

**Relazione Pubblica di Valutazione**

Mod. 306/14 Relazione Pubblica di Valutazione Rev. 5 Data : 18/11/2024

**BALIK**

Esteri etilici di acidi grassi polinsaturi (Omega-3)

1000 mg capsule molli

**MEDINITALY Pharma Progress S.r.l.**

**Numero di AIC: 050561**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per BALIK. In esso viene spiegato come BALIK è stato valutato dall’AIFA e quali sono le sue condizioni di impiego. Il documento non intende fornire consigli pratici su come utilizzare BALIK.

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

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

BALIK è un medicinale contenente il principio attivo esteri etilici di acidi grassi polinsaturi (Omega-3) ad elevata concentrazione e purezza, ed è disponibile come capsule molli contenenti ciascuna 1000 mg di principio attivo.

BALIK è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, SEACOR, autorizzato in Italia da almeno 8 anni. BALIK può essere immesso in commercio solo dopo che sono trascorsi 10 anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento.  Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (<https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/>) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di SEACOR.

BALIK si usa per ridurre i livelli elevati di grassi (trigliceridi) nel sangue, nel caso in cui la dieta e altre misure non farmacologiche da sole non siano state sufficienti.

Il trattamento con BALIK deve essere sempre associato ad adeguate regole alimentari.

**2) COME È PRESCRITTO/USATO BALIK?**

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

La dose raccomandata giornaliera negli adulti è 1 capsula da 1000 mg 1-3 volte al giorno, in base alla prescrizione del medico.

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti anziani o nei pazienti con alterata funzionalità renale.

La funzionalità epatica deve essere monitorata nei pazienti con compromissione epatica, in particolare se sono in trattamento con dosi elevate di BALIK.

Non sono disponibili dati sull’uso di BALIK nella popolazione pediatrica nelle indicazioni autorizzate.

Le capsule di BALIK devono essere deglutite intere con acqua.

**3) COME FUNZIONA BALIK?**

BALIK, il cui codice ATC è C10AX06, contiene il principio attivo esteri etilici di acidi grassi polinsaturi (Omega-3), derivanti da olio di pesce, ad elevata concentrazione e purezza, che riducono il livello di alcuni grassi nel sangue (trigliceridi) e che hanno effetti positivi a livello del cuore e dei vasi sanguigni.

**4) COME È STATO STUDIATO BALIK?**

BALIK è un medicinale generico ed è utilizzato come capsule molli nella stessa composizione in sostanza attiva del medicinale di rifermento SEACOR e risulta essenzialmente simile al medicinale di riferimento sulla base di studi comparativi in vitro. Pertanto, non è stato necessario effettuare ulteriori prove cliniche di confronto con il medicinale di riferimento in accordo alle linee guida applicabili per questo tipo di prodotto.

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

BALIK 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.

I più comuni effetti indesiderati riscontrati con BALIK sono: disturbi allo stomaco e/o all’intestino; ritmo cardiaco rapido, irregolare. Per l’elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con BALIK si rimanda al foglio illustrativo.

**6) PERCHE’ BALIK È STATO APPROVATO?**

A seguito dell’istruttoria condotta dall’AIFA, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento SEACOR, i benefici di BALIK sono superiori ai rischi individuati. L’AIFA ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale (classe A).

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

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 BALIK.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A BALIK**

Il **28 novembre 2024** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di BALIK.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con BALIK si può leggere il foglio illustrativo (<https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/>) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 15/05/2025.

**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 MEDINITALY Pharma Progress S.r.l. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale BALIK il 28 novembre 2024.

BALIK 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. (*generic application*).

BALIK è un medicinale contenente un principio attivo noto (Esteri etilici di acidi grassi polinsaturi, i c.d. Omega-3) e presente nel medicinale di riferimento SEACOR autorizzato in Italia da più di 8 anni.

BALIK, il cui codice ATC è C10AX06, contiene il principio attivo esteri etilici di acidi grassi polinsaturi (Omega-3) con un contenuto in acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA) non inferiore all’85% ed in rapporto fra loro di 0,9 - 1,5.

Una volta incorporato nei fosfolipidi di membrana, l’EPA fornito direttamente con il farmaco o formatosi dal DHA, compete con l’acido arachidonico come substrato di vari processi enzimatici nelle piastrine, nell’endotelio e nei leucociti, dando luogo a un maggiore rilassamento endoteliale, a una ridotta aggregabilità piastrinica e a un ridotto potenziale chemiotattico e proinfiammatorio, manifestando pertanto un effetto antiaterosclerotico e antitrombotico.

L’EPA e il DHA, come altri acidi n-3 polinsaturi, manifestano, anche a basse dosi, un’azione antiaritmica, probabilmente tramite un diretto effetto stabilizzante sui cardiomiociti.

I favorevoli effetti cardiovascolari di EPA e DHA includono anche la riduzione dei livelli plasmatici di trigliceridi, di VLDL e di fibrinogeno e l’aumento della deformabilità eritrocitaria con conseguente riduzione della viscosità ematica.

BALIK è utilizzato per la ipertrigliceridemia: la riduzione dei livelli elevati di trigliceridi quando la risposta alle diete e ad altre misure non farmacologiche da sole si sia dimostrata insufficiente (il trattamento deve essere sempre associato ad adeguato regime dietetico).

Poiché BALIK contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento SEACOR è autorizzato in Italia da oltre 10 anni. BALIK è somministrato come capsule molli nella stessa composizione in sostanza attiva del medicinale di rifermento SEACOR e risulta essenzialmente simile al medicinale di riferimento sulla base di studi comparativi *in vitro*. Pertanto, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento sulla base delle linee guida applicabili.

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP).

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. Sono previste misure addizionali del rischio nella forma di una comunicazione ai professionisti sanitari (DHPC, “*Direct Healthcare Professionals Communication*”) con esonero di distribuzione della stessa.

Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto BALIK 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**

Denominazione chimica: acidi (Omega-3) esteri etilici 90.

Aspetto: liquido giallo chiaro.

Solubilità: praticamente insolubile in acqua, molto solubile in acetone, etanolo (96%), eptano e metanolo.

Il principio attivo acidi (Omega-3) esteri etilici 90 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.

Il periodo di *retest* è definito in 24 mesi per la sostanza fornita da un produttore, quando conservato sotto atmosfera di azoto in contenitore di ferro rivestito con vernice epossi-fenolica, e in 36 mesi per la sostanza fornita da un altro produttore, quando conservato sotto atmosfera di azoto in fustini in acciaio a tenuta d’aria o in fustini di acciaio a tenuta d’aria rivestiti con vernice epossi-fenolica.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

BALIK è disponibile in capsule molli contenenti 1000 mg di esteri esteri etilici 90 di acidi grassi polinsaturi (Omega-3) con un contenuto in acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA) non inferiore all’85% ed in rapporto fra loro di 0,9 - 1,5).

Gli eccipienti all’interno della capsula sono: alfa-tocoferolo (nel principio attivo). Gli eccipienti che compongono l’involucro della capsula sono gelatina e glicerolo. Sono possibili tracce di acqua purificata e trigliceridi a catena media.

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

Il solo eccipiente di origine animale è la gelatina. I produttori di gelatina utilizzati garantiscono che non è usato materiale di origine bovina o suscettibile di trasmissione BSE.

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 il relativo *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**

BALIK è disponibile in una confezione da 20 o 30 capsule da 1000 mg in blister bianchi opachi in PVC/PVDC-alluminio.

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 per il prodotto integro pari a 2 anni, con l’indicazione di conservare a temperatura non superiore a 30 °C, nei blister per proteggere dalla luce.

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

La qualità di BALIK è considerata adeguata. Pertanto dal punto di vista chimico-farmaceutico BALIK è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati presentati nuovi studi non clinici, in quanto BALIK contiene principi attivi noti presente nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento SEACOR è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

Pertanto dal punto di vista non clinico BALIK è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI CLINICI**

BALIK è utilizzato per utilizzato per la ipertrigliceridemia: la riduzione dei livelli elevati di trigliceridi quando la risposta alle diete e ad altre misure non farmacologiche da sole si sia dimostrata insufficiente (il trattamento deve essere sempre associato ad adeguato regime dietetico).

**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://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/>).

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di BALIK è ben conosciuta. BALIK contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento SEACOR autorizzato in Italia da più di 8 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 BALIK è ben conosciuto.

BALIK è somministrato come capsule molli nella stessa composizione in sostanza attiva del medicinale di rifermento e risulta essenzialmente simile al medicinale di riferimento SEACOR sulla base di studi comparativi *in vitro* con il medicinale di riferimento. Pertanto, non è stato necessario effettuare ulteriori prove cliniche di confronto con il medicinale di riferimento in accordo al documento EMA/618604/2008 Rev. 13 “*Questions & Answers: positions on specific questions addressed to the Pharmacokinetics Working Party (PKWP)*”, in particolare in accordo alla Q&A n. 12 relativa alle capsule molli di gelatina contenenti omega-3.

**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 BALIK.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Fibrillazione atriale |
| Rischi importanti potenziali | Nessuno |
| Informazioni mancanti | Nessuna |

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 sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio nella forma di una comunicazione diretta ai professionisti sanitari (DHPC, “*Direct Healthcare Professionals Communication*”) con esonero di distribuzione della stessa, per informare gli operatori sanitari sull'aumento del rischio dose-dipendente di fibrillazione atriale nei pazienti con malattie cardiovascolari accertate o fattori di rischio cardiovascolare trattati con medicinali a base di esteri etilici degli acidi omega-3.

Per maggiori dettagli circa le attività di farmacovigilanza previste per BALIK si può consultare il “*Summary RMP*” allegato.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di BALIK sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di BALIK è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

1. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Il *bridging* *report* presentato dalla società è stato ritenuto accettabile essendo stato confrontato con il foglio illustrativo del medicinale di riferimento avente stesse informazioni sull’efficacia e la sicurezza ed essendo le differenze su stile, *font* e *layout* non significative.

1. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**

La qualità di BALIK è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Il rapporto beneficio/rischio di BALIK 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 vigenti linee guida e raccomandazioni italiane ed europee.

Questi documenti possono essere consultati sul sito istituzionale di AIFA (<https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/>).