

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**EFFERALGAN**

(Compresse effervescenti aroma frutti di bosco, adulti 1000 mg)

**UPSA S.A.S**

**Numero di AIC: 026608**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per EFFERALGAN 1000 mg. Esso spiega come EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è stato valutato dalla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È EFFERALGAN ADULTI 1000mg** **COMPRESSE EFFERVESCENTI** **AROMA FRUTTI DI BOSCO E A COSA SERVE?**

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCOè un medicinale contenente il principio attivo paracetamolo, EFFERALGAN è già disponibile come compresse effervescenti da 1000 mg aroma pompelmo/arancia.

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO, è indicato per:

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili negli adulti.

Trattamento sintomatico del dolore artrosico negli adulti.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO EFFERALGAN ADULTI 1000mg** **COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO?**

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO può essere ottenuto su prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

EFFERALGAN ADULTI 1000mg compresse effervescenti aroma frutti di bosco è riservato ad adulti e adolescenti di età superiore a 15 anni.

La dose abituale raccomandata giornaliera di EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è di 1 compressa per ogni somministrazione, da ripetere, se necessario, dopo un intervallo di 6-8 ore, senza superare le 3 compresse al giorno. In caso di dolore più intenso**,** la somministrazione può essere ripetuta dopo un intervallo di almeno 4 ore.

**3) COME FUNZIONA EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI** **AROMA FRUTTI DI BOSCO?**

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO contiene il principio attivo paracetamolo, appartenente alla categoria farmacoterapeutica “altri analgesici-antipiretici, anilidi”, Codice ATC: N02BE01.

Il paracetamolo viene assorbito in maniera rapida e pressoché completa a livello gastrointestinale e si distribuisce rapidamente nei liquidi organici.

Il picco plasmatico viene raggiunto in 20-30 minuti.

La quota di farmaco legata alle proteine plasmatiche è scarsa.

L’emivita plasmatica del paracetamolo è di 2-2½ ore.

Il paracetamolo è metabolizzato a livello epatico: il 60-80% viene escreto nelle urine sotto forma di glicuronoconiugati, il 20-30% come sulfoconiugati e meno del 5% in forma immodificata. Una piccola frazione (inferiore al 4%) viene convertita, per intervento del citocromo P 450, in un metabolita, successivamente inattivato per coniugazione con il glutatione.

In caso di sovradosaggio massivo, la quantità di tale metabolita risulta aumentata.

Il paracetamolo somministrato ai comuni animali da laboratorio e per diverse vie (orale, i.p. sottocutanea) si è dimostrato privo di proprietà ulcerogene, anche a seguito di somministrazioni prolungate.

Inoltre è risultato privo di effetti embriotossici e teratogeni ed è stato ben tollerato anche in specifici studi di carcinogenesi. Non sono disponibili studi convenzionali che utilizzino gli standard attualmente accettati per la valutazione della tossicità per la riproduzione e lo sviluppo.

**4) COME È STATO STUDIATO EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO?**

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è un medicinale utilizzato come soluzione orale. Considerato che questa forma farmaceutica permette il rilascio immediato del principio attivo nell’organismo e che la stessa quantità di principio attivo di EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO e del medicinale di riferimento, EFFERALGAN ADULTI 1000mg compresse effervescenti aroma pompelmo/arancia, ha la stessa efficacia e sicurezza, non è stato necessario effettuare ulteriori prove cliniche di confronto con il medicinale di riferimento.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI EFFERALGAN COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO?**

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è bioequivalente ad EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVECENTIaroma pompelmo/arancia ; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale già autorizzato.

**6) PERCHE’ EFFERALGAN ADULTI 1000mg** **COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) n.79, nella riunione del 7, 8, 9 e 16 Novembre 2022, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di EFFERALGAN ADULTI 1000mg AROMA FRUTTI DI BOSCO 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(nn).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI EFFERALGAN ADULTI 1000mg** **COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO?**

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 EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A EFFERALGAN ADULTI 1000mg** **COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO**

Il **6 Febbraio 2023** (GU Serie Generale n.39 del 16-02-2023) l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO 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 22/12/2023

**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 ad UPSA S.A.S l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO il 6 Febbraio 2023 (GU Serie Generale n.39 del 16-02-2023).

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 8.3 (full dossier-line extension) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è un medicinale contenente il principio attivo paracetamolo e appartiene alla categoria farmacoterapeutica: “altri analgesici-antipiretici, anilidi”, Codice ATC: N02BE01.

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è utilizzato per il:

Trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili negli adulti.

Trattamento sintomatico del dolore artrosico negli adulti.

Poiché EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è somministrato come soluzione orale è stato possibile concedere 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. 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 EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO 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 PARACETAMOLO**

Nome chimico

*N*-(4-hydroxyphenyl)acetamide

Struttura:



Formula molecolare: C8H9NO2

Peso molecolare: 151.17

CAS: 103-90-2

Aspetto: polvere biancastra, cristallina.

Solubilità: scarsamente solubile in acqua, solubile in alcool, leggermente solubile in cloruro di metilene.

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 ai produttori 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 fornito è di 4 anni per uno dei fabbricanti e di 5 per gli altri, quando il principio attivo è conservato all’interno del confezionamento previsto.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è disponibile in compresse effervescenti contenenti 1000 mg di principio attivo.

Gli eccipienti sono i seguenti:

Acido citrico, sodio idrogeno carbonato, sodio carbonato, sorbitolo (E420), sodio docusato, povidone, sodio benzoato (E211), lattosio, aspartame (E 951), potassio acesulfame, aroma frutti di bosco.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea.

Relativamente all’eccipiente “aroma frutti di bosco”, di cui non è disponibile una monografia di farmacopea europea, i controlli sono stati eseguiti in conformità alla normativa vigente.

Il solo eccipiente di origine animale è il lattosio; è stato fornito un certificato che dichiara che nella sua produzione sono utilizzati animali sani della stessa qualità utilizzata per il consumo umano.

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 relativi al 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**

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è confezionato in tubo di polipropilene.

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, se conservato nella confezione originale per proteggere il medicinale dall’umidità.

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO contiene un principio attivo noto presente nel medicinale già autorizzato EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI aroma pompelmo/

arancia: questo approccio è accettabile.

Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche di EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO 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**

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è utilizzato nel trattamento sintomatico del dolore da lieve a moderato e delle condizioni febbrili negli adulti e nel trattamento sintomatico del dolore artrosico negli adulti.

**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 del paracetamolo è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica del paracetamolo è ben conosciuta.

EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI aroma pompelmo/arancia già autorizzato.

Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica.

**Studio di bioequivalenza**

Poiché EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è somministrato come soluzione orale è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento.

**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 EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO 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 EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Epatotossicità  Ipersensibilità, incluse gravi reazioni avverse cutanee  Interazione farmacologica con anticoagulanti |
| Rischi importanti potenziali | Nessuno |
| Informazioni mancanti | Studi clinici controllati con donne in gravidanza e in allattamento |

Per maggiori dettagli circa le attività di farmacovigilanza previste per EFFERALGAN ADULTI 1000mg AROMA FRUTTI DI BOSCO si può consultare il “Summary RMP” allegato.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO 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 EFFERALGAN ADULTI 1000mg COMPRESSE EFFERVESCENTI AROMA FRUTTI DI BOSCO è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Il rapporto beneficio/rischio è considerato favorevole per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette sono in linea con le correnti linee guida italiane ed europee. Questi documenti possono essere consultati sul sito istituzionale di AIFA (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).