

<b>Stato membro (UE/SEE)</b>	<b>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</b>	<b>Richiedente</b>	<b>Nome di fantasia</b>	<b>Dosaggio</b>	<b>Forma farmaceutica</b>	<b>Via di somministrazione</b>	<b>Contenuto (concentrazione)</b>
Irlanda	Pinewood Laboratories Limited, Ballmacarbry, Clonmel, Co. Tipperary, Ireland		Canazole Clotrimazole Cream 1% w/w	1% w/w	Crema	Uso cutaneo	100 mg/ml
Regno Unito		Pinewood Laboratories Limited, Ballymacarbry, Clonmel, Co. Tipperary, Ireland	Canazole Clotrimazole Cream 1% w/w	1% w/w	Crema	Uso cutaneo	100 mg/ml

## **Allegato II**

*Conclusioni scientifiche e motivi di rifiuto presentati dall'Agenzia europea per i medicinali*

## Conclusioni scientifiche

### ***Conclusioni scientifiche e motivi di rifiuto presentati dall'Agenzia europea per i medicinali***

Canazole Clotrimazole Cream 1% p/p è un antimicotico indicato nel trattamento delle infezioni superficiali fungine della cute e delle mucose, ad esempio candidiasi, dermatofitosi e infezioni da lieviti commensali.

Canazole Clotrimazole Cream è stato autorizzato in Irlanda l'8 dicembre 2000 ai sensi dell'articolo 4, paragrafo 8, lettera a), punto iii) della direttiva 65/65/CEE. Al momento dell'autorizzazione iniziale è stato ritenuto superfluo condurre studi di equivalenza terapeutica poiché, stando ai dati qualitativi, la formulazione proposta era analoga al prodotto di riferimento in termini di: formulazione (salvo la concentrazione di alcol benzilico), pH e viscosità della crema, dimensioni delle goccioline della fase oleosa dispersa e dimensioni del principio attivo presente sotto forma di particelle.

La domanda è stata presentata nello Stato membro interessato (il Regno Unito) ai sensi della procedura di mutuo riconoscimento. Tuttavia, lo Stato membro interessato ha ritenuto indispensabile uno studio di equivalenza terapeutica o un altro modello convalidato atto a dimostrare l'equivalenza della formulazione, e la questione è stata deferita al CHMP.

Il CHMP ha valutato i dati comparativi sulla qualità e un test sull'efficacia dei conservanti (*in vitro*) per dimostrare l'attività antimicotica comparabile del medicinale.

Il CHMP ha altresì osservato che i dati forniti circa lo stato della sostanza farmacologica nel medicinale erano incoerenti e che importanti caratteristiche qualitative non erano state considerate in modo soddisfacente. Parametri farmaceutici fondamentali, come la dissoluzione della sostanza farmacologica in fase oleosa, non erano stati adeguatamente convalidati. Non venivano spiegate le differenze nelle dimensioni delle goccioline e il loro possibile effetto nella penetrazione dei tessuti. A tale scopo sarebbe stato necessario condurre opportuni studi di permeazione cutanea o analoghi studi *in vitro*.

Non è stato possibile discutere della variabilità interlotto e intralotto del prodotto in esame e di quello di riferimento perché non erano disponibili informazioni sui lotti necessari di ciascun prodotto. Inoltre, il CHMP ha ritenuto che nel test sull'efficacia dei conservanti mancassero i dettagli metodologici atti a consentire un'interpretazione corretta. Non sono stati forniti test microbici *in vitro* comparativi per studiare la natura antimicrobica del medicinale.

Pertanto, i dati comparativi sulla qualità presentati e il test sull'efficacia dei conservanti non sono stati ritenuti sufficienti per giustificare una rinuncia a dimostrare l'equivalenza terapeutica mediante studi clinici o altro modello convalidato; viceversa questi ultimi sono stati ritenuti necessari a dimostrare l'equivalenza.

A fronte della totalità dei dati presentati non è possibile concludere che il prodotto sia equivalente dal punto di vista terapeutico. Si ritiene pertanto che le informazioni presentate a sostegno della domanda non siano conformi all'articolo 10 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche. Il comitato ha ritenuto inoltre che non sia possibile, in base ai dati presentati a sostegno della domanda, stabilire un rapporto rischi/benefici favorevole per questo prodotto e che, in tali circostanze, l'immissione in commercio del medicinale rappresenti un rischio per la salute pubblica.