

Приложение II

Научни заключения и основания за положително становище и изменение на кратката характеристика на продукта, означенията върху опаковката и листовката, представени от Европейската Агенция по лекарствата

Научни заключения

Научни заключения и основания за отказ, представени от Европейската агенция по лекарствата

Canazole Clotrimazole крем 1 % т/т е противогъбичен агент, показан за лечение на повърхностни гъбични инфекции на кожата и лигавичните мембрани, като кандидоза, дерматофитози и инфекции, причинени от дрожди, под формата на коменсална флора.

Canazole clotrimazole крем е разрешен в Ирландия на 8 декември 2000 г. съгласно член 4, параграф 8, буква а), точка iii) на Директива 65/65/ЕИО. Към момента на първоначалното разрешение необходимостта от проучвания за терапевтична еквивалентност е отменена въз основа на данните за качеството, доказващи че предложената формулировка е аналогична на референтния продукт по отношение на състава (с изключение на концентрацията на бензиловия алкохол), рН и вискозитета на крема, размера на капката на диспергираната маслена фаза и големината на активното вещество, присъстващо под формата на частици.

Заявлението е подадено в заинтересованата държава-членка (Обединеното кралство) по процедурата за взаимно признаване. Въпреки това, заинтересованата държава-членка е сметнала, че необходимостта от проучване за терапевтична еквивалентност на състава или от друг утвърден модел, който да докаже еквивалентността на препарата, е от съществено значение и СНМР е сезиран по въпроса.

За да докаже сравнима противогъбична активност, СНМР разглежда сравнителните данни за качеството и изследване за ефикасност на консерванта (*in vitro*).

СНМР отбелязва, че са предоставени непоследователни данни по отношение на състоянието на лекарственото вещество в лекарствения продукт, а критичните качествени характеристики не са били засегнати в задоволителна степен. Ключови фармацевтични параметри, като например разтваряне на лекарственото вещество в маслената фаза, не са подходящо потвърдени. Различията в големината на капката и техният възможен ефект, свързан с проникване в тъканите, не са изяснени. За да се проучи този въпрос, е трябвало да бъдат извършени подходящи изследвания за кожна инфилтрация или други подобни *in vitro* проучвания.

Не е възможно да се обсъди вариабилността между и вътре в партидите на изследвания и референтния продукт, тъй като не е предоставена информация за необходимите партиди на всеки продукт. В допълнение СНМР счита, че в изследването за ефикасност на консерванта липсват методологически подробности, които да позволят правилно тълкуване. Сравнителни *in vitro* микробни тестове за изследване на антимикробната същност на лекарствения продукт не са били предоставени.

Предоставените сравнителни данни за качеството и изследването за ефикасност на консерванта, следователно, не са били сметнени за достатъчно основание за отмяна на необходимостта да се докаже терапевтична еквивалентност от клинични проучвания или друг утвърден модел, а в този случай са били необходими, за да се докаже еквивалентност.

Съвкупността от представените данни не подкрепя заключението, че продуктът е терапевтично еквивалентен. Поради това се счита, че данните, представени в подкрепа на заявлението, не съответстват на член 10 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена. Освен това Комитетът счита, че не е възможно, въз основа на подадените в подкрепа на това заявление данни, да се докаже положително съотношение полза/риск за продукта и при тези обстоятелства пускането на пазара на продукта представлява риск за общественото здраве.

Основания за отказ

CHMP счита, че данните, представени в подкрепа на това заявление, не са успели да докажат терапевтична еквивалентност между изпитвания и референтния продукт:

- описанието на фармацевтичната разработка е сметено за незадоволително и недостатъците, произтичащи от това, включително липсата на кожна инфилтрация или други подобни *in vitro* проучвания, се смятат за критични;
- предоставените от компанията данни не се считат нито за достатъчно надеждни, нито за достатъчно обширни за основание за отказ от клинично изпитване или друг утвърден модел, за да се докаже терапевтична еквивалентност.

Въз основа на:

- резултатите от проучванията, представени от ПРУ;
- докладите за оценка на докладчика и съдокладчика;
- и научното обсъждане в рамките на Комитета,

становището на CHMP е, че данните, представени в подкрепа на заявлението, не съответстват на член 10 от Директива 2001/83/ЕО, както е изменена. Освен това Комитетът счита, че не е възможно, въз основа на подадените в подкрепа на това заявление данни, да се докаже положително съотношение полза/риск за продукта и че при тези обстоятелства, пускането на пазара на продукта представлява риск за общественото здраве.

Ето защо, Комитетът приема становище, препоръчващо отказа на разрешаване за употреба в заинтересованите държави-членки и спиране на разрешението за употреба в референтната държава-членка, при спазване на условията, изложени в Приложение III на становището.