

## **Aneks II**

***Wnioski naukowe i podstawy do odmowy przedstawione przez Europejską Agencję Leków***

## Wnioski naukowe

### **Wnioski naukowe i podstawy do odmowy przedstawione przez Europejską Agencję Leków**

Preparat Canazole, klotrimazol w kremie 1% w/w jest środkiem przeciwgrzybiczym wskazanym w leczeniu powierzchniowych grzybiczych zakażeń skóry i błon śluzowych, takich jak kandydioza, dermatofitoza i zakażenia komensalnymi drożdżakami.

Preparat Canazole, klotrimazol w kremie został dopuszczony do obrotu w Irlandii w dniu 8 grudnia 2000 r. na mocy art. 4 ust. 8 lit. a) pkt (iii) dyrektywy 65/65/EWG. Przy pierwszym dopuszczeniu do obrotu odstępiono od zalecenia badań równoważności terapeutycznej na podstawie danych dotyczących jakości, które wskazywały, że proponowany preparat jest podobny do produktu referencyjnego pod względem składu (z wyjątkiem stężenia alkoholu benzylowego), pH, lepkości kremu, rozmiaru cząsteczek rozproszonej fazy olejowej i rozmiaru substancji czynnej obecnej w postaci cząsteczek.

Wniosek złożono w zainteresowanym państwie członkowskim (Wielka Brytania) w ramach procedury wzajemnego uznania. Jednak zainteresowane państwo członkowskie uznało za zasadnicze przeprowadzenie badania dotyczącego równoważności terapeutycznej lub innego zatwierdzonego testu oceny, tak więc zagadnienie zostało zgłoszone do CHMP.

CHMP uznał, że porównawcze dane dotyczące jakości i test skuteczności środków konserwujących (*in vitro*) wskazują na porównywalne działanie przeciwgrzybicze.

CHMP zwrócił uwagę, że przedstawiono sprzeczne dane dotyczące stanu substancji leczniczej w produkcie leczniczym i nie rozstrzygnięto w odpowiedni sposób najważniejszych kwestii dotyczących jakości. Główne parametry farmaceutyczne, takie jak rozpuszczalność substancji leczniczej w fazie olejowej, nie zostały w odpowiedni sposób zatwierdzone. Nie wyjaśniono różnic rozmiaru kropelek ani ich możliwego wpływu na penetrację do tkanek. W celu zbadania tego zagadnienia należało przeprowadzić odpowiednie badania dotyczące przenikania do skóry lub podobne badania w warunkach *in vitro*.

Ponieważ nie dostarczono informacji dotyczących niezbędnych serii każdego produktu, nie było możliwe omówienie różnic pomiędzy seriami ani w obrębie serii produktu testowanego i referencyjnego. Ponadto CHMP uznał, że w teście skuteczności środków konserwujących brakowało szczegółów metodologicznych umożliwiających właściwą interpretację. Nie przedstawiono porównawczych testów mikrobiologicznych *in vitro* w celu zbadania charakteru przeciwdrobnoustrojowego produktu leczniczego.

Uznano więc, że przedstawione porównawcze dane dotyczące jakości i test skuteczności środków konserwujących są niewystarczające do uzasadnienia zaniechania potrzeby wykazania równoważności terapeutycznej w badaniach klinicznych lub za pomocą innej zatwierdzonej metody i uznano, że w tym przypadku jest to niezbędne do wykazania równoważności.

Ogół przedstawionych danych nie potwierdza wniosku, że produkt jest równoważny terapeutycznie. Uznaje się zatem, że dane szczegółowe przedłożone na poparcie przedmiotowego wniosku nie są zgodne z art. 10 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami. Komitet stwierdził również, że na podstawie danych przedłożonych na poparcie wniosku nie jest możliwe określenie pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka dla przedmiotowego produktu i w tych okolicznościach wprowadzenie go do obrotu stanowi zagrożenie na zdrowia publicznego.

## Podstawy do odmowy

CHMP uznał, że dane przedstawione na poparcie tego wniosku nie stanowią dowodu równoważności terapeutycznej pomiędzy produktem testowanym i referencyjnym:

- uznano, że opis opracowania farmaceutycznego jest niezadowalający, a wynikające z tego braki, takie jak nieprzeprowadzenie badań *in vitro* dotyczących przenikania przez skórę lub podobnych, są zasadnicze;
- uznano, że dane przedstawione przez firmę nie są ani na tyle ugruntowane, ani wyczerpujące, by rezygnować z przeprowadzenia badania klinicznego lub innego zatwierdzonego testu oceny w celu wykazania równoważności terapeutycznej.

Na podstawie:

- wyników badań przedstawionych przez podmiot odpowiedzialny;
- sprawozdań oceniających przygotowanych przez sprawozdawcę i współsprawozdawcę;
- i dyskusji naukowej wewnątrz Komitetu

CHMP uznał, że dane szczegółowe przedłożone na poparcie przedmiotowego wniosku nie są zgodne z art. 10 dyrektywy 2001/83/WE ze zmianami. Komitet stwierdził również, że na podstawie danych przedłożonych na poparcie wniosku nie jest możliwe określenie pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka dla przedmiotowego produktu oraz że w tych okolicznościach wprowadzenie go do obrotu stanowi zagrożenie dla zdrowia publicznego.

W związku z powyższym Komitet przyjął opinię, w której zalecił odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w zainteresowanych państwach członkowskich oraz zawieszenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w referencyjnym państwie członkowskim, z zastrzeżeniem warunków określonych w aneksie III przedmiotowej opinii.