

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**BRONCHODUAL SEDATIVO E FLUIDIFICANTE**

(Estratto secco di Timo e estratto liquido di Altea)

**Kwizda Pharma**

**Numero di AIC: 042414**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È Bronchodual Sedativo e Fluidificante e a cosa serve?**

Bronchodual Sedativo e Fluidificante è un medicinale vegetale tradizionale che contiene l’associazione di estratto secco di foglia e fiore di Timo (*Thymus vulgaris* L. o *Thymus zygis* L.) con una percentuale di olio essenziale di 1.5-2% e di estratto liquido di radice di Altea (*Althaea officinalis* L.).

Bronchodual Sedativo e Fluidificante è disponibile come soluzione orale.

Bronchodual Sedativo e Fluidificante è un medicinale vegetale tradizionale che si usa per facilitare l'espettorazione del catarro in caso di tosse associata a raffreddore e per il trattamento sintomatico della mucosa orale o faringea e tosse secca associata. L'impiego di questo medicinale vegetale tradizionale per queste indicazioni terapeutiche si basa esclusivamente sull'esperienza di utilizzo pluriennale.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Bronchodual Sedativo e Fluidificante?**

Bronchodual Sedativo e Fluidificante è un medicinale senza obbligo di prescrizione medica (SOP).

La dose raccomandata negli adulti e adolescenti (12-18 anni) è di 15 ml ogni 4 ore (4 volte al giorno). Se necessario, le dosi possono essere aumentate fino a 6 volte al giorno (la dose massima giornaliera è 90 ml).

La dose raccomandata nei bambini di età compresa fra i 6 e i 12 anni è di 7,5 ml ogni 3-4 ore (4 volte al giorno). Se necessario le dosi possono essere aumentate fino a 6 volte al giorno (la dose massima giornaliera è 45 ml).

La dose raccomandata nei bambini di età compresa fra i 3 e i 6 anni è di 7,5 ml ogni 3-4 ore per 4 volte al giorno (la dose massima giornaliera è 30 ml).

L’uso di Bronchodual Sedativo e Fluidificante è sconsigliato nei bambini di età inferiore ai 3 anni poiché non vi sono dati di sicurezza ed efficacia disponibili sufficienti.

La quantità di medicinale da somministrare può essere misurata con il bicchiere dosatore annesso alla confezione.

**3) COME FUNZIONA Bronchodual Sedativo e Fluidificante?**

Bronchodual Sedativo e Fluidificante il cui codice ATC è R05CA, contiene in associazione i principi attivi estratto secco di Timo (*Thymus vulgaris* L. o *Thymus zygis* L.) e estratto liquido di radice di Altea (*Althaea officinalis* L.); in virtù delle loro proprietà secretolitiche (sciolgono il muco), secretomotorie (movimentano il muco) e broncospasmolitiche (decontraggono la muscolatura bronchiale), i componenti del timo favoriscono l'espettorazione del catarro. L'olio essenziale della pianta di timo, contenuto nell'estratto secco, possiede inoltre proprietà antisettiche. I polisaccaridi contenuti nelle radici di Altea leniscono le irritazioni della mucosa della bocca e dalla faringe e riducono lo stimolo alla tosse secca.

**4) COME È STATO STUDIATO Bronchodual Sedativo e Fluidificante?**

La registrazione di Bronchodual Sedativo e Fluidificante come medicinale vegetale tradizionale è basata esclusivamente sulla dimostrazione dell’impiego tradizionale dell’associazione di Timo e Altea (per un periodo di 30 anni, di cui almeno 15 in un paese dell’Unione Europea) e non sulla base di dati derivati da studi clinici controllati. La registrazione di un medicinale vegetale tradizionale non richiede la dimostrazione scientifica della sua efficacia.

In particolare, i dati disponibili dimostrano che Bronchodual Sedativo e Fluidificante non è nocivo nelle condizioni d'uso indicate e i suoi effetti farmacologici o la sua efficacia risultano verosimili in base all'esperienza e all'impiego pluriennale

**5) QUALI SONO I RISCHI ASSOCIATI A Bronchodual Sedativo e Fluidificante?**

I più comuni effetti indesiderati riscontrati con Bronchodual Sedativo e Fluidificante sono disturbi del sistema immunitario (reazioni di ipersensibilità, shock anafilattico, edema) e disturbi gastrointestinali.

Per l’elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Bronchodual Sedativo e Fluidificante si rimanda al foglio illustrativo.

**6) PERCHE’ Bronchodual Sedativo e Fluidificante STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 21-23 ottobre 2014, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di Bronchodual Sedativo e Fluidificante 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).

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

In accordo alla normativa vigente, tramite la gestione delle attività (routinarie) di Farmacovigilanza, il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) e l’Agenzia Italiana del Farmaco, garantiscono gli interventi finalizzati ad identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi correlati a Bronchodual Sedativo e Fluidificante.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Bronchodual Sedativo e Fluidificante**

Il 28 Gennaio 2015 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Bronchodual Sedativo e Fluidificante.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Bronchodual Sedativo e Fluidificante 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 30/07/2015.

**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 Fishleigh Healthcare l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Bronchodual Sedativo e Fluidificante il 28 gennaio 2015; successivamente l’AIC è stata trasferita a Kwizda Pharma.

Bronchodual Sedativo e Fluidificante è un medicinale senza obbligo di prescrizione medica (SOP).

Questa procedura riguarda una domanda di registrazione semplificata presentata ai sensi dell’art. 16a della Direttiva 2001/83 s.m.i. e basata sull’impiego tradizionale dei medicinali vegetali.

Bronchodual Sedativo e Fluidificante è un medicinale vegetale tradizionale, il cui codice ATC è R05CA, contenente in associazione i principi attivi estratto secco di foglia e fiore di Timo (*Thymus vulgaris* L. o *Thymus zygis* L.) con un percentuale di olio essenziale di 1.5-2% e estratto liquido di radice di Altea (*Althaea officinalis* L.). I componenti del timo favoriscono l'espettorazione del catarro in caso di tosse associata a raffreddore e i polisaccaridi contenuti nelle radici di Altea leniscono le irritazioni della mucosa oro-faringea e riducono lo stimolo alla tosse secca.

A supporto della domanda di Registrazione di Bronchodual Sedativo e Fluidificante sono stati forniti dati sufficienti a dimostrare l’uso dell’associazione estratto di Timo e estratto di radici di Altea per un periodo di 30 anni, di cui almeno 15 nell’Unione Europea. È stato, inoltre, fornito un resoconto sui dati di sicurezza disponibili per queste sostanze vegetali redatto da un esperto qualificato.

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.

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

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1.a PRINCIPIO ATTIVO ESTRATTO SECCO DI TIMO**

**II.1. a. 1. SOSTANZA VEGETALE**

Nome scientifico della pianta: *Thymus vulgaris* L. o *Thymus zygis* L.

Famiglia: Lamiaceae.

Il timo utilizzato in questo prodotto è stato coltivato in Germania, raccolto meccanicamente in linea con le norme di buona pratica agricola e di raccolta (GACP).

Le specifiche della sostanza vegetale rispondono ai requisiti definiti nella monografia di Farmacopea Europea del Timo (Thymi herba) e sono stati forniti certificati analitici che confermano la qualità della sostanza vegetale utilizzata.

La sostanza vegetale viene testata prima di ogni utilizzo per la preparazione vegetale. Non è indicato un periodo di re-test per la sostanza vegetale.

**II.1. a. 2. PREPARAZIONE VEGETALE**

Parte della pianta usata: foglie e fiori.

Rapporto sostanza vegetale/preparazione vegetale (DER): 7-13:1.

Solvente di estrazione: acqua.

Il processo di produzione dell’estratto è stato adeguatamente descritto e i controlli di processo sono soddisfacenti. Sono stati inviati i certificati relativi a tutti i materiali utilizzati nella produzione della preparazione vegetale e nessuno di essi è di origine umana, biologica o geneticamente modificata.

Le specifiche della preparazione vegetale sono appropriate e controllate con metodi analitici adeguatamente convalidati. Sono stati forniti certificati analitici che confermano la qualità della preparazione vegetale.

La preparazione vegetale è confezionata in un adeguato contenitore, per il quale sono stati forniti specifiche e certificati analitici. Il confezionamento è costituito da una doppia busta in PE (confezionamento primario) e PET/Alu/PE (confezionamento secondario).

Sono stati forniti adeguati studi di stabilità per la preparazione vegetale conservata nel confezionamento proposto per il commercio. Sulla base di questi dati, è stato approvato un periodo di re-test di 18 mesi senza particolari condizioni di conservazione.

**II.1.b PRINCIPIO ATTIVO ESTRATTO LIQUIDO DI RADICI DI ALTEA**

**II.1. b. 1. SOSTANZA VEGETALE**

Nome scientifico della pianta: *Althaea officinalis* L.

Famiglia: Malvaceae.

Per la produzione dell’estratto sono state utilizzate le radici di Altea spontanea raccolte in Bulgaria, in autunno, in linea con le norme di buona pratica agricola e di raccolta (GACP).

Le specifiche della sostanza vegetale rispondono ai requisiti definiti nella monografia di Farmacopea Europea delle radici di Altea (Althaeae radix) e sono stati forniti certificati analitici che confermano la qualità della sostanza vegetale utilizzata.

La sostanza vegetale viene testata prima di ogni utilizzo per la preparazione vegetale. Non è indicato un periodo di re-test per la sostanza vegetale.

**II.1. b. 2. PREPARAZIONE VEGETALE**

Parte della pianta usata: radici.

Rapporto sostanza vegetale/preparazione vegetale (DER): 1:12-14.

Solvente di estrazione: acqua.

Il processo di produzione dell’estratto è stato adeguatamente descritto e i controlli di processo sono soddisfacenti. Sono stati inviati i certificati relativi a tutti i materiali utilizzati nella prodizione della preparazione vegetale e nessuno di essi è di origine umana, biologica o geneticamente modificata.

Le specifiche della preparazione vegetale sono appropriate e controllate con metodi analitici adeguatamente convalidati. Sono stati forniti certificati analitici che confermano la qualità della preparazione vegetale.

La preparazione vegetale è confezionata in un adeguato contenitore in acciaio. Non sono stati forniti studi di stabilità per la preparazione vegetale in quanto questa viene utilizzata entro al massimo 8 giorni dalla sua produzione per produrre il prodotto finito.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Bronchodual Sedativo e Fluidificante è un medicinale vegetale tradizionale disponibile in soluzione orale contenente l’associazione di estratto secco di Timo (con una percentuale di olio essenziale pari a 1.5-2%) e di estratto liquido di radici di Altea.

Gli eccipienti sono i seguenti:

Xilitolo, metil-para4-idrossibenzoato, propil-para4-idrossibenzoato, concentrato di succo di lampone, aroma di lampone, gomma xantana, acido citrico monoidrato (E 330), maltodestrina, gomma arabica, acqua depurata.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione del succo e dell’aroma di lampone, 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.

**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**

Bronchodual Sedativo e Fluidificante è confezionato in flacone di vetro marrone con tappo a vite in polietilene e viene fornito anche un bicchiere dosatore in polipropilene con scala graduata da 2,5 ml a 20 ml. 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 con conservazione a temperatura non superiore a 25°C. il medicinale deve essere utilizzato entro 4 settimane dalla prima apertura del flacone.

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di Bronchodual Sedativo e Fluidificante è considerata adeguata.

Non ci sono obiezioni per l’approvazione di Bronchodual Sedativo e Fluidificante dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Sono stati forniti riferimenti bibliografici relativi agli aspetti non clinici delle piante utilizzate nelle preparazioni vegetali (estratto secco di timo ed estratto liquido di radice di Altea) principi attivi del medicinale vegetale oggetto di questa domanda di registrazione. È stato fornito un rapporto di sicurezza redatto da un esperto qualificato.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Bronchodual Sedativo e Fluidificante è un medicinale vegetale tradizionale indicato per facilitare l'espettorazione del catarro in caso di tosse associata a raffreddore e per il trattamento sintomatico della mucosa orale o faringea e tosse secca associata. L'impiego di questo medicinale vegetale tradizionale per queste indicazioni terapeutiche si basa esclusivamente sull'esperienza di utilizzo pluriennale.

**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>).

**Evidenza dell’uso tradizionale**

Non sono richiesti studi clinici a supporto dell’efficacia per la registrazione di un medicinale vegetale tradizionale.

La normativa prevede che vengano fornite evidenze, anche bibliografiche, per dimostrare l’uso tradizionale del medicinale in questione (o di un prodotto analogo) per un periodo di 30 anni, di cui almeno 15 nell’Unione Europea.

Per Bronchodual Sedativo e Fluidificante sono stati forniti sufficienti dati per dimostrare l’uso tradizionale dell’associazione di estratto secco di Timo e di estratto liquido di radice di Altea nelle indicazioni terapeutiche richieste.

E’ stato fornito un rapporto sull’evidenza dell’uso tradizione e sulla sicurezza di Bronchodual Sedativo e Fluidificante, redatta da un esperto qualificato.

Le informazioni fornite dimostrano che l’uso tradizionale è accettabile.

**Conclusioni**

Per la domanda di registrazione Bronchodual Sedativo e Fluidificante come medicinale vegetale tradizionale sono state presentate sufficienti informazioni.

Il rapporto beneficio/rischio di Bronchodual Sedativo e Fluidificante è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

1. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

In accordo alla normativa vigente, il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) si è impegnato a presentare il Foglio Illustrativo redatto in conformità al modello (modello QRD) redatto secondo il formato europeo leggibile per il paziente, confermato dai risultati del test di leggibilità che sarà condotto in accordo ai requisiti dell’art. 59(3) e 61(1) della direttiva 2001/83/EU s.m.i.

1. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**

La qualità di Bronchodual Sedativo e Fluidificante è accettabile; sono state, inoltre, fornite sufficienti evidenze per dimostrare un uso medico di oltre 30 anni e una approfondita rassegna dei dati di sicurezza dell’associazione di estratto secco di Timo e di estratto liquido di radice di Altea.

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>).