

Anness II

Konkluzjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għar-rifjut ippreżentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini

Konklużjonijiet xjentifiċi

Konklużjonijiet xjentifiċi u raġunijiet għar-rifjut ippreżentati mill-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini

L-Ingwent Canazole Clotrimazole 1% w/w huwa aġent anti-fungali indikat għall-kura ta' infezzjonijiet fungali fuq is-superfiċje tal-ġilda u tal-membrani mukożi, bħal kandidjasi, dermatofitozi u infezzjonijiet kommensali tal-ħmira.

L-ingwent Canazole clotrimazole kien awtorizzat fl-Irlanda fit-8 ta' Diċembru 2000 skont l-Artikolu 4.8 (a) (iii) tad-Direttiva 65/65/KEE. Waqt il-ħin tal-awtorizzazzjoni inizjali, ġie eliminat il-bżonn ta' studji ta' ekwivalenza terapewtika fuq il-baži ta' dejta dwar il-kwalità li kienet turi li l-formulazzjoni proposta kienet simili għall-prodott ta' referenza fir-rigward tal-formulazzjoni (minbarra l-konċentrazzjoni ta' benzyl alcohol), il-pH u l-viskożità tal-ingwent, id-daqs tal-qatra mifruxa fil-faži taż-żejt u d-daqs tas-sustanza attiva preżenti bħala partikoli.

L-applikazzjoni ġiet sottomessa fl-Istat Membru kkonċernat (ir-Renju Unit) skont il-proċedura ta' rikonoxximent reċiproku. Mandankollu, l-Istat Membru kkonċernat ikkunsidra li l-bżonn għal studju ta' ekwivalenza terapewtika jew mudell ivvalidat ieħor kien essenzjali għall-formulazzjoni biex tingħata prova tal-ekwivalenza u l-kwistjoni ġiet riferuta lis-CHMP.

Is-CHMP ikkunsidra d-dejta komparattiva dwar il-kwalità u t-test għall-effikaċja tal-preservattivi (*in vitro*) biex jiddetermina l-attività anti-fungali komparabbli pprovduta.

Is-CHMP innota li d-dejta pprovduta ma kinitx konsistenti mal-istat tas-sustanza mediċinali fil-prodott mediċinali u l-attributi kritiċi dwar il-kwalità ma kinux indirizzati b'mod sodisfaċenti. Il-parametri farmaċewtiċi ewlenin, bħad-dissoluzzjoni tas-sustanza mediċinali fil-faži żejtnija ma ġewx ivvalidati b'mod adegwat. Id-differenzi fid-daqs tal-qtra u l-effett possibbli tagħhom fuq il-penetrazzjoni tat-tessut ma ġewx spjegati. Kellhom isiru studji dwar il-permeazzjoni tal-ġilda jew studji simili xierqa *in vitro* biex din il-kwistjoni tiġi investigata.

Ma kienx possibbli li l-varjabbiltà tiġi diskussa bejn u fil-lottijiet tat-test u tal-prodotti ta' referenza għaliex l-informazzjoni dwar il-gruppi neċessarji ta' kull prodott ma ġietx ipprovduta. Barra minn hekk, is-CHMP ikkunsidra li t-test għall-effikaċja tal-preservattivi kien nieqes mid-dettalji metodoloġiċi li kienu jippermettu interpretazzjoni korretta. It-testijiet mikrobjali komparattivi *in vitro* li jinvestigaw in-natura anti-mikrobjali tal-prodott mediċinali ma ġewx ipprovduti.

Għalhekk, id-dejta komparattiva pprovduta dwar il-kwalità u t-test għall-effikaċja tal-preservattivi ma tqisux bħala li huma suffiċjenti biex jiġġustifikaw ir-rinunzja għall-ħtieġa li tintwera l-ekwivalenza terapewtika permezz ta' studji kliniċi jew permezz ta' mudell ieħor ivvalidat, u għalhekk f'dan il-każ dawn tqiesu neċessarji biex tingħata prova tal-ekwivalenza.

It-totalità tad-dejta sottomessa ma tappoġġax il-konklużjoni li l-prodott huwa terapewtikament ekwivalenti. Għalhekk huwa kkunsidrat li d-dettalji sottomessi b'appoġġ tal-applikazzjoni ma jikkonformawx mal-Artikolu 10 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendata. Il-Kumitat ikkunsidra wkoll li mhuwiex possibbli, fuq il-baži tad-dejta sottomessa b'appoġġ għal din l-applikazzjoni, li jstabbilixxi bilanċ pożittiv tal-benefiċċju-riskju għal dan il-prodott u, f'dawn iċ-ċirkostanzi, it-tqegħid tal-prodott fis-suq jikkostitwixxi riskju għas-saħħa pubblika.