

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**FUSIDIUM**

(Acido fusidico)

**Sooft Italia**

**Numero di AIC: 042488**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

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

Fusidium è un medicinale contenente il principio attivo acido fusidico ed è disponibile in collirio (soluzione oftalmica) in concentrazione dell’1%.

Fusidium è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, già autorizzato in Italia, Fucithalmic.

Fusidium si usa per il trattamento delle infezioni batteriche dell’occhio, quali congiuntivite, blefarite, cheratite, dacriocistite, orzaiolo. Fusidium può essere usato per la profilassi preoperatoria in chirurgia oftalmica e in concomitanza con la rimozione di corpi estranei dall’occhio.

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

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

La dose raccomandata è una goccia di collirio ogni 12 ore; il trattamento deve essere continuato fino a 2 giorni dopo la scomparsa dei sintomi; il medico può stabilire, nel primo giorno di trattamento, una frequenza di instillazione del collirio maggiore (anche ogni 4 ore). Nella profilassi chirurgica, la dose raccomandata è di una goccia di Fusidium ogni 12 ore nel corso delle 24-48 ore che precedono l’intervento.

**3) COME FUNZIONA Fusidium?**

Fusidium contiene il principio attivo acido fusidico, il cui codice ATC è S01AA13.

Il acido fusidico è un antibiotico attivo contro numerosi microrganismi gram-positivi (Streptococchi, Pneumococchi, Neisseria, Haemophilus, Moraxella e Corynebacterium) e in particolare contro gli Stafilococchi.

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

Poiché Fusidium è un medicinale generico con la stessa composizione del medicinale di riferimento Fucithalmic ed è assunto sottoforma di collirio (soluzione oftalmica) non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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

Fusidium 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’ Fusidium E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 9-10 giugno 2014, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Fucithalmic, i benefici di Fusidium 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 Fusidium?**

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 Fusidium.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Fusidium**

Il 1 aprile 2015 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Fusidium.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Fusidium 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 09.07.2015.

**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 Sooft Italia l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Fusidium il 1 aprile 2015.

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

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

Fusidium è un medicinale generico contenente il principio attivo acido fusidico presente nel medicinale di riferimento Fucithalmic, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Fusidium, il cui codice ATC è S01AA13, contiene il principio attivo acido fusidico, un antibiotico attivo contro numerosi batteri che causano infezioni dell’occhio.

L’acido fusidico è attivo contro una vasta gamma di microrganismi gram-positivi, in particolare contro gli stafilococchi. Altri patogeni nei cui confronti esso esercita una netta attività clinica includono: Streptococchi, Pneumococchi, Neisseria, Haemophilus, Moraxella e Corynebacterium. Non è nota la resistenza crociata tra acido fusidico e altri antibiotici. L’acido fusidico è stabile nei riguardi della beta-lattamasi batterica.

Fusidium è indicato nel trattamento di infezioni batteriche dell’occhio causate d a microrganismi sensibili, quali congiuntivite, blefarite, cheratite, dacriocistite, orzaiolo. Fusidium può essere usato per la profilassi preoperatorio in chirurgia oftalmica e in concomitanza con la rimozione di corpi estranei dall’occhio.

Poiché Fusidium contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Fucithalmic è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Fusidium è somministrato come collirio nella stessa composizione del medicinale di rifermento, è stata concessa l’esenzione dalla 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.

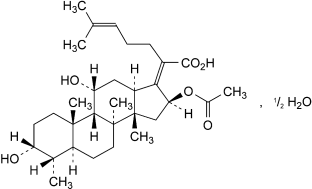
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Fusidium contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati;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

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1a PRINCIPIO ATTIVO ACIDO FUSIDICO**

Nome chimico *ent*-(17*Z*)-16α-(Acetyloxy)-3β,11β-dihydroxy-4β,8,14-trimethyl-18-nor-5β,10α-cholesta-17(20),24-dien-21-oic acid hemihydrate.

Struttura:



Formula molecolare: C31H48O6,½H2O

Peso molecolare: 525.7 g/mol

CAS: [6990-06-3]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: praticamente insolubile in acqua, molto solubile in etanolo 96%.

Il principio attivo acido fusidico 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 principio attivo è confezionato in busta di LDPE. Il periodo di retest è definito in 36 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Fusidium è disponibile in gocce oftalmiche “viscose”.

Gli eccipienti sono benzalconio cloruro, disodio edetato, mannitolo, carbossipolimetilene, sodio idrossido, acqua depurata.

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.

Sono stati forniti dati comparativi relativi al profilo di impurezze rispetto al medicinale di riferimento Fucithalmic. 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 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**

Fusidium è confezionato in tubo di alluminio-polietilenglicole laminato, munito di sgocciolatore in politene e capsula a vite di chiusura.

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 27 mesi senza nessuna condizione particolare di conservazione. Dopo la prima apertura del tubo, la validità è di 28 giorni.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

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

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Fusidium è utilizzato nel trattamento di infezioni batteriche dell’occhio causate d a microrganismi sensibili, quali congiuntivite, blefarite, cheratite, dacriocistite, orzaiolo. FFUSIDIUM può essere usato per la profilassi preoperatorio in chirurgia oftalmica e in concomitanza con la rimozione di corpi estranei dall’occhio.

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di acido fusidico è ben conosciuta. Fusidium contiene un principio attivo noto presente nel medicinale di riferimento Fucithalmic 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 Fusidium sono ben conosciuti; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Fusidium ha la stessa composizione del medicinale di riferimento ed è somministrato come gocce oftalmiche 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 Fusidium.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Sviluppo di resistenza batterica |
| Rischi importanti potenziali | Lesione corneali a seguito di uso insieme a lenti a contatto  Irritazioni oculari per la presenza di benzalconio cloruro  Offuscamento della vista con conseguenti problemi per la guida e uso di macchinari |
| Informazioni mancanti | Uso durante la gravidanza  Uso durante l’allattamento  Uso in pazienti con insufficienza epatica e renale  Interazioni con altri farmaci somministrati in concomitanza  Uso in pazienti con altre patologie rilevanti (ad esempio, pazienti con patologie cardiovascolari, pazienti immunocompromessi o trapiantati d’organo)  Uso in pazienti con patologie di gravità diversa da quella studiata negli studi clinici  Uso in sub-popolazioni di pazienti con polimorfismo genetico importante |

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 Fusidium sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Fusidium 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 Fusidium 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>).