

Anexa II

Concluzii științifice și motive pentru avizul favorabil

Concluzii științifice

Rezumat general al evaluării științifice pentru Simvastatin Vale și denumirile asociate (vezi Anexa I)

Cererea de autorizatie de introducere pe piață pentru un generic al simvastatinei suspensie orală care să fie comercializat ca Simvastatin Vale 20 mg/5 ml și 40 mg/5 ml și indicat în tratamentul hipercolesterolemiei și în prevenirea afecțiunilor cardiovasculare a fost susținută de un singur studiu de bioechivalență, care a comparat suspensia orală de 20 mg/5 ml cu comprimatul de 20 mg cu eliberare imediată al produsului de referință. Ca urmare a potențialelor riscuri grave pentru sănătatea publică identificate cu privire la bioechivalența concentrațiilor mai mari de 40 mg/5 ml, a fost declanșată o procedură de sesizare în temeiul articolului 29 alineatul (4) din Directiva 2001/83/CE, solicitându-se CHMP să emită un aviz prin care să indice dacă Simvastatin este bioechivalent cu produsul de referință.

Deși CHMP a fost de acord cu faptul că a existat o abatere de la *Ghidul CHMP privind investigarea bioechivalenței (Guideline on the Investigation of Bioequivalence)* (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr), care prevede că la substanțele cu farmacocinetică liniară bioechivalența trebuie stabilită, în general, pentru concentrațiile cele mai mari, a considerat că această abatere trebuie analizată în legătură cu datele disponibile și, prin urmare, a evaluat dosarul solicitantului pentru a determina relevanța clinică a abaterii. CHMP a observat că formulările propuse sunt în mare măsură identice din punct de vedere calitativ și cantitativ și sunt fabricate în conformitate cu același proces. De asemenea, CHMP a evaluat datele privind dizolvarea *in vitro*, reținând faptul că ambele produse au demonstrat niveluri de dizolvare rapide și ridicate la pH 7 și că astfel este puțin probabil ca solubilitatea să reprezinte un factor limitativ. CHMP a considerat că farmacocinetica simvastatinei este complet liniară în tot intervalul dozei terapeutice, că simvastatina este bine absorbită și că nu au putut fi identificate diferențe semnificative de absorbție între produsul propus și cel de referință. În final, CHMP a considerat că metoda bioanalitică utilizată a fost validată suficient și a fost în conformitate cu ghidul privind bioechivalența.

În general, după analizarea tuturor dovezilor disponibile, CHMP a concluzionat că, deși a recunoscut abaterea de la ghidul actual privind bioechivalența, nu a fost identificat niciun potențial risc grav pentru sănătatea publică, că este posibilă extrapolarea bioechivalenței demonstrate de la concentrația de 20 mg/5 ml la concentrația de 40 mg/5 ml și că, prin urmare, ambele concentrații ale produsului propus pot fi considerate bioechivalente cu produsul de referință. În concluzie, CHMP a considerat că raportul beneficiu-risc pentru Simvastatin Vale și denumirile asociate este favorabil.

Motive pentru avizul favorabil

Întrucât

- CHMP a evaluat datele disponibile prezentate de solicitant;
- CHMP a considerat că datele disponibile au permis extrapolarea bioechivalenței demonstrate de la concentrația de 20 mg/5 ml la concentrația de 40 mg/5 ml;
- CHMP a considerat că ambele concentrații ale produsului propus pot fi considerate bioechivalente cu produsul de referință,

CHMP a recomandat acordarea autorizațiilor de introducere pe piață pentru care rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul rămân în conformitate cu versiunile finale obținute

în timpul procedurii Grupului de coordonare, după cum se menționează în Anexa III pentru Simvastatin Vale și denumirile asociate (vezi Anexa I).