

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**GLYCOPHOS**

(sodio glicerofosfato, soluzione per infusione 6 g/20 ml)

Fresenius Kabi Italia S.r.l.

**Numero di AIC: 049394**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

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

GLYCOPHOS è un medicinale contenente il principio attivo sodio glicerofosfato ed è disponibile come concentrato per soluzione per infusione contenenti il principio attivo alla concentrazione di 6 g/20 ml, in fiale da 20 ml.

GLYCOPHOS è un medicinale di impiego medico ben noto. Questo significa che il principio attivo del medicinale è di impiego medico ben consolidato nella Unione Europea da almeno dieci anni e presenta una riconosciuta efficacia e un livello accettabile di sicurezza.

GLYCOPHOS si usa per il trattamento del deficit di fosfato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini come supplemento della nutrizione parenterale.

**2) COME È PRESCRITTO/USATO GLYCOPHOS?**

GLYCOPHOS è per uso esclusivo negli ospedali e nelle strutture ad essi assimilate, come le case di cura.

La quantità di medicinale da utilizzare è stabilita dal medico in relazione al tipo di intervento da effettuare e allo stato del paziente. Il medicinale deve essere somministrato, in strutture adeguatamente attrezzate, da un medico esperto nell’uso di questo tipo di medicinale.

**3) COME FUNZIONA GLYCOPHOS?**

GLYCOPHOS, il cui codice ATC è B05XA14, contiene Il principio attivo Sodio glicerofosfato.

Il Sodio glicerofosfato, appartenente alla classe delle soluzioni elettrolitiche, viene separato per via intravascolare attraverso la fosfatasi alcalina. Quando il legame estere viene idrolizzato vengono rilasciati fosfato inorganico e glicerolo.

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

GLYCOPHOS contiene un principio attivo ben noto ed il suo uso nel trattamento del deficit di fosfato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini come supplemento della nutrizione parenterale è consolidato. La ditta ha presentato dati di letteratura scientifica. I numerosi riferimenti bibliografici forniti confermano l’efficacia e la sicurezza del Sodio glicerofosfato, quando assunto per il trattamento del deficit di fosfato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini come supplemento della nutrizione parenterale.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI GLYCOPHOS?**

I dati presentati a supporto dell’autorizzazione all’immissione in commercio di GLYCOPHOS hanno dimostrato che i benefici per l’uso di GLYCOPHOS, quando assunto per il trattamento del deficit di fosfato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini come supplemento della nutrizione parenterale, sono superiori ai suoi rischi. Pertanto, il rapporto beneficio/rischio è stato considerato favorevole per l’autorizzazione all’immissione in commercio di GLYCOPHOS.

Per l’elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con GLYCOPHOS si rimanda al foglio illustrativo.

**6) PERCHE’ GLYCOPHOS È STATO APPROVATO?**

A seguito dell’istruttoria condotta dagli Uffici dell’AIFA la Commissione Tecnico-Scientifica (CTS), nella riunione del 30 settembre 3, 4 e 5 Ottobre 2022, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici GLYCOPHOS 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 (classificazione provvisoria Cnn).

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

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 GLYCOPHOS.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A GLYCOPHOS**

Il **31.05.2023** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di GLYCOPHOS.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con GLYCOPHOS 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 06/12/2023

**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 l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale GLYCOPHOS il **31.05.2023**.

GLYCOPHOS è per uso esclusivo negli ospedali e nelle strutture ad essi assimilate, come le case di cura.

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’articolo 10a della Direttiva 2001/83/EU e ss.mm.ii.

GLYCOPHOS è un medicinale contenente il principio attivo noto Sodio glicerofosfato.

GLYCOPHOS, il cui codice ATC è B05XA14, contiene Il principio attivo Sodio glicerofosfato.

GLYCOPHOS è utilizzato nel deficit di fosfato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini come supplemento della nutrizione parenterale.

GLYCOPHOS contiene un principio attivo noto il cui l’uso nell’uomo è autorizzato da almeno 10 anni nell’Unione europea, al fine di dimostrare l’efficacia e la sicurezza di GLYCOPHOS non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici ma sono stati presentati dati da letteratura scientifica che dimostrano l’efficacia e la sicurezza del Sodio glicerofosfato nell’indicazione terapeutica proposta: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento GLYCOPHOS è autorizzato in Europa da oltre 10 anni.

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP).

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.

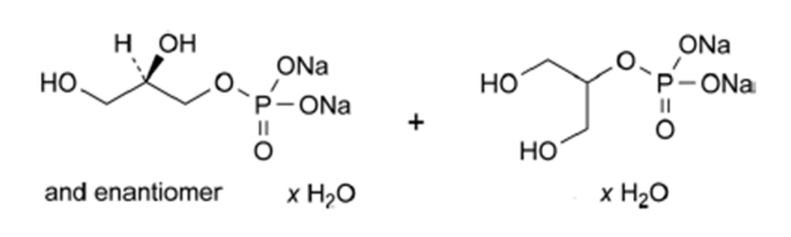
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto GLYCOPHOS contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente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

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1. PRINCIPIO ATTIVO Sodium Glycerophosphate, hydrated**

Nome chimico:Sodium Glycerophosphate, hydrated

Struttura:



Formula molecolare: C3H7Na2O6P, 5H2O

Peso molecolare: 306 g/mol

CAS: [1334-75-3]

Aspetto: polvere cristallina o cristalli bianca/bianchi o quasi bianca/bianchi.

Solubilità: molto solubile in acqua, praticamente insolubile in acetone ed etanolo (96 %).

Il principio attivo è presente in Farmacopea Europea; il produttore 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 controllate 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 sacco in polietilene a bassa densità (LDPE).

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 36 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

GLYCOPHOS è disponibile in 6 g/20 ml concentrato per soluzione per infusione.

Gli eccipienti per la formulazione sono i seguenti: acqua per preparazioni iniettabili e acido cloridrico.

Tutti gli eccipienti 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 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. Sono stati forniti, infine, certificati analitici per gli standard di riferimento utilizzati.

**Contenitore**

GLYCOPHOS è confezionato in fiale di polipropilene da 20 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. Sulla base di questi risultati, è stato autorizzato un periodo di validità di 3 anni a confezionamento integro, senza nessuna condizione particolare di conservazione.

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

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di GLYCOPHOS è considerata adeguata. Pertanto, dal punto di vista chimico-farmaceutico GLYCOPHOS è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio, con un “*post approval commitment*”.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche di GLYCOPHOS sono ben conosciute; pertanto, non sono richiesti nuovi studi non clinici. Il richiedente l’AIC ha presentato una approfondita rassegna di dati bibliografici farmacologici, farmacocinetici e tossicologici relative al principio attivo contenuto in GLYCOPHOS, accompagnata da una adeguata relazione critica, redatta da un esperto qualificato, sull’uso di GLYCOPHOS nella forma/dosaggio indicate e per le indicazioni proposte.

Pertanto, dal punto di vista non clinico GLYCOPHOS è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI CLINICI**

GLYCOPHOS è utilizzato nel deficit di fosfato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini come supplemento della nutrizione parenterale.

**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 del Sodio glicerofosfato è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

L’efficacia e la sicurezza del principio attivo di GLYCOPHOS per l’indicazione terapeutica proposta sono ben conosciute; pertanto, non sono richiesti nuovi studi clinici. Il richiedente l’AIC ha presentato una approfondita rassegna di dati clinici da letteratura scientifica relativi al principio attivo contenuto in GLYCOPHOS, accompagnata da una adeguata relazione critica, redatta da un esperto qualificato, sull’uso di GLYCOPHOS nella forma/dosaggio indicate e per le indicazioni proposte (utilizzo nel deficit di fosfato negli adulti, negli adolescenti e nei bambini come supplemento della nutrizione parenterale).

**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 GLYCOPHOS 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 ss.mm.ii. che descrive le attività di farmacovigilanza e gli interventi definiti al fine di identificare, caratterizzare, prevenire o minimizzare i rischi collegati all’uso di GLYCOPHOS.

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

|  |  |
| --- | --- |
| **Riassunto delle problematiche di sicurezza** | |
| **Rischi importanti identificati** | Nessuno |
| **Rischi importanti potenziali** | Nessuno |
| **Informazioni mancanti** | Nessuno |

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.

Per maggiori dettagli circa le attività di farmacovigilanza previste per GLYCOPHOS si può consultare il “Summary RMP” allegato.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di GLYCOPHOS sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di GLYCOPHOS 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 ss.mm.ii. 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 GLYCOPHOS è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Il rapporto beneficio/rischio di GLYCOPHOS è considerato favorevole per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e le etichette sono in linea con le vigenti linee guida e raccomandazioni italiane ed europee.

Questi documenti possono essere consultati sul sito istituzionale di AIFA (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home>).