

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**ROPIVACAINA CLORIDRATO S.A.L.F.**

(Ropivacaina cloridrato)

**S.A.L.F. Laboratorio Farmacologico**

**Numero di AIC: 043540**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. E A COSA SERVE?**

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. è un medicinale contenente il principio attivo ropivacaina cloridrato ed è disponibile come soluzione iniettabile contenente il principio attivo alla concentrazione di 2 mg/ml, 7,5 mg/ml e 10 mg/ml e come soluzione per infusione contenente il principio attivo alla concentrazione di 2 mg/ml.

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Naropina, già autorizzato in Italia con procedura decentrata con l’Olanda come stato di riferimento ([www.cbg-meb.nl](http://www.cbg-meb.nl)). Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di Naropina.

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 7,5 mg/ml e 10 mg/ml si usa negli adulti e nei bambini sopra i 12 anni per rendere insensibili (anestetizzare) parti del corpo. È usata per impedire la comparsa del dolore o per fornire sollievo dal dolore. Può essere usata per anestetizzare parti del corpo durante un intervento chirurgico, incluso il parto cesareo e per alleviare il dolore e durante il parto, dopo un intervento chirurgico o dopo un infortunio.

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 2 mg/ml è usata negli adulti e nei bambini di tutte le età per il trattamento del dolore acuto. Essa rende insensibili (anestetizza) parti del corpo, per es. dopo gli interventi chirurgici.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Ropivacaina cloridrato S.A.L.F.?**

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

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. è somministrata da un medico. La quantità di medicinale da utilizzare è stabilita dal medico e dipenderà dall’intensità del dolore da trattare e dal peso, dall’età e dalle condizioni fisiche del paziente.

**3) COME FUNZIONA Ropivacaina cloridrato S.A.L.F.?**

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F., il cui codice ATC è N01BB09, contiene il principio attivo ropivacaina cloridrato che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati anestetici locali. Prevenendo il passaggio di ioni sodio attraverso la membrana cellulare della fibra nervosa, la ropivacaina cloridrato blocca in modo reversibile la conduzione nervosa, determinando l’anestesia nella zona circostante l’iniezione e impedendo, di conseguenza, la trasmissione della sensazione di dolore al cervello.

**4) COME È STATO STUDIATO Ropivacaina cloridratoS.A.L.F.?**

Poiché Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. è un medicinale generico, ed essendo somministrata come soluzione iniettabile con la stessa composizione del medicinale di riferimento Naropina, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO di Ropivacaina cloridrato S.A.L.F.?**

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 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’ Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 10-12 febbraio 2016, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Naropina, i benefici di Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 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 Ropivacaina cloridrato S.A.L.F.?**

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 Ropivacaina cloridrato S.A.L.F.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Ropivacaina cloridrato S.A.L.F.**

Il 12 luglio 2016 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Ropivacaina cloridrato S.A.L.F.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 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 06.06.2016

**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 S.A.L.F. Laboratorio Farmacologico l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. il 12 luglio 2016.

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 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.

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. è un medicinale generico contenente il principio attivo ropivacaina cloridrato presente nel medicinale di riferimento Naropina, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F., il cui codice ATC è N01BB09, contiene il principio attivo ropivacaina cloridrato che è un è un anestetico locale di tipo amidico a lunga durata d’azione, che presenta sia effetti anestetici, sia effetti analgesici. Ad alte dosi Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. produce anestesia chirurgica, mentre dosi più basse inducono un blocco sensitivo con limitato e non progressivo blocco motorio.

Il meccanismo d’azione è ascrivibile ad una riduzione reversibile della permeabilità della membrana delle fibre nervose agli ioni sodio. Ne conseguono la diminuzione della velocità di depolarizzazione e l’aumento della soglia di eccitabilità che si traducono nel blocco degli impulsi nervosi a livello locale.

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 7,5 mg/ml e 10 mg/ml è indicato negli adulti e negli adolescenti sopra i 12 anni per indurre anestesia chirurgica (blocchi epidurali in chirurgia, incluso parto cesareo, blocchi dei nervi maggiori, blocchi del campo chirurgico)

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 2 mg/ml è usata negli adulti e nei bambini di tutte le età per il trattamento del dolore acuto. Essa rende insensibili (anestetizza) parti del corpo, per es. dopo gli interventi chirurgici.

Poiché Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. contiene un principio attivo noto non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Naropina è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. è somministrato come soluzione iniettabile nella stessa composizione del medicinale di riferimento Naropina, è stato possibile concedere l’esenzione della 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 europee competenti hanno rilasciato i certificati GMP per i siti di produzione.

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.

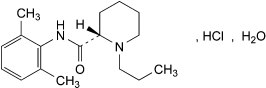
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti 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 ROPIVACAINA CLORIDRATO**

Nome chimico: (−)-(2S)-N-(2,6-Dimethylphenyl)-1-propylpiperidine-2-carboxamide hydrochloride monohydratehydrochloridemonohydrate

Struttura:



Formula molecolare:C17H27ClN2O,H2O

Peso molecolare:136.1 g/mol

# CAS: [132112-35-7]

# Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: solubile in acqua e in etanolo 96% poco solubile in metilene cloruro.

Il principio attivo ropivacaina cloridrato 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 confezionamento primario è costituito da doppia sacca in polietilene in un fusto in fibra ed è stato approvato un periodo di retest di 60 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. è disponibile come soluzione iniettabile contenente il principio attivo alla concentrazione di 2 mg/ml, 7.5 mg/ml e 10 mg/ml e come soluzione per infusione contenente il principio attivo alla concentrazione di 2 mg/ml.

Gli eccipienti sono sodio cloruro, acido cloridrico e/o sodio idrossido e 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.

Lo scopo era quello di ottenere un medicinale bioequivalente al medicinale di riferimento Naropina.

Sono stati forniti dati comparativi relativi 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 tutti i dosaggi 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**

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. è confezionato in fiale di vetro di tipo I (soluzione iniettabile) e in sacche in polipropilene (soluzione per infusione). 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 per sacche di soluzione per infusione e 3 anni per le fiale di soluzione iniettabile.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Naropina è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 7,5 mg/ml e 10 mg/mlè indicato negli adulti e negli adolescenti sopra i 12 anni per indurre anestesia chirurgica (blocchi epidurali in chirurgia, incluso parto cesareo, blocchi dei nervi maggiori, blocchi del campo chirurgico)

Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 2 mg/ml è usata negli adulti e nei bambini di tutte le età per il trattamento del dolore acuto. Essa rende insensibili (anestetizza) parti del corpo, per es. dopo gli interventi chirurgici.

**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 Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento Naropina 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 Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. è ben conosciuto; inoltre è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. ha la stessa composizione del medicinale di riferimento ed è somministrata come soluzione iniettabile.

**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 Ropivacaina cloridrato S.A.L.F..

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Interazioni con altri anestetici o sostanze strutturalmente correlate di tipo amidico (aumento dell’effetto anestetico)  Anestesia endovenosa regionale (reazioni tossiche sistemiche a carico del sistema nervoso centrale e del sistema cardiovascolare)  Anestesia paracervicale ostetrica (bradicardia fetale e morte).  Ipovolemia (rischio di ipotensione e depressione cardiovascolare) . |
| Rischi importanti potenziali | Tossicità a carico di pazienti con alterata funzionalità epatica e renale  Rischio di iniezione intravascolare e/o un rapido assorbimento sistemico nel blocco a livello dei nervi maggiori periferici  Tossicità in pazienti in condizioni generali precarie  Interazione con inibitori CYP1A2 in somministrazioni prolungate |
| Informazioni mancanti | Uso in pazienti trattati con antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone)  Allattamento |

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 Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 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 Ropivacaina cloridrato S.A.L.F. 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>).