

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**FRISPIROX**

(Ossimetazolina)

**Farmaceutici Caber**

**Numero di AIC: 044045**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È Frispirox e A COSA SERVE?**

Frispirox è un medicinale contenente il principio attivo ossimetazolina cloridrato ed è disponibile come spray nasale soluzione contenente il principio attivo alla concetrazione dello 0,05%.

Frispirox è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un medicinale di riferimento, Actifed Nasale, già autorizzato in Italia.

Frispirox è impiegato utilizzato per decongestionare la mucosa nasale specie in caso di raffreddore.

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

Frispirox è un medicinale di automedicazione (OTC) e non necessita di prescrizione del medico.

La dose raccomandata giornaliera per adulti e adolescenti (età compresa tra 12 e 18 anni) è di 1 spruzzo in ciascuna narice, ogni 6-12 ore.

Questo medicinale non deve essere somministrato ai bambini di età inferiore a 12 anni.

**3) COME FUNZIONA Frispirox?**

Frispirox, il cui codice ATC è R01AA05, contiene ossimetazolina, un principio attivo appartenente alla classe dei decongestionanti, che agisce su alcuni recettori (cosiddetti alfa-adrenergici) nella mucosa nasale, provocando una vasocostrizione periferica e decongestionando così la mucosa del naso e delle adiacenti regioni faringee.

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

Poiché Frispirox è un medicinale generico perfettamente identico al medicinale di riferimento Actifed nasale per la composizione quali-quantitativa e per il processo di produzione e i due medicinali sono prodotti nella stessa officina farmaceutica, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici o studi di bioequivalenza.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO di Frispirox?**

Frispirox è un medicinale generico ed è uguale al medicinale di riferimento; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

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

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella riunione del 4-7 aprile 2016, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come per il medicinale di riferimento Actifed Nasale, i benefici di Frispirox 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 Frispirox?**

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 Frispirox.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Frispirox**

Il 3 agosto 2016 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Frispirox

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Frispirox.

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 19.05.2016

**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 Farmaceutici Caber l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Frispirox il 3 agosto 2016.

Frispirox è un medicinale di automedicazione (OTC) e non necessita di prescrizione del medico.

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

Frispirox è un medicinale generico contenente come principio attivo ossimetazolina, presente nel medicinale di riferimento Actifed Nasale, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Frispirox, il cui codice ATC è R01AA05, contiene come principio attivo ossimetazolina che è un efficace decongestionante, attivo per uso locale, che determina un prolungato sollievo nelle affezioni caratterizzate da gonfiore all'interno del naso e sensazione di naso chiuso.

Frispirox spray nasale soluzione è impiegato per decongestionare la mucosa nasale specie in caso di raffreddore.

Poiché Frispirox contiene principio attivo noto non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Actifed Nasale è autorizzato in Italia da oltre 10 anni. Inoltre, Frispirox è un medicinale perfettamente identico al medicinale di riferimento Actifed Nasale per la composizione quali-quantitativa e per il processo di produzione e i due medicinali sono prodotti nella stessa officina farmaceutica; pertanto, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici o studi di bioequivalenza.

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. 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 Frispirox 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’**

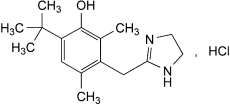
**II.1 PRINCIPIO ATTIVO: OSSIMETAZOLINA CLORIDRATO**

Nome chimico: [(4,5-Dihydro-1*H*-imidazol-2-yl)methyl]-6-(1,1-dimethylethyl)-2,4-dimethylphenol hydrochloride

# Formula molecolare: C16H25ClN2O

# Massa Molecolare: 296.8

# Struttura:



# Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: solubile in acqua e etanolo (96%).

L’ossimetazolina clorurato è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicinals* – 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 principio attivo è confezionato in doppia busta di polietilene insufflata di azoto chiusa all’interno di fusti in fibra o in bottiglie di polietilene e il periodo di retest è stabilito in 3 anni.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Frispirox è disponibile come spray nasale soluzione in cui il principio attivo è presente alla concentrazione dello 0,05%.

Gli eccipienti sono: sorbitolo, potassio fosfato monobasico, sodio fosfato bibasico, clorexidina acetato, acqua depurata.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea ad eccezione del potassio fosfato monobasico e del sodio fosfato bibasico le cui specifiche sono conformi alla monografia della Farmacopea degli Stati Uniti (USP).

Nessun eccipiente è ottenuto da organismi geneticamente modificati; non sono presenti eccipienti mai utilizzati nell’uomo.

**Sviluppo farmaceutico**

Lo sviluppo farmaceutico è perfettamente identico al medicinale di riferimento Actifed Nasale.

**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.

Frispirox è perfettamente identico per la composizione quali-quantitativa e per il processo di produzione al medicinale di riferimento Actifed Nasale. I due medicinali sono, inoltre, prodotti nella stessa officina farmaceutica

**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 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**

Frispirox è confezionato in flacone in polietilene bianco ad alta densità con dosatore integrato costituito da un attuatore in polipropilene naturale. 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. Dopo la prima apertura del flacone la validità del medicinale è di 4 settimane.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Frispirox contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Frispirox spray nasale soluzione è utilizzato come decongestionante della mucosa nasale specie in caso di raffreddore.

**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 dell’ossimetazolina è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica dell’ossimetazolina è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Frispirox contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento Actifed Nasale autorizzato in Italia da più di 10 anni.

**Studio di bioequivalenza**

Frispirox è un medicinale generico perfettamente identico al medicinale di riferimento Actifed Nasale per la composizione quali-quantitativa e per il processo di produzione. I due medicinali sono, inoltre, prodotti nella stessa officina farmaceutica; pertanto, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici o studi di bioequivalenza.

**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 è ben conosciuto.

**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 Frispirox

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi Importanti identificati | Fenomeni di rimbalzo (rinite e congestione della mucosa nasale)  Ipersensibilità  Fenomeni di sensibilizzazione per uso prolungato  Ritenzione urinaria negli anziani  Uso nei bambini di età inferiore a 12 anni (pericolo di sedazione del SNC per ingestione accidentale)  Uso concomitante di farmaci anti-MAO anche nelle due settimane precedenti  patologie oculari (glaucoma ad angolo stretto o chiuso)  Rischi da sovradosaggio (midriasi, ipertensione, tachicardia) |
| Rischi Importanti potenziali | Uso in pazienti con problemi cardiovascolari (ipertensione, malattia coronarica)  Uso in pazienti con malattie metaboliche (ipertiroidismo, diabete)  Riduzione dell’efficacia di farmaci beta-bloccanti, metil-dopa, antiipertensivi assunti contemporaneamente  Ipertensione e aritmia per somministrazione concomitante di antidepressivi triciclici  Aumento della tossicità cardiovascolare per somministrazione concomitante di farmaci antiparkinsoniani (es. bromocriptine)  Effetti sistemici (problemi oculari, cardiovascolari, gastrointestinali) |
| Informazioni mancanti | Uso in gravidanza ed allattamento |

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**

Il rapporto beneficio/rischio di Frispirox 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 Frispirox è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista di qualità, 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>).