

**Relazione di Valutazione**

**OXA**

(Farto S.R.L. - Farmaco Biochimico Toscano)

**Numero di AIC: 045272**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È OXA E A COSA SERVE?**

OXA collirio è utilizzato per il trattamento di infezioni dell’occhio (congiuntivite) quando causate da batteri. Il principio attivo è la moxifloxacina, un antinfettivo oftalmologico.

OXA è disponibile come collirio (soluzione).

Un flacone contiene 5 ml di collirio in soluzione. 1 ml di soluzione contiene 5,45 mg di moxifloxacina cloridrato (equivalente a 5 mg di moxifloxacina).

OXA è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, già autorizzato in Italia, Vigamox.

OXA è utilizzato per il trattamento topico della congiuntivite batterica purulenta, causata da ceppi sensibili alla moxifloxacina.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO OXA?**

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

OXA può essere utilizzato nei bambini, in pazienti oltre i 65 anni di età e in pazienti con problemi renali ed epatici. Ci sono solo informazioni molto limitate sull’uso del medicinale nei neonati e il suo utilizzo nei neonati non è raccomandato.

Sia agli adulti (compresi gli anziani) che ai bambini è prevista la somministrazione di 1 goccia nell'occhio/i interessato/i, 3 volte al giorno (al mattino, al pomeriggio e alla sera).

Il medicinale va utilizzato in entrambi gli occhi solo su prescrizione del medico.

L'infezione normalmente migliora entro 5 giorni. E’ necessario poi continuare a prendere le gocce per ulteriori 2-3 giorni o fino a quando prescritto dal medico. Nel caso in cui non si osservi alcun miglioramento, bisognerà rivolgersi al proprio medico.

**3) COME FUNZIONA OXA?**

OXA, il cui codice ATC è S01AE07, contiene il principio attivo moxifloxacina (come cloridrato). La moxifloxacina appartiene ad un gruppo di farmaci chiamati fluorochinoloni di quarta generazione, che inibiscono enzimi necessari per la replicazione, la riparazione e la ricombinazione del DNA batterico.

**4) COME È STATO STUDIATO OXA?**

Poiché OXA collirio ha le stesse proprietà chimico-fisiche del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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

OXA è un medicinale generico; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ OXA E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 5, 6, 7, 8 Marzo 2019 ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Vigamox, i benefici di OXA 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 OXA?**

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 OXA.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A OXA**

Il **24/05/2019** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di OXA.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con OXA 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 31/10/2019.

**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, il **24/05/2019** l’AIFA ha rilasciato a Farto S.R.L. - Farmaco Biochimico Toscano l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale OXA.

OXA 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.

OXA 5 mg/ml *collirio, soluzione* è un medicinale generico contenente il principio attivo moxifloxacina (come cloridrato). OXA è confezionato in flaconi contenenti 5 ml di collirio. 1 ml di soluzione contiene 5,45 mg di moxifloxacina cloridrato (equivalente a 5 mg di moxifloxacina).

OXA, il cui codice ATC è S01AE07, contiene il principio attivo moxifloxacina (come cloridrato).

La moxifloxacina, un fluorochinolone di quarta generazione, inibisce la DNA girasi e la topoisomerasi IV necessarie per la replicazione, la riparazione e la ricombinazione del DNA batterico.

OXA è utilizzato per:

* Trattamento topico della congiuntivite batterica purulenta, causata da ceppi sensibili alla moxifloxacina.

Poiché OXA contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Vigamox è autorizzato da oltre 10 anni; poiché OXA ha le stesse proprietà chimico-fisiche di Vigamox, 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.

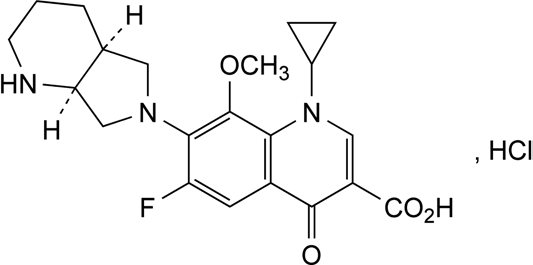
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto OXA contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; il metodo di produzione e la formulazione del medicinale non presentano problematiche di carattere ambientale.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO MOXIFLOXACINA CLORIDRATO**

Nome chimico: 1-Cyclopropyl-6-ﬂuoro-8-methoxy-7-[(4a*S*,7a*S*)-octahydro- 6*H*-pyrrolo[3,4-*b*]pyridin-6-yl]-4-oxo-1,4-dihydroquinoline- 3-carboxylic acid hydrochloride.

Struttura:



# Formula molecolare: C21H25ClFN3O4.

# Peso molecolare: 437.9.

# CAS: 186826-86-8

Aspetto: polvere o cristalli da giallo a giallo chiaro, lievemente igroscopico/i.

Solubilità: poco solubile in acqua, poco solubile in etanolo (96%), praticamente insolubile in acetone.

Il principio attivo moxifloxacina cloridrato 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 5 anni quando il principio attivo è conservato in doppia busta di polietilene.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

OXA 5 mg/ml *collirio, soluzione* è un medicinale generico contenente il principio attivo moxifloxacina (come cloridrato).

OXA è confezionato in flaconi contenenti 5 ml di collirio. 1 ml di soluzione contiene 5,45 mg di moxifloxacina cloridrato (equivalente a 5 mg di moxifloxacina).

Gli eccipienti sono i seguenti: sodio cloruro, acido borico, Acido cloridrico e/o sodio idrossido (per la regolazione del pH), 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 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**

OXA è confezionato in contenitori di polietilene a bassa densità.

Sono state fornite specifiche e certificati analitici per il componente 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 3 anni prima dell’apertura.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici. OXA contiene un principio attivo noto: il medicinale di riferimento Vigamox è autorizzato da oltre 10 anni.

1. **ASPETTI CLINICI**

OXA è utilizzato per:

* Trattamento topico della congiuntivite batterica purulenta, causata da ceppi sensibili alla moxifloxacina.

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica della moxifloxacina è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto OXA contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale Vigamox autorizzato 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 OXA è ben conosciuto; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il 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 OXA.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Ipersensibilità  Disordini della cornea  Utilizzo off-label (intraoculare) |
| Rischi importanti potenziali | Disordini del tessuto muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo  Prolungamento dell’intervallo QT  Comparsa di resistenza |
| Informazioni importanti mancanti | Trattamento della congiuntivite nei neonati  Chlamydia Trachomatis nei neonati e nei bambini al di sotto dei due anni di età.  Gravidanza e 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**

Il rapporto beneficio/rischio di OXA 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 OXA 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>).