

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**PLEGIK**

**ciclopentolato cloridrato**

**10 mg/ml collirio, soluzione**

**MEDIVIS S.r.l**

**Numero di AIC: 049916**



**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

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

PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione è un medicinale contenente il principio attivo ciclopentolato cloridrato ed è disponibile come collirio soluzione, contente 10 mg/ml di ciclopentolato cloridrato.

PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione è un medicinale generico ibrido, ad azione locale, contenente lo stesso principio attivo e avente la stessa composizione del medicinale di riferimento CICLOPLEGICEDOL, autorizzato nell’ Unione Europea (Portogallo) da più di 8 anni.

PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione può essere immesso in commercio solo dopo che sono trascorsi 10 anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento.

Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (<https://medicinali.aifa.gov.it/>) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione.

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

PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione è un medicinale soggetto a prescrizione medica ripetibile (RR).

Per la rifrazione cicloplegica di adulti ed anziani è necessario applicare 1 goccia di PLEGIK 10 mg/ml collirio, soluzione, seguita da un'altra goccia, cinque minuti dopo. L'esame va eseguito circa 30/40 minuti dopo l'ultima somministrazione. Per la rifrazione cicloplegica dei bambini di età compresa tra i 3 ed i 18 anni è solitamente sufficiente la somministrazione di una sola goccia 40 minuti prima dell’esame.

Per il trattamento di Irite, iridociclite, coroidite e uveite di adulti ed anziani è necessario applicare una goccia da 3 a 4 volte al giorno. La durata del trattamento deve essere determinata dall'oculista in base alla situazione clinica del paziente. Per il trattamento di Irite, iridociclite, coroidite e uveite dei bambini di età compresa tra i 3 ed i 18 anni la posologia e la durata del trattamento devono essere determinate dall'oculista in base alla situazione clinica del paziente.

I bambini devono essere tenuti sotto osservazione per 30 minuti dopo l'instillazione del collirio con ciclopentolato cloridrato.

La resistenza alla cicloplegia può manifestarsi nei bambini, nei pazienti con pelle scura e/o nei pazienti con iridi scure. In queste situazioni, la posologia del PLEGIK deve essere aggiustata di conseguenza.

PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione è controindicato nei bambini al di sotto dei 3 anni di età

Maggiori dettagli sulla sicurezza d’uso di PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione sono riportati nel foglio illustrativo (<https://medicinali.aifa.gov.it/>).

**3) COME FUNZIONA PLEGIK?**   
PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione, il cui codice ATC è S01FA04, contiene il principio attivo ciclopentolato cloridrato.

Il ciclopentolato cloridrato è un agente anticolinergico con la capacità di bloccare i recettori muscarinici dell'acetilcolina, e quindi questo principio attivo può anche essere indicato come antagonista muscarinico.

**4) COME È STATO STUDIATO PLEGIK?**

Poiché PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione è un medicinale generico ibrido ad azione locale ed è considerato terapeuticamente equivalente al medicinale di riferimento CICLOPLEGICEDOL autorizzato nell’Unione Europea (Portogallo), quindi con lo stesso rapporto rischio/beneficio, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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

PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione è un medicinale generico ibrido, pertanto i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

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

A seguito dell’istruttoria condotta dagli Uffici dell’AIFA la Commissione Scientifica ed-Economica del farmaco (CSE) nella riunione del 8, 9, 10, 11 e 12 luglio 2024, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione sono superiori ai rischi individuati.

La CSE ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale provvisoria C(nn).

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

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 PLEGIK.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A PLEGIK**

Il **18 settembre 2024** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di PLEGIK.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione si può leggere il foglio illustrativo (<https://medicinali.aifa.gov.it/>) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 24/10/2024.



**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 PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione il **18 settembre 2024**.

PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione è un medicinale soggetto a prescrizione medica ripetibile (RR).

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10(3) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i..

PLEGIK è un medicinale contenente un principio attivo noto presente nel medicinale di riferimento CICLOPLEGICEDOL autorizzato nell’unione Europea (Portogallo) da più di 8 anni.

PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione contiene il principio attivo ciclopentolato cloridrato il cui codice ATC è S01FA04.

Il ciclopentolato cloridrato è un agente anticolinergico con la capacità di bloccare i recettori muscarinici dell'acetilcolina, e quindi questo principio attivo può anche essere indicato come antagonista muscarinico.

PLEGIK è disponibile come collirio, soluzione contenente 10 mg/ml di ciclopentolato cloridrato ed è indicato per uso diagnostico, per gli esami del fondo oculare e per gli esami di rifrazione, è indicato inoltre per uso terapeutico, come midriatico nel trattamento di irite, iridociclite, coroidite e uveite.

Poiché PLEGIK è somministrato come, collirio, soluzione avente la stessa composizione del medicinale di riferimento, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento.

PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione è un medicinale generico ibrido ad azione locale ed è considerato terapeuticamente equivalente al medicinale di riferimento CICLOPLEGICEDOL, quindi con lo stesso rapporto rischio/ beneficio.

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 PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione 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.1a PRINCIPIO ATTIVO CICLOPENTOLATO CLORIDRATO**

Nome chimico: 2-(Dimethylamino)ethyl(2RS)-(1-hydroxycyclopentyl)(phenyl)acetate hydrochloride

Struttura:



Formula molecolare: C17H26ClNO3

Peso molecolare: 327.8 g/mol

CAS: [5870-29-1]

Aspetto: Polvere cristallina bianca o quasi bianca.

Solubilità: Molto solubile in acqua, solubile in etanolo (96%), presenta polimorfismo.

Il principio attivo ciclopentolato cloridrato è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicinals* – EDQM) ha rilasciato ai produttori proposti il certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

PLEGIK è disponibile come collirio, soluzione contenente il principio attivo ciclopentolato cloridrato alla concentrazione di 10 mg/ml;

Gli eccipienti del medicinale sono:

Acido Borico, potassio cloruro, disodio edetato, sodio carbonato, cloruro di sodio, benzalconio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili, soluzione di acido cloridrico o soluzione di idrossido di sodio (per la regolazione del pH).

Tutti gli eccipienti sono conformi alle relative monografie di Farmacopea Europea.

Nessun eccipiente è di origine animale o 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 effettuati studi comparabilità rispetto al riferimento CICLOPLEGICEDOL.

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.

**Contenitore**

PLEGIK 10 mg/ml collirio, soluzione è confezionato in flacone in LPDE di capacità 10 ml contenente 5 ml di soluzione, con un contagocce in polietilene LPDE e un tappo in polietilene HDPE.

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, il periodo di validità dopo prima apertura è di 28 giorni.

Il medicinale deve essere conservato a temperature inferiori a 25°C, all’interno dell’imballaggio esterno (per proteggerlo dalla luce e dall'umidità) e in posizione verticale.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto PLEGIK contiene un principio attivo noto presente nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento CICLOPLEGICEDOL è autorizzato nell’unione Europea (Portogallo) da più di 10 anni.

1. **ASPETTI CLINICI**

PLEGIK 10mg/ml collirio, soluzione è indicato :

-per uso diagnostico, per gli esami del fondo oculare e per gli esami di rifrazione;

-per uso terapeutico, come midriatico nel trattamento di irite, iridociclite, coroidite e uveite.

**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://medicinali.aifa.gov.it/>).

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di PLEGIK 10 mg/ml collirio, soluzione è ben conosciuta, in quanto contiene un principio attivo noto, presenti nel medicinale di riferimento autorizzato nell’Unione europea da più di 10 anni.

Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica.

Sulla base di quanto previsto dalla CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1/Corr\*\* per il medicinale in domanda è stato applicato il *biowaver*, in quanto si tratta di collirio, soluzione, contenente la stessa concentrazione della stessa sostanza attiva e stessa composizione del medicinale di riferimento.

**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 PLEGIK 10 mg/ml collirio, soluzione è ben conosciuto.

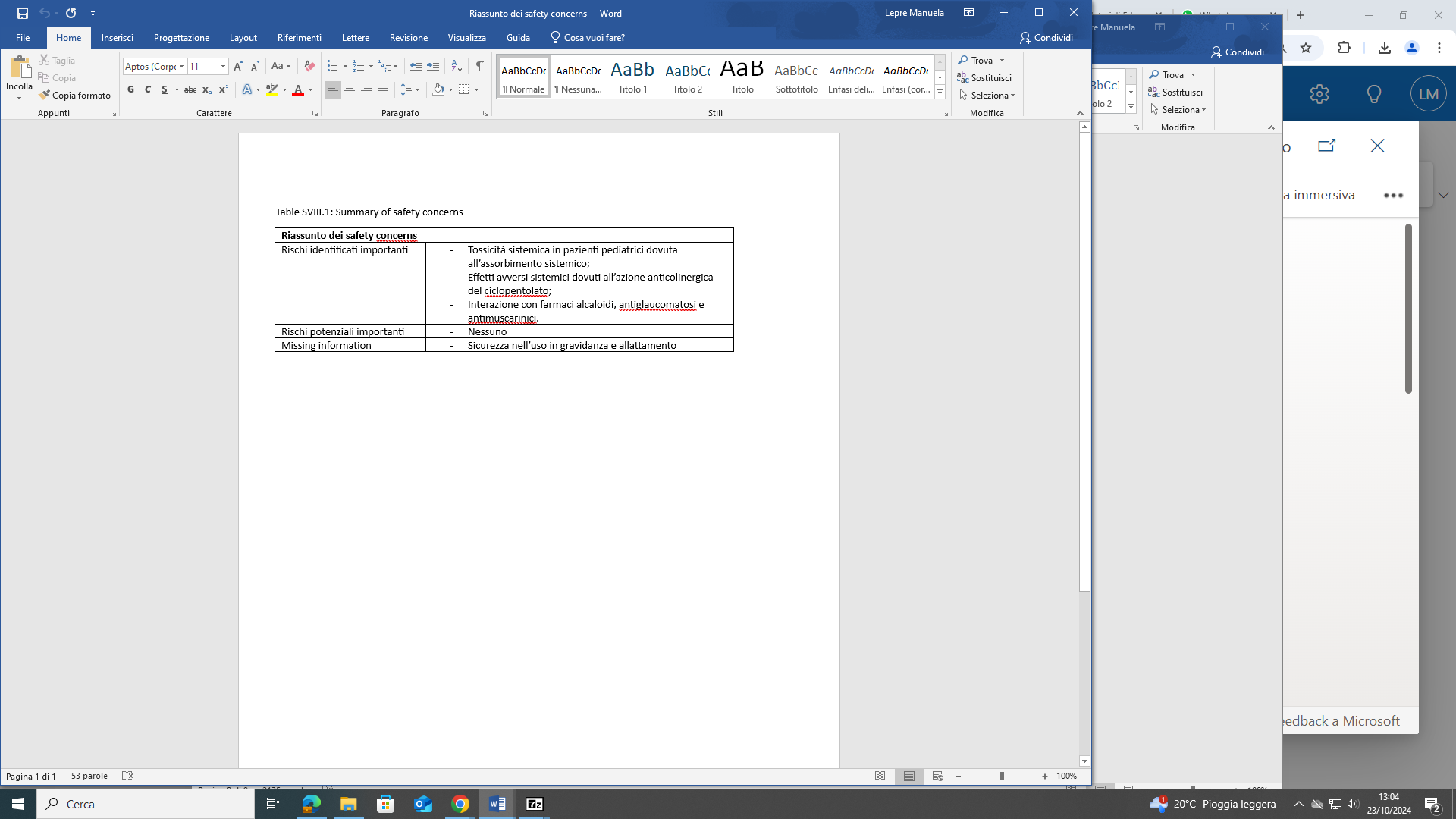
PLEGIK 10 mg/ml collirio, soluzione è un medicinale generico ibrido ad azione locale ed è considerato essere terapeuticamente equivalente al medicinale di riferimento CICLOPLEGICEDOL, quindi con lo stesso rapporto rischio/ beneficio.

.

**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 PLEGIK10 mg/ml collirio, soluzione.

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



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.

Per maggiori dettagli circa le attività di farmacovigilanza previste per <nome medicinale> si può consultare il “Summary RMP” allegato.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di PLEGIK 10 mg/ml collirio, soluzione sono state presentate sufficienti informazioni cliniche. Il rapporto beneficio/rischio di PLEGIK 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 PLEGIK 10 mg/ml collirio, soluzione è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Il rapporto beneficio/rischio è considerato favorevole per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette sono in linea con le vigenti linee guida e raccomandazioni italiane ed europee.

Questi documenti possono essere consultati sul sito istituzionale di AIFA (<https://medicinali.aifa.gov.it/>).