

<b><u>ES/EEZ dalībvalsts</u></b>	<b><u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u></b>	<b><u>Pieteikuma iesniedzējs</u></b>	<b><u>Zāļu (piešķirtais) nosaukums</u></b>	<b><u>Stiprums</u></b>	<b><u>Zāļu forma</u></b>	<b><u>Lietošanas veids</u></b>	<b><u>Saturs (koncentrācija)</u></b>
Īrija	Pinewood Laboratories Limited, Ballmacarbry, Clonmel, Co. Tipperary, Ireland		Canazole Clotrimazole Cream 1% w/w	1% w/w	Krēms	Lietošanai uz ādas	100 mg/ml
Lielbritānija		Pinewood Laboratories Limited, Ballymacarbry, Clonmel, Co. Tipperary, Ireland	Canazole Clotrimazole Cream 1% w/w	1% w/w	Krēms	Lietošanai uz ādas	100 mg/ml

## **II pielikums**

***Zinātniskie secinājumi un atteikuma pamatojums, ko iesniegusi Eiropas Zāļu aģentūra***

## Zinātniskie secinājumi

### **Zinātniskie secinājumi un atteikuma pamatojums, ko iesniegusi Eiropas Zāļu aģentūra**

*Canazole Clotrimazole Cream 1% m/m* ir pretsēnišu līdzeklis, kas indicēts tādu virspusēju ādas un gļotādas sēnišu infekciju ārstēšanai kā kandidoze, dermatofitoze un nosacīti patogēnu rauga sēnišu infekcijas.

*Canazole* klotrimazola krēms tika reģistrēts Īrijā 2000. gada 8. decembrī saskaņā ar Direktīvas 65/65/EEK 4. panta 8. punkta a) apakšpunkta iii) daļu. Sākotnējās reģistrācijas laikā terapeitiskās līdzvērtības pētījumi netika veikti, pamatojoties uz kvalitātes datiem, kas apliecināja piedāvātā zāļu sastāva līdzvērtību atsauces zāļu sastāvam (izņemot benzilspirta koncentrāciju), krēma pH un viskozitātei, dispersētās eļļas fāzes lodīšu izmēram un aktīvās vielas izmēram daļiņu veidā.

Pieteikums tika iesniegts iesaistītajā dalībvalstī (Apvienotajā Karalistē) savstarpējās atzišanas procedūras ietvaros. Taču iesaistītā dalībvalsts uzskatīja terapeitiskās līdzvērtības pētījumu un citu zāļu sastāvam apstiprinātu modeli par būtiski nepieciešamu, lai pierādītu līdzvērtību, un jautājums tika nosūtīts izskatīšanai CHMP.

CHMP apsvēra salīdzinošos kvalitātes datus un konservantu efektivitātes testus (*in vitro*), lai apliecinātu salīdzināmu paredzamo pretsēnišu iedarbību.

CHMP atzīmēja, ka attiecībā uz zāļu vielas stāvokli zālēs iesniegtie dati bija pretrunīgi un kritiskās kvalitātes īpašības nebija pietiekami apskatītas. Galvenie farmaceitiskie rādītāji, piemēram, zāļu vielas šķīdība eļļas fāzē, nebija atbilstoši apstiprināti. Atšķirības pilienu lielumā un to iespējamā iedarbība, iekļūstot audos, nebija izskaidrotas. Lai izpētītu šo jautājumu, bija jāveic atbilstoši pētījumi par uzsūkšanos ādā vai līdzīgi *in vitro* pētījumi.

Nebija iespējams pārrunāt mainīgumu pārbaudāmo zāļu un atsauces zāļu sēriju ietvaros un starp pārbaudāmo zāļu un atsauces zāļu sērijām, jo informācija par katras zāles vajadzīgajām sērijām netika iesniegta. Turklāt CHMP uzskatīja, ka konservantu efektivitātes testam trūka sīkākā metodoloģiskās informācijas, kas ļautu pareizi interpretēt datus. Netika iesniegti salīdzinoši mikrobioloģiskie *in vitro* testi, lai izpētītu zāļu preparāta pretmikrobu īpašības.

Tādēļ iesniegtie salīdzinošie kvalitātes dati un konservantu efektivitātes tests netika uzskatīti par pietiekamiem, lai pamatotu atbrīvojumu no nepieciešamības apliecināt terapeitisko līdzvērtību ar klīniskajiem pētījumiem vai citu apstiprinātu modeli, un tādēļ šajā gadījumā tie tika uzskatīti par nepieciešamiem, lai pierādītu līdzvērtību.

Iesniegto datu kopums neapstiprina secinājumu, ka zāles ir terapeitiski līdzvērtīgas. Tādēļ tiek uzskatīts, ka iesniegtā pieteikuma pamatojošā sīkākā informācija neatbilst grozītās Direktīvas 2001/83/EK 10. pantam. Turklāt komiteja uzskatīja, ka, pamatojoties uz šo pieteikumu pamatojošiem datiem, nav iespējams pierādīt pozitīvu šo zāļu ieguvumu un riska attiecību un ka šajos apstākļos zāļu tirdzniecība rada risku sabiedrības veselībai.

## Atteikuma pamatojums

CHMP uzskatīja, ka iesniegtie šo pieteikumu pamatojošie dati neapliecināja pārbaudāmo zāļu un atsauces zāļu terapeitisko līdzvērtību:

- farmaceitiskās izstrādes apraksts tika uzskatīts par neapmierinošu, un tā rezultātā radušies trūkumi, tostarp pētījumu par uzsūkšanos ādā vai līdzīgu *in vitro* pētījumu trūkums, tika uzskatīti par kritiskiem;
- uzņēmuma iesniegtie dati netika uzskatīti par pietiekami spēcīgiem vai plašiem, lai garantētu atbrīvojumu no klīniskā pētījuma veikšanas vai cita apstiprināta modeļa izmantošanas, lai apliecinātu terapeitisko līdzvērtību.

Pamatojoties uz:

- RAĪ iesniegtajiem pētījumu rezultātiem;
- referenta un līdzreferenta novērtējuma ziņojumiem
- un zinātnisko diskusiju Komitejā,

CHMP uzskatīja, ka iesniegtā pieteikumu pamatojošā sīkākā informācija neatbilst grozītās Direktīvas 2001/83/EK 10. pantam. Turklāt komiteja uzskatīja, ka, pamatojoties uz šo pieteikumu pamatojošiem datiem, nav iespējams pierādīt pozitīvu šo zāļu ieguvumu un riska attiecību un ka šajos apstākļos zāļu tirdzniecība rada risku sabiedrības veselībai.

Tādēļ Komiteja pieņēma atzinumu, kurā ieteica atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu iesaistītajās dalībvalstīs un apturēt reģistrācijas apliecības darbību atsauces dalībvalstī saskaņā ar atzinuma III pielikumā norādītajiem nosacījumiem.