

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**EUSPIRACT**

(nafazolina nitrato)

**Zentiva Italia Srl**

**Numero di AIC: 047102**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

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

EUSPIRACT è un medicinale contenente il principio attivo nafazolina nitrato ed è disponibile come spray nasale soluzione, contenente 1 mg di principio attivo per 1 ml di soluzione ovvero 70 microgrammi di principio attivo per erogazione.

EUSPIRACT si usa come decongestionante nasale in caso di infiammazioni acute della parete interna del naso e della gola con catarro (riniti e faringiti acute catarrali), infiammazioni della parete interna del naso dovute ad allergia (riniti allergiche), infiammazioni acute delle parti interne (mucose) delle cavità che si trovano nelle ossa del cranio vicino alle fosse nasali (sinusiti acute).

EUSPIRACT è un “medicinale ibrido”, cioè è analogo del “medicinale di riferimento” Rinazina 100 mg/100 ml spray nasale soluzione, già autorizzato in Italia, ma non è un medicinale generico in senso stretto (vedere paragrafo “Come è stato studiato EUSPIRACT”).

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

EUSPIRACT è un medicinale di automedicazione e non necessita di prescrizione del medico.

L’uso di EUSPIRACT 100 mg/100 ml spray nasale soluzione è controindicato in caso di allergia al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti del medicinale, nei soggetti con malattie al cuore e pressione del sangue molto alta (grave ipertensione arteriosa), con malattia dovuta a un’elevata pressione all’interno dell’occhio (glaucoma), con un’eccessiva attività di una ghiandola chiamata tiroide (ipertiroidismo), in trattamento con medicinali antidepressivi o che abbiano assunto medicinali antidepressivi da meno di due settimane e nei bambini al di sotto dei 12 anni.

La dose consigliata per il trattamento è di 1-2 spruzzi in ciascuna narice, 2-3 volte al giorno.

Per maggiori informazioni riguardo alle dosi raccomandate per EUSPIRACT si può leggere il foglio illustrativo ([link](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home)) o contattare il medico o il farmacista.

**3) COME FUNZIONA EUSPIRACT?**

EUSPIRACT, il cui codice ATC è R01AA08, contiene il principio attivo nafazolina nitrato. La nafazolina appartiene alla classe dei medicinali denominati decongestionanti e agisce come vasocostrittore a livello dei vasi venosi della mucosa nasale, ossia riducendo la dimensione dei vasi del sangue del naso.

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

EUSPIRACT è un medicinale ibrido perché, essendo somministrato per via topica ed esercitando la sua azione a livello locale, non è possibile condurre uno studio di bioequivalenza per determinare la similarità rispetto al medicinale di riferimento Rinazina. Pertanto è stato necessario per EUSPIRACT spray nasale, soluzione effettuare studi comparativi *in-vitro* con il medicinale di riferimento per dimostrare che i medicinali contengono ed erogano la stessa quantità di principio attivo.

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

EUSPIRACT è un medicinale ibrido che è stato dimostrato equivalente al medicinale di riferimento. Pertanto i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

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

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Rinazina, i benefici di EUSPIRACT siano 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 (Cbis).

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

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 EUSPIRACT.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A EUSPIRACT**

Il **28/09/2021** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di EUSPIRACT.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa per EUSPIRACT 100 mg/100 ml spray nasale, soluzione segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con EUSPIRACT 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 15/12/2021.

**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 Zentiva Italia srl l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale EUSPIRACT 100 mg/100 ml spray nasale, soluzione il **28/09/2021**.

EUSPIRACT è un medicinale di automedicazione e non necessita di prescrizione da parte del medico (OTC).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10(3) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

EUSPIRACT è un medicinale “ibrido” contenente il principio attivo nafazolina nitrato, presente nel medicinale di riferimento Rinazina, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

La nafazolina appartiene alla categoria farmaco terapeutica: Sistema respiratorio, simpaticomimetici, non associati, codice ATC: R01AA08.

L’effetto della nafazolina nel trattamento di riniti e faringiti acute catarrali, riniti allergiche e sinusiti acute è riconducibile alla sua attività simpatico-mimetica. La nafazolina è un derivato imidazolinico, appartenente al gruppo delle naftilimidazoline. La sua azione si esplica a livello topico mediante stimolazione dei recettori alfa-2 adrenergici presenti sui vasi venosi della mucosa nasale, determinando vasocostrizione e riducendo la congestione.

A supporto della domanda di autorizzazione del medicinale EUSPIRACT non sono stati presentati studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento, essendo prevista dalla normativa e dalle linee guida di riferimento l’esenzione degli studi clinici in-vivo per un medicinale disponibile come spray nasale soluzione, la cui domanda è presentata in accordo all’art. 10(3) della Direttiva 2001/83/CE. Non sono stati presentati studi di biodisponibilità, trattandosi di un medicinale somministrato per via topica che esercita la sua azione farmacologica nel sito di somministrazione.

In accordo alle linee guida per i medicinali per uso nasale, sono stati presentati studi comparativi *in-vitro* tra il medicinale EUSPIRACT e il medicinale di riferimento Rinazina per dimostrare che le caratteristiche chimico-fisiche delle due formulazioni sono simili, che la soluzione viene erogata da dispositivi con caratteristiche tecniche sovrapponibili e che la performance dei due medicinali è equivalente relativamente alla quantità di sostanza attiva rilasciata dal dispositivo e depositata nella cavità nasale.

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. È stato presentato un Piano di gestione del rischio (Risk Management Plan – RMP) accettabile.

Il titolare di AIC ha presentato un’adeguata giustificazione per la mancata presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto EUSPIRACT 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.

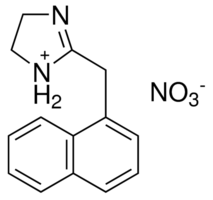
1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO**

INN: nafazolina nitrato

Nome chimico: 2-(naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole nitrate

Struttura:



Formula molecolare: C14H14N2.HNO3

Peso molecolare: 273,29

Aspetto: polvere cristallina bianca inodore

Solubilità: poco solubile in acqua, solubile in etanolo (96%)

Punto di fusione: 167-170 °C

Polimorfismo: non rilevante perché usato in soluzione

Il principio attivo nafazolina nitrato usato nella produzione del medicinale è conforme alla monografia di Farmacopea Europea (Monografia 01/2008:0147 corrected 6.0). Per la produzione di EUSPIRACT è proposto un produttore di sostanza attiva che è titolare di un CEP rilasciato dal Direttorato Europeo della Qualità dei medicinali (EDQM). Tutti gli aspetti della produzione e del controllo della sostanza attiva sono coperti dal CEP.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

EUSPIRACT è disponibile come spray nasale soluzione nel dosaggio 100 mg/100 ml (1 mg/ml). Gli eccipienti utilizzati nella formulazione sono sodio cloruro, disodio edetato, sodio fosfato monobasico diidrato, acido fosforico concentrato, benzalconio cloruro, aroma balsamico, acqua per preparazioni iniettabili. Gli eccipienti utilizzati nelle formulazioni sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea ad eccezione dell’eccipiente aroma balsamico, per il quale il produttore ha proposto specifiche di controllo accettabili. E’ stata fornita una dichiarazione relativa all’assenza del rischio BSE/TSE. 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 degli studi di caratterizzazione chimico-fisica del medicinale EUSPIRACT e questi sono stati ritenuti soddisfacenti.

**Studi comparativi chimico-fisici rispetto al medicinale di riferimento**

La richiesta di AIC è supportata da studi di confronto effettuati in-vitro tra il medicinale test EUSPIRACT e il medicinale di riferimento Rinazina.

Sono stati forniti dati comparativi relativamente al profilo di impurezze e alle principali caratteristiche chimico-fisiche delle formulazioni. Sono state confrontate le caratteristiche tecniche dei dispositivi di erogazione e gli attributi di qualità che hanno impatto sulla performance dei medicinali al fine di dimostrare che la dose erogata dai due medicinali è sovrapponibile. I dati sono stati ritenuti soddisfacenti.

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

**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**

Il medicinale è disponibile in un flacone di vetro ambrato di tipo III chiuso con pompa dosatrice a scatto dotata di cannula nasale in polietilene ad alta densità con cappuccio protettivo in polipropilene.

Sono state fornite specifiche e certificati analitici per i componenti dei confezionamenti primari.

**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 in confezionamento integro e 3 mesi dopo la prima apertura del flacone, con l’indicazione di non congelare il medicinale.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto EUSPIRACT contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Rinazina è autorizzato in Italia da oltre 10 anni. Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi clinici, in quanto EUSPIRACT contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Rinazina è autorizzato in Italia da oltre 10 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 di nafazolina nitrato è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di nafazolina nitrato è ben conosciuta. Fatta eccezione per gli studi di equivalenza chimico-farmaceutica, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto EUSPIRACT contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento Rinazina autorizzato in Italia da più di 10 anni.

**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 EUSPIRACT 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 EUSPIRACT.

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 EUSPIRACT sono state presentate sufficienti informazioni di qualità e sicurezza.

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

Gli studi di equivalenza e le relative conclusioni confermano che EUSPIRACT e il medicinale di riferimento sono equivalenti.

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 ([link](https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci)).