

**Relazione di Valutazione**

**GALMINOR**

(Netilmicina/Desametasone)

**Genetic**

**Numero di AIC: 044877**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È Galminor** **E A COSA SERVE?**

Galminor è un medicinale contenente i principi attivi netilmicina e desametasone in associazione ed è disponibile in collirio, soluzione contenente questi principi attivi rispettivamente alla concentrazione di 3 mg/ml e di 1 mg/ml

Galminor è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, già autorizzato in Italia, Netildex collirio.

Galminor si usa per ridurre l’infiammazione e per uccidere i batteri in occhi gonfi, irritati e con probabilità di essere infettati da batteri, negli adulti al di sopra dei 18 anni di età e negli anziani.

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

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

La dose raccomandata è una goccia nell’occhio o nel sacco congiuntivale quattro volte al giorno.

**3) COME FUNZIONA Galminor?**

Galminor, il cui codice ATC è S01CA01, contiene i principi attivi netilmicina e desametasone in associazione. La netilmicina è un antibiotico aminoglicosidico semisintetico ad ampio spettro. E’ attivo, a basse concentrazioni, nei confronti di diversi batteri patogeni Gram negativi e Gram positivi. Il desametasone appartiene alla categoria dei medicinali noti come “Corticosteroidi” e possiede attività antinfiammatoria.

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

Poiché Galminor è un medicinale generico ed è somministrato come collirio (soluzione oftalmica), non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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

Galminor 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’ Galminor E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 11-13 dicembre 2018 ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Netildex collirio, i benefici di Galminor siano 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 Galminor?**

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 Galminor.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Galminor**

Il 19.03.2019 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Galminor.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Galminor 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 04.03.2019

**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 Genetic l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Galminor il 19.03.2019

Galminor 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.

Galminor è un medicinale generico contenente i principi attivi netilmicina e desametasone presenti nel medicinale di riferimento Netildex collirio, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Galminor, il cui codice ATC è S01CA01, contiene i principi attivi netilmicina e desametasone in associazione. La netilmicina è un antibiotico aminoglicosidico semisintetico ad ampio spettro. E’ attivo, a basse concentrazioni, nei confronti di diversi batteri patogeni Gram negativi e Gram positivi, compresi i ceppi gentamicino-resistenti.

La netilmicina esplica un effetto battericida rapido, determinando errori nella traduzione dell’mRNA e quindi l’inserimento di aminoacidi sbagliati nella catena polipeptidica in formazione.

Il desametasone sopprime la risposta infiammatoria e i sintomi associati.

Galminor è utilizzato negli stati infiammatori del segmento anteriore dell’occhio, post-operatori e non, in presenza o a rischio di infezione batterica.

Poiché Galminor contiene principi attivi noti, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Netildex collirio è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Galminor è somministrato come collirio (soluzione oftalmica) contenente gli stessi principi attivi di Neltidex alla stessa concentrazione, 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 competenti hanno rilasciato i certificati GMP per i siti di produzione sul territorio dell’Unione Europea.

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.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1a PRINCIPIO ATTIVO NETILMICINA SOLFATO**

Nome chimico: Bis[2-deoxy-6-*O*-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-(methylamino)-β-l-arabinopyranosyl]-4-*O*-(2,6-diamino-2,3,4,6-tetradeoxy-α-d-*glycero*-hex-4-enopyranosyl)-1-*N*-ethyl-d-streptamine] pentasulfate

Struttura:

# P:\_dp\903\XML-IN\Images\CF1351-B.tif

# Formula molecolare: C42H92N10O34S5

Peso molecolare: 1442 g/mol

# CAS: [56391-57-2]

Aspetto: polvere molto igroscopica, bianca o giallo-bianca

Solubilità: molto solubile in acqua, praticamente insolubile in acetone e in etanolo (96 per cento).

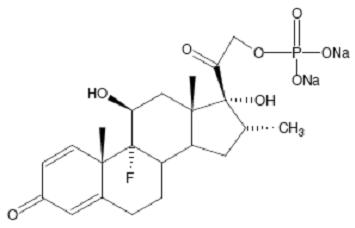
Il principio attivo netilmicina è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicinals* – EDQM) ha rilasciato al produttore il certificato di conformità alla Farmacopea Europea (CEP).

Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea. Il periodo di retest è di 2 anni quando il principio attivo è conservato al riparo dalla luce a temperatura compresa tra 2°C e 8°C in contenitore di poliestere/alluminio/polietilene contenuto in busta di polietilene posta in scatola di cartone.

**II.1b PRINCIPIO ATTIVO DESAMETASONE SODIO FOSFATO**

Nome chimico: 9-Fluoro-11β,17-dihydroxy-16α-methyl-3,20-dioxopregna-1,4-dien-21-yl disodium phosphate.

Struttura:



Formula molecolare: C22H28FNa2O8P

Peso molecolare: 516.41 g/mol

CAS: [2392-39-4]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca, molto igroscopica.

Solubilità: molto solubile in acqua, leggermente solubile in etanolo, praticamente insolubile in diclorometano.

Il principio attivo desametasone sodio fosfato 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 un adeguato contenitore, per il quale sono stati forniti specifiche e certificati analitici. Il confezionamento primario è una doppia busta in polietilene posta con essiccante in barattolo di polietilene.

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 24 mesi, conservando il principio attivo a 2-8°C ed utilizzando gel di silice come essiccante.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Galminor è disponibile come collirio, soluzione contenente i principi attivi netilmicina e desametasone rispettivamente alla concentrazione di 3 mg/ml e 1 mg/ml; il collirio è confezionato in un flacone multidose con conservante e in contenitori monodose senza conservante.

Gli eccipienti del medicinale in contenitore monodose sono i seguenti: sodio citrato, sodio diidrogeno fosfato diidrato, disodio fosfato dodecaidrato, acqua per preparazioni iniettabili.

Gli eccipienti del medicinale in flacone multidose sono i seguenti: sodio citrato, sodio diidrogeno fosfato diidrato, disodio fosfato dodecaidrato, benzalconio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

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 alle caratteristiche fisico-chimiche (densità, pH ed osmolarità) 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**

Galminor è confezionato in contenitori monodose e in flacone multidose di 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 2 anni con conservazione a temperatura non superiore a 30°C; dopo la prima apertura del flacone multidose, 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 Galminor è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di Galminor dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

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

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Galminor è indicato negli stati infiammatori del segmento anteriore dell’occhio, post-operatori e non, in presenza o a rischio di infezione batterica.

**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 netilmicina e desametasone è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di netilmicina e desametasone è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Galminor contiene principi attivi noti e presenti nel medicinale Netildex collirio 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 dei principi attivi di Galminor è ben conosciuto; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Galminor 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 Galminor.

Il riassunto delle problematiche di sicurezza sono riportate nella tabella seguente.

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | * Ipertensione oculare/glaucoma (associato all’utilizzo a lungo termine del medicinale) * Cataratta subcapsulare posteriore (associata all’utilizzo a lungo termine del medicinale) * - Perforazione della cornea e della sclera * Ipersensibilità: iperemia congiuntivale, prurito e bruciore oculare |
| Rischi importanti potenziali | * Nefrotossicità ed ototossicità (indotta dalla co-somministrazione con farmaci nefrotossici ed ototossici) * Reazioni di ipersensibilità al conservante benzalconio cloruro (esclusivamente per la formulazione multidose) * Calcificazione della cornea (incluse interazioni con altri medicinali contenenti fosfato) * Infezioni o lesioni oculari |
| Informazioni mancanti | * Uso durante la gravidanza e l’allattamento * Uso in età pediatrica * Effetto sulla fertilità |

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 Galminor sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Galminor 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 Galminor 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>).