****

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**SODIO FLUORURO (18F) ITEL**

**Sodio Fluoruro (18F)**

**2 GBq/mL soluzione iniettabile**

**ITEL Telecomunicazioni s.r.l.**

**Numero di AIC: 047433**

****

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per **Sodio Fluoruro (18F) Itel**. Esso spiega come **Sodio Fluoruro (18F) Itel** è stato valutato dalla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare **Sodio Fluoruro (18F) Itel.**

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di **Sodio Fluoruro (18F) Itel** i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico.

**1) CHE COS’È SODIO FLUORURO (18F) ITEL E A COSA SERVE?**

**Sodio Fluoruro (18F) Itel** è un medicinale contenente la sostanza attiva sodio fluoruro (18F).

Il **Sodio Fluoruro (18F) Itel** è un radiofarmaco usato solo a scopo diagnostico.

**Sodio Fluoruro (18F) Itel** viene impiegato per la diagnosi nella Tomografia ad emissione di Positroni (PET).

La tomografia ad emissione di positroni (PET) con sodio fluoruro (18F) è indicata per le immagini funzionali nelle malattie in cui il target diagnostico sia l’alterata attività osteogenica.

Le seguenti indicazioni sono state documentate in modo particolare:

* Rilevazione e localizzazione delle metastasi ossee in caso di cancro negli adulti.
* Come supporto nella valutazione del dolore alla schiena di origine ambigua negli adulti, quando le modalità di immagini convenzionali non sono conclusive.
* Come supporto nella rilevazione della presenza di lesioni ossee correlate al sospetto di

abuso su bambini.

Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di **Sodio Fluoruro (18F) Itel.**

**2) COME È PRESCRITTO/USATO SODIO FLUORURO (18F) ITEL?**

**Sodio Fluoruro (18F) Itel** è un medicinale ospedaliero (OSP), medicinale utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero.

Il medico di medicina nucleare, che supervisiona la procedura, deciderà la quantità di Sodio Fluoruro (18F) ITEL da usare. Sarà usata la dose minima necessaria per ottenere le informazioni desiderate.

La quantità consueta da somministrare ad un adulto è compresa tra 100 e 400 MBq. Il megabecquerel (MBq) è l’unità di misura della radioattività.

Maggiori dettagli sulla sicurezza d’uso di **SODIO FLUORURO (18F) ITEL** sono riportati nel foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).

**3) COME FUNZIONA SODIO FLUORURO (18F) ITEL?**

**Sodio Fluoruro (18F) Itel**, il cui codice ATC è V09IX06, contiene il principio attivo Sodio Fluoruro (18F) e viene impiegato per la diagnosi nella Tomografia ad emissioni di Positroni (PET).

Questo medicinale è un radiofarmaco usato solo a scopo diagnostico. **Sodio Fluoruro (18F) Itel** è impiegato per la diagnosi nell’esame di Tomografia ad Emissione di Positroni (PET) e viene somministrato prima dell’esecuzione di tale esame.

La sostanza attiva in **Sodio Fluoruro (18F) Itel** (per mostrare il metabolismo osseo) è rilevata mediante PET ed è mostrata come una foto.

**4) COME È STATO STUDIATO SODIO FLUORURO (18F) ITEL?**

Sono stati presentati numerosi riferimenti bibliografici che dimostrano la sicurezza e l’efficacia del Sodio Fluoruro (18F). Essendo stato introdotto l’uso nella pratica clinica dal 1962, e autorizzato in Europa dal 2008, il radiofarmaco può essere considerato di uso clinico consolidato.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI SODIO FLUORURO (18F) ITEL?**

Sulla base dei dati di letteratura sull’efficacia e la sicurezza del Sodio Fluoruro (18F) si ritiene che il Rapporto Beneficio/Rischio del medicinale sia positivo.

È previsto che le reazioni avverse alle radiazioni ionizzanti si verifichino con una bassa probabilità alle dosi somministrate. Per ciascun paziente, l’esposizione alla radiazione deve essere giustificabile dal probabile beneficio. L’attività somministrata deve in ogni caso essere la più bassa possibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

Per l’elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con SODIO FLUORURO (18F) ITEL si rimanda al foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).

**6) PERCHE’ SODIO FLUORURO (18F) ITEL È STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS), nella riunione del 11-14 febbraio del 2020, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di **Sodio Fluoruro (18F) Itel** 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 (H/OSP).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI SODIO FLUORURO (18F) ITEL?**

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 a identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi correlati a **Sodio Fluoruro (18F) Itel**.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A SODIO FLUORURO (18F) ITEL**

Il **7 agosto 2020** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio del **Sodio Fluoruro (18F) Itel**

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con **Sodio Fluoruro (18F) Itel** 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 01/12/2020

****

**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 **Sodio Fluoruro (18F) Itel** il **7 agosto 2020** (GU 28 – 08 – 2020).

Il **Sodio Fluoruro (18F) Itel** è un radiofarmaco usato solo a scopo diagnostico.

La domanda della Ditta Titolare per la richiesta dell’Autorizzazione all’Immissione in Commercio (AIC) del medicinale **Sodio Fluoruro (18F) Itel**, è stata presentata ai sensi dell’art. 10(1) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i., pertanto si tratta di medicinale generico. Il medicinale di riferimento è IASOflu 2 GBq/mlsoluzione iniettabile**,** autorizzato con procedura di mutuo riconoscimento, FR/H/394/2, del 21/07/2008 e successivamente autorizzato in Italia il 30/10/2013, con il nome di IASONfluoride 2,0 GBq/ml soluzione iniettabile.

**Sodio Fluoruro (18F) Itel**, il cui codice ATC è V09IX06, contiene il principio attivo Sodio Fluoruro (18F) e viene impiegato per la diagnosi nella Tomografia ad emissioni di Positroni (PET).

La tomografia ad emissione di positroni (PET) con sodio fluoruro (18F) è indicata per le immagini funzionali nelle malattie in cui il target diagnostico sia l’alterata attività osteogenica.

Le seguenti indicazioni sono state documentate in modo particolare:

* Rilevazione e localizzazione delle metastasi ossee in caso di cancro negli adulti.
* Come supporto nella valutazione del dolore alla schiena di origine ambigua negli adulti, quando le modalità di immagini convenzionali non sono conclusive.
* Come supporto nella rilevazione della presenza di lesioni ossee correlate al sospetto di

abuso su bambini.

A supporto della richiesta di AIC di **Sodio Fluoruro (18F) Itel** non sono stati condotti nuovi studi non clinici e clinici, approccio accettabile per un medicinale generico.

Non sono stati presentati studi di bioequivalenza in quanto non richiesti quando il medicinale viene somministrato per via parenterale come soluzione acquosa contenente la stessa sostanza attiva alla stessa concentrazione del medicinale di riferimento.

L’officina di produzione è conforme alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP). L’autorità regolatoria competente ha rilasciato il certificato GMP per il sito 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), ritenuto accettabile.

Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione circa la non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto SODIO FLUORURO (18F) ITEL contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati per le stesse indicazioni; 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** Sodio Fluoruro (18F)

Sodium Fluoride (18F)

[18F]NaF

C.A.S Registry N0: 22554-99-0

Aspetto: Soluzione incolore, chiara

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

La sostanza radioattiva non viene isolata durante il processo di produzione, la sintesi e la formulazione nel prodotto finito sono parti di un processo in continuo.

La produzione avviene mediante il bombardamento con protoni dell’acqua arricchita con ossigeno-18.

Avviene la seguente reazione nucleare:

18O(p,n) →18F

Il sodio fluoruro (18F) si ottiene in modo completamente automatizzato in un FASTlab Synthesizer + FASTlab Cassette (prodotti da GE Healthcare).

Na+ Cl- + [18F-] [18F]NaF

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.

Poiché il processo di produzione dall’irraggiamento alla dispensazione avviene in continuo, i controlli vengono effettuati sul prodotto finito; non è definito un contenitore dove il materiale viene conservato e non sono necessari studi di stabilità in quanto la soluzione è immediatamente processata per generare il prodotto finito.

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.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

**Sodio Fluoruro (18F) Itel** 2 GBq/mL soluzione iniettabile è disponibile in 1 flaconcino multidose da 10 ml.

Gli eccipienti sono Sodio cloruro e Acqua per preparazioni iniettabili e sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea.

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 in linea con la monografia di farmacopea Europea relativa a sodium fluoride (18F) injections. 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 con le specifiche proposte. Sono stati forniti, infine, certificati analitici per gli standard di riferimento utilizzati.

**Contenitore**

**Sodio Fluoruro (18F) Itel** è disponibile in flaconcino multidose da 10 ml.

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. Sono stati presenti i dati relativi agli studi condotti su 5 lotti per 14 ore (1 ora in più rispetto alla shelf life proposta), come worst case, alla massima e minima radioattività. La validità autorizzata è *13 ore dalla data e ora di fine della produzione (ART) e 8 ore dopo il primo utilizzo****.***

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di **Sodio Fluoruro (18F) Itel** è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di **Sodio Fluoruro (18F) Itel** dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto **Sodio Fluoruro (18F) Itel** contiene un principio attivo noto e di uso consolidato. Il richiedente l’AIC ha presentato una overview redatta da un esperto qualificato che ha fornito una approfondita rassegna dei più recenti dati bibliografici farmacologici, farmacocinetici e tossicologici relativi al principio attivo Sodio Fluoruro (18F).

Non ci sono obiezioni per l’approvazione di **Sodio Fluoruro (18F) Itel** dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

**Sodio Fluoruro (18F) Itel** è utilizzato per la diagnosi nella Tomografia ad emissione di Positroni (PET).

**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>).

**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 **Sodio Fluoruro (18F) Itel** è ben conosciuto e pertanto a supporto dell’AIC sono stati presentati dati di letteratura.

**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 **Sodio Fluoruro (18F) Itel.**

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 **Sodio Fluoruro (18F) Itel** non sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio.

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | * Esposizione a radiazioni ionizzanti: induzione del cancro e potenziale sviluppo di difetti ereditari. * Uso in gravidanza/esposizione del feto alla radiazione. |
| Rischi importanti potenziali | * Ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno qualsiasi degli eccipienti. * Allattamento. |
| Informazioni mancanti | * Utilizzo nella popolazione pediatrica. * Effetto sulla fertilità. * Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione. |

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di **Sodio Fluoruro (18F) Itel** sono state presentate sufficienti informazioni cliniche. Il rapporto beneficio/rischio di **Sodio Fluoruro (18F) Itel** 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 **Sodio Fluoruro (18F) Itel** 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>).