****

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**NOVADIEN**

Dienogest ed Etinilestradiolo

2 mg + 0,03 mg compresse rivestite con film

**Farmitalia Industria Chimico Farmaceutica S.r.l.**

**Numero di AIC: 041390**

****

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per NOVADIEN. Esso spiega come NOVADIEN nella presentazione da 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film è stato valutato dalla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare NOVADIEN.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di NOVADIEN 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È NOVADIEN E A COSA SERVE?**

NOVADIEN è un medicinale contenente l’associazione dei principi attivi Dienogest ed Etinilestradiolo nella concentrazione rispettivamente di 2 mg e 0,03 per ciascuna compressa rivestita con film.

NOVADIEN nella presentazione da 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film è disponibile in uno o tre blister da 28 compresse.

NOVADIEN 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film è indicato per la contraccezione orale.  
Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di NOVADIEN.

**2) COME È PRESCRITTO/USATO NOVADIEN?**

NOVADIEN 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo è un medicinale soggetto a ricetta medica ripetibile (RR) per la confezione contenente un blister da 28 compresse, mentre è soggetto a ricetta medica non ripetibile (RNR) per la confezione contenente 3 blister da 28 compresse.  
La decisione di prescrivere NOVADIEN deve prendere in considerazione i fattori di rischio attuali della singola donna, in particolare quelli relativi alle tromboembolie venose (TEV) e il confronto tra il rischio di TEV associato a NOVADIEN e quello associato ad altri Contraccettivi Ormonali Combinati (COC).   
Le compresse devono essere assunte tutti i giorni alla stessa ora circa, se necessario con un poco di liquido, secondo l'ordine indicato sulla confezione del blister.   
Ogni compressa deve essere presa quotidianamente per 28 giorni consecutivi e ogni successiva confezione dovrà essere iniziata dopo l’ultima compressa del blister precedente.

Maggiori dettagli sulla sicurezza d’uso di NOVADIEN 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film, sono riportati nel foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).

**3) COME FUNZIONA NOVADIEN?**

NOVADIEN, il cui codice ATC è G03AA16, è un contraccettivo orale di associazione con effetto antiandrogenico contenente Etinilestradiolo, come estrogeno, e Dienogest, come progestinico.

L’effetto contraccettivo di NOVADIEN è basato sull’interazione di vari fattori; i più importanti dei quali sono considerati l’inibizione dell’ovulazione e l’alterazione dell’endometrio.

**4) COME È STATO STUDIATO NOVADIEN?**

Poiché NOVADIEN è un medicinale generico, sono state presentate prove cliniche per determinare la bioequivalenza rispetto al medicinale di riferimento Valette®. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI NOVADIEN?**

NOVADIEN è un medicinale generico, pertanto i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ NOVADIEN 21 COMPRESSE ATTIVE RIVESTITE CON FILM + 7 COMPRESSE PLACEBO RIVESTITE CON FILM** **È STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS), nella riunione dell’11, 12, 13 e 14 febbraio 2020, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di NOVADIEN 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film sono superiori ai rischi individuati. La CTS ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale (Cnn).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI NOVADIEN?**

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) ha presentato un Piano di Gestione del Rischio, in accordo con quanto richiesto dalla Direttiva 2001/83/CE e successivi emendamenti, descrivendo le attività di Farmacovigilanza e gli interventi finalizzati ad identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi correlati a NOVADIEN.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A NOVADIEN 21 COMPRESSE ATTIVE RIVESTITE CON FILM + 7 COMPRESSE PLACEBO RIVESTITE CON FILM**

Il **6 giugno 2020** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di NOVADIEN nella presentazione da 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto e prende in considerazione unicamente la presentazione in blister costituita da 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film, oggetto dell’ultima autorizzazione.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con NOVADIEN si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 23/07/2020.

****

**RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

**INDICE**

1. **INTRODUZIONE**
2. **ASPETTI DI QUALITA’**
3. **ASPETTI NON CLINICI**
4. **ASPETTI CLINICI**
5. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**
6. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**
7. **INTRODUZIONE**

Sulla base dei dati di qualità, sicurezza ed efficacia, l’AIFA ha rilasciato a Farmitalia Industria Chimico Farmaceutica S.r.l. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale NOVADIEN, nella presentazione in blister da 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film, il 6 giugno 2020.

NOVADIEN è un medicinale soggetto a ricetta medica ripetibile (RR) per la confezione contenente un blister da 21+7 compresse, mentre è soggetto a ricetta medica non ripetibile (RNR) per la confezione contenente 3 blister da 21+7 compresse.

La domanda della Ditta Titolare per la richiesta dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC) del medicinale NOVADIEN, relativamente alla presentazione in blister costituita da 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film, oggetto dell’ultima autorizzazione, è stata presentata ai sensi dell’art.10(3) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

NOVADIEN, il cui codice ATC è G03AA16, è un contraccettivo orale di associazione con effetto antiandrogenico contenente Etinilestradiolo, come estrogeno, e Dienogest, come progestinico.

L’effetto contraccettivo di Novadien è basato sull’interazione di vari fattori; i più importanti dei quali sono considerati l’inibizione dell’ovulazione e l’alterazione dell’endometrio.

NOVADIEN è indicato per la contraccezione orale.

La decisione di prescrivere NOVADIEN deve prendere in considerazione i fattori di rischio attuali della singola donna, in particolare quelli relativi alle tromboembolie venose (TEV) e il confronto tra il rischio di TEV associato a Novadien e quello associato ad altri Contraccettivi Ormonali Combinati (COC).

A supporto della richiesta di AIC di NOVADIEN nella presentazione da 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film, non sono stati condotti nuovi studi non clinici e clinici, poiché oggetto della presente estensione di linea è stata l’aggiunta di sole compresse placebo.

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle line guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP). Le autorità regolatore competenti hanno rilasciato i certificati GMP per i siti di produzione sul territorio dell’Unione Europea.

Il sistema di Farmacovigilanza descritto dal titolare dell’AIC è conforme ai requisiti previsti dalla normativa corrente. È stato presentato un Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan* – RMP) accettabile.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1.a PRINCIPIO ATTIVO DIENOGEST**

Il principio attivo Dienogest è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicinals* – EDQM) ha rilasciato al produttore proposto il certificato di conformità alla Farmacopea Europea, il quale riporta un sito per la produzione della sostanza attiva e un sito per la produzione del relativo intermedio.

Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

Il principio attivo è confezionato in doppia sacca in polietilene in contenitore di polietilene.

**II.1.b PRINCIPIO ATTIVO ETINILESTRADIOLO**

Il principio attivo Etinilestradiolo è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicinals* – EDQM) ha rilasciato al produttore proposto il certificato di conformità alla Farmacopea Europea, il quale riporta due siti alternativi per la produzione della sostanza attiva.

Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea. Il periodo di re-test è definito in 5 anni quando confezionato in doppia sacca in polietilene in contenitore di polietilene.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

NOVADIEN 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film è disponibile in:

* Un blister da 28 compresse rivestite con film;
* Tre blister da 28 compresse rivestite con film.

La presente Relazione Pubblica di Valutazione prende in considerazione unicamente la presentazione in blister costituita da 21 compresse attive + 7 compresse placebo, oggetto dell’ultima autorizzazione.

Gli eccipienti delle compresse attive sono:

*Nucleo della compressa*: lattosio monoidrato, amido di mais, povidone, amido di sodio glicolato, magnesio stearato, acqua purificata;

*Rivestimento della compressa*: ipromellosa, idrossipropilcellulosa, talco, olio di semi di cotone idrogenato, titanio diossido.

Gli eccipienti delle compresse placebo sono:  
*Nucleo della compressa*: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, polacrilin sale di potassio, magnesio stearato.

*Rivestimento della compressa*: idrossipropilmetilcellulosa, idrossipropilcellulosa, talco, acido stearico, titanio diossido, ferro ossido giallo, brilliant blu.

Tutti gli eccipienti delle compresse placebo, oggetto dell’ultima autorizzazione, sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea ad eccezione del Polacrilin sale di potassio, controllato in accordo alla monografia della USP NF ed. corr., e degli eccipienti del rivestimento della compressa per i quali il produttore ha proposto specifiche di controllo accettabili. Il magnesio stearato è di origine vegetale.  
Nessun eccipiente è ottenuto da organismi geneticamente modificati; non sono presenti eccipienti mai utilizzati nell’uomo.

**Sviluppo farmaceutico**

Sono stati forniti dettagli dello sviluppo farmaceutico e questi sono stati ritenuti soddisfacenti.

**Produzione**

Sono stati forniti una descrizione del metodo di produzione e la relativa flow-chart.

I controlli effettuati nel corso della produzione sono appropriati per la natura del medicinale e del metodo di produzione. Sono stati forniti, inoltre, dati soddisfacenti relativi alla convalida del metodo di produzione.

**Specifiche del prodotto finito**

Sono state fornite adeguate specifiche di controllo per il prodotto finito al rilascio e alla fine della validità. I metodi analitici sono stati descritti e adeguatamente convalidati. Sono stati forniti, inoltre, dati analitici per il prodotto finito: questi dati dimostrano che i lotti prodotti sono in accordo alle specifiche proposte.

**Contenitore**

NOVADIEN 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film è disponibile in confezioni contenenti uno e tre blister in PVC/PVDC/Alluminio.

Sono state fornite specifiche e certificati analitici per tutti i componenti del confezionamento primario, che è adeguato per il medicinale.

**Stabilità**

Studi di stabilità sul prodotto finito sono stati condotti in accordo alle correnti linee guida e i risultati sono entro i limiti delle specifiche autorizzate. Sulla base di questi risultati, è stato autorizzato un periodo di validità di 3 anni, con l’indicazione di conservare il medicinale nella confezione originale per proteggerlo dalla luce e di conservarlo a temperatura inferiore a 30°C.

**II.3 Discussione sugli aspetti di qualità**

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di NOVADIEN è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di NOVADIEN nella presentazione da 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto NOVADIEN nella presentazione da 21 compresse attive + 7 compresse placebo contiene i principi attivi noti proposti per le stesse indicazioni cliniche, posologia e target di pazienti già autorizzati dal 2013 per NOVADIEN nella presentazione da 21 compresse attive rivestite con film. Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche dei principi attivi sono ben conosciute; pertanto, non sono richiesti ulteriori studi non clinici. Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

NOVADIEN è utilizzato per la contraccezione orale. La decisione di prescrivere Novadien deve prendere in considerazione i fattori di rischio attuali della singola donna, in particolare quelli relativi alle tromboembolie venose (TEV) e il confronto tra il rischio di TEV associato a Novadien e quello associato ad altri Contraccettivi Ormonali Combinati (COC).

**Posologia e modalità di somministrazione**

Le informazioni sulla posologia e sulle modalità di somministrazione sono riportate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto pubblicato sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA /(<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica per NOVADIEN nella presentazione di 21 compresse attive + 7 compresse placebo rispetto alle informazioni già presentate ai fini dell’autorizzazione del NOVADIEN nella presentazione da 21 compresse rattive, in quanto oggetto dell’ultima autorizzazione è stata l’aggiunta delle 7 compresse placebo nella confezione rispetto alla confezione già autorizzata dal 2013.

**Piano di Valutazione del Rischio (*Risk Management Plan* - RMP)**

Non è stato presentato un nuovo RMP per NOVADIEN nella presentazione di 21 compresse attive + 7 compresse placebo, in quanto contiene i principi attivi noti proposti per le stesse indicazioni cliniche, posologia e target di pazienti già autorizzati per NOVADIEN nella presentazione di 21 compresse attive.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di NOVADIEN nella presentazione di 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film non sono state presentate ulteriori informazioni cliniche rispetto alle informazioni già presentate ai fini dell’autorizzazione del NOVADIEN nella presentazione da 21 compresse rivestite con film. Il rapporto beneficio/rischio di NOVADIEN (21 compresse attive + 7 compresse placebo) è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

1. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Il foglio illustrativo è stato sottoposto al test di leggibilità in accordo ai requisiti dell’art. 59(3) e 61(1) della direttiva 2001/83/EU s.m.i. i risultati del test hanno dimostrato che il foglio illustrativo corrisponde ai criteri imposti dalla linea guida sulla leggibilità di etichetta e foglio illustrativo dei medicinali per uso umano.

1. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**

La qualità di NOVADIEN, nella presentazione di 21 compresse attive rivestite con film + 7 compresse placebo rivestite con film, è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico. Il rapporto beneficio/rischio è considerato positivo.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette sono in linea con le correnti linee guida. Questi documenti possono essere consultati sul sito istituzionale di AIFA (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).