

Dodatek II

Znanstveni zaključki in podlaga za zavrnitev, ki jih je predstavila Evropska agencija za zdravila

Znanstveni zaključki

Znanstveni zaključki in podlaga za zavrnitev, ki jih je predstavila Evropska agencija za zdravila

Zdravilo Canazole klotrimazol krema 1 % m/m je zdravilo proti glivicam, namenjeno zdravljenju glivičnih okužb površinske kože in sluznice, kot so kandidiaza, dermatofitoza in okužba s komenzalnimi kvasovkami.

Zdravilo Canazole klotrimazol krema je bilo odobreno na Irskem dne 8. decembra 2000 v skladu s členom 4.8(a)(iii) Direktive 65/65/EGS. V času prvotne odobritve je bila na podlagi podatkov o kakovosti, ki so dokazovali, da je predlagana formulacija referenčnemu zdravilu podobna glede formulacije (razen koncentracije benzilalkohola), vrednosti pH in viskoznosti kreme, velikosti globul v fazi razpršenega olja in velikosti zdravilne učinkovine, prisotne v obliki delcev, potreba po študijah terapevtske enakovrednosti opuščena.

Vloga je bila predložena v zadevni državi članici (Združeno kraljestvo) v skladu s postopkom medsebojnega priznavanja. Vendar je zadevna država članica menila, da je za potrditev enakovrednosti formulacije treba predložiti študijo terapevtske enakovrednosti ali druge validirane modele, zato je zadevo napotila na CHMP.

CHMP je menil, da primerjalni podatki o kakovosti in test učinkovitosti konzervansa (*in vitro*) kažejo primerljivo delovanje proti glivicam.

CHMP je menil, da so bili predloženi podatki o stanju zdravilne učinkovine v zdravilu neskladni, kritične kakovostne lastnosti pa niso bile ustrezno obravnavane. Glavni farmacevtski parametri, kot je raztapljanje zdravilne učinkovine v oljni fazi, niso bili ustrezno preverjeni. Razlike v velikosti kapljic in njihov možni učinek na prodiranje v tkivo niso bili pojasnjeni. Za podrobnejšo proučitev tega vprašanja bi morale biti izvedene ustrezne študije kožne prepustnosti ali podobne študije *in vitro*.

Razprava o variabilnosti med posameznimi serijami testnega in referenčnega zdravila ter znotraj njih ni bila možna, saj podatki o potrebnih serijah posameznega zdravila niso bili predloženi. CHMP je prav tako menil, da test učinkovitosti konzervansa ni vseboval metodoloških podrobnosti, ki bi omogočile pravilno razlago. Primerjalni mikrobiološki testi *in vitro* za proučitev antimikrobnih lastnosti zdravila niso bili predloženi.

Predloženi primerjalni podatki o kakovosti in test učinkovitosti konzervansa tako niso zadostovali za utemeljitev opustitve potrebe po kliničnih študijah ali drugih validiranih modelih za dokaz terapevtske enakovrednosti, zato se je štelo, da so v tem primeru potrebni za dokaz enakovrednosti.

Skupni predloženi podatki ne utemeljujejo zaključka, da je zdravilo terapevtsko enakovredno. Na podlagi tega velja, da podatki, predloženi v podporo vlogi, ne izpolnjujejo zahtev iz člena 10 Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena. Odbor nadalje meni, da na podlagi navedenih podatkov ni mogoče ugotoviti pozitivnega razmerja med koristmi in tveganji za to zdravilo, zato trženje tega zdravila v danih okoliščinah predstavlja tveganje za javno zdravje.