

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**AZOLIX**

(Fluconazolo)

**Genetic S.p.A.**

**Numero di AIC: 047334**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È E A COSA SERVE?**

AZOLIX è un medicinale contenente il principio attivo fluconazolo ed è disponibile come:

capsule contenenti 100 mg, 150 mg e 200 mg di principio attivo.

AZOLIX è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, DIFLUCAN, 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 DIFLUCAN.

AZOLIX si usa:

per il trattamento di infezioni micotiche e può essere usato per prevenire infezioni da *Candida*.

La causa più comune di infezioni micotiche è un lievito chiamato *Candida*.

Il medico può prescriverle questo medicinale per il trattamento delle seguenti infezioni micotiche:

Adulti

* Meningite criptococcica, un’infezione micotica del cervello;
* Coccidioidomicosi, una malattia del sistema broncopolmonare;
* Infezioni causate da *Candida* e riscontrate nel flusso sanguigno, negli organi (p.es. cuore, polmoni) o nel tratto urinario;
* Candidiasi delle mucose, infezione della mucosa orale, infezione della gola e infiammazione della bocca da protesi dentale;
* Candidiasi genitale - infezione della vagina o del pene;
* Infezioni della pelle - p.es. piede d’atleta, tigna, prurito nella zona genitale, infezioni delle unghie.

Bambini e adolescenti (da 0 a 17 anni)

Il medico può prescrivere questo medicinale per il suo bambino per il trattamento delle seguenti infezioni micotiche:

* candidiasi delle mucose, infezione della mucosa orale, infezione della gola;
* infezioni causate da *Candida* e riscontrate nel flusso sanguigno, negli organi (p.es. cuore, polmoni) o nel tratto urinario;
* meningite criptococcica, un’infezione micotica del cervello.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO AZOLIX?**

AZOLIX può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

AZOLIX può essere prescritto negli adulti per:

* prevenire la ricomparsa della meningite criptococcica;
* prevenire la ricomparsa della candidiasi delle mucose;
* diminuire le recidive della candidiasi vaginale;
* prevenire infezioni da *Candida* (se il suo sistema immunitario è debole o non funziona correttamente).

AZOLIX può essere prescritto nei bambini ed adolescenti per:

* prevenire infezioni da *Candida* (se il suo sistema immunitario è debole o non funziona correttamente);
* prevenire la ricomparsa della meningite criptococcica.

La quantità di medicinale da utilizzare è stabilita dal medico in relazione alla natura e gravità dell’infezione micotica. Il trattamento delle infezioni che richiedono dosaggi multipli deve proseguire finché i parametri clinici o altri esami di laboratorio non dimostrino che l'infezione micotica attiva sia scomparsa. Un periodo di trattamento inadeguato potrebbe portare alla recidiva dell'infezione attiva.

Nei pazienti con problemi al rene, il dosaggio può essere più basso.

Per i bambini ed adolescenti (fino a 17 anni di età) la dose massima giornaliera non può mai superare i 12 mg/kg, mentre nei neonati a termine (da 0 a 14 giorni di età) la dose massima può essere 12 mg/kg ogni 72 ore, mentre nei neonati a termine (da 15 a 27 giorni di età) la dose massima può essere 12 mg/kg ogni 48 ore.

Le capsule devono essere assunte intere con un po’ d’acqua o altra bevanda, indipendentemente dai pasti.

**3) COME FUNZIONA AZOLIX?**

AZOLIX, il cui codice ATC è J02AC01 contiene il principio attivo fluconazolo, che appartiene alla classe degli antimicotici ad azione sistemica. Il fluconazolo agisce bloccando una fase essenziale nella biosintesi dell’ergosterolo fungino, un componente della membrana cellulare fungina. Ciò impedisce la crescita e la replicazione fungina (azione fungostatica); il fluconazolo può essere fungicida nei confronti di alcuni organismi in modo dose-dipendente, in particolare verso i *Cryptococchi*.

**4) COME È STATO STUDIATO AZOLIX?**

Poiché AZOLIX è un medicinale generico, è stato sufficiente effettuare prove cliniche per determinarela bioequivalenza rispetto al medicinale di riferimento DIFLUCAN. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo.

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

AZOLIX è un medicinale generico ed è bioequivalente al medicinale di riferimento; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ AZOLIX E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS), nella riunione del 10, 11 e 12 Febbraio 2021, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento DIFLUCAN, i benefici di AZOLIX 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 (classificazione provvisoria Cnn).

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

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 AZOLIX.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A AZOLIX**

Il **07.07.2021** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Azolix

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con AZOLIX 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 01/04/2021

**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 a Genetic S.p.A l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale AZOLIX il 07.07.2021.

AZOLIX può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10.1 della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

AZOLIX è un medicinale contenente un principio attivo noto (fluconazolo) e presente nel medicinale di riferimento DIFLUCAN autorizzato in Italia da più di 10 anni.

AZOLIX, il cui codice ATC è J02AC01, contiene il principio attivo fluconazolo , che appartiene alla classe degli antimicotici ad azione sistemica. Il fluconazolo agisce bloccando una fase essenziale nella biosintesi dell’ergosterolo fungino, un componente della membrana cellulare fungina. Ciò impedisce la crescita e la replicazione fungina (azione fungostatica); il fluconazolo può essere fungicida nei confronti di alcuni organismi in modo dose-dipendente, in particolare verso i *Cryptococchi*.

AZOLIX è utilizzato perle seguenti infezioni micotiche (vedere paragrafo 5.1).

# AZOLIX è indicato negli adulti per il trattamento di:

* + - Meningite criptococcica (vedere paragrafo 4.4).
    - Coccidioidomicosi (vedere paragrafo 4.4).
    - Candidiasi invasiva.
    - Candidiasi delle mucose, incluse candidiasi orofaringea, candidiasi esofagea, candiduria e candidiasi mucocutanea cronica.
    - Candidiasi orale atrofica cronica (stomatite da protesi dentale), nel caso in cui igiene dentale e trattamento topico siano insufficienti.
    - Candidiasi vaginale, acuta o ricorrente, quando la terapia locale non è appropriata.
    - Balanite da Candida, quando la terapia locale non è appropriata.
    - Dermatomicosi, incluse tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor e infezioni cutanee da Candida, quando sia indicata la terapia sistemica.
    - Tinea unguinium (onicomicosi), quando altri trattamenti non siano considerati appropriati.

AZOLIX è indicato negli adulti per la profilassi di:

* + - Recidiva di meningite criptococcica in pazienti ad alto rischio di ricaduta.
    - Recidiva di candidiasi orofaringea o esofagea in pazienti affetti da HIV ad alto rischio di presentare ricadute.
    - Per ridurre l’incidenza della candidiasi vaginale ricorrente (4 o più episodi all’anno).
    - Profilassi delle candidemie nei pazienti con neutropenia prolungata (es. pazienti con patologie ematologiche maligne sottoposti a chemioterapia o pazienti che ricevono trapianto di Cellule Staminali Emopoietiche (vedere paragrafo 5.1).

AZOLIX è indicato nei neonati a termine, lattanti, infanti, bambini e adolescenti da 0 a 17 anni:

AZOLIX è usato nel trattamento delle candidiasi delle mucose (orofaringee e esofagee), candidiasi invasive, meningite criptococcica e nella profilassi delle candidiasi nei pazienti immunocompromessi.

AZOLIX può essere usato come terapia di mantenimento per prevenire le ricadute di meningite criptococcica nei bambini ad alto rischio di recidiva (vedere paragrafo 4.4).

La terapia può essere istituita prima che si conoscano i risultati delle colture o di altri test di laboratorio, ma, quando i risultati diventano disponibili, la terapia anti-infettiva deve essere adeguata conseguentemente.

Bisogna tenere in considerazione le linee guida ufficiali per l'uso appropriato degli antimicotici.

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici del medicinale test AZOLIX e quelli del medicinale di riferimento DIFLUCAN autorizzato in Italia.

Lo studio di bioequivalenza è stato condotto in conformità alle linee guida di Buona Pratica Clinica (*Good Clinical Practice* - GCP).

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. 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 AZOLIX 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 FLUCONAZOLO**

Nome chimico:

2-(2,4-difluorophenyl)-1,3-bis (1H-1,2,4-triazol-1-yl)-propan-2-ol

Struttura:



Formula molecolare: C13H12F2N6O

Peso molecolare: 306.3 g/mol

CAS: [86386-73-4]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca, igroscopica.

Solubilità: leggermente solubile in acqua, molto solubile in metanolo, solubile in acetone.

Il principio attivo è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicnals* – EDQM) ha rilasciato al produttore il certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea. Il periodo di re-test è definito in 36 mesi, quando confezionato in sacche in doppio polietilene, in una sacca tripla laminata (PE tereftalato/alluminio/PE), posta in un contenitore in PE.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

AZOLIX è disponibile in capsule contenenti 100 mg, 150 mg e 200 mg di principio attivo.

Gli eccipienti contenuti all’interno della capsula sono Lattosio, Silice colloidale diossido, Amido di mais, Magnesio stearato, Sodio laurilsolfato. Additivi e coloranti presenti negli opercoli sono Titanio diossido (E171), Ossido di ferro giallo (E172), Patent blue V (E131), Giallo arancio (E110), Indigotina (E132), Giallo chinolina (E104), Gelatina.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione di Ossido di ferro giallo (E172), Patent blue V (E131), Giallo arancio (E110), Indigotina (E132), Giallo chinolina (E104) per i quali il produttore ne ha dichiarato la conformità alla Direttiva 95/45/EC concernente i criteri di purezza specifici relativi ai coloranti da utilizzare nei prodotti alimentari.

Gli eccipienti di originale animale sono il lattosio e la gelatina; per il primo è stata fornita una dichiarazione che nella sua produzione sono utilizzati animali sani della stessa qualità utilizzata per il consumo umano.

Relativamente all’impiego della gelatina, a tutti i produttori utilizzati il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicnals* – EDQM) ha rilasciato i certificati di conformità alla Farmacopea Europea che ne certificano la sicurezza d’uso.

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.

Sono stati forniti dati comparativi relativi al profilo di impurezze rispetto al medicinale di riferimento DIFLUCAN. I dati sono 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 per i diversi dosaggi del 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**

AZOLIX è confezionato in blister in PVC/PVDC/Al.

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 conservazione a temperatura non superiore 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 AZOLIX è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di AZOLIX dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto AZOLIX contiene un principio attivo noto presente nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento DIFLUCAN è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche di fluconazolo sono ben conosciute; pertanto, non sono richiesti ulteriori studi non clinici. Il richiedente l’AIC ha presentato una overview redatta da un esperto qualificato che ha fornito una approfondita rassegna dei dati bibliografici farmacologici, farmacocinetici e tossicologici di fluconazolo.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

AZOLIX è indicato nelle seguenti infezioni micotiche.

AZOLIX è indicato negli adulti per il trattamento di**:**

* + - Meningite criptococcica.
    - Coccidioidomicosi.
    - Candidiasi invasiva.
    - Candidiasi delle mucose, incluse candidiasi orofaringea, candidiasi esofagea, candiduria e
    - candidiasi mucocutanea cronica.
    - Candidiasi orale atrofica cronica (stomatite da protesi dentale), nel caso in cui igiene dentale e trattamento topico siano insufficienti.
    - Candidiasi vaginale, acuta o ricorrente, quando la terapia locale non è appropriata.
    - Balanite da Candida, quando la terapia locale non è appropriata.
    - Dermatomicosi, incluse tinea pedis, tinea corporis, tinea cruris, tinea versicolor e infezioni
    - cutanee da Candida, quando sia indicata la terapia sistemica.
    - Tinea unguinium (onicomicosi), quando altri trattamenti non siano considerati appropriati.

AZOLIX è indicato negli adulti per la profilassi di:

* + - Recidiva di meningite criptococcica in pazienti ad alto rischio di ricaduta.
    - Recidiva di candidiasi orofaringea o esofagea in pazienti affetti da HIV ad alto rischio di
    - presentare ricadute.
    - Per ridurre l’incidenza della candidiasi vaginale ricorrente (4 o più episodi all’anno).
    - Profilassi delle candidemie nei pazienti con neutropenia prolungata (es. pazienti con patologie

ematologiche maligne sottoposti a chemioterapia o pazienti che ricevono trapianto di Cellule

* + - Staminali Emopoietiche.

AZOLIX è indicato nei neonati a termine, lattanti, infanti, bambini e adolescenti da 0 a 17 anni:

AZOLIX è usato nel trattamento delle candidiasi delle mucose (orofaringee e esofagee), candidiasi invasive, meningite criptococcica e nella profilassi delle candidiasi nei pazienti immunocompromessi.

AZOLIX può essere usato come terapia di mantenimento per prevenire le ricadute di meningite criptococcica nei bambini ad alto rischio di recidiva.

**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 di fluconazolo è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di fluconazolo è ben conosciuta. AZOLIX contiene un principio attivo noto presente nel medicinale di riferimento DIFLUCAN autorizzato in Italia da più di 10 anni. Con l’eccezione dello studio di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto AZOLIX contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento DIFLUCAN autorizzato in Italia da più di 10 anni.

**Studio di bioequivalenza**

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici di AZOLIX e quelli del medicinale di riferimento DIFLUCAN.

Lo studio era caratterizzato da un appropriato disegno ed è stato condotto in accordo ai principi GCP.

Sono stati forniti certificati analitici per medicinale test e medicinale di riferimento.

L’utilizzo del solo dosaggio maggiore 200 mg per lo studio di bioequivalenza è stato opportunamente giustificato.

Lo studio di bioequivalenza è uno studio comparativo, randomizzato, a dose singola, 2-periodi, crossover condotto in 27 volontari sani con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno, il medicinale è stato somministrato con acqua. Un soddisfacente periodo di wash-out di 14 giorni è stato previsto tra le somministrazioni in ogni gruppo.

Campioni di sangue sono stati prelevati al tempo zero (pre-dose) e a specificati tempi fino a 72 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di fluconazolo sono stati determinati mediante un metodo analitico HPLC- MS opportunamente convalidato.

Per fluconazolo sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: AUC0-72h, Cmax, tmax, Kel, t½. La bioequivalenza tra medicinale test e medicinale di riferimento è dimostrata se gli intervalli di confidenza al 90% per la trasformata logaritmica di Cmax e AUC0-72h, cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%).

Risultati

27 volontari sani sono stati arruolati nello studio e 27 volontari sani hanno completato la fase clinica e sono stati inclusi nell’analisi farmacocinetica.

*Sicurezza*

Nel corso dello studio, si sono manifestati 3 eventi avversi (rash, cefalea, aumento AST, vampate di calore) correlati al trattamento in 3 soggetti. Non sono stati rilevati eventi avversi gravi.

*Parametri farmacocinetici*.

La sintesi dei risultati dello studio di bioequivalenza è riportata nella tabella che segue.



*Conclusioni sulla bioequivalenza*.

I risultati degli studi di bioequivalenza mostrano che gli intervalli di confidenza dei parametri farmacocinetici studiati cadono nel range di accettabilità di 80-125%, in accordo con le linee guida correnti.

**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 AZOLIX è ben conosciuto.

**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 AZOLIX.

Il riassunto delle problematiche di sicurezza è riportato nella tabella seguente.

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | - Tracciamento cardiaco anomalo dell'elettrocardiogramma (ECG) e torsione dei picchi sull'ECG. (Prolungamento dell'intervallo QT e  torsione di punta).  - Modifica nella quantità di fluconazolo o altri medicinali nel sangue (Concentrazione plasmatica modificata di fluconazolo o altri farmaci concomitanti a causa dell'interazione con CYP).  - Gravi reazioni cutanee / cicatrici (inclusi SIS, TFN ed eruzione cutanea in pazienti suscettibili)  - Epatotossicità  - Aborto spontaneo e nati morti |
| Rischi importanti potenziali | Tossicità riproduttiva |
| Informazioni mancanti | Impiego in pazienti con compromissione epatica.  Impiego nella popolazione pediatrica nell’ indicazione da candidiasi genitale. |

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 AZOLIX sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di AZOLIX 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 AZOLIX è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Lo studio di bioequivalenza e le sue conclusioni confermano che AZOLIX il medicinale di riferimento DIFLUCAN sono bioequivalenti.

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>).