

## **Anexo II**

*Conclusiones científicas y motivos de la denegación presentados por la Agencia Europea de Medicamentos*

## Conclusiones científicas

### ***Conclusiones científicas y motivos de la denegación presentados por la Agencia Europea de Medicamentos***

Canazole Clotrimazole crema 1 % p/p es un antimicótico indicado para el tratamiento de las infecciones fúngicas superficiales de la piel y las mucosas, como candidiasis, dermatofitosis e infecciones por levaduras comensales.

Canazole Clotrimazole crema fue autorizado en Irlanda el 8 de diciembre de 2000 de conformidad con el artículo 4, apartado 8, letra a), inciso iii, de la Directiva 65/65/CEE. En el momento de la autorización inicial, se eximió al solicitante del requisito de realizar estudios de equivalencia terapéutica con la justificación de que los datos de calidad demostraban que la formulación propuesta era similar al producto de referencia con respecto a la formulación (a excepción de la concentración de alcohol bencílico), el pH y la viscosidad de la crema, el tamaño de los glóbulos de la fase oleosa dispersada y el tamaño de las partículas de principio activo.

La solicitud se presentó en el Estado miembro afectado (Reino Unido) con arreglo al procedimiento de reconocimiento mutuo. No obstante, el Estado miembro afectado consideró esencial la necesidad de un estudio de equivalencia terapéutica o algún otro modelo validado para demostrar la equivalencia de la formulación, por lo que remitió el asunto al CHMP.

El CHMP consideró los datos de calidad comparativos y un ensayo de eficacia del conservante (*in vitro*) para demostrar la equivalencia de la actividad antifúngica presentados por el solicitante.

El CHMP concluyó que los datos presentados eran contradictorios en relación con el estado del principio activo en el producto final y que no se habían evaluado debidamente algunos atributos críticos de la calidad. No se habían validado debidamente algunos parámetros farmacéuticos esenciales, como la disolución del principio activo en la fase oleosa. Tampoco se explicaban las diferencias observadas en el tamaño de las gotas, ni su posible efecto en la penetración en los tejidos. Para investigar esta cuestión, tendrían que haberse realizado estudios adecuados de penetración en la piel u otros estudios *in vitro* similares.

No se pudo evaluar la variabilidad entre distintos lotes y dentro de un mismo lote del producto de ensayo y el producto de referencia, al no disponerse de información sobre los lotes necesarios de cada producto. Además, el CHMP consideró insuficientes los detalles metodológicos del ensayo de eficacia del conservante como para poder hacer una interpretación correcta de los resultados. El solicitante no había presentado ensayos microbiológicos comparativos *in vitro* para investigar la naturaleza antimicrobiana del producto final.

Por consiguiente, se consideró que los datos comparativos sobre la calidad y el ensayo de eficacia del conservante presentados por el solicitante no eran suficientes para justificar la exención del requisito de un estudio clínico o algún otro modelo validado para demostrar la equivalencia terapéutica, por considerarse necesarios en este caso para demostrar la equivalencia.

La totalidad de los datos presentados no respalda la conclusión de que el producto es terapéuticamente equivalente. Por consiguiente, se considera que los datos presentados en apoyo de la solicitud no cumplen lo establecido en el artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE y sus modificaciones. El Comité consideró asimismo que no resulta posible, con los datos presentados en apoyo de esta solicitud, establecer una relación favorable entre el beneficio y el riesgo de este producto y que, en tales circunstancias, la comercialización del producto constituye un riesgo para la salud pública.