

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**TRYZOR**

(Tetrizolina cloridrato)

**Farmigea**

**Numero di AIC: 043323**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

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

Tryzor è un medicinale contenente il principio attivo tetrizolina ed è autorizzato come collirio (soluzione oftalmica) contenente il principio attivo alla concentrazione di 0,5 mg/ml.

Tryzor è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento” Vispring che non è autorizzato in Italia, ma è autorizzato in un altro Stato membro dell’Unione Europea, la Spagna (<http://www.aemps.gob.es>). Il “medicinale di riferimento” Vispring è definito medicinale di riferimento europeo (European Reference Product – ERP).

Tryzor è utilizzato nel trattamento sintomatico delle irritazioni oculari dovute a fumo, vento, acqua salata, esposizione prolungata alla luce, congiuntivite allergica e da altri agenti irritativi.

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

Tryzor è un medicinale di automedicazione (OTC) e non necessita di prescrizione del medico.

La dose raccomandataè 1 o 2 gocce di collirio in ogni occhio per 2-3 volte al giorno.

**3) COME FUNZIONA Tryzor?**

Tryzor, il cui codice ATC è S01GA02, contiene il principio attivo tetrizolina che è un decongestionante per uso oftalmico.

**4) COME È STATO STUDIATO Tryzor?**

Poiché Tryzor è un medicinale generico ed è somministrato come collirio (soluzione oftalmica) ed ha la stessa composizione del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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

Tryzor 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’ Tryzor E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 13-14luglio 2015, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di Tryzor 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 (Cbis).

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

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 Tryzor.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Tryzor**

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

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Tryzor 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 07.01.2016.

**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 Farmigea l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per le diverse confezioni del medicinale Tryzor l’11 gennaio 2016.

Tryzor 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.

Tryzor è un medicinale generico contenente il principio attivo tetrizolina presente nel medicinale di riferimento Vispring, autorizzato in Spagna da più di 10 anni.

Tryzor, il cui codice ATC è S01GA02, contiene il principio attivo tetrizolina che è un decongestionante per uso oftalmico.

Tryzor è utilizzato nel trattamento sintomatico delle irritazioni oculari dovute a fumo, vento, acqua salata, esposizione prolungata alla luce, congiuntivite allergica e da altri agenti irritativi.

Poiché Tryzor è un medicinale generico ed è somministrato come collirio, soluzione ed ha la stessa composizione del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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.

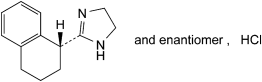
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Tryzor contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati;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

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO TETRIZOLINA CLORIDRATO**

Nome chimico:2-[(1RS)-1,2,3,4-Tetrahydronaphthalen-1-yl]-4,5-dihydro-1H-imidazole hydrochloride

Struttura:



Formula molecolare: C13H17ClN2

Peso molecolare: 236.74 g/mol

# CAS: [522-48-5]

# Aspetto: polvere inodore biancamicrocristallina

Solubilità: completamente solubile in acqua, e alcool, leggermente solubile in cloroformio, praticamente insolubile in etere

Il principio attivo tetrizolina cloridrato è presente in Farmacopea Europea; il produttore proposto 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 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. Tutte le potenziali impurezze note sono state identificate e caratterizzate

Le specifiche del principio attivo sono appropriate e controllati 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 costituito da due buste di polietilene, la busta interna è trasparente quella esterna di colore nero.

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 5 anni.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Tryzor è disponibile come collirio (soluzione oftalmica)contenente il principio attivo tetrizolinaalla concentrazione di 0,5 mg/ml. Tryzor è disponibile sia in contenitori monodose da 0.5 ml, e sia in flacone multidose da 10 ml.

Gli eccipientidella soluzione in contenitori monodose sono: Acido borico, Borace, Sodio cloruro, Sodio Idrossido e Acido Cloridrico, Acqua per preparazioni iniettabili.

Gli eccipientidella soluzione in flacone multidose sono:Acido borico, Borace, Sodio cloruro, Sodio Idrossido, Acido Cloridrico, Benzalconio cloruro, Acqua per preparazioni iniettabili.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea.

Non sono presenti eccipienti di originale animale.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.

Sono stati forniti dati comparativi relativi ai parametri fisici e chimici 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 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**

Tryzor è confezionato in contenitori monodose in polietilene da 0,5 ml (a loro volta contenuti in bustine di alluminio) e in flacone multidose in LDPE da 10 ml, munito di apposito contagocce in LDPE e cappuccio in HDPE.

**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 per entrambi i confezionamenti un periodo di validità di 2 anni. Il medicinale nel flacone multidose deve essere utilizzato entro le 4 settimane dalla prima apertura.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Tryzor contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento europeo Vispring è autorizzato in Spagnada oltre 10 anni.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Tryzor è utilizzato nel trattamento sintomatico delle irritazioni oculari dovute a fumo, vento, acqua salata, esposizione prolungata alla luce, congiuntivite allergica e da altri agenti irritativi.

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di tetrizolina è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Tryzor contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento europeo Vispring è autorizzato in Spagna da oltre 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 Tryzor è ben conosciuto; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Tryzor ha lastessa composizione del medicinale di riferimento ed è somministrato come collirio 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 Tryzor.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Importanti rischi identificati | Peggioramento dei sintomi in pazienti con glaucoma ad angolo stretto e patologie oculari  Insorgenza di gravi crisi ipertensive in pazienti in trattamento con farmaci antidepressivi (inibitori delle MAO) |
| Importanti rischi potenziali | Iperemia e iperemia da rimbalzo per uso a lungo termine o abuso del farmaco  Peggioramento dei sintomi in pazienti con patologie gravi cardiovascolari o disturbi del metabolismo e della nutrizione (ipertiroidismo, diabete mellito)  Depressione del sistema nervoso centrale ed effetti cardiovascolari in caso di ingestione accidentale della formulazione topica in neonati e bambini  Irritazione oculare per la presenza di benzalconio cloruro |
| Informazioni mancanti | Fertilità, gravidanza e 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**

Il rapporto beneficio/rischio di Tryzor 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 Tryzor 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>).