

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**OMEGA 3 SIGMA-TAU GENERICS**

(Esteri etilici di acidi grassi poliinsaturi omega 3)

**Sigma Tau Generics**

**Numero di AIC: 043865**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per Omega 3 Sigma-Tau Generics. Esso spiega come Omega 3 Sigma-Tau Generics è stato valutato dalla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare Omega 3 Sigma-Tau Generics.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di Omega 3 Sigma-Tau Generics i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È Omega 3 Sigma-Tau Generics e A COSA SERVE?**

Omega 3 Sigma-Tau Generics è un medicinale contenente come principio attivo una miscela di esteri etilici di acidi grassi poliinsaturi (omega 3) ed è autorizzato come capsule molli contenenti 1000 mg di principio attivo.

Omega 3 Sigma - Tau Generics è un “medicinale generico, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Eskim, già autorizzato in Italia.

Omega 3 Sigma - Tau Generics è impiegato:

* + insieme ad altre misure terapeutiche, quando appropriate, per il ridurre il rischio di mortalità dopo un attacco cardiaco;
  + per il trattamento di alcune forme di aumento dei grassi nel sangue (ipertrigliceridemia endogena) dopo che il solo cambiamento della dieta ed altre misure non farmacologiche da sole (per esempio attività fisica), non hanno prodotto risultati.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Omega 3 Sigma-Tau Generics?**

Omega 3 Sigma-Tau Generics può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

La dose raccomandata giornaliera varia da una a tre capsule a seconda dell’indicazione terapeutica per la quale il medicinale è prescritto.

**3) COME FUNZIONA Omega 3 Sigma-Tau Generics?**

Omega 3 Sigma-Tau Generics , il cui codice ATC è C10AX06, contiene come principio attivo una miscela di esteri etilici di acidi grassi polinsaturi (omega 3). Questi acidi grassi vengono incorporati nelle membrane cellulari, stabilizzandole, e intervengono in numerosi processi enzimatici nelle piastrine e nei leucociti, provocando una riduzione dell’aggregazione piastrinica e dei processi infiammatori, con un effetto antiaterosclerotico e antitrombotico. Inoltre, essi riducono i livelli plasmatici dei trigliceridi e delle lipoproteine a densità molto bassa, con un effetto favorevole sulla riduzione della viscosità del sangue.

Il principio attivo, infine, manifesta, anche a basse dosi, un’azione antiaritmica probabilmente tramite un effetto diretto stabilizzante sulle cellule cardiache.

**4) COME È STATO STUDIATO Omega 3 Sigma-Tau Generics?**

Poiché Omega 3 Sigma -Tau Generics è un medicinale generico perfettamente identico al medicinale di riferimento Eskim per la composizione quali-quantitativa e per il processo di produzione. I due medicinali sono, inoltre, prodotti nella stessa officina farmaceutica; pertanto, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici o studi di bioequivalenza.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO di Omega 3 Sigma-Tau Generics?**

Omega 3 Sigma-Tau Generics è un medicinale generico ed è uguale al medicinale di riferimento; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ Omega 3 Sigma-Tau Generics E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella riunione del 11-13 Gennaio 2016, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come per il medicinale di riferimento Eskim, i benefici di Omega 3 Sigma-Tau Generics 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 (classificazione provvisoria Cnn).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI Omega 3 Sigma-Tau Generics?**

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 Omega 3 Sigma-Tau Generics.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Omega 3 Sigma-Tau Generics**

Il 29 settembre 2016 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Omega 3 Sigma-Tau Generics.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Omega 3 Sigma-Tau Generics

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 18.05.2016

**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 Sigma-Tau Generics l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Omega 3 Sigma-Tau Generics il 29 settembre 2016.

Omega 3 Sigma-Tau Generics può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10(1) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

Omega 3 Sigma-Tau Generics è un medicinale generico contenente come principio attivo una miscela di esteri etilici di acidi grassi poliinsaturi (omega 3), presente nel medicinale di riferimento Eskim, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Omega 3 Sigma-Tau Generics, il cui codice ATC è C10AX06, contiene come principio attivo una miscela di esteri etilici di acidi grassi poliinsaturi (omega 3),(i cui costituenti maggiori sono l’acido eicosapentaenoico e l’acido docosaesaenoico) che vengono incorporati nelle membrane cellulari, stabilizzandole, e intervengono in numerosi processi enzimatici nelle piastrine e nei leucociti, provocando una riduzione dell’aggregazione piastrinica e dei processi infiammatori, con un effetto antiaterosclerotico e antitrombotico. Inoltre, essi riducono i livelli plasmatici dei trigliceridi e delle lipoproteine a densità molto bassa, con un effetto favorevole sulla riduzione della viscosità del sangue.

Il principio attivo, infine, manifesta, anche a basse dosi, un’azione antiaritmica probabilmente tramite un effetto diretto stabilizzante sulle cellule cardiache

Omega 3 Sigma-Tau Generics è impiegato nel trattamento della ipertrigliceridemia per la riduzione dei livelli elevati di trigliceridi quando la risposta alle diete ed ad altre misure non farmacologiche da sole si sia dimostrata insufficiente (il trattamento deve essere sempre associato ad adeguato regime dietetico) e nella prevenzione secondaria nel paziente con pregresso infarto miocardico, in associazione ad altre misure terapeutiche quando appropriate, per ridurre il rischio di mortalità.

Poiché Omega 3 Sigma-Tau Generics contiene principio attivo noto non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Eskim è autorizzato in Italia da oltre 10 anni. Inoltre, Omega 3 Sigma-Tau Generics è un medicinale perfettamente identico al medicinale di riferimento Eskim per la composizione quali-quantitativa e per il processo di produzione. I due medicinali sono, inoltre, prodotti nella stessa officina farmaceutica; pertanto, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici o studi di bioequivalenza.

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 Omega 3 Sigma-Tau Generics 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: MISCELA DI ESTERI ETILICI DI ACIDI GRASSI POLIINSATURI (OMEGA 3)**

Nome chimico: omega-3-acid ethyl esters 90

# Formula: Il contenuto totale in esteri etilici dell’acido Omega non deve essere inferiore al 90%; essi sono una miscela costituita da numerosi esteri etilici di acidi grassi i cui costituenti maggiori sono rappresentati da EPA ( minimo 40%) e DHA ( minimo 34%) .

# Aspetto: liquido giallino

Solubilità: praticamente insolubile in acqua, molto solubile in acetone, etanolo (96%), eptano e metanolo.

# Acido eicosapentaenoico estere etilico (EPA)

# Nome chimico: acido (5*Z*,8*Z*,11*Z*,14*Z*,17*Z*)-eicosapentenoico estere etilico

# Formula molecolare: C22H34O2

# Massa Molecolare: 330.51

# Struttura:

# 

# Acido docosaesaenoico estere etilico (DHA)

# Nome chimico: acido (4*Z*,7*Z*,10*Z*,13*Z*,16*Z*,19*Z)* docosaesaenoico estere etilico

# Formula molecolare: C24H36O2

# Massa Molecolare: 356.55

# Struttura:



La miscela di esteri etilici di acidi grassi poliinsaturi (omega-3) è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicinals* – 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. La sostanza attiva è di origine animale ma sono state fornite idonee dichiarazioni che l’olio di pesce deriva da specie animali per i quali non c’è rischio TSE. Il principio attivo è confezionato in fusti di acciaio e il un periodo di retest è stabilito in 2 anni.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Omega 3 Sigma-Tau Generics è disponibile in capsule molli trasparenti di forma oblunga contenenti la miscela esteri etilici di acidi grassi poliinsaturi nella quantità di 1000 mg per capsula.

Gli altri eccipienti sono: D,L α-tocoferolo, gelatina succinato, glicerolo, sodio paraidrossibenzoato di etile e sodio paraidrossibenzoato di propile.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea ad eccezione della gelatina succinato le cui specifiche sono state opportunamente definite dal produttore.

Nessun eccipiente è ottenuto da organismi geneticamente modificati; non sono presenti eccipienti mai utilizzati nell’uomo.

**Sviluppo farmaceutico**

Lo sviluppo farmaceutico è perfettamente identico al medicinale di riferimento Eskim.

**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.

Omega 3 Sigma-Tau Generics è perfettamente identico per la composizione quali-quantitativa e per il processo di produzione al medicinale di riferimento Eskim. I due medicinali sono, inoltre, prodotti nella stessa officina farmaceutica

**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 del 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**

Omega 3 Sigma-Tau Generics è confezionato in blister accoppiato PVC/PVDC/Alluminio. 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.

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di Omega 3 Sigma-Tau Generics è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione Omega 3 Sigma-Tau Generics dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Omega 3 Sigma-Tau Generics contiene una miscela di principi attivi noti: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Omega 3 Sigma-Tau Generics è impiegato nel trattamento della ipertrigliceridemia per la riduzione dei livelli elevati di trigliceridi quando la risposta alle diete ed ad altre misure non farmacologiche da sole si sia dimostrata insufficiente (il trattamento deve essere sempre associato ad adeguato regime dietetico) e nella prevenzione secondaria nel paziente con pregresso infarto miocardico, in associazione ad altre misure terapeutiche quando appropriate, per ridurre il rischio di mortalità.

**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 della miscela di esteri etilici di acidi grassi polinsaturi (omega 3) è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica della miscela di esteri etilici di acidi grassi polinsaturi (omega 3) è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Omega 3 Sigma-Tau Generics contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento Eskim autorizzato in Italia da più di 10 anni.

**Studio di bioequivalenza**

Omega 3 Sigma-Tau Generics è un medicinale generico perfettamente identico al medicinale di riferimento Eskim per la composizione quali-quantitativa e per il processo di produzione. I due medicinali sono, inoltre, prodotti nella stessa officina farmaceutica; pertanto, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici o studi di bioequivalenza.

**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 è ben conosciuto.

**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 Omega 3 Sigma-Tau Generics

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi Importanti identificati | Aumento delle transaminasi  Aumento del tempo di sanguinamento in associazione ad anticoagulanti |
| Rischi Importanti potenziali | Ipersensibilità al p.a. o ad uno degli eccipienti  Ipertrigliceridemia esogena |
| Informazioni mancanti | Gravidanza ed allattamento  Pazienti pediatrici ( bambini ed adolescenti)  Anziani oltre i 70 anni  Pazienti con compromissione renale  Pazienti con compromissione epatica |

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 Omega 3 Sigma-Tau Generics 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 Omega 3 Sigma-Tau Generics è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista di qualità, 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>).