

Príloha II

Vedecké závery a odôvodnenie pozitívneho stanoviska

Vedecké závery

Celkový súhrn vedeckého hodnotenia lieku Simvastatin Vale a súvisiace názvy (pozri prílohu I)

Žiadosť o udelenie povolenia na uvedenie na trh pre generickú perorálnu suspenziu obsahujúcu simvastatín, ktorá sa má predávať ako Simvastatin Vale 20 mg/5 ml a 40 mg/5 ml a je indikovaná na liečbu hypercholesterolémie a prevenciu kardiovaskulárnych chorôb, bola podporená jednou štúdiou o biologickej rovnocennosti porovnávajúcou perorálnu suspenziu s obsahom 20 mg/5 ml s referenčným liekom vo forme tablety s okamžitým uvoľňovaním s obsahom 20 mg. Potom ako sa objavili potenciálne závažné riziká pre verejné zdravie v súvislosti s dôkazmi o biologickej rovnocennosti pre vyššiu silu 40 mg/5 ml, sa táto vec postúpila výboru CHMP podľa článku 29 ods. 4 smernice 2001/83/ES, aby vydal stanovisko v súvislosti s tým, či je liek Simvastatin bioekvivalentný s referenčným liekom.

Výbor CHMP síce súhlasil s tým, že došlo k odchýlke od *Usmernenia pre skúmanie biologickej rovnocennosti* výboru CHMP (CPMP/EWP/QWP/1401/98 rev. 1/kor.), v ktorom sa uvádza, že pre látky s lineárnymi farmakokinetickými vlastnosťami sa má biologická rovnocennosť vo všeobecnosti stanovovať s použitím najvyšších síl, ale usúdil, že táto odchýlka sa má posudzovať vzhľadom na dostupné údaje. Preto vyhodnotil dokumentáciu žiadateľa s cieľom stanoviť klinický význam odchýlky. Výbor CHMP konštatoval, že navrhované formy sú do veľkej miery kvalitatívne i kvantitatívne totožné a vyrábajú sa rovnakým postupom. Výbor CHMP vyhodnotil aj údaje o rozpúšťaní *in vitro*, pričom konštatoval, že oba lieky vykazujú rýchlu a vysokú úroveň rozpúšťania pri pH 7 a že je teda nepravdepodobné, že by rozpustnosť bola obmedzujúcim faktorom. Výbor CHMP usúdil, že farmakokinetické vlastnosti simvastatínu sú v celom rozsahu liečebnej dávky plne lineárne, že simvastatín sa dobre absorbuje a že nebolo možné identifikovať žiadne výrazné rozdiely v absorpcii medzi navrhovaným liekom a referenčným liekom. Výbor CHMP napokon usúdil, že použitá bioanalytická metóda je dostatočne overená a že je v súlade s usmernením o biologickej rovnocennosti.

Po zvážení všetkých dostupných dôkazov dospel výbor CHMP k celkovému záveru, že hoci došlo k odchýlke od aktuálneho usmernenia o biologickej rovnocennosti, nebolo identifikované žiadne potenciálne závažné riziko pre verejné zdravie, že je možná extrapolácia preukázanej biologickej rovnocennosti zo sily 20 mg/5 ml na silu 40 mg/5 ml a že obe sily navrhovaného lieku teda možno považovať za bioekvivalentné s referenčným liekom. Výbor CHMP na záver zaujal stanovisko, že pomer prínosu a rizika lieku Simvastatin Vale a súvisiace názvy je priaznivý.

Odôvodnenie pozitívneho stanoviska

Kedže

- výbor CHMP preskúmal dostupné údaje predložené žiadateľom;
- výbor CHMP usúdil, že dostupné údaje umožňujú extrapoláciu preukázanej biologickej rovnocennosti zo sily 20 mg/5 ml na silu 40 mg/5 ml;
- výbor CHMP usúdil, že obe sily navrhovaného lieku možno považovať za bioekvivalentné s referenčným liekom,

výbor CHMP odporučil udeliť povolenia na uvedenie na trh, pre ktoré súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov zostávajú rovnaké ako

v konečných verziách schválených počas postupu koordinačnej skupiny, ktoré sú uvedené v prílohe III pre liek Simvastatin Vale a súvisiace názvy (pozri prílohu I).