

**Riassunto della Relazione Pubblica di Valutazione**

**CAREXIDIL**

(Minoxidil)

**Difa Cooper**

**Numero di AIC: 037291**

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

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

**1) CHE COS’È Carexidil e a cosa serve?**

Carexidil è un medicinale contenente il principio attivo minoxidil ed è disponibile come spray cutaneo, soluzione contenente il principio attivo alla concentrazione del 2% e del 5%.

Carexidil è un “medicinale generico”, cioè è analogo al medicinale di riferimento Regaine, già autorizzato in Italia.

Carexidil 2% è indicato nel trattamento sintomatico dell'alopecia androgenetica (una tipologia di perdita di capelli) negli uomini e nelle donne.

Carexidil 5% è indicato nel trattamento sintomatico dell'alopecia androgenetica negli uomini.

Nelle donne non è stata dimostrata una maggiore efficacia della soluzione al 5% rispetto a quella al 2%, mentre la soluzione al 5% ha mostrato una maggiore incidenza di effetti indesiderati nelle donne rispetto alla soluzione al 2%.

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

Carexidil è un medicinale senza obbligo di prescrizione medica (SOP).

La dose raccomandata di Carexidil è di 1 ml di soluzione per 2 volte al giorno (corrispondenti a 40 mg di principio attivo per la soluzione al 2% e a 100 mg di principio attivo per la soluzione al 5%).

L'uso di Carexidil non è raccomandato nei pazienti di età inferiore a 18 anni e di età superiore ai 55 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e l'efficacia in queste classi di pazienti.

**3) COME FUNZIONA Carexidil?**

Carexidil, il cui codice ATC è D11AX01, contiene il principio attivo minoxidi che stimola la crescita dei capelli e stabilizza la perdita dei capelli in individui affetti da alopecia androgenica. Il preciso meccanismo d'azione del minoxidil non è stato del tutto compreso, ma è stato dimostrato che esso può bloccare il processo di perdita dei capelli e stimolare la ricrescita in caso di alopecia androgenetica in diversi modi: aumento del diametro del fusto dei capelli; stimolazione della crescita anagen (prima fase della crescita del pelo); prolungamento della fase anagen; stimolazione della ripresa anagen dalla fase telogen (periodo terminale della fase vitale del pelo, durante il quale il capello si trova ancora nel follicolo pilifero ma le attività vitali sono completamente cessate). Come vasodilatatore periferico, il minoxidil migliora la microcircolazione nella zona dei follicoli piliferi.

**4) COME È STATO STUDIATO Carexidil?**

Poiché Carexidil è un medicinale generico ed è somministrato come spray cutaneo, soluzione nella stessa composizione del medicinale di riferimento, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di nuovi studi clinici.

**5) QUAL E’ IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI Carexidil?**

Carexidil è un medicinale generico ed è equivalente dal punto di vista terapeutico al medicinale di riferimento; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ Carexidil E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 13-14 luglio2015, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Regaine, i benefici di Carexidil sono superiori ai rischi individuati. La Commissione 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 Carexidil?**

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 Carexidil.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Carexidil**

Tra il 2008 e il 2015 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio delle diverse confezioni di Carexidil.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Carexidil 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 30.11.2015.

**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 alla società Difa Cooper l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per le diverse confezioni del medicinale Carexidil tra il 2008 e il 2015.

Carexidil è un medicinale senza obbligo di prescrizione medica (SOP).

Questa autorizzazione è stata rilasciata ai sensi dell’art. 10(3) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

Carexidil è un medicinale generico contenente il principio attivo minoxidil presente nel medicinale di riferimento Regaine, autorizzato in Italia da più di 10 anni. Carexidil è disponibile come spray cutaneo, soluzione alla concentrazione del 2% e del 5%.

Carexidil, il cui codice ATC è D11AX01, contiene il principio attivo minoxidil che può bloccare il processo di perdita dei capelli e stimolare la ricrescita in caso di alcuni tipi di calvizie (alopecia androgenetica).

Il meccanismo con cui il minoxidil esercita questi effetti non è ancora del tutto chiaro.

Carexidil 2% è indicato nel trattamento sintomatico dell'alopecia androgenetica (una tipologia di perdita di capelli) negli uomini e nelle donne.

Carexidil 5% è indicato nel trattamento sintomatico dell'alopecia androgenetica negli uomini.

Nelle donne non è stata dimostrata una maggiore efficacia della soluzione al 5% rispetto a quella al 2%, mentre la soluzione al 5% ha mostrato una maggiore incidenza di effetti indesiderati nelle donne rispetto alla soluzione al 2%.

Poiché Carexidil è un medicinale generico ed è somministrato come spray cutaneo, soluzione nella stessa composizione del medicinale di riferimento, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di nuovi studi clinici.

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 Carexidil 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.1a PRINCIPIO ATTIVO MINOXIDIL**

Nome chimico:minoxidil

2,4-Diammino-6-piperidinopirimidina 3-ossido

Struttura:



Formula molecolare: C9H15N5O

Peso molecolare: 209.3

CAS: [38304-91-5]

Aspetto: Polvere cristallina di colore da quasi bianca a bianca.

Solubilità: leggermente solubile in acqua, metanolo e glicole polietilenico.

Il principio attivo minoxidil 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 periodo di retest è di 5 anni quando il minoxidil è conservato in doppia busta di polietilene posta in barattoli in fibra o polietilene.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Carexidil è disponibile spray cutaneo, soluzione contenente il principio attivo alla concentrazione del 2% e del 5%.

Gli eccipienti sono i seguenti: alcool etilico, glicole propilenico ed acqua depurata.

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

Nessun eccipiente è di origine animale o 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 equivalente anche rispetto alla composizione quali-quantitativa in principio attivo ed eccipienti del medicinale di riferimento Regaine.

**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**

Carexidil è confezionato in un flacone in polietilene ad alta densità con tappo in polipropilene. La somministrazione avviene mediante una pompa dosatrice (10 erogazioni equivalgono a 1 ml) con pulsante in polipropilene.

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 alcuna speciale precauzione per la conservazione. Sono stati condotti anche gli studi di stabilità dopo prima apertura del flacone e, sulla base dei risultati, è stata autorizzata una validità di 30 giorni.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Carexidil contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Regaine è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Carexidil 2% è indicato nel trattamento sintomatico dell'alopecia androgenetica (una tipologia di perdita di capelli) negli uomini e nelle donne.

Carexidil 5% è indicato nel trattamento sintomatico dell'alopecia androgenetica negli uomini.

Nelle donne non è stata dimostrata una maggiore efficacia della soluzione al 5% rispetto a quella al 2%, mentre la soluzione al 5% ha mostrato una maggiore incidenza di effetti indesiderati nelle donne rispetto alla soluzione al 2%.

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di minoxidil è ben conosciuta. Poiché Carexidil contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale Regaine autorizzato in Italia da più di 10 anni ed è somministrato come spray cutaneo, soluzione nella stessa composizione del medicinale di riferimento, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di nuovi studi clinici.

**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 Carexidil 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 Carexidil.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi identificati importanti | Alterazioni della cute  Alterazioni dei capelli  Reazioni di ipersensibilità  Disturbi cardiovascolari  Ipotensione |
| Rischi potenziali importanti | Edema  Angina/Dolore al torace |
| Informazioni mancanti | Uso durante l’allattamento  Uso durante la gravidanza  Effetti sulla fertilità  Uso in pazienti con età superiore ai 55 anni  Uso in bambini ed adolescenti |

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di Carexidil sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Carexidil 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 Carexidil è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

I dati presentati confermano che Carexidil e il medicinale di riferimento Regaine sono equivalenti.

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>