****

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**Fluoresceina Sodica Monico**

(Fluoresceina sodica)

**Monico S.p.A**

**Numero di AIC: 034416**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di Fluoresceina Sodica Monico consultare il foglio illustrativo.

**1) CHE COS’È FLUORESCEINA SODICA MONICO E A COSA SERVE?**

Fluoresceina Sodica Monico è un medicinale contenente il principio attivo Fluoresceina sodica ed è disponibile come soluzione iniettabile contenente il principio attivo alla concentrazione di 100 mg/ ml e 200 mg/ml.

E’ indicato ad uso esclusivamente diagnostico in angiografia o angioscopia diagnostica con fluoresceina del fondo oculare o dei vasi iridei.   
Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di Fluoresceina Sodica Monico.

**2) COME È PRESCRITTO/USATO FLUORESCEINA SODICA MONICO?**Fluoresceina Sodica Monico è un medicinale ad uso esclusivamente diagnostico soggetto a prescrizione medica limitativa e utilizzabile esclusivamente da specialisti identificati dalla CTS (USPL).

Il medicinale è per uso esclusivo di specialisti in oculistica.

Il trattamento deve essere utilizzato esclusivamente da un medico esperto con competenza tecnica nell’esecuzione e nell’interpretazione dell’angiografia a fluorescenza.

Il prodotto deve essere somministrato esclusivamente per via endovenosa, nella vena antecubitale.

La dose raccomandata giornaliera negli adulti è di 10 mg/kg di peso corporeo fino ad un massimo 15 mg/kg di peso corporeo.

Nei casi di sistemi di imaging ad elevata sensibilità, come quando si utilizza l'oftalmoscopio a scansione laser, il dosaggio del prodotto deve essere ridotto a 2 ml di Fluoresceina Sodica MONICO 500 mg/5 ml soluzione iniettabile o 1 ml di Fluoresceina Sodica MONICO 1 g/5 ml soluzione iniettabile.

Nei pazienti con problemi al rene e nei pazienti in dialisi, il dosaggio può essere più basso.

Per i bambini le dosi sono ridotte in funzione del peso (8 mg/kg di peso corporeo).

**3) COME FUNZIONA FLUORESCEINA SODICA MONICO?**

La fluoresceina sodica è un fluorocromo usato in medicina come colorante diagnostico il cui codice ATC è S01JA01. La fluoresceina sodica si usa per rendere visibili i vasi sanguigni del fondo oculare (angiografia della retina e coroide).   
  
**4) COME È STATA STUDIATA LA FLUORESCEINA SODICA MONICO?**Poiché Fluoresceina Sodica Monico è un medicinale utilizzato come soluzione iniettabile con la stessa composizione del medicinale di riferimento Fluoresceina Alcon, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI FLUORESCEINA SODICA MONICO?**

La Fluoresceina Sodica Monico è equivalente al medicinale di riferimento, pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

I più comuni effetti indesiderati riscontrati sono nausea, reazioni, allergiche e danni tissutali.

Per l’elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Fluoresceina Sodica Monico si rimanda al foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>

**6) PERCHE’ FLUORESCEINA SODICA MONICO È STATA APPROVATA?**

La Commissione Consultiva Tecnico Scientifica (CTS) nella riunione del 4,5 e 6 ottobre 2021 ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di Fluoresceina Sodica Monico sono superiori ai rischi individuati. Le Commissioni hanno inoltre definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale:

- 034416014 "1g/5ml soluzione iniettabile per uso endovenoso" 10 fiale da 5 ml - H/OSP

- 034416026 "1g/5ml soluzione iniettabile per uso endovenoso" 1 fiala da 5 ml - C/USPL

**-** 034416038 “100 mg/ml soluzione iniettabile” 10 fiale in vetro da 5 ml - C/USPL

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

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 Fluoresceina Sodica Monico.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A FLUORESCEINA SODICA MONICO**

Il 06 maggio 2000 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Fluoresceina Sodica Monico 1g/5ml soluzione iniettabile per uso endovenoso” 10 fiale da 5 ml.

Il 30 giugno 2017 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Fluoresceina Sodica Monico 1g/5ml soluzione iniettabile per uso endovenoso” 1 fiala da 5 ml.

Il 07 giugno 2017 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Fluoresceina Sodica Monico 100 mg/ml soluzione iniettabile” 10 fiale in vetro da 5 ml.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto e prende in considerazione unicamente il dosaggio da 100 mg/ml, oggetto dell’ultima autorizzazione.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Fluoresceina Sodica Monico si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci>).

Questo riassunto è stato redatto in data 17/11/2021

**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 Monico S.p.A l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Fluoresceina Sodica Monico 100 mg/ml soluzione iniettabile 10 fiale in vetro da 5 ml.

Fluoresceina Sodica Monico 100 mg/ml soluzione iniettabile è un medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa utilizzabile esclusivamente da specialisti in oculistica -USPL.

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

Fluoresceina Sodica Monico, il cui codice ATC è S01JA01, contiene il principio attivo fluoresceina sodica.

La fluoresceina sodica è un fluorocromo usato in medicina come colorante diagnostico. La fluoresceina sodica si usa per rendere visibili i vasi sanguigni del fondo oculare (angiografia della retina e coroide).

Poiché Fluoresceina Sodica Monico è un medicinale utilizzato come soluzione iniettabile con la stessa composizione del medicinale di riferimento Fluoresceina Alcon, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento.

A supporto della richiesta di AIC di Fluoresceina Sodica Monico sono stati forniti dati bibliografici a supporto dell’indicazione terapeutica pediatrica non presente nel medicinale di riferimento Fluoresceina Alcon.

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP). Le autorità regolatore Nazionali competenti hanno rilasciato i certificati GMP per i siti di produzione che si trovano 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 per la mancata presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto FLUORESCEINA SODICA Monico 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.a PRINCIPIO ATTIVO**

INN: fluoresceina sodica

Nome chimico:

2-(6-idrossi-3-osso-(3H)-xanten-9-il) benzoato disodico

Struttura:



Formula molecolare: C20H10Na2O5

Peso molecolare: 376.3 g/mol

Aspetto: polvere sottile di colore rosso-arancio, igroscopica. La soluzione acquosa al 2 % appare chiara di colore giallo-arancio con fluorescenze giallo-verdi, con pH tra 7.0 e 9.0

Solubilità: facilmente solubile in acqua, solubile in etanolo (96 per cento), praticamente insolubile in esano e in cloruro di metilene.

Il principio attivo Fluorosceina sodica 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**

Fluoresceina Sodica Monico, oggetto dell’ultima autorizzazione, è disponibile come soluzione iniettabile nel dosaggio da 100 mg/ml.

Gli eccipienti utilizzati nella formulazione oggetto dell’ultima autorizzazione, 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**

Non sono stati forniti ulteriori studi di sviluppo farmaceutico perché la produzione della presentazione oggetto di questo *Public Assesment Report* è simile a quella già autorizzata di Fluoresceina Sodica Monico da 1g/5ml.

**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: questi dati dimostrano che i lotti prodotti sono in accordo alle specifiche proposte.

**Contenitore**

Fluoresceina Sodica Monico è disponibile in confezioni da 10 fiale di capacità nominale da 5 ml, in vetro ambrato tipo I borosilicato, adeguato per il medicinale in quanto rispetta i requisiti di Farmacopea Europea per le soluzioni ad uso parenterale. Sono state fornite specifiche e certificati analitici. Il nome del prodotto e del produttore. Il numero di lotto e la data di scadenza sono riportati sulla fiala.

**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, con l’indicazione di conservare il medicinale al riparo dalla luce e di non refrigerare o congelare.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Fluoresceina Sodica Monico 100 mg/ml soluzione iniettabile contiene metà del dosaggio rispetto alla presentazione già autorizzata da 1g/5ml. Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

Fluoresceina Sodica Monico è ad uso esclusivamente diagnostico: angiografia o angioscopia diagnostica con fluoresceina del fondo oculare o dei vasi iridei.

**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/home>).

**Tossicologia**

La tossicologia della fluoresceina sodica è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

Fluoresceina Sodica Monico contiene un principio attivo noto. La farmacologia clinica della fluoresceina sodica è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Fluoresceina Sodica Monico contiene un principio attivo noto autorizzato in Italia da oltre dieci anni.

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia di Fluoresceina Sodica Monico è ben conosciuto.

**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 Fluoresceina Sodica Monico.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Riassunto delle problematiche di sicurezza | |
| Importanti rischi identificati | * Ipersensibilità * Stravaso/Danni tissutali |
| Importanti rischi potenziali | / |
| Informazioni mancanti | Gravidanza, Allattamento |

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 Fluoresceina Sodica Monico sono state presentate sufficienti informazioni cliniche. Il rapporto beneficio/rischio di Fluoresceina Sodica Monico 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 Fluoresceina Sodica Monico 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>).