

**Riassunto della Relazione Pubblica di Valutazione**

**MOMENTACT**

(IBUPROFENE)

**AZIENDE CHIMICHE RIUNITE ANGELINI FRANCESCO ACRAF SPA**

**Numero di AIC: 035618**

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

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

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

MOMENTACT è un medicinale contenente il principio attivo ibuprofene ed è disponibile in compresse rivestite, capsule molli e in sospensione orale in bustine contenenti 400 mg di principio attivo.

MOMENTACT è un medicinale che appartiene alla classe degli analgesici-antinfiammatori, cioè farmaci che combattono il dolore e l’infiammazione.

MOMENTACT si usa negli **adulti** e negli **adolescenti a partire dai 12 anni**, per trattare:

- dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali);

- e per aiutare a ridurre i sintomi degli stati febbrili ed influenzali.

Deve essere contattato il medico dopo 3 giorni di trattamento.

**2) COME È PRESCRITTO/USATO MOMENTACT?**

MOMENTACT può essere ottenuto senza obbligo di prescrizione da parte del medico come farmaco da banco (OTC).

La dose raccomandata è 400 mg, due-tre volte al giorno. È possibile assumere MOMENTACT a stomaco vuoto. Nei soggetti con problemi di tollerabilità gastrica, è preferibile assumere il medicinale a stomaco pieno. Dopo tre giorni di trattamento senza risultati apprezzabili è necessario consultare il medico.

Non deve essere superata la dose di 1200 mg al giorno.

Deve essere usata particolare cautela nei pazienti anziani essendo questi più inclini a eventi avversi e ad aumentato rischio di emorragia gastrointestinale potenzialmente fatale, ulcerazione o perforazione. Se il trattamento è considerato necessario deve essere usata la più bassa dose per la più breve durata necessaria per il controllo dei sintomi.

Nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzione renale, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione renale deve essere monitorata.

Nei pazienti con lieve o moderata riduzione della funzionalità epatica, il dosaggio deve essere mantenuto il più basso possibile per la più breve durata necessaria a controllare i sintomi e la funzione epatica deve

essere monitorata.

Per maggiori informazioni riguardo alle dosi raccomandate per MOMENTACT si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home>) o contattare il medico o il farmacista.

**3) COME FUNZIONA MOMENTACT?**

MOMENTACT, il cui codice ATC è M01AE01, contiene il principio attivo ibuprofene. L’ibuprofene appartiene ad un gruppo di medicinali noti come farmaci antiinfiammatori/antireumatici, non steroidei, in quanto agiscono alleviando il dolore e l’infiammazione (azione analgesica e antinfiammatoria).

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

Diversi studi clinici hanno evidenziato l’attività antiinfiammatoria e antipiretica dell’ibuprofene: il suo meccanismo di azione si esplica attraverso l’inibizione della produzione di prostaglandine (coinvolte nella genesi del processo infiammatorio) per blocco degli enzimi della ciclossigenasi (COX-1 e COX-2) che partecipano alla formazione delle prostaglandine.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI MOMENTACT?**

Gli effetti indesiderati più comunemente associati all’uso di MOMENTACT sono mal di testa, vertigini, dispepsia (difficoltà digestiva), diarrea, nausea, vomito, dolore addominale, flatulenza, stitichezza, affaticamento; inoltre, meno comunemente, gastrite, ulcera gastrica e duodenale, ulcerazione della bocca, orticaria, prurito, reazione di fotosensibilità, dispnea, disturbi della vista e dell’udito.

Per l’elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con MOMENTACT si rimanda al foglio illustrativo.

**6) PERCHE’ MOMENTACT È STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di MOMENTACT 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 (C).

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

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 MOMENTACT.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A MOMENTACT**

Tra il 2002 e il 2019 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di MOMENTACT.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa per MOMENTACT 400 mg sospensione orale in bustine segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con MOMENTACT si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home>) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 25/05/2020.

**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 ad AZIENDE CHIMICHE RIUNITE ANGELINI FRANCESCO ACRAF SPA l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale MOMENTACT 400 mg sospensione orale in bustine il 9/12/2019.

MOMENTACT può essere ottenuto senza obbligo di prescrizione da parte del medico come farmaco da banco (OTC).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 8.3 della Direttiva 2001/83/EU s.m.i. come estensione di linea delle formulazioni di MOMENTACT già autorizzate per introdurre la nuova forma farmaceutica sospensione orale in bustine contenente 400 mg di principio attivo.

MOMENTACT è un medicinale contenente il principio attivo ibuprofene.

Il medicinale MOMENTACT è utilizzato come analgesico e anti-infiammatorio per alleviare dolori di varia origine e natura (mal di testa, mal di denti, nevralgie, dolori osteo-articolari e muscolari, dolori mestruali) e come coadiuvante nel trattamento sintomatico degli stati febbrili e influenzali.

L’ibuprofene appartiene alla categoria farmaco terapeutica dei farmaci antiinfiammatori/antireumatici, non steroidei, codice ATC: M01AE01.

L’effetto analgesico e antiinfiammatorio dell’ibuprofene è riconducibile all’inibizione della sintesi prostaglandinica a livello periferico.

A supporto della domanda di autorizzazione del medicinale MOMENTACT 400 mg sospensione orale in bustine è stato presentato uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici della formulazione, MOMENTACT 400 mg mg/10 ml sospensione orale, rispetto alla formulazione “reference”, MOMENTACT 400 mg compresse rivestite.

Lo studio di bioequivalenza è stato condotto in conformità alle linee guida di Buona Pratica Clinica (*Good Clinical Practice* - GCP).

Poiché MOMENTACT contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale è autorizzato in Italia da quasi 20 anni.

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. È stato presentato un Piano di gestione del rischio (Risk Management Plan – RMP) accettabile.

Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione per la mancata presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto MOMENTACT 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**

INN: ibuprofene

Nome chimico: (2RS)-2-[4-(2-Methylpropyl)phenyl]propanoic acid

Struttura:



Formula molecolare: C13H18O2

Peso molecolare: 206.3

Aspetto: polvere cristallina bianca o cristalli incolori

Isomeria ottica: un centro chirale in C2 (disponibile come miscela racemica)

Solubilità: praticamente insolubile in acqua, molto solubile in acetone, metanolo e metilen cloruro. Si dissolve in soluzioni diluite di idrossidi alcalini e carbonati.

Il principio attivo ibuprofene usato nella produzione del medicinale è conforme alla monografia di Farmacopea Europea (0721). Per la produzione di MOMENTACT è proposto un produttore di sostanza attiva che è titolare di un CEP rilasciato dal Direttorato Europeo della Qualità dei medicinali (EDQM). Tutti gli aspetti della produzione e del controllo della sostanza attiva sono coperti dal CEP.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

MOMENTACT 400 mg sospensione orale in bustine è una sospensione fluida, omogenea da Bianca a leggermente gialla contenente un aroma all’arancia rossa. E’ confezionato in bustine monodose da 10 ml di PET/ALU/PE (poliestere/alluminio/polietilene) contenenti 400 mg di principio attivo.

Gli eccipienti utilizzati nelle formulazioni sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea fatta eccezione per l’aroma per cui sono proposte adeguate specifiche interne. E’ stata fornita una dichiarazione relativa all’assenza del rischio BSE/TSE. 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 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**

Sono state fornite specifiche e certificati analitici per i componenti dei confezionamenti primari.

**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 per MOMENTACT sospensione orale in bustine.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto MOMENTACT contiene un principio attivo noto ed è autorizzato in Italia da oltre 30 anni. Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi clinici, in quanto MOMENTACT contiene un principio attivo noto ed è autorizzato in Italia da quasi 20 anni.

**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/home>.

**Tossicologia**

La tossicologia di ibuprofene è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di ibuprofene è ben conosciuta. MOMENTACT contiene un principio autorizzato in Italia da più di dieci anni. Fatta eccezione dello studio di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica.

**Studio di bioequivalenza**

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici di MOMENTACT 400 mg /10 ml sospensione orale rispetto alla formulazione “reference”, MOMENTACT 400 mg compresse rivestite con film.

Lo studio è caratterizzato da un appropriato disegno ed è stato condotto in accordo alla linea guida prodotto specifica EMA/CHMP/356876/2017, e ai principi GCP.

Sono stati forniti certificati analitici per medicinale test e medicinale di riferimento.

Lo studio è uno studio comparativo (MOMENTACT 400 mg /10 ml sospensione oraleversus, MOMENTACT 400 mg compresse rivestite con film), randomizzato, a dose singola, 2-periodi, crossover, condotto su 60 volontari sani di entrambi i sessi, con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno, il medicinale è stato somministrato con acqua. Un soddisfacente periodo di wash-out di 11-13 giorni è stato previsto tra le somministrazioni in ogni gruppo.

Campioni di sangue sono stati prelevati al tempo zero (pre-dose) e a specificati tempi fino a 24 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di S-ibuprofene, R-ibuprofenee Ibuprofene racemato, sono stati determinati mediante un metodo analitico LC/MS/MS opportunamente convalidato.

Per ibuprofene sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: AUC0-t, AUC0-∞, Residual Area (%), Cmax, tmax, Kel, t½.

La bioequivalenza tra medicinale test e medicinale di riferimento è dimostrata se gli intervalli di confidenza al 90% per la trasformata logaritmica di Cmax e AUC0-t, cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%).

Risultati

60 volontari sani sono stati arruolati nello studio. 59 soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati inclusi nell’analisi farmacocinetica.

*Sicurezza*

Nel corso dello studio, si sono manifestati dieci eventi avversi, di lieve e moderata entità. In particolare, è stato segnalato cefalea, capogiri e dispepsia, alcuni dei quali sono stati correlati al trattamento: 2 episodi di cefalea e 1 episodio di capogiri sono stati ritenuti probabilmente correlati al prodotto reference e 1 episodio di dispepsia è stato ritenuto probabilmente correlato al prodotto in esame. Non sono stati rilevati eventi avversi gravi.

*Parametri farmacocinetici*.

La sintesi dei risultati dello studio di bioequivalenza è riportata nella tabella che segue.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Parametro** | **S-Ibuprofene** | | **R-ibuprofene** | | **Ibuprofene racemato** | |
| **T/R Ratio** | **90% C.I.** | **T/R Ratio** | **90% C.I.** | **T/R Ratio** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t** | 109.61 | (107.53 – 111.72) | 100.84 | (97.22-104.61) | 105.40 | (103.06-107.79) |
| **Cmax** | 108.16 | (103.11- 113.45) | 99.16 | (94.46-104.10) | 103.32 | (98.84-108.01) |

*Conclusioni sulla bioequivalenza*.

I risultati dello studio di bioequivalenza mostrano che gli intervalli di confidenza dei parametri farmacocinetici studiati cadono nel range di accettabilità di 80-125%, in accordo con le linee guida correnti.

**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 MOMENTACT è ben conosciuto.

**Piano di Valutazione del Rischio (*Risk Management Plan* - RMP)**

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

|  |  |
| --- | --- |
| Riassunto delle problematiche di sicurezza | |
| Rischi identificati importanti | Ipersensibilità/reazioni allergiche |
| Utilizzo durante l’ultimo trimestre di gravidanza (chiusura prematura del dotto arterioso) |
| Sanguinamento, ulcerazione e perforazione gastrointestinale |
| Eventi cardiovascolari e cerbrovascolari |
| Eventi trombotici arteriosi (insufficienza cardiaca, ipertensione, edema, infarto miocardico, ictus) |
| Ipersensibilità ad altri FANS o a basse dosi di acido acetilsalicilico (aumentato sanguinamento e/o ulcerazione a seguito di somministrazione concomitante) |
| Effetti ematologici |
| Reazioni gravi a carico della cute (Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi tossica epidermica, dermatite esfoliativa) |
| Tossicità renale |
| Malattie epatiche |
| Broncospasmo nei pazienti con asma o malattie allergiche |
| Meningite asettica |
| Rischi potenziali importanti | Fertilità femminile compromessa |
| Influenza dei FANS sul deterioramento del corso dell’infezione |
| Uso in gravidanza (malformazione cardiaca fetale, gastroschisi e aborto spontaneo) |
| Misuso (uso nei bambini sotto i 12 anni) |
| Informazioni mancanti | Uso durante l’allattamento |

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 MOMENTACT sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di MOMENTACT 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 MOMENTACT è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Lo studio di bioequivalenza e le sue conclusioni confermano che MOMENTACT 400 mg mg/10 ml sospensione orale ed MOMENTACT compresse rivestite con film sono bioequivalenti.

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/home>).