

**Relazione di Valutazione**

**TIOCONAZOLO EG**

(Tioconazolo)

**Epifarma**

**Numero di AIC: 044852**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

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

Tioconazolo EG è un medicinale contenente il principio attivo tioconazolo ed è disponibile come smalto medicato per unghie contenente il principio attivo alla concentrazione del 28%.

Tioconazolo EG è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, già autorizzato in Italia, Trosyd.

Tioconazolo EG si usa per il trattamento delle infezioni delle unghie causate dai funghi come le onicomicosi causate da dermatofiti e lieviti e le infezioni delle unghie miste per la concomitante attività antibatterica (contro i batteri).

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Tioconazolo EG?**

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

Il medicinale va applicato sull’ unghia infetta e nella regione periungueale due volte al giorno mattina e sera.

Non vi sono dati relativi alla sicurezza e all’efficacia di Tioconazolo EG in bambini e adolescenti.

**3) COME FUNZIONA Tioconazolo EG?**

Tioconazolo EG, il cui codice ATC è D01AC07, contiene il principio attivo tioconazolo che è un potente antimicotico imidazolico, ad ampio spettro, che ha dimostrato in vitro un'attività fungicida nei confronti di lieviti, dermatofiti patogeni ed altri miceti e un’attività antibatterica contro alcuni germi Gram-positivi.

**4) COME È STATO STUDIATO Tioconazolo EG?**

Poiché Tioconazolo EG è un medicinale generico ed è somministrato come smalto medicato per unghie, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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

Tioconazolo EG è un medicinale generico pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ Tioconazolo EG E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 14-15-16 giugno 2017 ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Trosyd, i benefici di Tioconazolo EG siano 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 Tioconazolo EG?**

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 Tioconazolo EG.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Tioconazolo EG**

Il 18.10.2017 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Tioconazolo EG.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Tioconazolo EG 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 29.09.2017

**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) per il medicinale Tioconazolo EG il 18.10.2017

Tioconazolo EG 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.

Tioconazolo EG è un medicinale generico contenente il principio attivo tioconazolo presente nel medicinale di riferimento Trosyd, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Tioconazolo EG, il cui codice ATC è D01AC07, contiene il principio attivo tioconazolo che ha dimostrato in vitro un'attività fungicida nei confronti di lieviti quali *Candida albicans* ed altre specie di Candida, di dermatofiti patogeni ed altri miceti, altresì dotato di attività antibatterica contro alcuni germi Gram-positivi, di attività anti-*Trichomonas* e anti-*Gardnerella vaginalis*, proprietà utili nella terapia delle infezioni miste da funghi e batteri.

Tioconazolo EG è utilizzato per il trattamento di onicomicosi causate da dermatofiti e lieviti. Per la concomitante attività antibatterica, è particolarmente indicato nelle infezioni miste delle unghie.

Poiché Tioconazolo EG contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Trosyd è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Tioconazolo EG è somministrato come smalto medicato per unghie, è stata concessa l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento.

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 Tioconazolo EG 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 TIOCONAZOLO**

Nome chimico: 1-[(2*RS*)-2-[(2-Chlorothiophen-3-yl)methoxy]-2-(2,4-dichlorophenyl)ethyl]-1*H*-imidazole

Struttura:

# P:\_dp\903\XML-IN\Images\cf2074-e.tif

# Formula molecolare: C16H13Cl3N2OS

Peso molecolare: 387.7 g/mol

# CAS: [65899-73-2]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: molto poco solubile in acqua, molto solubile in cloruro di metilene, solubile in alcool.

Il principio attivo tioconazolo è presente in Farmacopea Europea. Il produttore di principio attivo ha presentato un ASMF.

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

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.

Sono stati forniti adeguati studi di stabilità per il principio attivo conservato nel confezionamento proposto. Sulla base di questi dati, è stato approvato un periodo di retest di 72 mesi, conservato in sacche in polietilene inserite a loro volta in fusti di cartone.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Tioconazolo EG è disponibile come smalto medicato per unghie contenente il principio attivo alla concentrazione del 28%.

Gli eccipienti sono i seguenti: acido undecilenico ed acetato di etile.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione dell’acido undecilenico, per il quale il produttore ha fornito adeguate specifiche di controllo.

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 alle caratteristiche fisico-chimiche e al profilo di impurezze rispetto al medicinale di riferimento. 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**

Tioconazolo EG è confezionato in flacone di vetro ambrato di tipo III chiuso con un tappo a vite bianca in HDPE/LDPE ed un pennello in nylon. 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 18 mesi; dopo la prima apertura del flacone, il medicinale deve essere utilizzato entro 12 settimane.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

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

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Tioconazolo EG è utilizzato per il trattamento di onicomicosi causate da dermatofiti e lieviti. Per la concomitante attività antibatterica, è particolarmente indicato nelle infezioni miste delle unghie.

**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 di tioconazolo è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di tioconazolo è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Tioconazolo EG contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale Trosyd autorizzato in Italia da più di 10 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 Tioconazolo EG è ben conosciuto; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Tioconazolo EG è somministrato come smalto medicato per unghie con le stesse caratteristiche chimico-fisiche del medicinale di riferimento.

**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 Tioconazolo EG.

Il riassunto delle problematiche di sicurezza sono riportate nella tabella seguente.

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi Importanti identificati | Nessuno |
| Rischi Importanti potenziali | Nessuno |
| Informazioni mancanti | Uso durante la gravidanza  Uso durante l’allattamento  Uso nei bambini |

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 Tioconazolo EG sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Tioconazolo EG 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 Tioconazolo EG 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>).