

## **Anexa II**

***Concluzii științifice și motive pentru refuz prezentate de Agenția Europeană pentru Medicamente***

## Concluzii științifice

### **Concluzii științifice și motive pentru refuz prezentate de Agenția Europeană pentru Medicamente**

Canazol Clotrimazol Cremă 1% masă/masă este un agent antifungic indicat în tratamentul infecțiilor fungice superficiale ale pielii și mucoaselor, cum ar fi candidoza, dermatofitozele și infecțiile cu levuri comensale.

Canazol clotrimazol cremă a fost autorizat în Irlanda la 8 decembrie 2000 în temeiul articolului 4.8 alineatul (a) punctul (iii) din Directiva 65/65/CEE. La momentul autorizării inițiale, necesitatea studiilor de echivalență terapeutică a fost abandonată pe baza datelor referitoare la calitate care demonstau că preparatul propus este similar cu produsul de referință în ceea ce privește formula (exceptând concentrația de alcool benzilic), pH-ul și vâscozitatea cremei, dimensiunea globulelor din faza de ulei dispersat și mărimea substanței active prezente sub formă de particule.

Cererea a fost depusă în statul membru în cauză (Regatul Unit) în temeiul procedurii de recunoaștere reciprocă. Cu toate acestea, necesitatea unui studiu de echivalență terapeutică sau a unui alt model validat pentru demonstrarea echivalenței formulei a fost considerată esențială de către statul membru în cauză, astfel că CHMP a fost sesizat în acest sens.

CHMP a analizat datele comparative referitoare la calitate prezentate și un test de eficacitate la conservare (*in vitro*) pentru demonstrarea activității antifungice comparabile.

CHMP a observat că au fost prezentate date neconcordanțe cu privire la starea substanței medicamentoase din produsul medicamentos, iar atributele de calitate critice nu au fost abordate în mod satisfăcător. Parametrii farmaceutici principali, precum dizolvarea substanței medicamentoase în faza uleioasă, nu au fost validați în mod corespunzător. Diferențele în ceea ce privește mărimea picăturilor și posibilul lor efect în penetrarea tisulară nu au fost explicate. Un studiu adecvat de penetrare cutanată sau studii *in vitro* similare ar fi trebuit realizate pentru investigarea acestui aspect. Nu a fost posibilă discutarea variabilității dintre și în cadrul loturilor de produse de test și de referință, întrucât nu au fost prezentate informații despre loturile necesare din fiecare produs. În plus, CHMP a considerat că testului de eficacitate la conservare îi lipseau detaliile metodologice care să permită o interpretare corectă. Nu au fost prezentate teste microbiene *in vitro* comparative pentru investigarea naturii antimicrobiene a produsului medicamentos.

Datele comparative referitoare la calitate prezentate și testul de eficacitate la conservare nu au fost, prin urmare, considerate suficiente pentru a justifica o abandonare a necesității de a demonstra echivalența terapeutică prin studii clinice sau printr-un alt model validat, acestea fiind deci considerate necesare în cazul de față pentru dovedirea echivalenței.

Totalitatea datelor prezentate nu confirmă concluzia potrivit căreia produsul este echivalent din punct de vedere terapeutic. Prin urmare, se consideră că datele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu articolul 10 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată. Comitetul a considerat, de asemenea, că nu este posibil, pe baza datelor prezentate în sprijinul acestei cereri, să se stabilească un raport risc/beneficiu pozitiv pentru acest produs și, în această situație, comercializarea produsului constituie un risc pentru sănătatea publică.

## Motive pentru refuz

CHMP a considerat că datele prezentate în sprijinul acestei cereri nu demonstrează echivalența terapeutică dintre produsul de test și produsul de referință:

- descrierea dezvoltării farmaceutice a fost considerată nesatisfăcătoare, iar deficiențele rezultate de aici, inclusiv absența unui studiu de penetrare cutanată sau a altor studii *in vitro* similare, au fost considerate critice;
- datele prezentate de societate nu au fost considerate nici viabile, nici suficient de extinse pentru a justifica abandonarea unui studiu clinic sau a altui model validat pentru demonstrarea echivalenței terapeutice.

Pe baza:

- rezultatelor din studiile prezentate de DAPP;
- a rapoartelor de evaluare ale raportorului și coraportorului;
- și a dezbaterii științifice din cadrul comitetului,

CHMP a considerat că datele prezentate în sprijinul cererii nu sunt conforme cu articolul 10 din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată. Comitetul a considerat, de asemenea, că nu este posibil, pe baza datelor prezentate în sprijinul acestei cereri, să se stabilească un raport risc/beneficiu pozitiv pentru acest produs și că, în această situație, comercializarea produsului constituie un risc pentru sănătatea publică.

Prin urmare, comitetul a adoptat un aviz prin care recomandă refuzul acordării autorizației de introducere pe piață în statele membre în cauză și suspendarea autorizației de introducere pe piață în statul membru de referință, sub rezerva condițiilor descrise în anexa III la aviz.