

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**MEPIVACAINA CLORIDRATO S.A.L.F.**

(Mepivacaina cloridrato)

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

**Numero di AIC: 043472**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per Mepivacaina cloridrato S.A.L.F.. Esso spiega come Mepivacaina 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 Mepivacaina cloridrato S.A.L.F.

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

**1) CHE COS’È Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. e a cosa serve?**

Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. è un medicinale contenente il principio attivo Mepivacaina cloridrato ed è disponibile come soluzione iniettabile alla concentrazione di 10 mg/mg e 20 mg/ml.

Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, già autorizzato in Italia, Carbocaina.

Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. si usa come anestetico locale negli interventi chirurgici che riguardano: chirurgia generale (piccola chirurgia), ostetricia e ginecologia, urologia, oculistica (blocco retro-bulbare, ecc.), dermatologia (asportazione verruche, cisti, dermoidi, ecc.), otorinolaringoiatria (tonsillectomia, rinoplastica, interventi sull’orecchio medio, ecc.), ortopedia (riduzione fratture e lussazioni, ecc.), medicina generale (casualgie, nevralgie, ecc.), medicina sportiva (strappi muscolari, meniscopatie, ecc.).

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

Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico da rinnovare volta per volta (ricetta non ripetibile).

La quantità di medicinale da utilizzare è stabilita dal medico in relazione al tipo di intervento da effettuare e allo stato del paziente. Il medicinale deve essere somministrato, in strutture adeguatamente attrezzate, da un medico esperto nell’uso di questo tipo di medicinale.

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

Mepivacaina cloridrato S.A.L.F., il cui codice ATC è N01BB03, contiene il principio attivo mepivacaina cloridrato che, come altri anestetici locali, agisce sul canale del sodio della membrana cellulare del fibre nervose, bloccandolo. Prevenendo il passaggio di ioni sodio attraverso la membrana cellulare della fibra nervosa, la mepivacaina cloridrato blocca in modo reversibile la conduzione nervosa, determinando l’anestesia nella zona circostante l’iniezione.

**4) COME È STATO STUDIATO Mepivacaina cloridrato S.A.L.F.?**

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

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

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

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 23-25 marzo 2015, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Carbocaina, i benefici di Mepivacaina 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 Mepivacaina 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 Mepivacaina cloridrato S.A.L.F..

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

Il 26 maggio 2015 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Mepivacaina cloridrato S.A.L.F.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>) o contattare il medico.

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 S.A.L.F. Laboratorio Farmacologico

l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. il 26 maggio 2015.

Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico da rinnovare volta per volta (ricetta non ripetibile). Il medicinale deve essere somministrato da un medico esperto.

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10(1) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

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

Mepivacaina cloridrato S.A.L.F., il cui codice ATC è N01BB03, contiene il principio attivo mepivacaina cloridrato che è un anestetico locale di tipo amidico a rapida insorgenza di azione e media durata.

Come altri anestetici locali, mepivacaina blocca in modo reversibile la conduzione nervosa e previene l’ingresso di ioni sodio attraverso la membrana cellulare della fibra nervosa. Il canale del sodio della membrana della fibra nervosa è considerato il recettore su cui agiscono gli anestetici locali.

Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. è indicata in tutti gli interventi che riguardano:

- chirurgia generale (piccola chirurgia)

- ostetricia e ginecologia

- urologia

- oculistica (blocco retro-bulbare, ecc.)

- dermatologia (asportazione verruche, cisti, dermoidi, ecc.)

- otorinolaringoiatria (tonsillectomia, rinoplastica, interventi sull’orecchio medio, ecc.)

- ortopedia (riduzione fratture e lussazioni, ecc.)

- medicina generale (casualgie, nevralgie, ecc.)

- medicina sportiva (strappi muscolari, meniscopatie, ecc.).

Poiché Mepivacaina 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 Carbocaina è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. è somministrato come soluzione iniettabile nella stessa composizione del medicinale di rifermento Carbocaina, 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.

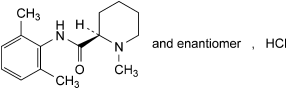
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti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

Nome chimico: (*RS*)-*N*-(2,6-Dimethylphenyl)-1-methylpiperidine-2-carboxamide cloruro.

Struttura:



Formula molecolare: C15H23ClN2O

Peso molecolare: 282.8 g/mol

# CAS: [1722-62-9]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

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

freely soluble in water and in ethanol (96 per cent), very slightly soluble in methylene chloride

Il principio attivo mepivacaina cloridrato è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicnals* – EDQM) ha rilasciato ad entrambi i produttori proposti 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 definito in 60 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. è disponibile in soluzione iniettabile alla concentrazione di 10 mg/ml e di 20 mg/ml di mepivacaina cloridrato.

Gli eccipienti sono i seguenti: acqua per preparazioni iniettabili, sodio cloruro.

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. 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**

Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. è confezionato in fiale di vetro neutro da 5 ml e 10 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 2 anni senza nessuna condizione particolare di conservazione

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di Mepivacaina 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 Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Carbocaina è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. è utilizzato in tutti gli interventi che riguardano:

- chirurgia generale (piccola chirurgia)

- ostetricia e ginecologia

- urologia

- oculistica (blocco retro-bulbare, ecc.)

- dermatologia (asportazione verruche, cisti, dermoidi, ecc.)

- otorinolaringoiatria (tonsillectomia, rinoplastica, interventi sull’orecchio medio, ecc.)

- ortopedia (riduzione fratture e lussazioni, ecc.)

- medicina generale (casualgie, nevralgie, ecc.)

- medicina sportiva (strappi muscolari, meniscopatie, ecc.).

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di mepivacaina cloridrato è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale Carbocaina 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 Mepivacaina 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 Mepivacaina cloridrato S.A.L.F. ha la stessa composizione del medicinale di riferimento ed è somministrato 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 Mepivacaina cloridrato S.A.L.F..

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Interazioni con farmaci IMAO e antidepressivi triciclici  Interazioni con altri anestetici o sostanze strutturalmente correlate (aumento dell’effetto anestetico)  Uso in gravidanza e allattamento |
| Rischi importanti potenziali | Depressione cardiovascolare, soprattutto in presenza di ipovolemia  Cecità temporanea, disfunzione muscolare a livello oculare, collasso cardiovascolare, apnea, convulsioni (a seguito di iniezione retrobulbare)  Tossicità a carico del feto e del neonato per uso durante il travaglio e il parto  Ipotensione e bradicardia a seguito di iniezione epidurale  Effetti negativi sulla funzione mentale e coordinazione, locomozione e grado di vigilanza  Reazioni tossiche sistemiche a carico del sistema nervoso centrale e del sistema cardiovascolare per accidentale somministrazione endovenosa o endoarteriosa  Reazioni allergiche |
| Informazioni mancanti | Uso in pazienti trattati con antiaritmici di classe III (ad es. amiodarone) |

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

Il rapporto beneficio/rischio di Mepivacaina 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 Mepivacaina 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>).