

**Relazione Pubblica di Valutazione**

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

**JOLASTIC**

(Paracetamolo/clorfenamina maleato, 300 mg/2 mg, compresse)

**Abiogen Pharma S.p.A.**

**IT/H/0903/001/DC**

**Numero di AIC: 050713**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

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

JOLASTIC è un medicinale contenente i principi attivi paracetamolo e clorfenamina maleato ed è disponibile come compresse contenenti rispettivamente 300 mg e 2 mg dei due principi attivi.

JOLASTIC è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Zerinol, autorizzato o è stato autorizzato in Italia da almeno 8 anni. JOLASTIC 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 Zerinol.

JOLASTIC si usa per il trattamento dei sintomi dell'influenza e del raffreddore negli adulti.

**2) COME È PRESCRITTO/USATO JOLASTIC?**

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

La dose raccomandata giornaliera negli adulti è di una compressa due volte al giorno, somministrata ogni 12 ore, per non più di 3 giorni consecutivi senza consultare il medico.

Somministrare con cautela nei pazienti anziani, con problemi al rene e al fegato.

Questo medicinale non deve essere utilizzato nei pazienti

* allergici al paracetamolo o alla clorfenamina maleato o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale o ad altri antistaminici (sostanze simili alla clorfenamina, cioè farmaci utilizzati nel trattamento delle allergie);
* in gravidanza e allattamento;
* affetti da grave anemia emolitica (malattia dovuta alla distruzione dei globuli rossi del sangue);
* con carenza di un determinato enzima chiamato glucosio-6-fosfato deidrogenasi, la cui mancanza può causare anemia emolitica;
* affetti da grave insufficienza epatocellulare (malattia associata ad alterazione della funzionalità del fegato);
* affetti da glaucoma (malattia oculare spesso associata ad un aumento della pressione del liquido all’interno dell’occhio);
* in caso di ipertrofia prostatica (malattia caratterizzata da un aumento di volume della prostata);
* in caso di ostruzione del collo vescicale (ostruzione della vescica urinaria);
* in caso di stenosi piloriche, duodenali e di altri tratti dell’apparato gastrointestinale (malattie gastrointestinali caratterizzate da restringimento di specifiche parti dell’apparato digerente);
* in caso di stenosi urogenitale (restringimento a livello degli organi urinari e riproduttivi);
* se sono o sono stati in trattamento nelle due settimane precedenti con inibitori delle monoaminossidasi (IMAO).

Questo medicinale non è raccomandato nei pazienti di età inferiore ai 18 anni in quanto non sono disponibili dati sull’uso in questa fascia di età.

Le compresse devono essere assunte intere (non frantumate o masticate) con un po’ d’acqua a stomaco pieno.

**3) COME FUNZIONA JOLASTIC?**

JOLASTIC, il cui codice ATC è N02BE51, contiene i principi attivi paracetamolo e clorfenamina maleato che appartengono rispettivamente alla classe degli analgesici-antipiretici e antiallergici.

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

JOLASTIC è un medicinale generico. Poiché il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di JOLASTIC è ben conosciuto in quanto il medicinale di riferimento è autorizzato o è stato autorizzato da almeno 8 anni nell’Unione europea e JOLASTIC risulta essere essenzialmente simile al medicinale di riferimento sulla base di studi comparativi in vitro, 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 JOLASTIC?**

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

**6) PERCHÈ JOLASTIC È STATO APPROVATO?**

A seguito dell’istruttoria condotta dall’AIFA, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Zerinol, i benefici di JOLASTIC 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 Cbis.

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

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 JOLASTIC.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A JOLASTIC**

Il **12/03/2025** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di JOLASTIC.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con JOLASTIC 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 10/06/2025.

**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 Abiogen Pharma S.p.A. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale JOLASTIC il 12/03/2025.

JOLASTIC non necessita di prescrizione medica (OTC).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art.10.1 della Direttiva 2001/83/EU s.m.i. (*generic application*: domanda come generico).

JOLASTIC è un medicinale contenente in associazione due principi attivi, paracetamolo e clorfenamina maleato presenti nel medicinale di riferimento Zerinol autorizzato in Italia da più di 8 anni.

JOLASTIC, il cui codice ATC è N02BE51, contiene i principi attivi paracetamolo e clorfenamina.

L’attività dei singoli componenti può essere così riassunta:

Paracetamolo: esercita un’azione antifebbrile e antidolorifica.

Clorfenamina maleato: prototipo degli antistaminici alchilaminici, è considerata fra le sostanze più attive nell'antagonizzare gli effetti dell'istamina, mentre non sembra provocare, alle dosi abitualmente impiegate nei rinologici, effetti sedativi paragonabili a quelli di altri antistaminici. La sua azione tende a ridurre i sintomi del raffreddore, quale la secrezione nasale, la lacrimazione e, in genere, la congestione delle mucose.

L'infiammazione della mucosa rappresenta il processo patologico fondamentale di numerose affezioni delle prime vie respiratorie ed è, al tempo stesso, responsabile dei vari sintomi che la accompagnano. JOLASTIC esplica la sua attività contro questi fastidiosi sintomi che ne derivano (rinorrea, prurito nasale, lacrimazione, raucedine, tosse, cefalea, febbre, malessere generale) mediante l'azione dei due principi attivi che lo compongono: paracetamolo e clorfenamina.

JOLASTIC è utilizzato per il trattamento dei sintomi dell'influenza e del raffreddore negli adulti.

L'equivalenza rispetto al prodotto di riferimento è stata dimostrata mediante l’approccio del BCS-biowaiver che fa riferimento alle linee guida attualmente in vigore, in particolare CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr \*\* e ICH M9.

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. È stato presentato un Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan* – RMP) accettabile.

Il titolare di AIC non ha presentato una documentazione relativa alla valutazione del rischio ambientale completa, pertanto è stato richiesto un *post approval committment* al fine di integrare i dati necessari a dimostrare che l’immissione in commercio di JOLASTIC, contenente paracetamolo e clorfenamina maleato nella formulazione proposta, non comporta rischi per l’ambiente.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1**

**PRINCIPIO ATTIVO PARACETAMOLO**

Nome chimico:

N-acetyl-4-amino-phenol

N-acetyl-p-amino-phenol

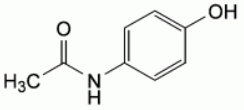
N-(4-hydroxyphenyl)-acetamide

4’-hydroxy-acetanilide

p-acetamido-phenol

p-acetamino-phenol

Struttura:



Formula molecolare: C8H9NO2

Peso molecolare: 151.2 g/mol

CAS: [103-90-2]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: Poco solubile in acqua, liberamente solubile in alcol e molto poco solubile in cloruro di metilene.

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO CLORFENAMINA MALEATO**

Nome chimico(3RS)-3-(4-Chlorophenyl)-N,N-dimethyl-3-(pyridin-2-yl)propan-1-amine hydrogen (Z)-butenedioate.

Struttura:



Formula molecolare: C20H23ClN2O4

Peso molecolare: 390.9 g/mol

CAS: [113-92-8]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: liberamente solubile in acqua, solubile in etanolo (96%)

I due principi attivi sono presenti in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for the Quality of Medicines* – EDQM) ha rilasciato ai rispettivi produttori 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 del paracetamolo è di 5 anni se conservato in doppi sacchetti di polietilene inseriti in un fusto di fibra o in una scatola di cartone.

Il periodo di retest della clorfenamina maleato è definito in 5 anni se conservato in doppi sacchi di polietilene (esterni neri) inseriti in un fusto di polietilene.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

JOLASTIC è disponibile in compresse contenenti 300 mg di paracetamolo e 2 mg di clorfenamina maleato.

Gli eccipienti sono amido di mais, cellulosa microcristallina, povidone, magnesio stearato, carmellosa sodica.

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 Zerinol. 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**

JOLASTIC è confezionato in blister di PVC/PVDC/AL.

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 senza nessuna condizione particolare di conservazione.

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

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

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

I dati disponibili non consentono di avere conclusioni definitive sul potenziale rischio di Jolastic per l'ambiente.

Il richiedente si è impegnato a condurre i seguenti studi come misure di follow-up:

STP Activated Sludge, Respiration Inhibition Test/ OECD 209

1. **ASPETTI CLINICI**

JOLASTIC è utilizzato per il trattamento dei sintomi dell'influenza e del raffreddore negli adulti.

**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/).

Jolastic è una forma farmaceutica orale a rilascio immediato (compresse) ad azione sistemica, presenta la stessa forma farmaceutica e concentrazione del prodotto di riferimento Zerinol ed è una combinazione a dose fissa di paracetamolo e clorfenamina maleato. Paracetamolo appartiene alla classe BCS I e clorfenamina maleato alla classe BCS III. In Accordo alle linee guida attualmente in vigore, in particolare CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr \*\* e ICH M9, entrambi i principi attivi sono idonei per l’esenzione della conduzione dello studio di bioequivalenza in vivo (biowaiver) sulla base della rispettiva classificazione BCS, e hanno dimostrato lo stesso profilo di dissoluzione nei test comparativi in vitro versus il medicinale di riferimento Zerinol. La composizione qualitativa degli eccipienti è identica tra Jolastic e Zerinol e la composizione quantitativa è simile nei limiti consentita dalla succitata linea guida.

La giustificazione per il BCS (Biopharmaceutics Classification System) – based biowaver può essere accettata.

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia dei principi attivi di JOLASTIC è ben conosciuto.

**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 JOLASTIC.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Nessuno |
| Rischi importanti potenziali | Nessuno |
| Informazioni mancanti | Nessuno |

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 JOLASTIC si può consultare il “Summary RMP” allegato.

**Conclusioni**

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

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

Il rapporto beneficio/rischio di JOLASTIC 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/).