

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**CLAUTERO**

Amoxicillina e acido clavulanico

Bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale

**Sandoz GmbH**

**Numero di AIC: 042174**



**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale. Esso spiega come CLAUTERO nella presentazione da 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale è stato valutato dalla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È CLAUTERO BAMBINI 400 MG/57 MG/5 ML POLVERE PER SOSPENSIONE ORALE E A COSA SERVE?**

CLAUTERO è un medicinale contenente i principi attivi amoxicillina e acido clavulanico. Oggetto di questa Relazione Pubblica di Valutazione è la presentazione da 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale.

CLAUTERO è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni negli adulti e nei bambini:

* Sinusiti batteriche acute (diagnosticate in modo adeguato)
* Otite media acuta
* Esacerbazioni acute di bronchiti croniche (diagnosticate in modo adeguato)
* Polmonite acquisita in comunità
* Cistite
* Pielonefrite
* Infezioni della pelle e dei tessuti molli in particolare cellulite, morsi di animale, ascesso dentale grave con celluliti diffuse
* Infezioni ossee ed articolari, in particolare osteomielite.

Si devono tenere in considerazione le linee-guida ufficiali sull’uso appropriato degli agenti antibatterici.

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 CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale.

**2) COME È PRESCRITTO/USATO CLAUTERO BAMBINI 400 MG/57 MG/5 ML POLVERE PER SOSPENSIONE ORALE?**

CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale è un medicinale soggetto a ricetta medica ripetibile (RR).

Le dosi sono espresse in termini di contenuto di amoxicillina/acido clavulanico tranne quando le dosi sono definite nei termini di un singolo componente.

La dose di CLAUTERO che viene scelta per il trattamento di ogni singola infezione deve tenere conto di:

* Patogeni attesi e loro probabile suscettibilità agli agenti antibatterici (vedere paragrafo 4.4)
* Gravità e sito dell’infezione
* Età, peso e funzionalità renale del paziente, come descritto di seguito.

Bambini di peso ≥40 kg devono essere trattati con le formulazioni adulti di CLAUTERO.

CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale è per uso orale. Somministrare all’inizio di un pasto per minimizzare la potenziale intolleranza gastrointestinale e ottimizzare l’assorbimento di amoxicillina/acido clavulanico. Agitare la polvere, aggiungere acqua come indicato, capovolgere e agitare. Agitare il flacone prima di assumere ciascuna dose.

Maggiori dettagli sulla sicurezza d’uso di CLAUTERO nella presentazione da 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale, sono riportati nel foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).

**3) COME FUNZIONA CLAUTERO BAMBINI 400 MG/57 MG/5 ML POLVERE PER SOSPENSIONE ORALE?**

CLAUTERO, il cui codice ATC è J01CR02, contiene i principi attivi amoxicillina e acido clavulanico. L’amoxicillina, una penicillina semisintetica (antibiotico beta-lattamico), inibisce uno o più enzimi (spesso riferiti come proteine leganti la penicillina, PBPs) della via biosintetica del peptidoglicano batterico, un componente strutturale integrale della parete cellulare batterica. L’inibizione della sintesi del peptidoglicano porta all’indebolimento della struttura, a cui fa seguito in genere la lisi cellulare e la morte batterica. L’acido clavulanico è un beta-lattamico strutturalmente correlato alle penicilline. Inattiva alcuni enzimi betalattamici, prevenendo di conseguenza l’inattivazione dell’amoxicillina. L’acido clavulanico da solo non esercita un effetto antibatterico clinicamente utile.

**4) COME È STATO STUDIATO CLAUTERO BAMBINI 400 MG/57 MG/5 ML POLVERE PER SOSPENSIONE ORALE?**

Poiché CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale è un medicinale generico, è stato sufficiente effettuare prove cliniche per determinare la bioequivalenza rispetto al medicinale di riferimento AUGMENTIN. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI CLAUTERO BAMBINI 400 MG/57 MG/5 ML POLVERE PER SOSPENSIONE ORALE?**

CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale è un medicinale generico, pertanto i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ CLAUTERO BAMBINI 400 MG/57 MG/5 ML POLVERE PER SOSPENSIONE ORALE** **È STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS), nella riunione del 14, 15 e 16 ottobre 2020, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale 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 (classe A, Determina n. DG 665/2021 - GU Serie generale - n. 147 del 22 giugno 2021).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI CLAUTERO BAMBINI 400 MG/57 MG/5 ML POLVERE PER SOSPENSIONE ORALE?**

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 CLAUTERO.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A CLAUTERO BAMBINI 400 MG/57 MG/5 ML POLVERE PER SOSPENSIONE ORALE**

Il **10 giugno 2021** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di CLAUTERO nella presentazione da 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto e prende in considerazione unicamente la presentazione da 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale, oggetto dell’ultima autorizzazione.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>/home) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 25/08/2021.



**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 Sandoz GmbH l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale CLAUTERO, nella presentazione da 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale, il **10 giugno 2021**.

CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale è un medicinale soggetto a ricetta medica ripetibile (RR).

La domanda della Ditta Titolare per la richiesta dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC) del medicinale CLAUTERO nella presentazione da 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale, oggetto dell’ultima autorizzazione, è stata presentata ai sensi dell’art.10(1) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

CLAUTERO, il cui codice ATC è J01CR02, contiene i principi attivi amoxicillina e acido clavulanico. L’amoxicillina, una penicillina semisintetica (antibiotico beta-lattamico), inibisce uno o più enzimi (spesso riferiti come proteine leganti la penicillina, PBPs) della via biosintetica del peptidoglicano batterico, un componente strutturale integrale della parete cellulare batterica. L’inibizione della sintesi del peptidoglicano porta all’indebolimento della struttura, a cui fa seguito in genere la lisi cellulare e la morte batterica. L’acido clavulanico è un beta-lattamico strutturalmente correlato alle penicilline. Inattiva alcuni enzimi betalattamici, prevenendo di conseguenza l’inattivazione dell’amoxicillina. L’acido clavulanico da solo non esercita un effetto antibatterico clinicamente utile.

CLAUTERO è indicato è indicato nel trattamento delle seguenti infezioni negli adulti e nei bambini:

* Sinusiti batteriche acute (diagnosticate in modo adeguato)
* Otite media acuta
* Esacerbazioni acute di bronchiti croniche (diagnosticate in modo adeguato)
* Polmonite acquisita in comunità
* Cistite
* Pielonefrite
* Infezioni della pelle e dei tessuti molli in particolare cellulite, morsi di animale, ascesso dentale grave con celluliti diffuse
* Infezioni ossee ed articolari, in particolare osteomielite.

Si devono tenere in considerazione le linee-guida ufficiali sull’uso appropriato degli agenti antibatterici.

Bambini di peso ≥40 kg devono essere trattati con le formulazioni adulti di CLAUTERO.

A supporto della richiesta di AIC di CLAUTERO nella presentazione da 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale, è stato condotto uno studio di bioequivalenza che ha confrontato il profilo farmacocinetico del medicinale test CLAUTERO nella presentazione da 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale e quello del medicinale di riferimento AUGMENTIN DUO 400 mg/57mg/5ml, polvere per sospensione orale, autorizzato in Italia come AUGMENTIN sospensione BAMBINI 400 mg/57mg/5ml polvere per sospensione orale.

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.

Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione per la mancata presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale contiene principi attivi noti presenti 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’**

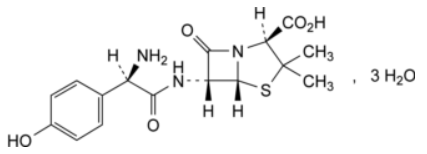
**II.1.a PRINCIPIO ATTIVO AMOXICILLINA (come Amoxicillina triidrato)**

INN: Amoxicillin trihydrate

Nome chimico:

(2S,5R,6R)-6-[[(2R)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid trihydrate

Struttura:



Formula molecolare: C16H19N3O5S,3H2O

Peso molecolare: 419.4

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: scarsamente solubile in acqua, molto poco solubile in etanolo, praticamente insolubile in olio. Si scioglie in acidi diluiti ed in soluzioni alcaline

Polimorfismo: amoxicillina non mostra polimorfismo.

Il principio attivo Amoxicillina triidrato 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.

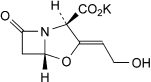
Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

**II.1.b PRINCIPIO ATTIVO ACIDO CLAVULANICO (come Potassio clavulanato)**

INN: Potassium clavulanate

Nome chimico: Potassium (2R,3Z,5R)-3-(2-hydroxyethylidene)-7-oxo-4-oxa-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylate

Struttura:



Formula molecolare: C8H8KNO5

Peso molecolare: 237.3

Aspetto: polvere cristallina, igroscopica bianca o quasi bianca.

Solubilità: solubile in acqua, scarsamente solubile in etanolo, molto solubile in acetone.

Il principio attivo Potassio clavulanato 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.

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

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

CLAUTERO oggetto dell’ultima autorizzazione è disponibile come polvere per sospensione orale nel dosaggio di 400 mg/57 mg/5 ml.

Gli eccipienti utilizzati nella formulazione sono silice colloidale anidra, gomma xantano, aroma fragola, crospovidone, aspartame, carmellosa sodica, biossido di silicio.

Tutti gli eccipienti sono conformi alle relative monografie di Farmacopea Europea ad eccezione degli eccipienti aroma fragola e biossido di silicio, per i quali 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.

**Contenitore**

CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale è disponibile in flaconi di vetro ambrato da 60, 100 e 180 ml contenente polvere da ricostituire a 35, 70 o 140 ml con tappo a vite e chiusura a prova di bambino. Il flacone è fornito con cucchiaino dosatore in PP con tacche da 1,25 ml/2,5 ml/5 ml o siringa dosatrice in PP/PE da 5 ml.

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 2 anni per la polvere secca, con l’indicazione di non conservare a temperatura superiore ai 25°C. La sospensione ricostituita può essere conservata fino a 7 giorni, se mantenuta tra 2 e 8° C (ma non congelata).

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di CLAUTERO è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di CLAUTERO nella presentazione da 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto CLAUTERO contiene principi attivi noti: questo approccio è accettabile poichè il medicinale di riferimento AUGMENTIN è autorizzato in Italia da oltre dieci anni. Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

Ad eccezione che per lo studio di bioequivalenza, non sono stati condotti ulteriori studi clinici, in quanto CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale contiene principi attivi noti: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento AUGMENTIN è autorizzato in Italia da oltre dieci anni.

**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/home>)

**Tossicologia**

La tossicologia dell’amoxicillina e dell’acido clavulanico è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica dell’amoxicillina e dell’acido clavulanico è ben conosciuta. CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale contiene due principi attivi noti presenti nel medicinale di riferimento AUGMENTIN autorizzato in Italia da più di dieci anni. Fatta eccezione dello studio di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto CLAUTERO contiene due principi attivi noti e presenti nel medicinale di riferimento AUGMENTIN 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 CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale e quelli del medicinale di riferimento AUGMENTIN DUO.

Tale studio è stato condotto con l’obiettivo di determinare la biodisponibilità e valutare la bioequivalenza tra CLAUTERO e quella del prodotto di riferimento.

Gli studi sono caratterizzati da un appropriato disegno e sono stati condotti in accordo ai principi GCP.

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

Lo studio di bioequivalenza è stato condotto secondo un disegno in cross over a tre vie (parzialmente replicato), randomizzato, a dose singola, 3-periodi e 3 sequenze, su 51 volontari sani di sesso maschile con somministrazione dopo assunzione di un pasto ad alto contenuto di grassi.

Un soddisfacente periodo di wash-out di 7 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 10 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di amoxicillina e acido clavulanico sono stati determinati mediante un metodo analitico LC/MS/MS opportunamente convalidato.

Per amoxicillina e acido clavulanico sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: AUC0-t, Cmax come parametri cinetici primari, AUC0-∞ , AUC%extra, t1/2 e tmax e λz come parametri secondari

a bioequivalenza tra medicinale test e medicinale di riferimento è dimostrata se gli intervalli di confidenza al 90% per la trasformata logaritmica di AUC0-t, cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%) e in un range allargato per la trasformata logaritmica di Cmax, sulla base della variabilità intrasoggetto e comunque non oltre 69.84-143.19%

Risultati

51 volontari sani sono stati arruolati nello studio. 49 soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati inclusi nell’analisi farmacocinetica.

Sicurezza

Nel corso dello studio, si sono manifestati 10 eventi avversi direttamente correlati al trattamento, tutti di lieve entità. Non sono stati rilevati eventi avversi gravi.

Parametri farmacocinetici.

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

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Amoxicillina** | | | | |
| **Parametro** | **Test**  **(geometric mean)** | **Reference**  **(geometric mean)** | **T/R Ratio (%)** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t (ngxh/mL)** | 17931 | 18801 | 95.37 | 92.59-98.24 |
| **Cmax**  **(ng/mL)** | 6127 | 6458 | 94.87 | 88.62-101.55 |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Acido clavulanico** | | | | |
| **Parametro** | **Test**  **(geometric mean)** | **Reference**  **(geometric mean)** | **T/R Ratio (%)** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t (ngxh/mL)** | 2985.52 | 3088.75 | 96.66 | 93.40-100.03 |
| **Cmax**  **(ng/mL)** | 1196.18 | 1249.08 | 96.76 | 91.53-100.20 |

*Conclusioni sulla bioequivalenza*

I risultati degli studi di bioequivalenza mostrano che gli intervalli di confidenza dei parametri farmacocinetici primari 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 dei principi attivi di CLAUTERO è ben conosciuto.

**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 CLAUTERO.

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 CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione orale sono state presentate sufficienti informazioni cliniche. Il rapporto beneficio/rischio di CLAUTERO bambini 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione 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 CLAUTERO, nella presentazione da 400 mg/57 mg/5 ml polvere per sospensione 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>).