

**Riassunto della Relazione Pubblica di Valutazione**

**DESADOC**

(Desametasone)

**DOC Generici Srl**

**Numero di AIC: 045264**

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

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

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

DESADOC è un medicinale contenente il principio attivo desametasone ed è disponibile in collirio (soluzione oftalmica) ad una concentrazione di principio attivo di 1,5mg/ml.

DESADOC è utilizzato negli adulti e nei bambini da tre anni di età in poi nel trattamento di congiuntiviti primaverili allergiche, blefariti e blefarocongiuntiviti allergiche, cheratocongiuntiviti allergiche, scleriti, episcleriti, uveiti.

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

DESADOC può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

La dose raccomandata negli adulti e nei bambini da tre anni di età in poi è di 1 goccia di collirio 3-4 volte al giorno.

**3) COME FUNZIONA DESADOC?**

DESADOC, il cui codice ATC è S01BA01, contiene il principio attivo desametasone che è un corticosteroide moderatamente potente che sopprime la risposta infiammatoria ed i sintomi associati.

**4) COME È STATO STUDIATO DESADOC?**

DESADOC 1,5 mg/ml collirio, la cui procedura di nuova AIC è stata presentata ai sensi dell’art.10(3) “hybrid application”, è considerato terapeuticamente equivalente al medicinale di riferimento Etacortilen 1,5 mg/ml collirio, con identici rischi e benefici.

Diversi studi hanno dimostrato che il desametasone è un corticosteroide dotato di attività antinfiammatoria che si esplica principalmente per inibizione della liberazione nell’organismo di diverse sostanze (ad esempio, l’acido arachidonico, le prostaglandine, i leucotrieni). Queste sostanze vengono rilasciate a seguito di uno stimolo infiammatorio e sono responsabili dei segni e dei sintomi che ne conseguono (dolore, arrossamento, gonfiore).

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

Gli effetti indesiderati più comunemente associati all’uso di DESADOC sono:

* occasionalmente lieve prurito o bruciore oculare;
* aumento della pressione intraoculare (dopo 15-20 giorni in soggetti predisposti o glaucomatosi);
* formazione di cataratta (solo in seguito a trattamenti prolungati);
* sviluppo o aggravamento di infezioni da *Herpes simplex* o fungine;
* ritardo nella cicatrizzazione.

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

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

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS), nella riunione del 14/15/16.01.19, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di DESADOC 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 è la classificazione provvisoria Cnn.

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

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 DESADOC.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A ROSETEM**

Il 18/03/2019 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di DESADOC.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con ROSETEM 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 28/02/2019.

**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 DOC Generici Srll’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale DESADOC il 18/03/2019

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

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

DESADOC, il cui codice ATC è S01BA01, contiene il principio attivo Desametasone sodio fosfato, un corticosteroide dotato di una intensa attività antinfiammatoria pari a 25 volte quella dell'Idrocortisone. Come tutti i farmaci corticosteroidi l'attività antiflogistica si esplica principalmente per inibizione della liberazione dell'acido arachidonico precursore dei più importanti mediatori della flogosi, le prostaglandine ed i leucotrieni. Lo steroide agisce inducendo la sintesi di una proteina, la lipomodulina che inibisce a sua volta l'azione dell'enzima deputato alla liberazione dell'acido arachidonico, la fosfolipasi A2.

DESADOC è utilizzato nel trattamento di congiuntiviti primaverili allergiche, blefariti e blefarocongiuntiviti allergiche, cheratocongiuntiviti allergiche, scleriti, episcleriti, uveiti.

Poiché DESADOC contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Etacortilen è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché DESADOC è somministrato come collirio (soluzione oftalmica), è stato possibile concedere 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 regolatore 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.

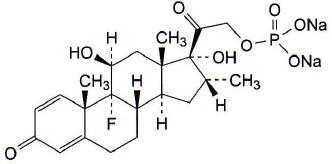
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto DESADOC contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; il metodo di produzione e la formulazione del medicinale non presentano problematiche di carattere ambientale.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO DESAMETASONE SODIO FOSFATO**

Nome chimico: *9-fluoro-11β,17 dihydroxy-16α-methyl-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21yl disodium phosphate*

Struttura:



Formula molecolare: C22H28FNa2O8P

Peso molecolare: 516.4 g/mol

CAS: [2392-39-4]

Aspetto: polvere igroscopica bianca o quasi bianca.

Solubilità: facilmente solubile in acqua, leggermente solubile in etanolo e praticamente insolubile in cloruro di metilene.

Il principio attivo 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 (CEP).

Tutti gli aspetti di produzione e controllo, ad eccezione della stabilità, sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

Sono stati forniti adeguati studi di stabilità per il principio attivo conservato nel confezionamento proposto per il commercio (buste a doppio strato di polietilene collocati in fusti di polietilene e conservati a +2/+8 ºC con essiccante al gel di silice). Sulla base di questi dati, è stato approvato un periodo di retest di 24 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

DESADOC è disponibile in collirio (soluzione oftalmica) ad una concentrazione di principio attivo desametasone sodio fosfato di 1,5mg/ml.

Gli eccipienti sono: sodio citrato tribasico diidrato, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio fosfato bibasico dodecaidrato, acqua per preparazioni iniettabili.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione di sodio fosfato monobasico monoidrato per i quali i produttore ha proposto specifiche di controllo accettabili conformi alla monografia della Farmacopea Americana – USP.

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 Etacortilen. 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**

DESADOC è confezionato in contenitori monodose in polietilene a bassa densità (confezionamento primario). Cinque contenitori monodose formano uno strip posto a sua volta in una busta PET/Al/PE (confezionamento secondario). 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 a confezionamento integro di 2 anni con conservazione a temperatura non superiore a 25 ˚C.

Dopo l'apertura della bustina i flaconcini rimanenti devono essere conservati dentro la busta aperta e nella scatola di cartone per proteggere il medicinale dalla luce e dovranno essere utilizzati entro 28 giorni: trascorso tale periodo i contenitori residui devono essere eliminati.

Il prodotto non contiene conservanti: dopo la somministrazione il flaconcino andrà eliminato anche se solo parzialmente utilizzato.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche di desametasone sodio fosfato 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 desametasone sodio fosfato.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

DESADOC è utilizzato per congiuntiviti primaverili, allergiche; blefariti e blefarocongiuntiviti allergiche; cheratocongiuntiviti allergiche; scleriti, episcleriti; uveiti.

**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 desametasone sodio fosfato è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**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 DESADOC è ben conosciuto; inoltre, per DESADOC è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto DESADOC è somministrato come soluzione oftalmica.

**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 DESADOC.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | * Ipertensione oculare/glaucoma * Cataratta * Soppressione surrenale (associata all'uso a lungo termine nei bambini) * Perforazione corneale e ulcerazione |
| Rischi importanti potenziali | * Infezioni oculari opportunistiche, promozione, mascheramento o peggioramento * Calcificazione corneale (compresa l'interazione con betabloccanti topici e altri medicinali contenenti fosfati * Ritardato tempo di guarigione della ferita * Infezione o lesioni agli occhi * Errore terapeutico |
| Informazioni mancanti | * Uso in gravidanza e allattamento * Effetti sulla fertilità |

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 DESADOC sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di DESADOC 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 DESADOC 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>).