

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**PAVENAF**

(Nafazolina)

**Genetic**

**Numero di AIC: 043786**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

1. **CHE COS’È Pavenaf E A COSA SERVE?**

PAVENAF è un medicinale contenente il principio attivo nafazolina ed è disponibile come spray nasale contenente il principio attivo alla concentrazione di 1 mg/ml.

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

Pavenaf è usato in caso di congestione della mucosa nasale (in caso di raffreddore, altre riniti allergiche, sinusite acuta).

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

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

Generalmente, la dose raccomandata per gli adulti è di 1-2 spruzzi in ciascuna narice 2-3 volte al giorno.

Questo medicinale non deve essere somministrato ai bambini di età inferiore a 12 anni.

**3) COME FUNZIONA Pavenaf?**

Pavenaf, il cui codice ATC è R01AA08, contiene il principio attivo nafazolina, una sostanza che agisce su alcuni recettori (cosiddetti alfa-adrenergici) nella mucosa nasale, determinando una decongestione della mucosa del naso e delle adiacenti regioni faringee.

**4) COME È STATO STUDIATO Pavenaf?**

Poiché Pavenaf è un medicinale generico, somministrato come soluzione da nebulizzare e con la stessa composizione e le stesse caratteristiche chimico-fisiche del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

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

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

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

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

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 Pavenaf.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A PAVENAF**

Il 21 aprile 2016 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Pavenaf.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con PAVENAF, 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 01.04.2016.

**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 Genetic l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Pavenaf il 21 aprile 2016.

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

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

Pavenaf è un medicinale contenente il principio attivo nafazolina, presente nel medicinale di riferimento Rinazina, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Pavenaf, il cui codice ATC è R01A A08, contiene il principio attivo nafazolina una sostanza che appartiene alla classe dei farmaci simpatico-mimetici che agiscono sul sistema respiratorio.

La nafazolina agisce su alcuni recettori (cosiddetti alfa-adrenergici) nella mucosa nasale, determinando una decongestione della mucosa del naso e delle adiacenti regioni faringee.

Pavenaf è usato in caso di congestione della mucosa nasale (in caso di raffreddore, altre riniti allergiche, sinusite acuta).

Poiché Pavenaf contiene un principio attivo noto non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Rinazina è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; inoltre, poiché Pavenaf è somministrato come spray nasale ed ha la stessa composizione e le stesse caratteristiche chimico-fisiche del medicinale di riferimento, 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 Pavenaf 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 NAFAZOLINA NITRATO**

Nome chimico

2-(naphthalen-1-ylmethyl)-4,5-dihydro-1H-imidazole nitrate

Struttura



Formula Molecolare: C14H14N2 · HNO3

Peso molecolare: 273.29

CAS number: 5144-52-5

Aspetto: polvere cristallina bianca.

Solubilità: Moderatamente solubile in acqua, solubile in alcool, molto poco solubile in cloroformio e praticamente insolubile in etere.

Polimorfismo: la nafazolina non mostra polimorfismo.

Il principio attivo nafazolina nitrato è presente in Farmacopea Europea; il produttore di principio attivo 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 degli 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.

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 principio attivo è confezionato in un doppio contenitore 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**

Pavenaf è disponibile come spray nasale, contenente nafazolina alla concentrazione di 1 mg/ml.

Gli eccipienti sono: sodio cloruro, disodio edetato, sodio fosfato monobasico diidrato, acido fosforico concentrato, benzalconio cloruro, aroma balsamico, acqua per preparazioni iniettabili.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione dell’aroma balsamico le cui specifiche sono state opportunamente 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 Rinazina. 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 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**

Pavenaf è confezionato in un flacone di vetro con erogatore spray. 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. Dopo la prima apertura del flacone, il medicinale ha una validità di 3 mesi.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

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

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Pavenaf è usato in caso di congestione della mucosa nasale (in caso di raffreddore, altre riniti allergiche, sinusite acuta).

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di nafazolina è ben conosciuta e, pertanto, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Pavenaf contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale Rinazina 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 Pavenaf sono ben conosciuti. Inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Pavenaf è somministrato come spray nasale con la stessa composizione e 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 PAVENAF.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Effetti sistemici  Uso in pazienti in età pediatrica  Patologie dell’occhio (glaucoma)  Interazioni con antidepressivi  Uso in pazienti con ipertensione e/o malattie cardiache  Encefalopatie posteriore da vasocostrizione cerebrale |
| Rischi importanti potenziali | Ipersensibilità agli eccipienti del medicinale (benzalconio cloruro)  Uso in gravidanza ed allattamento  Ingestione accidentale  Effetti sistemici da assorbimento  Compromissione della mucosa e dei seni paranasali a seguito dell’uso protratto  Ritenzione urinaria  Assuefazione a seguito dell’uso protratto |
| Informazioni mancanti | NA |

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 Pavenaf sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Pavenaf 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 Pavenaf 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>).