

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**VEGETALLUMINA DOLORE E FEBBRE**

(Ibuprofene sale sodico diidrato)

**Pietrasanta Pharma S.p.A.**

**Numero di AIC: 044912**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per Vegetallumina Dolore E Febbre. Esso spiega come Vegetallumina Dolore E Febbre è stato valutato dalla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare Vegetallumina Dolore E Febbre.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di Vegetallumina Dolore E Febbre i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È Vegetallumina Dolore E Febbre E A COSA SERVE?**

Vegetallumina Dolore E Febbre è un medicinale contenente il principio attivo ibuprofene (come sale sodico diidrato) ed è disponibile come granulato per soluzione orale contenente 400 mg di principio attivo.

Vegetallumina Dolore E Febbre è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Spididol già autorizzato in Italia.

Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di Vegetallumina Dolore E Febbre.

Vegetallumina Dolore E Febbre si usa per il trattamento del dolore o degli stati infiammatori nei seguenti casi:

* **trattamento del dolore**: mal di testa, mal di denti, dolori mestruali, nevralgie, dolori osteoarticolari (delle ossa) e muscolari,
* **trattamento degli stati febbrili ed inﬂuenzali**, in aggiunta ad altri medicinali.

**2) COME E’ USATO Vegetallumina Dolore E Febbre?**

Vegetallumina Dolore E Febbre è un medicinale di automedicazione (OTC) e non necessita di prescrizione del medico.

La dose raccomandata è di 1 bustina, 2-3 volte al giorno; la dose massima raccomandata è di 3 bustine al giorno. Il contenuto di una bustina va sciolto in un bicchiere di acqua (50-100 ml) e assunto a stomaco pieno. Vegetallumina Dolore E Febbre non deve essere usato nei casi di grave insufficienza renale, epatica o cardiaca.

**3) COME FUNZIONA Vegetallumina Dolore E Febbre?**

Vegetallumina Dolore E Febbre, il cui codice ATC è M01AE01, contiene il principio attivo ibuprofene, il cui meccanismo d’azione, come per altri antinfiammatori non steroidei, è legato all’inibizione reversibile della sintesi delle prostaglandine e di altre sostanze prodotte dall’organismo e che sono responsabili dei sintomi dell’infiammazione e del dolore che ne consegue e degli eventuali stati febbrili associati.

**4) COME È STATO STUDIATO Vegetallumina Dolore E Febbre?**

Poiché Vegetallumina Dolore E Febbre è un medicinale generico somministrato come soluzione orale non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI Vegetallumina Dolore E Febbre?**

Vegetallumina Dolore E Febbre è un medicinale generico pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ Vegetallumina Dolore E Febbre E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) nella seduta del 5-7 giugno 2019 ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Spididol, i benefici di Vegetallumina Dolore E Febbre sono superiori ai rischi individuati. La Commissione ha inoltre definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale (Cbis).

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

In accordo alla normativa vigente, tramite la gestione delle attività (routinarie) di Farmacovigilanza, il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) e l’Agenzia Italiana del Farmaco, garantiscono gli interventi finalizzati ad identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi correlati a Vegetallumina Dolore E Febbre.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Vegetallumina Dolore E Febbre**

In data **25 Febbraio 2020** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Vegetallumina Dolore E Febbre.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Vegetallumina Dolore E Febbre 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 15.09.2020.

**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 Pietrasanta Pharma S.p.A l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale il **25 Febbraio 2020**.

Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale è un medicinale di automedicazione e può essere acquistato senza la prescrizione del medico.

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10(1) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale è un medicinale contenente il principio attivo ibuprofene, noto e presente nel medicinale di riferimento Spididol, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale, il cui codice ATC è M01AE01 contiene il principio attivo ibuprofene, un antiinfiammatorio non steroideo con proprietà antinfiammatorie, analgesiche ed antipiretiche. L’ibuprofene inibisce l’enzima ciclossigenasi, responsabile della conversione dell’acido arachidonico in endoperossidi ciclici, riducendo così la sintesi dei trombossani, prostaciclina e prostaglandine.

Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale è utilizzato per il trattamento di dolori di varia origine e natura: mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali. E’ altresì impiegato come coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili ed influenzali.

A supporto della domanda di autorizzazione del medicinale Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale non sono stati presentati studi di bioequivalenza con il medicinale di riferimento Spididol. Essendo il medicinale formulato come soluzione acquosa per uso orale, contenendo la stessa sostanza attiva e eccipienti con potenziale impatto sul transito gastrointestinale paragonabili al medicinale di riferimento, è considerata accettabile l’esenzione dagli studi in-vivo in linea con la linea guida sulla bioequivalenza.

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP). Le Autorità regolatorie 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. E’ stato presentato un Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan* – RMP) accettabile.

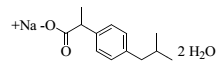
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; il metodo di produzione e la formulazione del medicinale non presentano problematiche di carattere ambientale.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO Ibuprofene sale sodico diidrato**

Nome chimico: 2(4-isobutylphenyl) propionic acid sodium salt dihydrate.

Struttura:



Formula molecolare: C13H21O4Na

Peso molecolare: 264 g/mol

CAS: 31121-93-4

Aspetto: polvere bianca

Solubilità: solubile in acqua

Il principio attivo ibuprofene sale sodico diidrato non è presente in Farmacopea Europea, il produttore ha presentato un ASMF.

La sintesi del principio attivo è stata adeguatamente descritta a partire da idonei materiali di partenza; sono utilizzati appropriati controlli di processo durante la sintesi.

I materiali ed i reagenti utilizzati nella sintesi sono di qualità adeguata.

I materiali ed i reagenti utilizzati nella sintesi non sono di origine umana, biologica o geneticamente modificata.

Le specifiche del principio attivo sono appropriate e controllate con metodi analitici adeguatamente convalidati. Sono stati forniti certificati analitici che confermano la qualità del principio attivo.

Il principio attivo è confezionato in un adeguato contenitore, per il quale sono stati forniti specifiche e certificati analitici. L’ibuprofene sale sodico diidrato è confezionato in doppia busta in LDPE posta in un contenitore di fibra.

Sono stati forniti adeguati studi di stabilità per il principio attivo conservato nel confezionamento proposto per il commercio. Sulla base di questi dati, è stato approvato un periodo di retest di 60 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Vegetallumina Dolore E Febbre è un medicinale contenente il principio attivo ibuprofene (come sale sodico diidrato) ed è disponibile come granulato per soluzione orale contenente 400 mg di principio attivo. Gli eccipienti di Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale sono saccarosio, potassio bicarbonato, aroma arancia, acesulfame potassico, aspartame.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione di aroma arancia per cui il produttore ha proposto specifiche di controllo accettabili.

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. Sono stati forniti, infine, certificati analitici per gli standard di riferimento utilizzati.

**Contenitore**

Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale è confezionato in bustine termosaldate in poliaccoppiato carta/polietilene/alluminio/surlyn.

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 senza nessuna condizione particolare di conservazione.

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale contiene un principio attivo noto presente nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Spididol è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale è utilizzato per il trattamento di dolori di varia origine e natura: mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali. E’ altresì impiegato come coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili ed influenzali.

**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>).

**Tossicologia**

La tossicologia dell’ibuprofene è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di Vegetallumina Dolore E Febbre è ben conosciuto. Inoltre Vegetallumina Dolore E Febbre è stato formulato come soluzione acquosa per uso orale, contenendo la stessa sostanza attiva e eccipienti con potenziale impatto sul transito gastrointestinale paragonabili al medicinale di riferimento, pertanto è considerata accettabile l’esenzione dagli studi clinici in-vivo.

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

E’ stato presentato un RMP in accordo a quanto previsto dalla Direttiva 2001/83/EU s.m.i. che descrive le attività di farmacovigilanza e gli interventi definiti al fine di identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi collegati all’uso di Vegetallumina Dolore E Febbre. Il riassunto delle problematiche di sicurezza è riportato nella tabella seguente.

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi identificati importanti | - Sanguinamento, ulcerazione e perforazione gastro-intestinale  - Patologie cardiovascolari  - Ictus  - Ipersensibilità/reazioni allergiche (inclusa ispersensibilità ai FANS o aspirina)  - Reazioni cutanee gravi (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica, dermatite esfoliativa)  - Tossicità renale/insufficienza renale  - Patologie epatiche  - Uso durante il terzo trimestre di gravidanza (incluso rischio di chiusura prematura del dotto arterioso)  - Uso negli anziani  - Uso di ibuprofene con altri medicinali che possono incrementare il rischio di sanguinamento ed ulcerazioni  - Interazione con farmaci anti-ipertensivi (ad esempio diuretici, beta-bloccanti)  - Meningite asettica in pazienti con lupus eritematoso sistemico  e malattia del tessuto connettivo misto  - Aggravamento della colite ulcerosa e del morbo di Chron |
| Rischi potenziali importanti | - Uso durante il primo ed il secondo trimestre di gravidanza  - Compromissione della fertilità femminile  - Uso nei bambini di età inferiore ai 12 anni |
| Informazioni mancanti | - Uso durante l’allattamento |

Azioni routinarie di farmacovigilanza e di minimizzazione del rischio sono proposte per tutte le problematiche di sicurezza.

Oltre le misure previste nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto non sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale 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 Vegetallumina Dolore E Febbre granulato per soluzione orale 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>).