

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**TOBRAMICINA DOC GENERICI**

(Tobramicina)

**Doc Generici**

**Numero di AIC: 043324**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È Tobramicina Doc Generici E A COSA SERVE?**

Tobramicina Doc Generici è un medicinale contenente il principio attivo tobramicina ed è disponibile in collirio (soluzione oftalmica) ad una concentrazione di principio attivo di 3 mg/ml.

Tobramicina Doc Generici è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, già autorizzato in Italia, Tobral.

Tobramicina Doc Generici è utilizzato negli adulti e nei bambini da un anno di età in poi nel trattamento di infezioni batteriche della superficie dell’occhio o delle palpebre (come ad esempio congiuntivite).

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Tobramicina Doc Generici?**

Tobramicina Doc Generici può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

La dose raccomandata per gli adulti e per i bambini di età superiore a 1 anno è di due gocce di collirio nel/negli occhi quattro volte al giorno; per il trattamento delle infezioni croniche, la dose è 2 gocce nel/negli occhi 3 volte al giorno secondo prescrizione medica.

**3) COME FUNZIONA Tobramicina Doc Generici?**

Tobramicina Doc Generici il cui codice ATC è S01AA12, contiene il principio attivo tobramicina, un antibiotico aminoglicosidico a rapida attività battericida che inibisce l’assemblaggio e la sintesi dei polipeptidi da parte dei ribosomi delle cellule batteriche.

**4) COME È STATO STUDIATO Tobramicina Doc Generici?**

Poiché Tobramicina Doc Generici è un medicinale generico ed è somministrato come collirio (soluzione oftalmica) con stessa composizione del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO di Tobramicina Doc Generici?**

Tobramicina Doc Generici 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’ Tobramicina Doc Generici E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 16-17-18 febbraio 2015, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Tobral, i benefici di Tobramicina Doc Generici 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 (Cnn).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI Tobramicina Doc Generici?**

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 Tobramicina Doc Generici.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Tobramicina Doc Generici**

Il 16 luglio 2015 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Tobramicina Doc Generici.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Tobramicina Doc Generici 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 04.09.2015.

**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 Doc Generici l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Tobramicina Doc Generici il 16 luglio 2015.

Tobramicina Doc Generici 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.

Tobramicina Doc Generici è un medicinale generico contenente il principio attivo tobramicina presente nel medicinale di riferimento Tobral, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Tobramicina Doc Generici, il cui codice ATC è S01AA12, contiene il principio attivo tobramicina che è un antibiotico aminoglicosidico a rapida attività battericida.

La tobramicina esplica la sua attività battericida inibendo l’assemblaggio e la sintesi dei polipeptidi da parte dei ribosomi delle cellule batteriche.

Una lista di microrganismi potenzialmente suscettibili al trattamento con tobramicina nelle infezioni dell’occhio (ad esempio congiuntiviti) è riportato nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto di Tobramicina Doc Generici.

Tobramicina Doc Generici è indicato nel trattamento di infezioni batteriche della superficie dell’occhio o delle palpebre (come ad esempio congiuntivite), negli adulti e nei bambini da un anno di età in poi.

Poiché Tobramicina Doc Generici contiene un principio attivo noto non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Tobral è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Tobramicina Doc Generici è somministrato come collirio (soluzione oftalmica) con la 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.

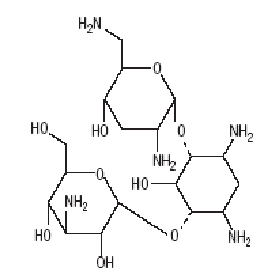
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Tobramicina Doc Generici contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti 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: 4-O-(3-amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl)-2-deoxy-6-O-(2,6-diamino-2,3,6-trideoxy-α-D-ribo-hexopyranosyl)-L-streptamine.

Struttura:



Formula molecolare: C18H37N5O9

Peso molecolare: 467.5 g/mol

# CAS: [32986-56-4]

Aspetto: polvere bianca o quasi bianca

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

Il principio attivo tobramicina 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 (CEP).

Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea. Il CEP riporta un retest period di 60 mesi quando la tobramicina è conservata in un sacchetto di polietilene a sua volta incluso in una busta in lamina di alluminio. Gel di silice come essiccante è posto tra le due buste.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Tobramicina Doc Generici è disponibile come collirio (soluzione oftalmica) contenente tobramicina alla concentrazione dello 0,3%.

Gli eccipienti sono i seguenti: tyloxapol, benzalconio cloruro, acido borico, sodio solfato anidro, sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

Tutti gli eccipienti, eccetto il tyloxapol, sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea. Il tyloxapol, per il quale non esiste una monografia nella Farmacopea Europea, viene controllato in conformità alla Farmacopea Statunitense (USP).

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 Tobral.

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**

Tobramicina Doc Generici è confezionato in Flacone contagocce da 5 ml in polietilene a bassa densità. 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 validità di 3 anni senza alcuna speciale precauzione per la conservazione. Dopo la prima apertura del flacone, il medicinale deve essere utilizzato entro 28 giorni.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

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

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Tobramicina Doc Generici è utilizzato nel trattamento di infezioni batteriche della superficie dell’occhio o delle palpebre (come ad esempio congiuntivite), negli adulti e nei bambini da un anno di età in poi.

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di tobramicina è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Tobramicina Doc Generici contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale Tobral 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 Tobramicina Doc Generici è ben conosciuto; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Tobramicina Doc Generici ha la stessa composizione del medicinale di riferimento ed è somministrato come collirio (soluzione oftalmica) 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 Tobramicina Doc Generici.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | * Ipersensibilità al principio attivi, ad altri antibiotici aminoglicosidici o a uno qualsiasi degli eccipienti * Cheratite a seguito di sovradosaggio * Edema a seguito di sovradosaggio * Eritema a seguito di sovradosaggio * Neurotossicità * Ototossicità * Nefrotossicità * Irritazione degli occhi dovuta all’eccipiente benzalconio cloruro * Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari |
| Rischi importanti potenziali | * Uso in gravidanza * Sviluppo di microorganismi resistenti |
| Informazioni mancanti | Uso durante l’allattamento  Uso in bambini di età inferiore ad 1 anno |

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 Tobramicina Doc Generici sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Tobramicina Doc Generici 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 Tobramicina Doc Generici 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>).