

<b>Estado-Membro da UE/AEE</b>	<b>Titular da autorização de introdução no mercado</b>	<b>Requerente</b>	<b>Nome (Inventado)</b>	<b>Potência</b>	<b>Forma farmacêutica</b>	<b>Via de administração</b>	<b>Conteúdo (concentração)</b>
Irlanda	Pinewood Laboratories Limited, Ballmacarbry, Clonmel, Co. Tipperary, Ireland		Canazole Clotrimazole Cream 1% w/w	1% w/w	Creme	Uso cutâneo	1 %w/w
Reino Unido		Pinewood Laboratories Limited, Ballymacarbry, Clonmel, Co. Tipperary, Ireland	Canazole Clotrimazole Cream 1% w/w	1% w/w	Creme	Uso cutâneo	1 %w/w

## **Anexo II**

***Conclusões científicas e fundamentos da recusa apresentados pela Agência Europeia de Medicamentos***

## Conclusões científicas

### ***Conclusões científicas e fundamentos da recusa apresentados pela Agência Europeia de Medicamentos***

Canazole Clotrimazol Creme 1 % p/p é um agente antifúngico indicado para o tratamento de infecções fúngicas superficiais da pele e das membranas mucosas, tais como candidíase, dermatofitoses e infecções por leveduras comensais.

Canazole clotrimazol creme foi autorizado na Irlanda em 8 de Dezembro de 2000, nos termos do n.º 8, alínea a), subalínea iii) do artigo 4.º da Directiva 65/65/CEE. No momento da autorização inicial, a necessidade de estudos de equivalência terapêutica foi dispensada com base em dados sobre a qualidade que demonstravam que a formulação proposta era similar ao medicamento de referência em termos de formulação (salvo a concentração de álcool benzílico), pH e viscosidade do creme, tamanho do glóbulo do óleo disperso e tamanho da substância activa presente sob a forma de partículas.

O pedido foi apresentado ao Estado-Membro interessado (Reino Unido) ao abrigo do procedimento de reconhecimento mútuo. Contudo, o Estado-Membro interessado considerou fundamental a realização de um estudo de equivalência terapêutica ou outro modelo validado para a formulação, de modo a demonstrar a equivalência e, como tal, o assunto foi remetido para o CHMP.

O CHMP avaliou os dados comparativos sobre a qualidade e um teste de eficácia da conservação (*in vitro*) destinados a demonstrar a actividade antifúngica comparável proporcionada.

O CHMP considerou que foram fornecidos dados inconsistentes relativos ao estado da substância no medicamento e que atributos críticos de qualidade não foram abordados de forma satisfatória. Do mesmo modo, parâmetros farmacêuticos importantes, como a dissolução da substância na fase de óleo, não foram adequadamente validados. Não foram explicadas as diferenças a nível do tamanho das gotículas e o seu possível efeito na penetração tecidular. Para a análise desta questão, deveriam ter sido realizados estudos adequados sobre a permeação da pele ou estudos *in vitro* semelhantes.

Como não foram fornecidas informações sobre os lotes necessários de cada medicamento, não foi possível abordar a variabilidade inter-lotes e intra-lotes do medicamento de teste e dos medicamentos de referência. Além disso, o CHMP considerou que o teste de eficácia da conservação se pautava pela falta de detalhes metodológicos que permitissem uma interpretação correcta. Não foram fornecidos testes microbianos comparativos *in vitro* para o estudo da natureza antimicrobiana do medicamento.

Por conseguinte, os dados comparativos sobre a qualidade fornecidos e o teste de eficácia da conservação não foram considerados suficientes para justificar a dispensa da necessidade de demonstração da equivalência terapêutica por estudos clínicos ou qualquer outro modelo validado e, como tal, estes foram, neste caso, considerados necessários para demonstrar a equivalência.

A totalidade dos dados apresentados não permite concluir que o medicamento seja equivalente do ponto de vista terapêutico. Por conseguinte, considera-se que os elementos apresentados em apoio do pedido não estão em conformidade com o disposto no artigo 10.º da Directiva 2001/83/CE, com a última redacção que lhe foi dada. O Comité considerou não ser possível, com base nos dados apresentados em acompanhamento do pedido, estabelecer uma relação benefício/risco favorável para o medicamento. Em tais circunstâncias, a comercialização do medicamento constitui um risco para a saúde pública.