

Liite II

Euroopan lääkeviraston tieteelliset johtopäätökset ja epäämisen perusteet

Tieteelliset johtopäätökset

Euroopan lääkeviraston tieteelliset johtopäätökset ja epäämisen perusteet

Canazole Clotrimazole Cream 1 % w/w on sienilääke, joka on tarkoitettu ihon ja limakalvojen pinnallisten sieni-infektioiden hoitoon. Niitä ovat esimerkiksi kandidiaasi, silsat ja kommensaaliset hiivatulehdukset

Canazole clotrimazole cream -voide hyväksyttiin Irlannissa 8. joulukuuta 2000 direktiivin 65/65/ETY 4 artiklan 8 kohdan a alakohdan iii luetelmakohdan nojalla. Alkuperäisen hyväksymisen hetkellä katsottiin, ettei hoidollisia samanarvoisuustutkimuksia tarvita. Tämä perustui laatutietoihin, jotka osoittivat, että ehdotettu valmiste oli samanlainen kuin viitevalmiste voiteen koostumuksen (lukuun ottamatta bentsyylialkoholipitoisuutta), pH-arvon ja viskositeetin sekä liuenneen öljyfaasin pallosten koon ja vaikuttavan aineen hiukkaskoon osalta.

Hakemus toimitettiin asiaan liittyvään jäsenvaltioon (Yhdistynyt kuningaskunta) vastavuoroisessa tunnustamismenettelyssä. Asiaan liittyvä jäsenvaltio piti hoidollista samanarvoisuustutkimusta tai muuta valmisteen kannalta validoituun malliin perustuvaa tutkimusta kuitenkin tarpeellisenä samanarvoisuuden osoittamiseksi. Tämän vuoksi asia siirrettiin lääkevalmistekomitean (CHMP) käsittelyyn.

Lääkevalmistekomitea arvioi vertailevia laatutietoja ja säilöntäaineen tehokkuustestiä (*in vitro*), joiden piti osoittaa, että valmiste on alkuperäisvalmisteeseen verrattava sienilääke.

Komitea totesi, että esitetyt tiedot olivat epäyhtenäisiä valmisteen lääkeaineen tilan osalta. Myöskään ratkaisevan tärkeitä laatusikkoja ei ollut käsitelty tyydyttävästi. Keskeisiä farmaseuttisia parametreja, kuten lääkeaineen liukenemista öljyfaasissa, ei ollut validoitu asianmukaisesti. Pisaroiden kokoeroja ja niiden mahdollista vaikutusta kudoksiin imeytymiseen ei ollut selitetty. Asian tutkimiseksi olisi pitänyt tehdä asianmukaiset ihon läpäisytestit tai samanlaisia *in vitro* -testejä.

Vaihtelevuutta testi- ja viitevalmisteiden erien välillä ja sisällä ei voitu käsitellä, koska tietoja tarvittavista eristä ei ollut annettu kummankaan tuotteen osalta. Lisäksi lääkevalmistekomitea katsoi, että säilöntäaineen tehokkuustestistä puuttuivat menetelmälliset yksityiskohdat, joiden perusteella tulokset olisi voitu tulkita oikein. Vertailevia *in vitro* -mikrobitestejä lääkevalmisteen mikrobeja tappavan tai niiden lisääntymistä estävän ominaisuuden tutkimiseksi ei esitetty.

Toimitettuja vertailevia laatutietoja ja säilöntäaineen tehokkuustestiä ei siten pidetty riittävinä perusteina sille, että hoidollista samanarvoisuutta osoittavat kliiniset tai muuhun validoituun malliin perustuvat tutkimukset jätettiin tekemättä. Tässä tapauksessa niiden katsottiin olevan tarpeen samanarvoisuuden osoittamiseksi.

Toimitetut tiedot eivät kokonaisuudessaan tue päätelmää tuotteen hoidollisesta samanarvoisuudesta. Hakemuksen tueksi esitettyjä tietoja ei näin ollen katsota muutetun direktiivin 2001/83 10 artiklan mukaisiksi. Lisäksi komitea katsoi, ettei tälle valmisteelle voida määrittää suotuisaa hyöty-riskisuhdetta hakemuksen tueksi toimitettujen tietojen perusteella ja että tuotteen markkinointi merkitsisi näin ollen kansanterveydellistä riskiä.