

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**SALBUTAMOLO SPECIAL PRODUCT’S LINE**

(Salbutamolo)

**Special Product’s Line**

**Numero di AIC: 042782**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di Salbutamolo Special Product’s Line i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È Salbutamolo Special Product’s Line e a cosa serve?**

Salbutamolo Special Product’s Line è un medicinale contenente il principio attivo salbutamolo ed è disponibile in soluzione da nebulizzare ad una concentrazione di principio attivo di 5 mg/ml.

Salbutamolo Special Product’s Line è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, già autorizzato in Italia, Broncovaleas.

Salbutamolo Special Product’s Line è utilizzato nel trattamento del broncospasmo nei pazienti di età superiore ai 2 anni di età con patologie ostruttive reversibili delle vie aeree e attacchi acuti di broncospasmo.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Salbutamolo Special Product’s Line?**

Salbutamolo Special Product’s Line può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

La dose raccomandata per gli adulti è di 2,5 mg (10 gocce di soluzione) di salbutamolo somministrati tre o quattro volte al giorno. Per i bambini le dosi sono ridotte in funzione dell’età.

**3) COME FUNZIONA Salbutamolo Special Product’s Line?**

Salbutamolo Special Product’s Line il cui codice ATC è R03AC02, contiene il principio attivo salbutamolo che stimola la produzione a livello della muscolatura bronchiale di una sostanza (AMP ciclico) che provoca, a sua volta, il rilassamento della muscolatura bronchiale e la conseguente broncodilatazione.

**4) COME È STATO STUDIATO Salbutamolo Special Product’s Line?**

Poiché Salbutamolo Special Product’s Line è un medicinale generico ed è somministrato come soluzione da nebulizzare nella stessa composizione del medicinale di rifermento, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO di Salbutamolo Special Product’s Line?**

Salbutamolo Special Product’s Line 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’ Salbutamolo Special Product’s Line 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 Broncovaleas, i benefici di Salbutamolo Special Product’s Line 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 Salbutamolo Special Product’s Line?**

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 Salbutamolo Special Product’s Line.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Salbutamolo Special Product’s Line**

Il 30 ottobre 2014 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Salbutamolo Special Product’s Line.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Salbutamolo Special Product’s Line 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 Special Product’s Line l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Salbutamolo Special Product’s Line il 30 ottobre 2014.

Salbutamolo Special Product’s Line 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.

Salbutamolo Special Product’s Line è un medicinale generico contenente il principio attivo salbutamolo presente nel medicinale di riferimento Broncovaleas, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Salbutamolo Special Product’s Line, il cui codice ATC è R03AC02, contiene il principio attivo salbutamolo che è un agonista selettivo dei recettori beta-2-adrenergici.

Il salbutamolo provoca una stimo­lazione selettiva dei recettori 2-adrenergici della muscolatura bronchiale, de­terminando un aumento dell'AMP ciclico endocellulare, fattore indispensabile per la risoluzione del broncospasmo.

Sia in vitro che in vivo, alle dosi attive a livello bronchiale, l'azione del salbutamolo sui recettori 1-adrenergici cardiaci è pressoché trascurabile. Ciò è dimostrato dalle variazioni favorevoli degli indici spirometrici in assen­za di cardiostimolazione.

Studi più recenti attribuiscono al salbutamolo anche un'azione stabilizzante la membrana del mastocita, capace di prevenire la diffusione delle istotossine, con­seguente ad un'abnorme reazione antigene-anticorpo. Ciò rafforza sul piano cli­nico l'impiego del salbutamolo nella malattia asmatica a genesi allergica.

Salbutamolo Special Product’s Line è indicato negli adulti nel trattamento del broncospasmo nei pazienti di età superiore ai 2 anni di età con patologie ostruttive reversibili delle vie aeree e attacchi acuti di broncospasmo.

Poiché Salbutamolo Special Product’s Line contiene un principio attivo noto non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Broncovaleas è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Salbutamolo Special Product’s Line è somministrato come soluzione da nebulizzare nella stessa composizione del medicinale di riferimento, 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.

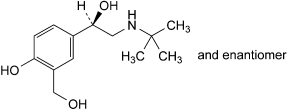
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Salbutamolo Special Product’s Line contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti 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 SALBUTAMOLO**

Nome chimico: (1*RS*)-2-[(1,1-Dimethylethyl)amino]-1-[4-hydroxy-3-(hydroxymethyl)phenyl]ethanol.

Struttura:



Formula molecolare: C13H21NO3

Peso molecolare: 239.3 g/mol

# CAS: [100986-85-4]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: poco solubile in acqua, solubile in in etanolo 96%

Il principio attivo salbutamolo 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.

Ad eccezione del confezionamento primario e della stabilità, tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

Il principio attivo è confezionato in un adeguato contenitore, per il quale sono stati forniti specifiche e certificati analitici. Il confezionamento primario è una doppia busta di polietilene chiara chiusa in una busta di polietilene scura

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 60 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Salbutamolo Special Product’s Line è disponibile come soluzione da nebulizzare contenente salbutamolo alla concentrazione dello 0,5%.

Gli eccipienti sono i seguenti: metil-paraidrossibenzoato E218, etil-paraidrossibenzoato E214, butil-paraidrossibenzoato, sodio cloruro, acido solforico, 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.

Lo scopo era quello di ottenere un medicinale bioequivalente al medicinale di riferimento Broncovaleas.

Sono stati forniti dati comparativi relativi alle caratteristiche fisico-chimiche 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 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**

Salbutamolo Special Product’s Line è confezionato in Flacone in polietilene ambrato da 15 ml, dotato di pipetta contagocce. 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 con conservazione a temperatura inferiore a 25°C. Dopo la prima apertura del flacone, il medicinale deve essere utilizzato entro 3 mesi.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Salbutamolo Special Product’s Line contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Broncovaleas è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Salbutamolo Special Product’s Line è utilizzato nel trattamento del broncospasmo nei pazienti di età superiore ai 2 anni di età con patologie ostruttive reversibili delle vie aeree e attacchi acuti di broncospasmo.

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di salbutamolo è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Salbutamolo Special Product’s Line contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale Broncovaleas 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 Salbutamolo Special Product’s Line è ben conosciuto; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Salbutamolo Special Product’s Line ha la stessa composizione del medicinale di riferimento ed è somministrato come soluzione da nebulizzare 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 Salbutamolo Special Product’s Line.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Tremore del muscolo scheletrico, in particolare le mani Mal di testa Tachicardia Vasodilatazione periferica con aumento compensatorio della frequenza cardiaca Aritmia Ischemia miocardica Reazioni di ipersensibilità: angioedema, orticaria, broncospasmo, ipotensione, collasso crampi muscolari Ipokalemia Iperattività nei bambini Broncospasmo paradosso Irritazione della bocca e della gola |
| Rischi importanti potenziali | Non applicabile |
| Informazioni mancanti | Non applicabile |

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 Salbutamolo Special Product’s Line sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Salbutamolo Special Product’s Line 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 Salbutamolo Special Product’s Line 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>).