

**Relazione di Valutazione**

**BUSAZOST**

(Travoprost)

Genetic

**Numero di AIC: 042865**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È Busazost** **e a cosa serve?**

Busazost è un medicinale contenente il principio attivo travoprost ed è disponibile in collirio, soluzione contenente 40 microgrammi/ml di principio attivo.

Busazost è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Travatan, già autorizzato in Italia con procedura centralizzata. L’*European* *Public Assessment Report* (EPAR) di Travatan può essere consultato sul sito dell’Agenzia Europea dei medicinali (*European Medicinal Agency* – EMA)

(<http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid>).

Busazost si usa per ridurre l’elevata pressione oculare negli adulti, adolescenti e bambini da 2 mesi di età in poi. La pressione oculare elevata può condurre ad una patologia chiamata glaucoma.

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

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

La dose raccomandata è una goccia nell’occhio da trattare, una volta al giorno, preferibilmente alla sera.

Questo medicinale non deve essere utilizzato in bambini di età inferiore a 2 mesi in quanto la sicurezza e l’efficacia non sono state stabilite in questa fascia di età.

**3) COME FUNZIONA Busazost?**

Busazost contiene il principio attivo Travoprost, il cui codice ATC è S01E E04, che è una sostanza appartenente al gruppo di farmaci chiamati analoghi delle prostaglandine. Funziona abbassando la pressione oculare, favorendo il deflusso dell’umore acqueo dell’occhio. Può essere usato da solo o in aggiunta ad altri colliri come i beta-bloccanti, anch’essi in grado di ridurre la pressione oculare.

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

Poiché Busazost è un medicinale generico ed è somministrato come collirio (soluzione oftalmica), non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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

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

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

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 20-23 aprile 2015 ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Travatan, i benefici di Busazost 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 (A).

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

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 Busazost.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Busazost**

Il 10 marzo 2016 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Busazost .

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Busazost 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 29.10.2015.

**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 Genetic l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Busazost il 10 marzo 2016.

Busazost può essere ottenuto solo dietro 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.

Busazost è un medicinale generico contenente il principio attivo travoprost presente nel medicinale di riferimento Travatan, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Busazost, il cui codice ATC è S01E E04, contiene il principio attivo travoprost che appartiene alla categoria farmaco terapeutica dei preparati oftalmologici antiglaucoma e miotici-analoghi delle prostaglandine.

Travoprost, un analogo della prostaglandina F2a, è un agonista completo altamente selettivo e con un’alta affinità per i recettori FP della prostaglandina, e riduce la pressione intraoculare aumentando il deflusso dell’umore acqueo attraverso il trabecolato e la via uveosclerale.

Busazost è utilizzato nella riduzione della pressione intraoculare elevata in pazienti con ipertensione oculare o con glaucoma ad angolo aperto.

Poiché Busazost contiene un principio attivo noto non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Travatan è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Busazost è somministrato come collirio (soluzione oftalmica), 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 Busazost 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 TRAVOPROST**

Nome chimico: Propan-2-yl (Z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-dihydroxy-2-[(1E,3R)-3-hydroxy-4-[3-(trifluoromethyl)phenoxy]but-1-en-1-yl]cyclopentyl]-hept-5-enoate

Struttura:



# CAS: 157283-68-6

Aspetto: olio, da incolore a leggermente giallo

Solubilità: poco solubile in acqua, molto solubile in alcool, cloroformio, diclorometano ed acetonitrile

Il principio attivo travoprost non è presente in Farmacopea Europea, il produttore 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. Sono state fornite prove adeguate della struttura isolata nonché della stabilità della forma polimorfica utilizzata. Tutte le potenziali impurezze note sono state identificate e caratterizzate.

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. Il confezionamento primario è una piccola bottiglia di polietilene ad alta densità confezionato in sacco di polietilene ed alluminio con un essiccante. Sono stati forniti adeguati studi di stabilità per il principio attivo conservato nel confezionamento proposto per il commercio. Sulla base di questi dati, è stato approvato un periodo di retest di 2 anni con conservazione a -18°C.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Busazost è disponibile come collirio (soluzione contenente) 40 µg/ml di travoprost, sia in flacone multidose da 2,5 ml, che in contenitori monodose da 0,1 ml.

Gli eccipienti del medicinale in contenitore monodose sono i seguenti: mannitolo, trometamolo, olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 (Cremophor RH40), acido borico, disodio edetato, acqua per preparazioni iniettabili.

Gli eccipienti del medicinale in flacone multidose sono i seguenti: benzalconio cloruro, mannitolo, trometamolo, olio di ricino poliossidrilato idrogenato 40 (Cremophor RH40), acido borico, disodio edetato, acqua per preparazioni iniettabili.

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 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**

Busazost è confezionato in contenitori monodose e in flacone multidose di polietilene a bassa densità. 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 particolari condizioni di conservazione.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

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

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Busazost è utilizzato per ridurre l’elevata pressione oculare negli adulti, adolescenti e bambini da 2 mesi di età in poi. Tale pressione può condurre ad una patologia chiamata glaucoma.

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di travoprost è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Busazost contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale Travatan 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 Busazost è ben conosciuto; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Busazost è somministrato come collirio (soluzione oftalmica) 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 Busazost.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | * Edema maculare * Iperpigmentazione (scuri mento) * Eccessiva crescita di capelli (ipertricosi) * Infiammazione dell’iride e dell’uvea * Problemi cardiaci e vascolari * Problemi respiratori * Ipersensibilità |
| Rischi importanti potenziali | * Melanoma * Danno della cornea per la presenza del conservante benzalconio cloruro * Uso durante la gravidanza e alk’allattameto |
| Informazioni mancanti | Uso nella popolazione pediatrica  Potenziali interazioni |

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 Busazost sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Busazost 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 Busazost 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>).