

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**FLURBIPROFENE QUALITEC**

Flurbiprofene

8,75 mg/dose spray per mucosa orale, soluzione

**QualitecFarma S.L.**

**Numero di AIC: 046444**



**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

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

FLURBIPROFENE QUALITEC è un medicinale contenente il principio attivo flurbiprofene ed è disponibile come spray per mucosa orale, soluzione contenente 8,75 mg/dose di principio attivo.

FLURBIPROFENE QUALITEC è indicato per il trattamento sintomatico di breve durata del dolore acuto nel mal di gola negli adulti.

Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>/home) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di FLURBIPROFENE QUALITEC.

**2) COME È PRESCRITTO/USATO FLURBIPROFENE QUALITEC?**

FLURBIPROFENE QUALITEC è un medicinale da banco o di automedicazione (OTC).

La posologia per adulti di età pari o superiore a 18 anni è di una dose (3 erogazioni) indirizzata sulla parte interessata della gola ogni 3-6 ore a seconda della necessità, fino ad un massimo di 5 dosi in un periodo di 24 ore.

Maggiori dettagli sulla sicurezza d’uso di FLURBIPROFENE QUALITEC sono riportati nel foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>/home).

**3) COME FUNZIONA FLURBIPROFENE QUALITEC?**

FLURBIPROFENE QUALITEC, il cui codice ATC è R02AX01, contiene il principio attivo flurbiprofene avente potenti proprietà analgesiche, antipiretiche ed antinfiammatorie. È stato dimostrato come una dose di 8,75 mg disciolta nella saliva artificiale riduca la sintesi prostaglandinica in una coltura di cellule umane dell’apparato respiratorio.

**4) COME È STATO STUDIATO FLURBIPROFENE QUALITEC?**

Poiché FLURBIPROFENE QUALITEC è un medicinale ibrido per bioequivalenza non dimostrabile con azione a livello locale, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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

FLURBIPROFENE QUALITEC è un medicinale ibrido per bioequivalenza non dimostrabile, pertanto i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ FLURBIPROFENE QUALITEC È STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS), nella riunione del 6, 7, 8, 9 e 12 aprile 2021, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di FLURBIPROFENE QUALITEC 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-bis).

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

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 FLURBIPROFENE QUALITEC.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A FLURBIPROFENE QUALITEC**

Il **19 luglio 2021** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di FLURBIPROFENE QUALITEC.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con FLURBIPROFENE QUALITEC 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 21/10/2021.



**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 l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale FLURBIPROFENE QUALITEC il 19 luglio 2021.

FLURBIPROFENE QUALITEC è un medicinale da banco o di automedicazione (OTC).

La domanda della Ditta Titolare per la richiesta dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC) del medicinale FLURBIPROFENE QUALITEC è stata presentata ai sensi dell’art. 10.3 della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

FLURBIPROFENE QUALITEC, il cui codice è ATC R02AX01, contiene il principio attivo flurbiprofene avente potenti proprietà analgesiche, antipiretiche ed antinfiammatorie. È stato dimostrato come una dose di 8,75 mg disciolta nella saliva artificiale riduca la sintesi prostaglandinica in una coltura di cellule umane dell’apparato respiratorio.

FLURBIPROFENE QUALITEC è disponibile come spray per mucosa orale, soluzione contenente 8,75 mg/dose di principio attivo. FLURBIPROFENE QUALITEC è indicato per il trattamento sintomatico di breve durata del dolore acuto nel mal di gola negli adulti.

Poiché FLURBIPROFENE QUALITEC contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento è *BENACTIVDOL GOLA 8,75 mg/dose Spray per mucosa orale*, *soluzione* autorizzato nel 2015 in Italia e facente parte della stessa “global marketing authorization” del medicinale *Strefen Honey and Lemon 8,75 mg lozenges,* autorizzato nel Regno Unito da oltre 10 anni; poiché FLURBIPROFENE QUALITEC è somministrato come spray per mucosa orale, con un’azione al livello locale, 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 regolatore 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.

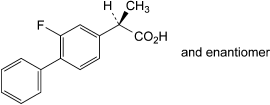
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto FLURBIPROFENE QUALITEC contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente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

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO**

Nome chimico(±)2-(2-fluoro-4-bifenil) acido propionico

Struttura:



Formula molecolare: C15H13FO2

Peso molecolare: 244,3 g/mol

CAS: 5104-49-4

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: praticamente insolubile in acqua, molto solubile in etanolo 96% ed in cloruro di metile. Si scioglie in soluzioni alcaline e di carbonati.

Il principio attivo flurbiprofene 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 proposto 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 doppia busta di polietilene, posta all’interno di fusti in fibra. Il periodo di re-test è definito a 5 anni.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

FLURBIPROFENE QUALITEC è disponibile in spray per mucosa orale, soluzione contenente 8,75 mg/dose di flurbiprofene.   
Gli eccipienti sono betadex, idroxypropilbetadex, sodio fosfato bibasico dodecaidrato, acido citrico monoidrato, idrossido di sodio, aroma ciliegia, saccarina sodica, acqua depurata. L’aroma ciliegia è costituito da una preparazione aromatizzante, alcol etilico, gliceril triacetato, propilen glicole, acido ascorbico, di-alfa tocoferolo, acqua.

Tutti gli eccipienti sono conformi alle relative monografie di Farmacopea Europea ad eccezione dell’aroma ciliegia, per il quale il produttore ha proposto specifiche di controllo accettabili. 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.

**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**

FLURBIPROFENE QUALITEC è disponibile in una confezione costituita da un flacone in HDPE (polietilene ad alta intensità) con pompa spray dosatrice, contenente 15 ml di soluzione.

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 per il prodotto integro pari a 2 anni, con l’indicazione di non refrigerare e non congelare, e un periodo di validità dopo prima apertura pari a un mese.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto FLURBIPROFENE QUALITEC contiene un principio attivo noto e di uso consolidato. Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche del principio attivo flurbiprofene sono ben conosciute; pertanto, non sono richiesti ulteriori studi non clinici. Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

FLURBIPROFENE QUALITEC è indicato per il trattamento sintomatico di breve durata del dolore acuto nel mal di gola negli adulti.

**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).

**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 FLURBIPROFENE QUALITEC è ben conosciuto. Inoltre, in accordo alla linea guida sulla bioequivalenza, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto FLURBIPROFENE QUALITEC è somministrato come spray per mucosa orale, con un’azione a livello locale, con le stesse caratteristiche chimico-fisiche del medicinale di riferimento.

**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 FLURBIPROFENE QUALITEC.

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 per FLURBIPROFENE QUALITEC non sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio.

|  |  |
| --- | --- |
| Importanti rischi identificati | * Ipersensibilità / Reazioni allergiche * Sanguinamento gastrointestinale, ulcera e perforazione gastrointestinale * Rischio di tossicità fetale (tossicità cardiopolmonare e renale) durante l’ultimo trimestre di gravidanza |
| Importanti rischi potenziali | * Rischi relativi al sovradosaggio (come nefrotossicità, ipertensione e insufficienza cardiaco) |
| Informazioni mancanti | * Utilizzo nei pazienti anziani * Utilizzo nei bambini |

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di FLURBIPROFENE QUALITEC sono state presentate sufficienti informazioni cliniche. Il rapporto beneficio/rischio di FLURBIPROFENE QUALITEC è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

**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 FLURBIPROFENE QUALITEC 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/home).