

## **II lisa**

*Euroopa Ravimiameti esitatud teaduslikud järeldused ja keeldumise alused*

## Teaduslikud järeldused

### ***Euroopa Raviameti esitatud teaduslikud järeldused ja keeldumise alused***

Canazole (1-massiprotsendiline klotrimasooli kreem) on seenevastane ravim, mis on näidustatud naha ja limaskestade pindmiste seennakkuste, näiteks kandidoosi, dermatofütooside ja kommensaalsete pärmseennakkuste raviks.

Canazole klotrimasooli kreemi müügiluba anti 8. detsembril 2000 Iirimaal vastavalt direktiivi 65/65/EMÜ artikli 4 lõike 8 punkti a alapunktile iii. Esmase müügiloa andmise ajal ei peetud terapeutilise võrdväarsuse uuringuid vajalikuks kvaliteediandmete tõttu, mis näitasid, et kavandatud vorm on koostise (välja arvatud bensüülalkoholi sisalduse), kreemi pH ja viskoossuse, dispergeeritud õlifaasi tilkade suuruse ja toimeaine osakeste suuruse osas võrdlusravimiga sarnane.

Taotlus esitati asjaomasel liikmesriigis (Ühendkuningriik) vastastikuse tunnustamise menetluse alusel. Asjaomane liikmesriik aga leidis, et vajadus terapeutilise võrdväarsuse uuringu või mõne muu valideeritud mudeli järele on vormi võrdväarsuse tõendamiseks möödapääsmatu ja tegi inimravimite komiteele esildise.

Inimravimite komitee hindas võrreldava seenevastase toime tõendamiseks esitatud võrdlevaid kvaliteediandmeid ja säilitusainete *in vitro* efektiivsuse katset.

Inimravimite komitee märkis, et esitatud andmed ravimi toimeaine oleku kohta ravimisel vastuolulised ning kriitilise tähtsusega kvaliteedinäitajaid ei ole rahuldavalt hinnatud. Farmatseutilised põhiparameetrid, nagu näiteks toimeaine lahustumine õlifaasis, olid asjakohaselt valideerimata. Erinevused tilkade suuruses ja nende võimalik mõju kudede läbimisele olid jäetud selgitamata. Selle küsimuse uurimiseks oleks tulnud teha asjakohased naha läbivuse katsed või samalaadsed *in vitro* uuringud.

Varieeruvust katsepartiide vahel ning katsepartiide ja võrdlusravimite vahel ei saanud hinnata, sest kummagi ravimi vajalike partiide kohta puudus teave. Peale selle leidis inimravimite komitee, et säilitusainete efektiivsuse katse kohta puudusid metodoloogilised üksikasjad, mis võimaldanuks tulemusi õigesti tõlgendada. Ravimi mikroobivastaste omaduste uurimiseks vajalike võrdlevate *in vitro* mikrobioloogiliste katsete andmeid ei esitatud.

Seetõttu ei peetud esitatud võrdlevaid kvaliteediandmeid ja säilitusainete efektiivsuse katset piisavaks, et põhjendada loobumist kliiniliste uuringute või mõne muu valideeritud mudeli kaudu terapeutilise võrdväarsuse tõendamise nõudest; neid uuringuid peeti antud juhul võrdväarsuse tõendamiseks vajalikeks.

Koguandmed ei toeta järeldust, et ravim on terapeutiliselt võrdväärne. Taotluse toetuseks esitatud tõendid ei ole seega kooskõlas muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikliga 10. Inimravimite komitee leidis ka, et taotluse toetuseks esitatud andmete põhjal ei saa tuvastada ravimi kasulikkuse ja riski positiivset suhet ning et seda arvesse võttes on ravimi turustamine rahvatervisele ohtlik.

## Keeldumise alused

Inimravimite komitee leidis, et taotluse toetuseks esitatud andmetes ei ilmnenud uuritava ravimi ja võrdlusravimi terapeutiline võrdväarsus:

- farmatseutilise väljatöötamise kirjeldust ei peetud rahuldavaks ning sellest tulenevad puudujäägid, sealhulgas naha läbivuse või muude samalaadsete *in vitro* uuringute puudumine, leiti olevat väga olulised;
- ettevõtte esitatud andmeid ei peetud piisavalt põhjalikeks ega ulatuslikeks, et põhjendada loobumist kliinilise uuringu või mõne muu valideeritud mudeli nõudest terapeutilise võrdväarsuse tõendamiseks.

Võttes aluseks

- müügiloa hoidja esitatud uuringute andmed,
- hindaja ja kaashindaja hindamisaruanded,
- teadusliku arutelu komitees,

leidis inimravimite komitee, et taotluse toetuseks esitatud tõendid ei ole seega kooskõlas muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikliga 10. Inimravimite komitee leidis ka, et taotluse toetuseks esitatud andmete põhjal ei saa tuvastada ravimi kasulikkuse ja riski positiivset suhet ning et seda arvesse võttes on ravimi turustamine rahvatervisele ohtlik.

Seetõttu võttis komitee vastu arvamuse, milles soovitas keelduda müügiloa andmisest asjaomastes liikmesriikides ja peatada müügiloa viiteliikmesriigis vastavalt arvamuse III lisas märgitud tingimustele.