

Priloga II

Znanstveni zaključki in podlaga za pozitivno mnenje

Znanstveni zaključki

Splošni povzetek znanstvenega vrednotenja zdravila Simvastatin Vale in povezanih imen (glejte Prilogo I)

Vloga za pridobitev dovoljenja za promet s peroralno raztopino generičnega simvastatina, ki naj bi se tržila kot zdravilo Simvastatin Vale 20 mg/5 ml in 40 mg/5 ml ter bila indicirana za zdravljenje hiperholesterolemije in preprečevanje srčno-žilnih bolezni, je podprta z eno študijo biološke enakovrednosti, v kateri so primerjali peroralno raztopino 20 mg/5 ml z 20-mg tableto s takojšnjim sproščanjem referenčnega zdravila. Po potencialno resnem tveganju za javno zdravje, ki se je pojavilo v zvezi z dokazom biološke enakovrednosti za večjo jakost 40 mg/5 ml, je bil v okviru člena 29(4) Direktive 2001/83/ES sprožen napotitveni postopek, ki odbor CHMP poziva, da poda svoje mnenje o tem, ali je zdravilo Simvastatin biološko enakovredno referenčnemu zdravilu.

Čeprav se je odbor CHMP strinjal, da je prišlo do odklona od *Smernic CHMP o raziskavah biološke enakovrednosti* (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr), v katerih je navedeno, da je treba za snovi z linearno farmakokinetiko biološko enakovrednost v splošnem dokazati za največje jakosti, je odbor menil, da je treba ta odklon upoštevati v okviru razpoložljivih podatkov, in zato ocenil vlagateljevo dokumentacijo, da bi določil klinični pomen odklona. Odbor CHMP je zabeležil, da so predlagane oblike kvalitativno in kvantitativno v glavnem identične in da so proizvedene z enakim postopkom. Odbor je prav tako ocenil podatke raztapljanja *in vitro* ter zabeležil, da sta obe zdravili pokazali hitre in visoke stopnje raztapljanja pri pH 7 in da topnost zato najverjetneje ne bo omejitveni dejavnik. Odbor CHMP je menil, da je farmakokinetika simvastatina popolnoma linearna v razponu terapevtskih odmerkov, da se simvastatin dobro absorbira in da ni bilo mogoče opredeliti nobene pomembne razlike v absorpciji med predlaganim in referenčnim zdravilom. Nazadnje je odbor CHMP menil, da je bila uporabljena bioanalitična metoda zadovoljivo potrjena in v skladu s smernicami biološke enakovrednosti.

Glede na skupek razpoložljivih dokazov je odbor CHMP v splošnem zaključil, da kljub zabeleženemu odklonu od trenutnih smernic biološke enakovrednosti resnega tveganja za javno zdravje ni, da je ekstrapolacija dokazane biološke enakovrednosti z jakosti 20 mg/5 ml na jakost 40 mg/5 ml mogoča in da sta obe jakosti predlaganega zdravila zato biološko enakovredni referenčnemu zdravilu. Odbor CHMP je prav tako menil, da je razmerje med koristmi in tveganji zdravila Simvastatin Vale in povezanih imen pozitivno.

Podlaga za pozitivno mnenje

Ob upoštevanju naslednjega:

- odbor CHMP je pregledal razpoložljive podatke, ki jih je predložil predlagatelj,
- odbor CHMP je menil, da razpoložljivi podatki omogočajo ekstrapolacijo dokazane biološke enakovrednosti z jakosti 20 mg/5 ml na jakost 40 mg/5 ml,
- odbor CHMP je menil, da sta obe jakosti predlaganega zdravila biološko enakovredni referenčnemu zdravilu,

je odbor CHMP priporočil odobritev dovoljenja za promet z zdravilom, za katerega povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo ostajajo enaki kot zadnje različice, pripravljene med postopkom usklajevalne skupine, kot je navedeno v Prilogi III za zdravilo Simvastatin Vale in povezana imena (glejte Prilogo I).