

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**DOLAUT GOLA**

(Flurbiprofene)

**Therabel Gienne Pharma**

**Numero di AIC: 036497**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

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

Dolaut gola è un medicinale contenente il principio attivo flurbiprofene ed è disponibile come collutorio e come spray per mucosa orale contenenti il principio attivo alla concentrazione dello 0,25%.

Dolaut gola è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Froben Gola, già autorizzato in Italia.

Dolaut gola si usa per il trattamento sintomatico di stati irritativo-infiammatori anche associati a dolore del cavo orofaringeo (ad es. gengiviti, stomatiti, faringiti), anche in conseguenza di terapia dentaria conservativa o estrattiva.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Dolaut gola?**

Dolaut gola è un medicinale di automedicazione (OTC) e non necessita di prescrizione del medico.

La dose raccomandata è di 2 spruzzi di spray 3 volte al giorno, indirizzati direttamente sulla parte interessata o 2-3 sciacqui al giorno con 10 ml (1 misurino) di collutorio, eventualmente diluito con un po’ di acqua.

Pazienti con gravi problemi al cuore, al fegato e al rene non devono assumere questo medicinale

**3) COME FUNZIONA Dolaut gola?**

Dolaut gola, il cui codice ATC è A01AD11, contiene il principio attivo flurbiprofene il cui meccanismo d’azione, come per altri antinfiammatori non steroidei, è legato all’inibizione reversibile della sintesi delle prostaglandine e di altre sostanze prodotte dall’organismo e che sono responsabili dei sintomi dell’infiammazione e del dolore che ne consegue.

**4) COME È STATO STUDIATO Dolaut gola**

Poiché Dolaut gola è un medicinale generico con azione a livello locale (sulla mucosa orale e faringea) ed ha stessa composizione del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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

Dolaut gola è un medicinale generico ed è equivalente al medicinale di riferimento; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ Dolaut gola E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 10-12 ottobre 2016, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Froben Gola, i benefici di Dolaut gola 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 Dolaut gola?**

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 Dolaut gola.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Dolaut gola**

Tra il 2008 e il 2016 (GU del 10/02/2017) l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio delle diverse confezioni di Dolaut gola.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Dolaut gola, 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 23.02.2017.

**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 Therabel Gienne Pharma l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) delle diverse confezioni del medicinale Dolaut gola tra il 2008 e il 2016.

Dolaut gola è un medicinale di automedicazione e può essere acquistato senza la prescrizione del medico.

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

Dolaut gola è un medicinale generico contenente il principio attivo flurbiprofene, presente nel medicinale di riferimento Froben Gola, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Dolaut gola, il cui codice ATC è A01AD11, contiene il principio attivo flurbiprofene che possiede proprietà analgesiche, antifiammatorie ed antipiretiche, con un’azione legata alla capacità da parte del medicinale di inibire la sintesi delle prostaglandine.

Dolaut gola è indicato nel trattamento sintomatico di stati irritativo-infiammatori anche associati a dolore del cavo orofaringeo (ad es. gengiviti, stomatiti, faringiti), anche in conseguenza di terapia dentaria conservativa o estrattiva.

Poiché Dolaut gola contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Froben Gola è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Dolaut gola è somministrato come colluttorio e spray per mucosa orale, con un’azione al livello locale, è stato possibile concedere 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 europee competenti hanno rilasciato i certificati GMP per i siti di produzione.

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.

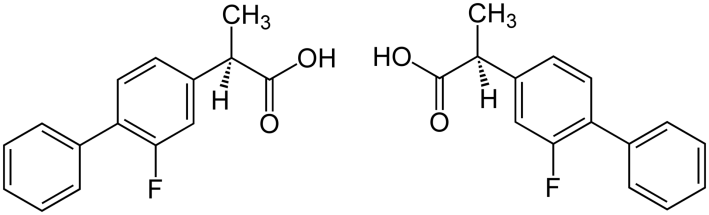
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Dolaut gola contiene principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati;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

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1a PRINCIPIO ATTIVO**

Nome chimico: Acido (*RS*)-2-(3-fluoro-4-fenil)fenilpropanoico

Struttura:



Formula molecolare: C15H13FO2

Peso molecolare: 244.261 g/mol

CAS: 5104-49-4

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: insolubile in acqua, solubile in etanolo e cloruro di metilene

Polimorfismo: Flurbiprofene non mostra polimorfismo .

Il principio attivo Flurbiprofene è presente inFarmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicinals* – EDQM) ha rilasciato ai produttori 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 principio attivo è confezionato in contenitore di polietilene posto all’interno di fusti in cartone pressato. Il periodo di re-test è definito in 36 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Dolaut gola è disponibile come collutorio e come spray per mucosa orale contenenti il principio attivo alla concentrazione di 0.25%.

Gli eccipienti del collutorio e dello spray sono: propilenglicole, etanolo (96%), clorexidina digluconato soluzione, olio di ricino idrogenato-40-poliossietilenato, sodio idrossido, saccarina sodica, aroma menta, blu patent V (E 131), giallo chinolina (E 104), acqua depurata.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia della Farmacopea Europea, ad eccezione di olio di ricino idrogenato-40 poliossietilenato, aroma menta, giallo chinolina (E 104) e blu patent V (E131) le cui specifiche sono state adeguatamente definite dal produttore.

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.

Lo scopo era quello di ottenere un medicinale equivalente al medicinale di riferimento Froben Gola, autorizzato in Italia.

Sono stati forniti dati comparativi relativi 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 in entrambe le forma farmaceutiche: 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**

Il collutorio e lo spray sono confezionati in un flacone di vetro scuro; alla confezione del collutorio è annesso un misurino dosatore da 10 ml in polipropilene.

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, per il collutorio è stato autorizzato un periodo di validità di 3 anni e per lo spray un periodo di validità di 1 anno.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Dolaut gola contiene un principio attivo noto, presente nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Froben Gola è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Dolaut gola si usa per il trattamento sintomatico di stati irritativo-infiammatori anche associati a dolore del cavo orofaringeo (ad es. gengiviti, stomatiti, faringiti), anche in conseguenza di terapia dentaria conservativa o estrattiva.

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di Flurbiprofene è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Dolaut gola contiene un principio attivo noto, presente nel medicinale di riferimento Froben Gola, 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 del principio attivo di Dolaut gola è ben conosciuto; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Dolaut Gola è somministrato come colluttorio e 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)**

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 Dolaut gola.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Reazioni allergiche al principio attivo e/o agli eccipienti.  Ipersensibilità verso aspirina o altri FANS  Ulcera peptica  Insufficienza renale  Insufficienza cardiaca  Insufficienza epatica  Uso durante il terzo mese di gravidanza  Uso durante l’allattamento |
| Rischi importanti potenziali | Errori potenziali di somministrazione |
| Informazioni mancanti | Uso nei bambini  Uso negli anziani |

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 Dolaut gola sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Dolaut gola 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 Dolaut gola 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>).