

**Relazione Pubblica di Valutazione**

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

**PROSOPTIMA**

(collirio, soluzione in contenitore monodose 5 microgrammi/ml + 5 mg/ml )

**Genetic S.p.A**

**Numero di AIC: 050767**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È <PROSOPTIMA> E A COSA SERVE?**

PROSOPTIMA è un medicinale contenente i principi attivi tafluprost e timololo ed è disponibile come collirio, soluzione in contenitore monodose contenente 15 microgrammi di tafluprost e 5 mg di timololo;

PROSOPTIMA è un medicinale generico ibrido. Questo significa che è simile al medicinale di riferimento. Esso contiene gli stessi principi attivi del medicinale di riferimento, nella stessa concentrazione.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO <PROSOPTIMA>?**

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

La dose raccomandata è di una goccia nel sacco congiuntivale dell’occhio(i) affetto(i), una volta al giorno.

L’uso di PROSOPTIMA non è raccomandato in bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni, in quanto non sono disponibili dati sull’uso in questa fascia di età.

**3) COME FUNZIONA PROSOPTIMA?**

PROSOPTIMA, il cui codice ATC è S01ED51 contiene i principi attivi tafluprost e timololo che appartengono alla classe dei preparati antiglaucoma e miotici, beta-bloccanti e agiscono riducendo la pressione intraoculare (IOP) e sfruttando meccanismi d’azione complementari in modo che il loro effetto combinato determini un’ulteriore riduzione della pressione intraoculare rispetto ai due preparati usati singolarmente.

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

PROSOPTIMA è un “medicinale generico ibrido” ed è considerato terapeuticamente equivalente al medicinale di riferimento LOYADA, quindi con lo stesso rapporto rischio/beneficio.

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

PROSOPTIMA è un medicinale ibrido ed è bioequivalente al medicinale di riferimento; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

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

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

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

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 PROSOPTIMA.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A <PROSOPTIMA>**

Il 15/01/2025 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di PROSOPTIMA.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con PROSOPTIMA si può leggere il foglio illustrativo ([https://medicinali.aifa.gov.it](https://medicinali.aifa.gov.it/)) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 24/06/2025

**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 Genetic S.p.A l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale PROSOPTIMA il 15/01/2025.

PROSOPTIMA può essere ottenuto solo su ricetta ripetibile del medico.

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

PROSOPTIMA è un medicinale contenente principi attivi (tafluprost e timololo) noti e presenti nel medicinale di riferimento LOYADA autorizzato in Italia da più di 8 anni.

PROSOPTIMA, il cui codice ATC è S01ED51, contiene i principi attivi tafluprost e timololo.

Tafluprost è un analogo fluorinato della prostaglandina F2α. Tafluprost acido, il metabolita biologicamente attivo di tafluprost, è un agonista altamente potente e selettivo del recettore prostanoide umano FP. Studi di farmacodinamica sulla scimmia indicano che tafluprost riduce la pressione intraoculare aumentando il deflusso uveosclerale dell’umore acqueo.

Timololo maleato è un bloccante non selettivo del recettore beta-adrenergico. L’esatto meccanismo d’azione di timololo maleato nella riduzione della pressione intraoculare non è ancora stato chiaramente definito, sebbene uno studio con fluoresceina e altri studi di tonografia indicano che la sua azione prevalente possa essere correlata a una minore formazione di umore acqueo. In alcuni studi, tuttavia, è stato osservato anche un leggero aumento della facilità di deflusso.

PROSOPTIMA è utilizzato per la riduzione della pressione intraoculare elevata (IOP) in pazienti adulti con glaucoma ad angolo aperto o ipertensione oculare che non rispondono in maniera adeguata alla monoterapia topica con beta-bloccanti o analoghi delle prostaglandine e necessitano di una terapia di associazione e che trarrebbero beneficio dall’uso di colliri privi di conservanti.

PROSOPTIMA è un “medicinale generico ibrido” ad azione locale ed è considerato terapeuticamente equivalente al medicinale di riferimento LOYADA, quindi con lo stesso rapporto rischio/ beneficio.

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.

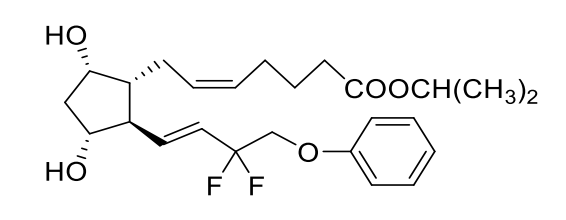
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della valutazione del rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto PROSOPTIMA contiene principi attivi noti presenti in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; il metodo di produzione e la formulazione del medicinale non presentano problematiche di carattere ambientale.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1.1 PRINCIPIO ATTIVO:** Tafluprost

Denominazione chimico: *P*ropan-2-yl (5*Z*)-7-{(1*R*,2*R*,3*R*,5*S*)-2-[(1*E*)-3,3-difluoro-4-phenoxybut-1-enyl]-3,5-dihydroxycyclopentyl}hept-5-enoate

Struttura:



Formula molecolare: C25H34F2O5

Peso molecolare: 452,5 g/mol

CAS: [209860-87-7]

Aspetto: Olio igroscopico da incolore a giallastro.

Solubilità: Molto solubile in acetone, acetonitrile, diclorometano, dietiletere, etanolo, metanolo e tert-butil(metil)etere e praticamente insolubile in n-eptano e acqua

Il principio attivo tafluprost non è presente in Farmacopea Europea; il produttore ha presentato un ASMF (Active Substance Master File).

La sintesi del principio attivo è stata adeguatamente descritta a partire da idonei materiali di partenza; sono utilizzati appropriati controlli di processo e intermedi di sintesi.

I materiali e i reagenti utilizzati nella sintesi sono di qualità adeguata.

I materiali, gli intermedi, i reagenti utilizzati nella sintesi non sono di origine umana, biologica o geneticamente modificata. Sono state fornite prove adeguate della struttura isolata. Tutte le potenziali impurezze note sono state identificate e caratterizzate.

Le specifiche del principio attivo sono appropriate e controllate con metodi analitici adeguatamente convalidati. Sono stati forniti certificati analitici che confermano la qualità del principio attivo.

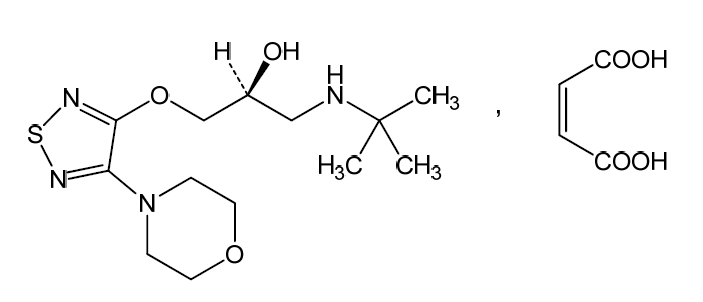
Il principio attivo è confezionato in un adeguato contenitore, per il quale sono stati forniti specifiche e certificati analitici. Il confezionamento primario è costituito da bottiglie di HDPE con tappo in polipropilene.

Sono stati forniti adeguati studi di stabilità. Sulla base di questi dati, è stato approvato un periodo di retest di 36 mesi per il principio attivo conservato nel confezionamento proposto.

**II.1.2 PRINCIPIO ATTIVO:** Timololo maleato

Denominazione chimico:2*S*)-1-[(1,1-dimethylethyl)amino]-3-[[4-(morpholin-4-yl)-1,2,5-thiadiazol-3- yl]oxy]propan- 2-ol (*Z*)-butenedioate

Struttura:



Formula molecolare: C13H24N4O3S, C4H4O4

Peso molecolare: 432,5 g/mol

CAS: 26921-17-5

Aspetto: Polvere cristallina da bianca a praticamente bianca o cristalli incolori.

Solubilità: solubile in acqua; solubile in alcol etilico (96%) e alcol metilico; scarsamente solubile in cloroformio e glicole propilenico; praticamente insolubile in etere e cicloesano.

Il principio attivo timolo maleato è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for the Quality of Medicines* – EDQM) ha rilasciato al produttore 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 60 mesi, quando confezionato in buste di polietilene all’interno di buste stratificate di polietilene/alluminio/polipropilene all’interno di fusti di plastica.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

PROSOPTIMA è disponibile in collirio, soluzione in contenitore monodose.

Gli eccipienti sono : glicerolo, disodio fosfato dodecaidrato, disodio edetato, polisorbato 80, sodio idrossido per l’aggiustamento del pH, acqua per preparazioni iniettabili.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia 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.

Sono stati forniti dati comparativi relativi al profilo di impurezze rispetto al medicinale di riferimento LOYADA. I dati sono 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. Sono stati forniti, infine, certificati analitici per gli standard di riferimento utilizzati.

**Contenitore**

PROSOPTIMA è confezionato in contenitori monodose in polietilene a bassa densità (LDPE), confezionati in busta di 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 di 3 anni. Il medicinale deve essere conservato in frigorifero (2°C - 8°C).

Dopo l’apertura della busta di alluminio i contenitori monodose devono essere conservati all’interno della busta di alluminio originale, a temperature inferiori ai 25°C. IL contenitore monodose aperto e la soluzione eventualmente rimasta vanno eliminati immediatamente dopo l’uso.

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di PROSOPTIMA è considerata adeguata. Pertanto dal punto di vista chimico-farmaceutico PROSOPTIMA 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 PROSOPTIMA contiene principi attivi noti presenti nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento LOYADA è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

1. **ASPETTI CLINICI**

PROSOPTIMA è utilizzato per la riduzione della pressione intraoculare elevata (IOP) in pazienti adulti con glaucoma ad angolo aperto o ipertensione oculare che non rispondono in maniera adeguata alla monoterapia topica con beta-bloccanti o analoghi delle prostaglandine e necessitano di una terapia di associazione e che trarrebbero beneficio dall’uso di colliri privi di conservanti.

**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](https://medicinali.aifa.gov.it/)).

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di PROSOPTIMA è ben conosciuta. PROSOPTIMA contiene principi attivi noti e presenti nel medicinale di riferimento LOYADA autorizzato in Italia da più di 8 anni.

Sulla base di quanto previsto dalla CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/Corr\*\* per il medicinale in domanda è stato applicato il **biowaver**, in quanto trattasi di collirio, soluzione, contenente la stessa concentrazione della stessa sostanza attiva del medicinale di riferimento. Sono stati effettuati studi comparabilità in-vitro rispetto al 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 PROSOPTIMA è ben conosciuto.

PROSOPTIMA è un “medicinale generico ibrido” ed è considerato essere terapeuticamente equivalente al medicinale di riferimento PROSOPTIMA, quindi con lo stesso rapporto rischio/ beneficio.

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

E’ 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 PROSOPTIMA.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Nessuno |
| 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 non sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio.

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

**Conclusioni**

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

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

Il rapporto beneficio/rischio di PROSOPTIMA 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](https://medicinali.aifa.gov.it/)). ).