

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**EPILAX**

(Glicerolo)

**Epifarma**

**Numero di AIC: 044029**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

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

Epilax è un medicinale contenente il principio attivo glicerolo ed è disponibile come supposte contenenti 1,375 g di principio attivo (indicate per i bambini) o 2,250 g di principio attivo (indicate per gli adulti) e come soluzione rettale confezionata in contenitori monodose contenenti 2,25 g di principio attivo (indicate per i bambini) o 6,75 g di principio attivo (indicate per gli adulti).

Epilax è un medicinale di uso consolidato di impiego ben noto utilizzato per il trattamento di breve durata della stitichezza occasionale. È indicato negli adulti e nei bambini a partire dai 2 anni di età.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Epilax?**

Epilax può essere ottenuto senza prescrizione da parte del medico (senza obbligo di prescrizione, medicinale di automedicazione).

La dose raccomandata è di una suppposta o un contenitore di soluzione rettale al bisogno fino ad un massimo di 2 supposte o due contenitori al giorno.

Come tutti i lassativi, Epilax deve essere assunto il meno frequentemente possibile e comunque per non più di 7 giorni.

**3) COME FUNZIONA Epilax?**

Epilax, i cui codici ATC sono A06AG04 per la soluzione rettale e A06AX01 per le supposte contiene il principio attivo glicerolo che appartiene alla categoria dei lassativi, ossia medicinali utilizzati per facilitare l’eliminazione delle feci. Epilax agisce richiamando acqua nelle feci e producendo una disidratazione dei tessuti con cui viene a contatto. Tale disidratazione determina un effetto irritante locale che scatena le contrazioni della parete dell’intestino con conseguente stimolazione allo svuotamento dell’intestino retto.

**4) COME È STATO STUDIATO Epilax?**

Sono stati presentati numerosi riferimenti bibliografici che dimostrano la sicurezza e l’efficacia del glicerolo, quando assunto per favorire l’eliminazione delle feci.

**5) QUALI SONO I RISCHI ASSOCIATI A Epilax?**

I più comuni effetti indesiderati riscontrati con Epilax sono rappresentati da dolori con crampi dell’addome, coliche addominali, diarrea con perdita di liquidi ed elettroliti, irritazione anale.

Per l’elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Epilax si rimanda al foglio illustrativo.

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

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 11-13 luglio 2016, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di Epilax 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 (Cbis).

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

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 Epilax.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Epilax**

Il 20 dicembre 2016 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio del medicinale Epilax.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Epilax 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 02.11.2016

**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 Epifarma l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) del medicinale Epilax il 20 dicembre 2016.

Epilax può essere ottenuto senza prescrizione da parte del medico (senza obbligo di prescrizione, medicinale di automedicazione).

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

Epilax è un medicinale, i cui codici ATC sono A06AG04 per la soluzione rettale e A06AX01 per le supposte contiene il principio attivo glicerolo che appartiene alla categoria dei lassativi largamente impiegato in campo farmaceutico per le sue proprietà lubrificanti, osmotiche, emollienti ed idratanti. Somministrato per via rettale, il suo meccanismo d’azione è di tipo iperosmotico, richiamando acqua nelle feci e producendo una disidratazione dei tessuti con cui viene a contatto. Tale disidratazione determina un effetto irritante locale che scatena contrazioni peristaltiche con conseguente stimolazione allo svuotamento dell’ampolla rettale. Inoltre, il glicerolo, richiamando acqua nell’intestino, ha la capacità di ammorbidire la massa fecale inspessita.

Epilax è indicato nel trattamento di breve durata della stitichezza occasionale.

A supporto della richiesta di AIC di Epilax sono stati forniti dati bibliografici; non sono stati condotti nuovi studi non clinici e clinici, approccio accettabile per un medicinale contenente un principio attivo per il quale è dimostrato un uso consolidato.

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.

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 un’adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Epilax 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 GLICEROLO**

Nome chimico: Propane-1,2,3-triol.

Struttura:

P:\_dp\807\XML-IN\Images\CF0496-B.tif

Formula molecolare: C27H44O

Peso molecolare: 92.1 g/mol

CAS: [56-81-5]

Aspetto: liquido sciropposo, untuoso al tatto, incolore o quasi incolore, chiaro, molto igroscopico.

Solubilità: miscibile con acqua e con etanolo 96 per cento, poco solubile in acetone, praticamente insolubile nei grassi e negli oli essenziali.

Il principio attivo glicerolo è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicnals* – 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 confezionamento primario è costituito da un contenitore di polietilene alta densità ed è stato approvato un periodo di retest di 2 anni.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Epilax è disponibile come supposte contenenti 1,375 g di principio attivo (indicate per i bambini) o 2,250 g di principio attivo (indicate per gli adulti) e come soluzione rettale confezionata in contenitori monodose contenenti 2,25 g di principio attivo (indicate per i bambini) o 6,75 g di principio attivo (indicate per gli adulti).

Gli eccipienti della soluzione rettale sono: camomilla estratto fluido, malva estratto fluido, amido di frumento, acqua depurata.

Gli eccipienti delle supposte sono: sodio stearato, sodio carbonato decaidrato.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione di camomilla estratto fluido, malva estratto fluido, le cui specifiche sono state adeguatamente definite dal produttore.

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 per le due forme farmaceutiche del 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**

Le supposte sono confezionate in blister di Al/PE; la soluzione rettale è confezionata in contenitori monodose di PE/PEVA. 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 2 anni; il medicinale deve essere conservato lontano da fonti di calore e nella confezione originale per proteggerlo dall’umidità.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche di glicerolo sono ben conosciute; pertanto, non sono richiesti ulteriori studi non clinici. Il richiedente l’AIC ha presentato una overview redatta da un esperto qualificato che ha fornito una approfondita rassegna dei dati bibliografici farmacologici, farmacocinetici e tossicologici di glicerolo.

Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

Epilax è indicato nel trattamento di breve durata della stitichezza occasionale.

**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>).

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di glicerolo è ben conosciuta; pertanto, non sono richiesti ulteriori studi.

**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 Epilax sono ben conosciuti. L’overview clinica è stata redatta da un esperto qualificato che ha fornito una approfondita rassegna dei dati bibliografici relativi alla sicurezza e all’efficacia di glicerolo.

**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 Epilax.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | * Reazioni di ipersensibilità * Effetti indesiderati gastrointestinali * Utilizzo in pazienti con dolore addominale acuto o di origine sconosciuta * Utilizzo in pazienti con nausea o vomito * Utilizzo in pazienti con ostruzione o stenosi intestinale * Utilizzo in pazienti con sanguinamento rettale di origine sconosciuta * Utilizzo in pazienti con crisi emorroidale acuta con dolore e sanguinamento * Utilizzo in pazienti con grave stato di disidratazione * Utilizzo in pazienti anziani o non in buone condizioni di salute |
| Rischi importanti potenziali | * Sovradosaggio * Abuso |
| Informazioni mancanti | * Utilizzo in gravidanza * Utilizzo durante l’allattamento * Interazioni farmacologiche |

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 Epilax sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

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

La letteratura pubblicata supporta la sicurezza e l’efficacia del medicinale nelle indicazioni proposte.

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>).