

Παράρτημα Ι

Κατάσταση με τις ονομασίες, τη φαρμακοτεχνική μορφή, τις περιεκτικότητες των φαρμακευτικών προϊόντων, την οδό χορήγησης, τον αιτούντα / κατοχό της άδειας κυκλοφορίας στα κράτη μέλη

Κράτος μέλος (ΕΕ/ΕΟΧ)	Κάτοχος αδειας κυκλοφορίας	Αιτών	(Επινθηθείσα) ονομασία	Περιεκτικό τητα	Φαρμακοτεχνική μορφή	Οδός χορήγησης
Τσεχική Δανία		Vitabalans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loratadine Vitabalans 10 mg tablety	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση
Δημοκρατία		Vitabalans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loraxin	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση
Εσθονία		Vitabalans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loratadine Vitabalans	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση
Φινλανδία	Vitabalans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Vitabalans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loraxin	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση
Ουγγαρία		Vitabalans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loraxin	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση
Λετονία		Vitabalans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loratadine Vitabalans 10 mg tabletes	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση
Λιθουανία		Vitabalans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loraxin	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση

Νορβηγία		Vitalbans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loratadine Vitalbans	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση
Πολωνία		Vitalbans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loratadine Vitalbans	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση
Σλοβακίας		Vitalbans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loratadine Vitalbans 10 mg	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση
Σλοβενία		Vitalbans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loratadine Vitalbans 10 mg tablete	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση
Σουηδία		Vitalbans Oy Varastokatu 8 13500 Hämeenlinna Finland	Loratadine Vitalbans	10 mg	ταμπλέτα	του στόματος χρήση

Παράρτημα ΙΙ

***Επιστημονικά πορίσματα και λόγοι για την απόρριψη που παρουσιάστηκαν
από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων***

Επιστημονικά πορίσματα

Γενική περίληψη της επιστημονικής αξιολόγησης του Loraxin και των λοιπών εμπορικών ονομασιών του (βλ. παράρτημα I)

Η λοραταδίνη είναι ένα δεύτερης γενιάς, μακράς δράσης, μη κατασταλτικό αντιισταμινικό χωρίς σημαντική αντιμουςκαρινική δραστηριότητα. Το Loraxin 10 mg είναι ένα συμβατικό συμπιεσμένο δισκίο άμεσης αποδέσμευσης που περιέχει ως δραστική ουσία τη λοραταδίνη. Η πρώτη άδεια κυκλοφορίας για τη λοραταδίνη χορηγήθηκε στο Βέλγιο το 1987 με την επωνυμία Claritine 10mg δισκίο.

Η αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας με τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης που υποβλήθηκε για το φαρμακευτικό προϊόν Loraxin 10 mg δισκία είναι αίτηση βάσει καθιερωμένης χρήσης σύμφωνα με το άρθρο 10 στοιχείο α) της οδηγίας 2001/83/EK. Με άλλα λόγια, η αίτηση για το Loraxin βασίζεται σε βιβλιογραφικά δεδομένα διαθέσιμα στο ευρύ κοινό, τα δε αποτελέσματα των προκλινικών και κλινικών μελετών μπορούν να αντικατασταθούν με ενδεδειγμένες παραπομπές στη δημοσιευμένη επιστημονική βιβλιογραφία (πληροφορίες διαθέσιμες στο ευρύ κοινό) εφόσον μπορεί να αποδειχτεί ότι οι δραστικές ουσίες του φαρμακευτικού προϊόντος έχουν επαρκώς τεκμηριωμένη φαρμακευτική χρήση εντός της Κοινότητας επί τουλάχιστον δέκα έτη, με αναγνωρισμένη αποτελεσματικότητα και αποδεκτό επίπεδο ασφάλειας.

Η λοραταδίνη τυγχάνει ευρείας χρήσης στην κλινική πρακτική και υπάρχει σημαντικός αριθμός δημοσιεύσεων που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητά και την ασφάλειά της. Στην πλειονότητα των κλινικών μελετών που αναφέρονται στην υποβληθείσα βιβλιογραφία το προϊόν δεν προσδιορίζεται με σαφήνεια. Οι εν λόγω μελέτες περιλαμβάνουν προϊόντα λοραταδίνης με διάφορες περιεκτικότητες, από 5 mg έως 40 mg. Το Loraxin προορίζεται για ημερήσια δόση 10 mg. Στις μελέτες αυτές ερευνήθηκαν οι φαρμακοκινητικές παράμετροι τόσο μετά από μία μόνο δόση όσο και μετά από 10ήμερη χορήγηση λοραταδίνης (40 mg/ημέρα) Οι πληθυσμοί που συμμετείχαν στις μελέτες ήταν υγιείς ενήλικες εθελοντές, καθώς επίσης και παιδιά και ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Στο Μέρος II άρθρο 1 παράγραφος δ του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/EK αναφέρεται ότι «οι μη κλινικές ή/και κλινικές επισκοπήσεις πρέπει να εξηγούν την καταλληλότητα των δεδομένων που υποβάλλονται και τα οποία αφορούν ένα προϊόν διαφορετικό από το προϊόν που προορίζεται για κυκλοφορία. Πρέπει να διατυπώνεται μια κρίση σχετικά με το εάν το εξεταζόμενο προϊόν μπορεί να θεωρηθεί παρόμοιο με το προϊόν για το οποίο έχει υποβληθεί αίτηση άδειας κυκλοφορίας παρά τις υπάρχουσες διαφορές».

Προς απόδειξη της συνάφειας των βιβλιογραφικών δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν για την υποστήριξη της αίτησης για το Loraxin, ο KAK υπέβαλε φαρμακευτικά, φαρμακοκινητικά και κλινικά δεδομένα.

- **Φαρμακευτικά δεδομένα**

Το επιχείρημα του KAK ότι βάσει των υποβληθέντων φαρμακευτικών δεδομένων η βιβλιογραφία που αφορά το αρχικό προϊόν είναι συναφής προς το δικό του προϊόν δεν κρίνεται επιστημονικά έγκυρο από την CHMP. Κατά το σύστημα βιοφαρμακευτικής ταξινόμησης (BCS) η λοραταδίνη δεν είναι ουσία κλάσης I (υψηλής διαλυτότητας-υψηλής διαπερατότητας) ή κλάσης III (υψηλής διαλυτότητας-χαμηλής διαπερατότητας), γεγονός που υπό διαφορετικές συνθήκες θα δικαιολογούσε παρέκταση βάσει των φαρμακευτικών δεδομένων. Αντιθέτως, επειδή κατά το BCS πρόκειται για ουσία κλάσης II (χαμηλής διαλυτότητας-υψηλής διαπερατότητας) ή IV (χαμηλής διαλυτότητας-χαμηλής διαπερατότητας), απαιτούνται επιπρόσθετα δεδομένα προκειμένου να υποστηριχτεί η συνάφεια των βιβλιογραφικών δεδομένων και να αποδειχτεί η αποτελεσματικότητά και η ασφάλεια του Loraxin.

- **Φαρμακοκινητικά δεδομένα**

Η CHMP εξέτασε την έκθεση μιας φαρμακοκινητικής μελέτης (έκθεση V-808) που υπέβαλε ο ΚΑΚ προς υποστήριξη της αίτησης για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς η συμπερίληψη φαρμακοκινητικών δεδομένων προς επίρρωση μιας αίτησης βάσει επαρκώς καθιερωμένης χρήσης μπορεί να ληφθεί υπόψη εάν αποσκοπεί στην απόδειξη της συνάφειας της χρησιμοποιούμενης βιβλιογραφίας ώστε να καταδειχτεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του οικείου προϊόντος. Η εν λόγω μελέτη ήταν μια διασταυρούμενη μελέτη βιοϊσοδυναμίας δύο περιόδων στην οποία μετείχαν μόλις 40 άτομα (συνολικά το φάρμακο χορηγήθηκε 80 φορές).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, για διάστημα εμπιστοσύνης 90% οι τιμές της AUC_t (0,727-0,967) και της C_{max} (0,727-0,945) του υπό δοκιμή προϊόντος (Loraxin) έναντι του προϊόντος Clarityn δεν ενέπιπταν στο αποδεκτό εύρος τιμών 0,8-1,25. Παρά το γεγονός ότι για διάστημα εμπιστοσύνης 90% οι τιμές της AUC_t (0,884-1,035) και της C_{max} (0,822-0,989) του μεταβολίτη δεσλοραταδίνη ενέπιπταν στο αποδεκτό εύρος τιμών, η CHMP έκρινε ότι τα φαρμακοκινητικά δεδομένα δεν υποστηρίζουν τα βιβλιογραφικά δεδομένα που υποβλήθηκαν διότι η βιοϊσοδυναμία θα πρέπει να βασίζεται κατ' αρχήν σε μετρηθείσες συγκεντρώσεις της αρχικής ένωσης (εν προκειμένω της λοραταδίνης και όχι της δεσλοραταδίνης). Ακόμη πιο σημαντικό είναι το ότι η ευαισθησία της δοκιμής θεωρήθηκε ανεπαρκής για την ανίχνευση χαμηλών συγκεντρώσεων της αρχικής ένωσης (και του κύριου μεταβολίτη δεσλοραταδίνη). Το κατώτατο όριο ανίχνευσης στην αναλυτική μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε ήταν 0,2 ng/ml και, εξαιτίας αυτού, άνω του 50% των συγκεντρώσεων λοραταδίνης/δεσλοραταδίνης στα δείγματα πλάσματος ήταν κάτω από το κατώτατο όριο ποσοτικοποίησης και δεν μπόρεσαν να προσδιοριστούν. Συνεπώς, η CHMP ήταν της άποψης ότι η υποβληθείσα έκθεση V-808 για τη φαρμακοκινητική μελέτη δεν επιβεβαιώνει τη συνάφεια των βιβλιογραφικών δεδομένων που υποβλήθηκαν για την απόδειξη της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του Loraxin.

- **Κλινικά δεδομένα**

Όσον αφορά τα επιπρόσθετα κλινικά δεδομένα για την υποστήριξη της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Loraxin, ο ΚΑΚ υπέβαλε δύο εκθέσεις εμπειρογνομόνων. Ωστόσο, στη μία εκ των εκθέσεων δεν περιέχονται καθόλου δεδομένα για τις σχέσεις ΦΚ/ΦΔ (ή δόσης-απόκρισης). Παρά το γεγονός ότι η άλλη έκθεση περιείχε ορισμένες πληροφορίες αναφορικά με τη σχέση δόσης-απόκρισης, οι πληροφορίες αυτές αφορούσαν αποκλειστικά στην κνίδωση. Συνεπώς, η CHMP έκρινε ότι τα παρασχεθέντα κλινικά δεδομένα είναι πολύ λίγα και ανεπαρκώς τεκμηριωμένα και, ως εκ τούτου, δεν διευθετούν το ζήτημα των πιθανών συνεπειών στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της κάθε ένδειξης τις οποίες μπορεί να ενέχει η δυνητική διαφορά της έκθεσης στο προϊόν σε σύγκριση με την έκθεση που διαπιστώθηκε με τη χορήγηση του προϊόντος που χρησιμοποιήθηκε στις βασικές κλινικές μελέτες οι οποίες περιγράφονται στην υποβληθείσα βιβλιογραφία.

Γενικό πόρισμα

Βάσει των ανωτέρω, η CHMP έκρινε ότι τα φαρμακευτικά, τα φαρμακοκινητικά και τα κλινικά δεδομένα και η σχετική τεκμηρίωση που αναφέρονται από τον ΚΑΚ δεν τεκμηριώνουν επαρκώς τη συνάφεια των βιβλιογραφικών δεδομένων για το Loraxin.

Διαδικασία επανεξέτασης

Κατόπιν της έκδοσης της γνώμης της CHMP και των συστάσεων που έγιναν στο πλαίσιο της συνεδρίασης της CHMP τον Ιούνιο του 2012, ο ΚΑΚ Vitabalans Oy υπέβαλε αίτημα επανεξέτασης στις 6 Ιουλίου 2012 και οι λεπτομερείς λόγοι υποβλήθηκαν στις 31 Αυγούστου 2012. Ο ΚΑΚ αιτιολόγησε την αίτησή του και προφορικά στις 16 Οκτωβρίου 2012.

Ο ΚΑΚ εξέφρασε τη διαφωνία του επί ορισμένων διαδικαστικών πτυχών της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης, της διαδικασίας της ομάδας συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και για

την αποκεντρωμένη διαδικασία (CMDh), καθώς και επί της διαδικασίας παραπομπής δυνάμει του άρθρου 29 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/83/EK.

Ωστόσο, επισημαίνεται ότι η CHMP είναι μια επιστημονική επιτροπή και παρότι λειτουργεί εντός νομικού πλαισίου δεν μπορεί να εξετάζει τον ειδικό χαρακτήρα των διαδικαστικών και νομικών πτυχών των διοικητικών διαδικασιών που προβλέπει η νομοθεσία. Κατά συνέπεια, τα διαδικαστικά και νομικά ζητήματα δεν εμπίπτουν στις αρμοδιότητες της CHMP και, ως εκ τούτου, η επανεξέταση της διαδικασίας παραπομπής υπό το άρθρο 29 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/83/EK επικεντρώνεται αποκλειστικά στα επιστημονικά σημεία που θίγονται στους λόγους της επανεξέτασης.

Ο ΚΑΚ εξέφρασε τη διαφωνία του προς τη γνώμη της CHMP, οι επιστημονικοί λόγοι της οποίας ερεϊδονται στα παρακάτω σημεία, για τα οποία ο ΚΑΚ υποστηρίζει ότι δεν έχουν προσκομιστεί επαρκείς αιτιολογήσεις ή αποδείξεις οι οποίες να εξηγούν:

- ☐ τον λόγο για τον οποίο το χορηγούμενο προϊόν λοραταδίνη 10 mg εγκυμονεί δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία
- ☐ τον τρόπο με τον οποίο το χορηγούμενο προϊόν λοραταδίνη 10 mg εγκυμονεί δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία

Όπως προαναφέρεται, σύμφωνα με το παράρτημα I της οδηγίας 2001/83/EK, οι μη κλινικές ή/και οι κλινικές επισκοπήσεις πρέπει να εξηγούν τη συνάφεια των υποβαλλόμενων δεδομένων προς το προϊόν για το οποίο υποβάλλεται αίτηση. Συνεπώς, για τη σύνδεση του Loraxin με ένα παρόμοιο προϊόν ενδέχεται να χρειάζεται μια επιστημονικά έγκυρη προσέγγιση, όπως είναι η κατάδειξη συγκρίσιμων δεδομένων κινητικής.

Επιπροσθέτως, επισημαίνεται ότι σύμφωνα με τις κατευθύνσεις για τον ορισμό του δυνητικού σοβαρού κινδύνου για τη δημόσια υγεία, δυνητικός σοβαρός κίνδυνος για τη δημόσια υγεία σε σχέση με ένα συγκεκριμένο φάρμακο θεωρείται κυρίως ότι υφίσταται εάν τα στοιχεία που υποβάλλονται για την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας δεν παρέχουν βάσιμη επιστημονική αιτιολόγηση για την αποτελεσματικότητα ή/και τα στοιχεία για την κλινική ασφάλεια δεν παρέχουν κατάλληλη τεκμηρίωση για να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι όλα τα δυνητικά θέματα ασφάλειας έχουν επαρκώς και καταλλήλως αντιμετωπιστεί.

Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας επανεξέτασης, ο ΚΑΚ δεν απέδειξε επαρκώς ότι η δημοσιευμένη βιβλιογραφία για τη λοραταδίνη είναι άμεσα εφαρμόσιμη για το Loraxin. Όπως προαναφέρεται, για τη σύνδεση του Loraxin με τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποβλήθηκε μια μελέτη φαρμακοκινητικής και οι τιμές AUC_t και C_{max} του Loraxin έναντι του προϊόντος Clarityn δεν ενέπιπταν στο αποδεκτό εύρος τιμών 0,8-1,25 για την αρχική ένωση, ήτοι τη λοραταδίνη.

Από την επανεξέταση των εν λόγω δεδομένων και λαμβανομένων υπόψη των δύο αναφορών των εμπειρογνομόνων που υπέβαλε ο ΚΑΚ, επιβεβαιώνεται ότι τα αποτελέσματα της φαρμακοκινητικής μελέτης δεν είναι αξιόπιστα για τη λοραταδίνη. Σε αρκετά δείγματα πλάσματος η συγκέντρωση λοραταδίνης ήταν κάτω από το ελάχιστο επίπεδο ποσοτικοποίησης (LLOQ). Επιπλέον, υπήρχαν σημαντικές διακυμάνσεις μεταξύ των υποκειμένων όσον αφορά τις παραμέτρους απορρόφησης της λοραταδίνης.

Βάσει των αποτελεσμάτων της φαρμακοκινητικής μελέτης που χρησιμοποιήθηκε για τη σύνδεση του Loraxin με τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, υπάρχει δυνητική διαφορά όσον αφορά την έκθεση μετά τη χορήγηση του Loraxin σε σύγκριση με την έκθεση στο προϊόν Clarityn, ο δε ΚΑΚ δεν αιτιολόγησε δεόντως τον λόγο για τον οποίο η δυνητική αυτή διαφορά στη έκθεση είναι απίθανο να προκαλέσει κλινικά σημαντική διαφορά στην αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια.

Οι εκθέσεις των εμπειρογνομόνων που υποβλήθηκαν στο πλαίσιο της διαδικασίας παραπομπής υποδεικνύουν ότι βάσει των αποτελεσμάτων της υποστηρικτικής φαρμακοκινητικής μελέτης που υπέβαλε ο ΚΑΚ θα μπορούσε να υπάρξει ελαφρώς μικρότερη έκθεση στη λοραταδίνη. Εντούτοις, το επιχείρημα ότι δεν υφίσταται σημαντική διαφορά όσον αφορά τις ανησυχίες για την αποτελεσματικότητα εξαιτίας της μικρότερης έκθεσης δεν τεκμηριώνεται επαρκώς σε καμία από τις δύο εκθέσεις των εμπειρογνομόνων.

Συνολικά, η CHMP εξακολουθούσε να είναι της άποψης ότι εξαιτίας των περιορισμών της η φαρμακοκινητική μελέτη δεν επιβεβαιώνει τη συνάφεια των βιβλιογραφικών δεδομένων που υποβλήθηκαν για την απόδειξη της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του Loraxin.

Επισημαίνεται επίσης ότι το ζήτημα των ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια που απορρέουν από δυνητικά υψηλότερη έκθεση δεν έχει διευθετηθεί επαρκώς από τον ΚΑΚ.

Βάσει της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας και των αποτελεσμάτων της φαρμακοκινητικής μελέτης που χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνδεση του Loraxin με τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία, η συνάφεια των βιβλιογραφικών δεδομένων που υποβλήθηκαν και αφορούν προϊόν άλλο από εκείνο που προορίζεται για κυκλοφορία δεν τεκμηριώνεται ικανοποιητικά. Δεδομένου ότι δεν ήταν δυνατό να διαπιστωθεί το κατά πόσον η δυνητικά χαμηλότερη ή υψηλότερη έκθεση στη λοραταδίνη -σε σύγκριση με την έκθεση που προέκυψε κατόπιν της χορήγησης του προϊόντος που χρησιμοποιήθηκε στις βασικές κλινικές μελέτες που περιγράφονται στην υποβληθείσα βιβλιογραφία- εγείρει ανησυχίες σχετικά με την αποτελεσματικότητα ή την ασφάλεια, η CHMP διατήρησε την ανησυχία της ότι υφίσταται δυνητικός σοβαρός κίνδυνος για τη δημόσια υγεία.

Λόγοι για την απόρριψη

Βάσει των βιβλιογραφικών δεδομένων που υποβλήθηκαν, σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική, φαρμακοκινητική και κλινική τεκμηρίωση, ο ΚΑΚ δεν κατόρθωσε να τεκμηριώσει τη συνάφεια των εν λόγω δεδομένων προκειμένου να αποδειχτεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Loraxin.

Εκτιμώντας ότι,

- Η επιτροπή εξέτασε την κοινοποίηση της παραπομπής που κίνησε η Φινλανδία δυνάμει του άρθρου 29 παράγραφος 4 της οδηγίας 2001/83/EK. Η Σουηδία και η Πολωνία έκριναν ότι η χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας συνιστά δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.
- Τα δεδομένα που υπέβαλε ο ΚΑΚ δεν θεωρούνται επαρκή για τη διευθέτηση του ζητήματος των συνεπειών που θα μπορούσε να έχει στην αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της κάθε ένδειξης η δυνητική διαφορά της έκθεσης στο προϊόν σε σύγκριση με την έκθεση που διαπιστώθηκε με τη χορήγηση του προϊόντος το οποίο χρησιμοποιήθηκε στις βασικές κλινικές μελέτες που περιγράφονται στην υποβληθείσα βιβλιογραφία.
- Τα δεδομένα που παρέχονται δεν αποδεικνύουν ότι το Loraxin είναι παρόμοιο με το προϊόν που χρησιμοποιήθηκε στις βασικές κλινικές μελέτες οι οποίες περιγράφονται στην υποβληθείσα βιβλιογραφία. Δεδομένης της έλλειψης αποδεικτικών στοιχείων, η επιτροπή δικαίωσε τις ανησυχίες που ήγειραν τα κράτη μέλη σχετικά με τον δυνητικό σοβαρό κίνδυνο για τη δημόσια υγεία.

Η CHMP εισηγήθηκε την απόρριψη της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για το Loraxin και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες (βλ. Παράρτημα Ι).

Η άδεια κυκλοφορίας για το Loraxin και τις λοιπές εμπορικές ονομασίες πρέπει να ανασταλεί στο κράτος μέλος αναφοράς, όπου το προϊόν διαθέτει επί του παρόντος άδεια κυκλοφορίας, έως ότου προσκομιστούν επαρκή δεδομένα τα οποία να επιτρέπουν τη διατύπωση της κρίσης ότι παρά τις

υφιστάμενες διαφορές ως προς το σκεύασμα, το Loraxin και τα προϊόντα που περιλαμβάνονται στις βιβλιογραφικές αναφορές θεωρούνται παρόμοια, έτσι ώστε τα δεδομένα που προκύπτουν από τα εν λόγω προϊόντα να μπορούν να θεωρηθούν συναφή προς το Loraxin και, ως εκ τούτου, να διευθετούν το ζήτημα του δυνητικού σοβαρού κινδύνου για την υγεία που προσδιόρισαν η Σουηδία και η Πολωνία.

Παράρτημα ΙΙΙ

Όροι για την άρση της αναστολής της άδειας κυκλοφορίας

Για την άρση της αναστολής ο κάτοχος της αδείας κυκλοφορίας πρέπει να παράσχει στις εθνικές αρμόδιες αρχές τα ακόλουθα:

Ζητήθηκε από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας να παράσχει επαρκή δεδομένα τα οποία θα επιτρέπουν να διατυπωθεί η κρίση ότι, παρά τις υφιστάμενες διαφορές μεταξύ των σκευασμάτων, το Loraxin και τα προϊόντα που περιλαμβάνονται στις βιβλιογραφικές αναφορές θεωρούνται παρόμοια, έτσι ώστε τα δεδομένα που προκύπτουν για τα εν λόγω προϊόντα να μπορούν να θεωρηθούν συναφή προς το Loraxin.