

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**ONOPRIM**

(estratto liquido di *Onopordon acanthium L., Flos rec.*,

estratto liquido di *Primula veris L., Flos rec.)*

Gocce orali

**Weleda Italia S.r.l.**

**Numero di AIC: 047736**

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

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

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

ONOPRIM è un medicinale vegetale tradizionale che contiene gli estratti liquidi di *Onopordon acanthium L., Flos rec.* e *Primula veris L., Flos rec.* ed è disponibile in gocce orali.

ONOPRIM è un medicinale vegetale tradizionale che utilizzato per alleviare alterazioni del ritmo giorno-notte, come ad esempio disturbi del sonno anche causati dal lavoro a turni o dal jet lag, dopo che il medico ha escluso gravi patologie di base eventualmente presenti.

Il prodotto è un medicinale di origine vegetale d’uso tradizionale da utilizzare per indicazioni specifiche basate esclusivamente sull'impiego di lunga data.

L’uso di Onoprim è indicato negli adulti e negli adolescenti di età superiore ai 12 anni.

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

ONOPRIM è un medicinale non soggetto a prescrizione medica ma non da banco (SOP).

La dose raccomandata di ONOPRIM negli adulti e adolescenti di età superiore ai 12 anni è di 15-20 gocce, 1-3 volte al giorno. 20 gocce corrispondono a 0,9 ml di soluzione.

Si raccomanda di agitare il flacone prima dell’uso e di assumere le gocce prima dei pasti diluite in acqua.

**3) COME FUNZIONA E COME È STATO STUDIATO ONOPRIM?**

ONOPRIM, il cui codice ATC è V03AX, contiene i principi attivi “estratti liquidi di *Onopordon acanthium L., Flos rec.* e *Primula veris L., Flos rec.*”ed è stato autorizzato come medicinale vegetale tradizionale.

La registrazione di un medicinale vegetale tradizionale è basata sulla dimostrazione dell’impiego tradizionale del principio attivo (per un periodo di 30 anni, di cui almeno 15 in un paese dell’Unione Europea) e non sulla base di dati derivati da studi clinici controllati.

Per i principi attivi “estratti liquidi di *Onopordon acanthium L., Flos rec.* e *Primula veris L., Flos rec.*” è stato dimostrato l’uso tradizionale.

**4) QUALI SONO I RISCHI ASSOCIATI A ONOPRIM?**

Non sono noti effetti noti indesiderati. Si rimanda al foglio illustrativo.

**5) PERCHE’ ONOPRIM STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella riunione del 6, 7 e 8 giugno 2022, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di ONOPRIM 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).

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

In accordo alla normativa vigente, tramite la gestione delle attività (routinarie) di Farmacovigilanza, il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) e l’Agenzia Italiana del Farmaco, garantiscono gli interventi finalizzati ad identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi correlati a ONOPRIM.

**7) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A ONOPRIM**

Il **21 novembre 2022** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di ONOPRIM.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con ONOPRIM 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 01/07/2023.

**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 a Weleda Italia S.r.l. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale ONOPRIM il 21 novembre 2022.

ONOPRIM è un medicinale non soggetto a prescrizione medica ma non da banco (SOP).

La domanda della Ditta Titolare per la richiesta dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC) del medicinale ONOPRIM è stata presentata ai sensi dell’art. 16a della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

ONOPRIM è un medicinale di origine vegetale tradizionale. La registrazione di un medicinale vegetale tradizionale è basata sulla dimostrazione dell’impiego tradizionale del principio attivo (per un periodo di 30 anni, di cui almeno 15 in un paese dell’Unione Europea) e non sulla base di dati derivati da studi clinici controllati.

ONOPRIM, il cui codice ATC è V03AX, contiene i principi attivi “estratti liquidi di Onopordon acanthium L., Flos rec. e Primula veris L., Flos rec.”. Poichè ONOPRIM è un medicinale tradizionale di origine vegetale, la dimostrazione delle proprietà farmacodinamiche del medicinale non sono richieste secondo l’Articolo 16c (1) (a) (iii) della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche ed integrazioni.

ONOPRIM è un medicinale vegetale tradizionale che utilizzato per alleviare alterazioni del ritmo giorno-notte, come ad esempio disturbi del sonno anche causati dal lavoro a turni o dal jet lag, dopo che il medico ha escluso gravi patologie di base eventualmente presenti. Il prodotto è un medicinale di origine vegetale d’uso tradizionale da utilizzare per indicazioni specifiche basate esclusivamente sull'impiego di lunga data.

L’uso di Onoprim è indicato negli adulti e negli adolescenti di età superiore ai 12 anni.

Poiché ONOPRIM è stato registrato come medicinale di origine vegetale tradizionale non sono stati forniti dati clinici.

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.

Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto ONOPRIM è un medicinale di origine vegetale. 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.1a PRINCIPIO ATTIVO Estratto liquido di *Onopordon acanthium L., Flos rec.***

Denominazione della pianta: *Onorpordum acanthium L.*

Definizione della preparazione vegetale: estratto liquido di Onopordon acanthium L., Flos rec. (fiori freschi di onopordo tomentoso; rapporto droga solvente DSR 1:3,1); solvente di estrazione: 99 parti di etanolo 26% m/m e 1 parte di estratto liquido di Hyoscyamus niger L., Herba rec. (erba fresca di giusquiamo; rapporto droga estratto DER 1:2, solvente di estrazione etanolo 86 % m/m).

La produzione dell’estratto è stata adeguatamente descritta a partire da idonei materiali di partenza; sono utilizzati appropriati controlli di processo. I materiali utilizzati nella sintesi sono di qualità adeguata.

Tutti i materiali di partenza e i solventi utilizzati nella produzione dell’estratto liquido non sono di origine umana, biologica o geneticamente modificata. Tutte le potenziali impurezze note sono state identificate e caratterizzate.

Le specifiche della herbal drug e della herbal preparation sono appropriate e sono controllati con metodi analitici adeguatamente convalidati. Sono stati forniti certificati analitici che confermano la qualità della preparazione vegetale.

L’estratto liquido è confezionato in un adeguato contenitore, per il quale sono stati forniti specifiche e certificati analitici.

**II.1b PRINCIPIO ATTIVO Estratto liquido di *Primula veris L., Flos rec.***

Denominazione della pianta: *Primula veris L.*

Definizione della preparazione vegetale: estratto liquido di Primula veris L., Flos rec. (fiori freschi di primula odorosa; rapporto droga solvente DSR 1:3,1); solvente di estrazione: 99 parti di etanolo 26% m/m e 1 parte di estratto liquido di Hyoscyamus niger L., Herba rec. (erba fresca di giusquiamo; rapporto droga estratto DER 1:2, solvente di estrazione etanolo 86 % m/m).

La produzione dell’estratto è stata adeguatamente descritta a partire da idonei materiali di partenza; sono utilizzati appropriati controlli di processo. I materiali utilizzati nella sintesi sono di qualità adeguata.

Tutti i materiali di partenza e i solventi utilizzati nella produzione dell’estratto liquido non sono di origine umana, biologica o geneticamente modificata. Tutte le potenziali impurezze note sono state identificate e caratterizzate.

Le specifiche della herbal drug e della herbal preparation sono appropriate e sono controllati con metodi analitici adeguatamente convalidati. Sono stati forniti certificati analitici che confermano la qualità della preparazione vegetale.

L’estratto liquido è confezionato in un adeguato contenitore, per il quale sono stati forniti specifiche e certificati analitici

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

ONOPRIM è disponibile sotto forma di gocce orali.

10 g (= 10,3 ml) di Onoprim contengono 1 g di estratto liquido di Onopordon acanthium L., Flos rec. (fiori freschi di onopordo tomentoso; rapporto droga solvente DSR 1:3,1) e 1 g di estratto liquido di Primula veris L., Flos rec. (fiori freschi di primula odorosa; rapporto droga solvente DSR 1:3,1).

Gli eccipienti per il granulato sono etanolo (96%) e acqua depurata.

Tutti gli eccipienti sono conformi alle relative monografie di Farmacopea Europea.

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 dei metodi di produzione. Sono stati forniti, inoltre, dati soddisfacenti relativi alle convalide dei metodi 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**

ONOPRIM è confezionato in flaconi di vetro marrone (Tipo III) con contagocce in plastica (LDPE), chiuso con un tappo a vite in plastica (HDPE) di colore bianco.

Sono state fornite specifiche e certificati analitici per tutti i componenti dei confezionamenti primari, che risultano adeguati 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 senza nessuna condizione particolare di conservazione. La validità della soluzione dopo l’apertura del flacone è 6 mesi.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto ONOPRIM è stato registrato come medicinale di origine vegetale tradizionale, ai sensi dell’art. 16a della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

1. **ASPETTI CLINICI**

ONOPRIM è un medicinale vegetale tradizionale che utilizzato per alleviare alterazioni del ritmo giorno-notte, come ad esempio disturbi del sonno anche causati dal lavoro a turni o dal jet lag, dopo che il medico ha escluso gravi patologie di base eventualmente presenti.

Il prodotto è un medicinale di origine vegetale d’uso tradizionale da utilizzare per indicazioni specifiche basate esclusivamente sull'impiego di lunga data.

L’uso di Onoprim è indicato negli adulti e negli adolescenti di età superiore ai 12 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>/).

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia degli estratti liquidi di Onopordon acanthium L., Flos rec. e Primula veris L., Flos rec. è basato sull’uso tradizionale dei principi attivi; inoltre, per ONOPRIM è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici in quanto ONOPRIM è un medicinale di origine vegetale tradizionale, la cui registrazione è basata sulla dimostrazione dell’impiego tradizionale del principio attivo (per un periodo di 30 anni, di cui almeno 15 in un paese dell’Unione Europea).

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

Poichè ONOPRIM è stato registrato come medicinale di origine vegetale tradizionale, non è stato presentato il RMP.

**Conclusioni**

Il rapporto beneficio/rischio di ONOPRIM 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 ONOPRIM 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>/).