiem ograniczającym. CHMP uznał, że farmakokinetyka symwastatyny jest w pełni liniowa w całym zakresie dawki leczniczej, symwastatyna jest dobrze wchłaniana oraz że nie można zidentyfikować żadnych istotnych różnic we wchłanianiu między produktem proponowanym i referencyjnym. Ponadto CHMP uznał, że zastosowana metoda bioanalityczna jest dostatecznie zweryfikowana i zgodna z wytycznymi dotyczącymi biorównoważności.

Ogółem po rozważeniu całego dostępnego materiału dowodowego CHMP stwierdził, że o ile wystąpiła niezgodność z obecnie obowiązującymi wytycznymi dotyczącymi badania biorównoważności, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych zagrożeń dla zdrowia publicznego oraz że możliwa jest ekstrapolacja biorównoważności wykazanej dla mocy dawki 20 mg/5 ml na moc dawki 40 mg/5 ml, w związku z czym obie moce dawki proponowanego produktu można uznać za biorównoważne względem produktu referencyjnego. Podsumowując, CHMP był zdania, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu Simvastatin Vale i nazw produktów związanych jest korzystny.

Podstawy wydania pozytywnej opinii

Zważywszy, że

- CHMP poddał ocenie dostępne dane przekazane przez wnioskodawcę
- CHMP uznał, że dostępne dane pozwalają na ekstrapolację biorównoważności wykazanej dla mocy dawki 20 mg/5 ml na moc dawki 40 mg/5 ml
- CHMP uznał, że obie moce dawki proponowanego produktu można uznać za biorównoważne względem produktu referencyjnego

CHMP zarekomendował przyznanie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, przy czym charakterystyka produktu leczniczego, oznakowanie i ulotka dla pacjenta pozostają takie, jak końcowe wersje

opracowane zgodnie z procedurą grupy koordynacyjnej, co opisano w aneksie III dla produktu Simvastatin Vale i produktów z nim związanych pod różnymi nazwami (patrz aneks I).