

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**FLURBIPROFENE IG**

(Flurbiprofene)

**I.G. FARMACEUTICI DI IRIANNI GIUSEPPE**

**Numero di AIC: 043509**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È Flurbiprofene IG Farmaceutici E A COSA SERVE?**

Flurbiprofene IG Farmaceutici è un medicinale contenente il principio attivo flurbiprofene ed è disponibile come collutorio e spray per mucosa orale contenenti il principio attivo alla concentrazione di 0,25%.

Flurbiprofene IG Farmaceutici è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, già autorizzato in Italia, Benactiv Gola.

## Flurbiprofene IG Farmaceutici si usa nel trattamento sintomatico di stati irritativo-infiammatori anche associati a dolore del cavo orofaringeo (ad esempio gengiviti, stomatiti, faringiti), anche in conseguenza di terapia dentaria conservativa o estrattiva.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Flurbiprofene IG Farmaceutici?**

Flurbiprofene IG Farmaceutici è un medicinale di automedicazione (OTC) e non necessita di prescrizione del medico.

Per il collutorio, la dose raccomandata è di 2-3 risciacqui o gargarismi al giorno con 10 ml (1 misurino) di collutorio puro o diluito in mezzo bicchiere d’acqua. Il misurino dosatore è annesso alla confezione.

Per lo spray per mucosa orale, la dose raccomandata è di 2 spruzzi per 3 volte al giorno, indirizzati direttamente sulla parte interessata.

**3) COME FUNZIONA Flurbiprofene IG Farmaceutici?**

Flurbiprofene IG Farmaceutici, il cui codice ATC è A01AD11, contiene il principio attivo flurbiprofene che appartiene alla classe dei medicinali analgesico-antiinfiammatori non steroidei che inibiscono, in modo reversibile, la sintesi a livello periferico delle prostaglandine, sostanze prodotte dall’organismo e che sono responsabili dei sintomi dell’infiammazione e del dolore che ne consegue.

**4) COME È STATO STUDIATO Flurbiprofene IG Farmaceutici?**

Poiché Flurbiprofene IG Farmaceutici è un medicinale generico con azione a livello locale (sulla mucosa orale e faringea) ed ha stessa composizione del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO di Flurbiprofene IG Farmaceutici?**

Flurbiprofene IG Farmaceutici 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) PERCHE’ Flurbiprofene IG FARMACEUTICI E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella riunione del 15-16 settembre 2015 ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Benactiv Gola, i benefici di Flurbiprofene IG Farmaceutici 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 (C bis).

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

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 Flurbiprofene IG Farmaceutici.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE Flurbiprofene IG Farmaceutici**

L’11 gennaio 2016 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Flurbiprofene IG Farmaceutici.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Flurbiprofene IG Farmaceutici 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 3.12.2015.

**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 I.G. Farmaceutici di Irianni Giuseppe l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Flurbiprofene IG Farmaceutici in data 11 gennaio 2016.

Flurbiprofene IG Farmaceutici 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.

Flurbiprofene IG Farmaceutici è un medicinale contenente il principio attivo flurbiprofene presente nel medicinale di riferimento Benactiv Gola, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Flurbiprofene IG Farmaceutici, il cui codice ATC è A01AD11, contiene il principio attivo flurbiprofene che possiede proprietà analgesiche, antifiammatorie ed antipiretiche, con un’azione legata alla capacità da parte del medicinale di inibire la sintesi delle prostaglandine.

Flurbiprofene IG Farmaceutici è indicato nel trattamento sintomatico di stati irritativo-infiammatori anche associati a dolore del cavo orofaringeo (ad es. gengiviti, stomatiti, faringiti), anche in conseguenza di terapia dentaria conservativa o estrattiva.

Poiché Flurbiprofene IG Farmaceutici contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Benactiv Gola è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Flurbiprofene IG Farmaceutici è somministrato come colluttorio e spray per mucosa orale, con un’azione al livello locale, nella stessa composizione del medicinale di rifermento, 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.

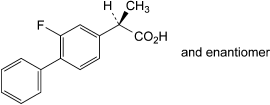
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Flurbiprofene IG Farmaceutici contiene principi attivi noti presenti in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; il metodo di produzione e la formulazione del medicinale non presentano problematiche di carattere ambientale.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1a PRINCIPIO ATTIVO**

Nome chimico(±)2-(2-fluoro-4-bifenil) acido propionico

Struttura:



Formula molecolare: C15H13FO2

Peso molecolare: 244.3 g/mol

CAS: 5104-49-4

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: praticamente insolubile in acqua, molto solubile in etanolo 96% ed in cloruro di metile. Si scioglie in soluzioni alcaline e di carbonati.

Il principio attivo flurbiprofene 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.

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 a bassa densità all’interno di fusti in fibra Il periodo di re-test è definito in 60 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Flurbiprofene IG Farmaceutici è disponibile come collutorio e spray per mucosa orale.

Gli eccipienti sono: etanolo 96%, glicerolo, sorbitolo liquido non cristallizabile, olio di ricino idrogenato-40 poliossietilenato, saccarina sodica, metile paraidrossibenzoato, propile paraidrossibenzoato, aroma menta, blu patent V (E131), acido citrico anidro, idrossido di sodio, acqua depurata.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia della Farmacopea Europea, ad eccezione di olio di ricino idrogenato-40 poliossietilenato, aroma menta e blu patent V (E131) le cui specifiche sono state adeguatamente definite dal produttore.

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 Flurbiprofene IG Farmaceutici. 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**

Flurbiprofene IG Farmaceutici collutorio è confezionato in un flacone di vetro ambrato, tipo III, con misurino dosatore in propilene e tappo di sicurezza in propilene con rivestimento interno in polietilene.

Flurbiprofene IG Farmaceutici Spray per mucosa orale è confezionato in un flacone di vetro ambrato, tipo III, plastificato, con pompa microdosatrice ed erogatore.

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 senza nessuna condizione particolare di conservazione. Dopo la prima apertura del flacone, il colluttorio ha una validità è di 9 settimane, mentre lo spray per mucosa orale ha una validità di 21 settimane.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

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

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Flurbiprofene IG Farmaceutici è utilizzato nel trattamento sintomatico di stati irritativo-infiammatori anche associati a dolore del cavo orofaringeo (ad es. gengiviti, stomatiti, faringiti), anche in conseguenza di terapia dentaria conservativa o estrattiva.

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di flurbiprofene è ben conosciuta. Flurbiprofene IG Farmaceutici contiene un principio attivo noto presente nel medicinale di riferimento Benactiv Gola 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 F Flurbiprofene IG Farmaceutici sono ben conosciuti; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Flurbiprofene IG Farmaceutici ha la stessa composizione del medicinale di riferimento ed è somministrato come colluttorio e spray per mucosa orale, con un’azione a livello locale, 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 Flurbiprofene IG Farmaceutici.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Importanti rischi identificati | Somministrazione in pazienti con problemi cardiaci, renali (nefrite interstiziale) ed epatici gravi  Somministrazione in pazienti con colite o morbo di Chron  Emorragia, perforazione o ulcera gastrointestinale in pazienti con un una storia di tali patologie, che possono essere fatali in pazienti anziani  Aumentato rischio di sanguinamento gastrointestinale o ulcera per somministrazione concomitante di farmaci antiaggreganti, antidepressivi inibitori del reuptake di serotonina, corticosteroidi  Rischio di effetti additivi per somministrazione concomitante di altri FANS  Rischio di anafilassi, angioedema, reazioni allergiche  Broncospasmo in pazienti con asma  Sindrome Steven Johnson e necrolisi epidermica tossica (TEN)  Cefalea |
| Importanti rischi potenziali | Rischi per assunzione durante la gravidanza (aumentato rischio di sanguinamento, deficit di liquido amniotico, problemi renali nel feto e nel neonato, chiusura prematura del dotto arterioso con possibile ipertensione polmonare)  Rischi per assunzione durante l’allattamento |
| Informazioni mancanti | NA |

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 Flurbiprofene IG Farmaceutici 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 Flurbiprofene IG Farmaceutici 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>).