

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**FLOGOCYN**

(cloramfenicolo)

**Farmigea**

**Numero di AIC: 043059**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

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

Flogocyn è un medicinale contenente il principio attivo cloramfenicolo ed è autorizzato come collirio, soluzione contenente il principio attivo alla concentrazione di 5 mg/ml.

E’ un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento” Chloramphenicol 0.5% antibioticseyedrops, solution che non è autorizzato in Italia, ma è autorizzato in un altro Stato membro dell’Unione Europea, il Regno Unito(<https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency>). Il “medicinale di riferimento” Chloramphenicol 0.5% antibioticseyedrops, solution è definito medicinale di riferimento europeo (European Reference Product – ERP).

Flogocyn è utilizzato per trattare semplici infezioni dell’occhio chiamate “congiuntiviti batteriche acute”. La congiuntivite batterica acuta è anche nota come “occhio rosso” perché la parte bianca dell’occhio affetto diventa rossa e la palpebra rossa e gonfia.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Flogocyn?**

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

La dose raccomandata per adulti e bambini di età superiore a due anni èuna goccia nell’occhio affetto ogni due ore per le prime 48 ore e successivamente ogni quattro ore.

Il trattamento deve essere effettuato esclusivamente nelle ore diurnee non deve durare più di cinque giorni consecutivi.

Questo medicinale non deve essere somministrato a bambini di età inferiore a 2 anni.

**3) COME FUNZIONA Flogocyn?**

Flogocyn, il cui codice ATC è S01AA01,contiene il principio attivo cloramfenicolo che è un antibiotico batteriostatico, cioè inibisce la moltiplicazione di batteri Gram +, Gram -, micoplasmi, rickettsie, clamidie. In particolare, il cloramfenicolo inibisce l’attività di componenti delle cellule batteriche deputati alla formazione di proteine necessarie alla moltiplicazione delle cellule stesse.

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

Poiché Flogocyn è un medicinale generico ed è somministrato come collirio (soluzione oftalmica) con stessa composizione del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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

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

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

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 16-18 febbraio 2015, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di Flogocyn 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).

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

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 Flogocyn.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Flogocyn**

Il 15 dicembre 2015 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Flogocyn.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Flogocyn 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 23.12.2015

**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 Farmigea l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per le diverse confezioni del medicinale Flogocyn il 15 dicembre 2015.

Flogocyn 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.

Flogocyn è un medicinale generico contenente il principio attivo cloramfenicolo presente nel medicinale di riferimento europeo Chloramphenicol 0.5% antibiotics eyedrops, solution, autorizzato nel regno Unito da più di 10 anni.

Flogocyn, il cui codice ATC è S01AA01, contiene il principio attivo cloramfenicolo che è un antibiotico batteriostatico attivo nei confronti di batteri Gram +, Gram -, micoplasmi, rickettsie, clamidie. Il cloramfenicolo agisce legandosi reversibilmente alla sub unità 50S del ribosoma batterico, inibendo così la sintesi proteica.

Flogocyn è utilizzato nel trattamento delle congiuntiviti batteriche acute

Poiché Flogocyn è un medicinale generico ed è somministrato come collirio, soluzione ed ha la stessa composizione del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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.

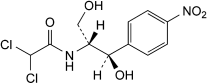
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Flogocyn contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati;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

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO CLORAMFENICOLO**

Nome chimico: 2,2-dichloro-*N*-[(1*R*,2*R*)-2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)-2-(4-nitrophenyl)ethyl]acetamide

Struttura:



Formula molecolare:C11H12Cl2N2O5

Peso molecolare:323.14 g/mol

# CAS: [56-75-7]

# Aspetto: polvere cristallina bianca o bianca-gialla

Solubilità: solubile in acqua, abbastanza solubile in alcol e glicol propilene e leggermente solubile in etere

Il principio attivo cloramfenicolo è presente in Farmacopea Europea; il produttore proposto ha presentato un ASMF.

La sintesi del principio attivo è stata adeguatamente descritta a partire da idonei materiali di partenza; sono utilizzati appropriati controlli di processo e intermedi di sintesi.

I materiali e i reagenti utilizzati nella sintesi sono di qualità adeguata.

I materiali, gli intermedi, i reagenti utilizzati nella sintesi non sono di origine umana, biologica o geneticamente modificata. Sono state fornite prove adeguate della struttura isolata. Tutte le potenziali impurezze note sono state identificate e caratterizzate

Le specifiche del principio attivo sono appropriate e controllati con metodi analitici adeguatamente convalidati. Sono stati forniti certificati analitici che confermano la qualità del principio attivo.

Il principio attivo è confezionato in un adeguato contenitore, per il quale sono stati forniti specifiche e certificati analitici. Il confezionamento primario è costituito da due buste di polietilene trasparente interna e una di colore nero esternap osizionate all’interno di fustino di polietilene. Sono stati forniti adeguati studi di stabilità per il principio attivo conservato nel confezionamento proposto per il commercio. Sulla base di questi dati, è stato approvato un periodo di retest di 5 anni.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Flogocyn è disponibile come collirio, soluzione contenente il principio attivo cloramfenicolo alla concentrazione di 5 mg/ml.

Gli eccipienti sono: acido borico; borace; fenilmercurio nitrato; acqua per preparazioni iniettabili

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea.

Non sono presenti eccipienti di originale animale. 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 bioequivalente al medicinale di riferimento.

Sono stati forniti dati comparativi relativi ai parametri fisici e chimici 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 del 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**

Flogocyn è confezionato in flaconcini di LDPE con un contagocce di LDPE e un cappuccio di 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 di 2 anni senza particolari condizioni di conservazione. Dopo 5 giorni di trattamento, il medicinale residuo deve essere eliminato.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

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

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Flogocyn è utilizzato nel trattamento delle congiuntiviti batteriche acute

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di cloramfenicolo è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Flogocyn contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento europeo Chloramphenicol 0.5% antibiotics eye drops, solution autorizzato nel Regno Unito 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 Flogocyn è ben conosciuto; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Flogocyn ha lastessa composizione del medicinale di riferimento ed è somministrato come collirio 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 Flogocyn.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Importanti rischi identificati | Sindrome grigia in neonati  Tossicità sull’attività del midollo osseo |
| Importanti rischi potenziali | Gravidanza e allattamento (sindrome grigia)  Severa riduzione dei globuli rossi o un abbassamento della normale conta ematica  Reazioni di ipersensibilità  Fallimento del trattamento per resistenza di cloramfenicolo |
| Informazioni mancanti | Fertilità |

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 Flogocyn 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 Flogocyn è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista di qualità, 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>).