****

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO**

N-acetilcisteina

600 mg compresse effervescenti

**E-PHARMA TRENTO S.p.A.**

**Numero di AIC: 047378**

****

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO E A COSA SERVE?**

ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è un medicinale contenente il principio attivo N-acetilcisteina ed è disponibile come compresse effervescenti contenenti ciascuna 600 mg di principio attivo.

ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è utilizzato per le seguenti indicazioni terapeutiche:

- trattamento delle affezioni respiratorie caratterizzate da ipersecrezione densa e vischiosa: bronchite acuta, bronchite cronica e sue riacutizzazioni, enfisema polmonare, mucoviscidosi e bronchiectasie;

- trattamento antidotico in caso di intossicazione accidentale o volontaria da paracetamolo;

- uropatia da iso e ciclofosfamide.

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 ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO.

**2) COME È PRESCRITTO/USATO ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO?**

ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è un medicinale soggetto a prescrizione medica ripetibile (RR).

La posologia cambia in funzione dell’indicazione terapeutica, come segue.

Trattamento delle affezioni respiratorie

1 compressa al giorno (preferibilmente la sera).

La durata della terapia è da 5 a 10 giorni nelle forme acute e nelle forme croniche andrà proseguita, a giudizio del medico, per periodi di alcuni mesi.

Intossicazione accidentale o volontaria da paracetamolo

Per via orale, dose iniziale di 140 mg/kg di peso corporeo da somministrare al più presto, entro 10 ore dall’assunzione dell’agente tossico, seguita ogni 4 ore e per 1-3 giorni da dosi singole di 70 mg/kg di peso.

Uropatia da iso e ciclofosfamide

In un tipico ciclo di chemioterapia con iso e ciclofosfamide di 1.200 mg/m2 di superficie corporea al giorno per 5 giorni ogni 28 giorni, l’N-acetilcisteina può essere somministrata per via orale alla dose di 4 g/die nei giorni di trattamento chemioterapico distribuita in 4 dosi da 1 g.

I pazienti affetti da asma bronchiale debbono essere strettamente controllati durante la terapia, se compare broncospasmo il trattamento deve essere immediatamente sospeso.

Richiede particolare attenzione l’uso del medicinale in pazienti affetti da ulcera peptica o con storia di ulcera peptica, specialmente in caso di contemporanea assunzione di altri farmaci con un noto effetto gastrolesivo.

Maggiori dettagli sulla sicurezza d’uso di **ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO** sono riportati nel foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).

**3) COME FUNZIONA ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO?**

ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO, i cui codici ATC sono R05CB01 (Mucolitici) e V03AB23 (Antidoti), contiene il principio attivo N-acetilcisteina che esercita un’intensa azione mucolitico-fluidificante sulle secrezioni mucose e mucopurulente depolimerizzando i complessi mucoproteici e gli acidi nucleici che danno vischiosità alla componente vitrea e purulenta dell’escreato e di altri secreti.

**4) COME È STATO STUDIATO ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO?**

Poiché ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è un medicinale generico ed è assunto sotto forma di soluzione orale non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO?**

ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è un medicinale generico, pertanto i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO È STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS), nella riunione del 16-18 e 23 settembre 2020, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO 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 (C).

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

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 ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO**

L’11 febbraio 2021 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO 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 11/03/2021.

****

**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 l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO l’11 febbraio 2021.

ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è un medicinale soggetto a prescrizione medica ripetibile (RR).

La domanda della Ditta Titolare per la richiesta dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC) del medicinale ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è stata presentata ai sensi dell’art. 10.1 della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO, i cui codici ATC sono R05CB01 (Mucolitici) e V03AB23 (Antidoti), contiene il principio attivo N-acetilcisteina che esercita un’intensa azione mucolitico-fluidificante sulle secrezioni mucose e mucopurulente depolimerizzando i complessi mucoproteici e gli acidi nucleici che danno vischiosità alla componente vitrea e purulenta dell’escreato e di altri secreti.

ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è disponibile come compresse effervescenti contenenti ciascuna 600 mg di principio attivo. ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è utilizzato per le seguenti indicazioni terapeutiche:

- trattamento delle affezioni respiratorie caratterizzate da ipersecrezione densa e vischiosa: bronchite acuta, bronchite cronica e sue riacutizzazioni, enfisema polmonare, mucoviscidosi e bronchiectasie;

- trattamento antidotico in caso di intossicazione accidentale o volontaria da paracetamolo;

- uropatia da iso e ciclofosfamide.

Poiché ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento FLUIMUCIL è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è somministrato come soluzione orale, è stata concessa l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento.

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee 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.

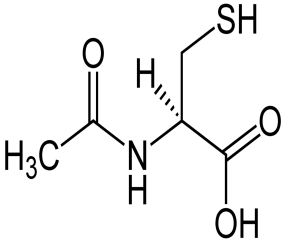
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti 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**

Nome chimico: (R)-2-acetilamino-3-sulfanil acido propanoico

Struttura:



Formula molecolare: C5H9NO3S

Peso molecolare: 163,19 g/mol

CAS: [696-91-1]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Il principio attivo N-acetilcisteina è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicinals* – EDQM) ha rilasciato ai produttori proposti il certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

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

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è disponibile in compresse effervescenti contenenti 600 mg di N-acetilcisteina. Gli eccipienti sono acido citrico anidro (E330), maltodestrine, sodio bicarbonato, aroma arancio,   
leucina, saccarina sodica.

Tutti gli eccipienti sono conformi alle relative monografie di Farmacopea Europea ad eccezione dell’aroma arancio, per il quale 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**

ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è disponibile in una confezione da 30 compresse effervescenti, costituita da due tubi di polipropilene, chiusi con tappi in polietilene, contenenti 15 compresse ognuno.

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 per il prodotto integro pari a 3 anni, senza nessuna condizione particolare di conservazione, e un periodo di validità dopo prima apertura del tubo in polipropilene pari a 3 mesi, se conservato a temperatura inferiore a 25°C.

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO contiene un principio attivo noto e di uso consolidato. Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche del principio attivo N-acetilcisteina 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**

ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è utilizzato per le seguenti indicazioni terapeutiche:

- trattamento delle affezioni respiratorie caratterizzate da ipersecrezione densa e vischiosa: bronchite acuta, bronchite cronica e sue riacutizzazioni, enfisema polmonare, mucoviscidosi e bronchiectasie;

- trattamento antidotico in caso di intossicazione accidentale o volontaria da paracetamolo;

- uropatia da iso e ciclofosfamide.

**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: il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è ben conosciuto. Inoltre, in accordo alla linea guida sulla bioequivalenza, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO è somministrato come soluzione orale.

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

È 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 ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO.

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 per ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO non sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio.

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | * Aumentato rischio di ostruzione respiratoria nei bambini di età inferiore a 2 anni * Reazioni severe per ipersensibilità incluso shock anafilattico |
| Rischi importanti potenziali | * Reazioni gravi a carico della pelle * Effetti clinici derivanti dalle proprietà anticoagulanti e che inibiscono l’aggregazione piastrinica dell’acetilcisteina * Gastrolesività indotta da alte dosi di acetilcisteina |
| Informazioni mancanti | * Utilizzo in donne in gravidanza e in allattamento |

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO sono state presentate sufficienti informazioni cliniche. Il rapporto beneficio/rischio di ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO 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 ACETILCISTEINA E-PHARMA TRENTO 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>).