

**Relazione Pubblica di Valutazione**

Mod. 316/13 Relazione Pubblica di Valutazione Rev. 4 Data : 16/01/2023

**LEVIOXAP**

Miscela equimolare ossigeno e protossido di azoto,

50%/50% gas medicinale compresso

**SAPIO LIFE S.r.l.**

**Numero di AIC:** 049365

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per LEVIOXAP. Esso spiega come LEVIOXAP è stato valutato dall’AIFA e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare LEVIOXAP.

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

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

LEVIOXAP è un medicinale contenente i principi attivi ossigeno e protossido di azoto in miscela equimolare (50%/50% V/V) ed è disponibile come:

gas medicinale compresso, contenente 50% di ossigeno e 50% di protossido di azoto.

Questo medicinale è identico a DONOPA 50%/50% v/v gas medicinale compresso, che è stato già autorizzato. La ditta titolare di DONOPA 50%/50% v/v gas medicinale compresso, ha concesso che i dati scientifici del DONOPA 50%/50% v/v gas medicinale compresso, possano essere utilizzati come base per l’autorizzazione del LEVIOXAP 50%/50% v/v gas medicinale compresso.

LEVIOXAP è indicato per l'uso negli adulti e nei bambini di età superiore a 1 mese per:

* il trattamento di condizioni dolorose di breve durata, di intensità da lieve a moderata, quando si desidera un effetto analgesico che si instauri e che scompaia rapidamente;
* sedazione durante chirurgia dentale in pazienti ansiosi.

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

Il medicinale è per uso esclusivo uso di specialisti in anestesia e rianimazione, in odontoiatria e odontoiatri.

LEVIOXAP, in genere, viene inalato attraverso una maschera applicata ad una valvola speciale che consente un controllo completo del flusso di gas attraverso la propria respirazione. La valvola si apre solo durante l’inspirazione. LEVIOXAP può essere somministrato anche attraverso una cosiddetta maschera nasale.

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

**3) COME FUNZIONA LEVIOXAP?**

LEVIOXAP, il cui codice ATC è N01AX13, contiene i principi attivi ossigeno al 50% e protossido di azoto al 50% e appartiene alla classe degli anestetici. Il protossido di azoto ha un effetto antidolorifico, riduce la sensazione di dolore e aumenta la soglia del dolore. Il protossido di azoto ha anche un effetto rilassante e leggermente calmante. Questi effetti sono una conseguenza dell’effetto che il protossido di azoto ha sulle sostanze di trasmissione dei segnali del sistema nervoso.

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

Questo medicinale è identico a DONOPA 50%/50% v/v gas medicinale compresso, che è stato autorizzato precedentemente, con lo stesso profilo di efficacia e sicurezza. Pertanto nessun nuovo studio è stato fornito per LEVIOXAP 50%/50% v/v gas medicinale compresso ma si fa riferimento agli studi di DONOPA 50%/50% v/v gas medicinale compresso.

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

LEVIOXAP 50%/50% v/v gas medicinale compresso è un medicinale identico a DONOPA 50%/50% v/v gas medicinale compresso; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli di DONOPA 50%/50% v/v gas medicinale compresso.

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

A seguito dell’istruttoria condotta dagli Uffici dell’AIFA la Commissione Tecnico-Scientifica (CTS), nella riunione del 10, 11, 12 e 15 maggio 2023, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale DONOPA 50%/50% v/v gas medicinale compresso, i benefici di LEVIOXAP 50%/50% v/v gas medicinale compresso 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 LEVIOXAP?**

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 LEVIOXAP.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A LEVIOXAP**

Il **04/04/2024** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di LEVIOXAP.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con LEVIOXAP 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 01/07/2024.

**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 SAPIO LIFE S.r.l. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale LEVIOXAP il **04/04/2024**.

LEVIOXAP è per uso esclusivo di specialisti in anestesia e rianimazione, in odontoiatria e odontoiatri.

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

LEVIOXAP è un medicinale contenente in associazione due principi attivi, ossigeno e protossido di azoto.

LEVIOXAP, il cui codice ATC è N01AX13, contiene i principi attivi ossigeno e protossido di azoto.

Il protossido di azoto ad una concentrazione del 50% ha effetti analgesici e aumenta la soglia del dolore di diversi stimoli dolorosi, come una ferita e la medicazione su un’ustione, lo sbrigliamento e la saturazione di una ferita.

La concentrazione di ossigeno al 50% (oltre due volte la concentrazione dell’aria ambientale) garantisce una buona ossigenazione e una saturazione di ossigeno dell’emoglobina.

LEVIOXAP è utilizzato l’uso negli adulti e nei bambini di età superiore a 1 mese per:

* il trattamento di condizioni dolorose di breve durata, di intensità da lieve a moderata, quando si desidera un effetto analgesico che si instauri e che scompaia rapidamente;
* sedazione durante chirurgia dentale in pazienti ansiosi.

Questo medicinale è identico a DONOPA 50%/50% v/v gas medicinale compresso, che è stato autorizzato precedentemente, con lo stesso profilo di efficacia e sicurezza. Pertanto nessun nuovo studio è stato fornito per LEVIOXAP 50%/50% v/v gas medicinale compresso ma si fa riferimento agli studi di DONOPA 50%/50% v/v gas medicinale compresso.

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.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

Questo medicinale è identico a DONOPA, già autorizzato all’immissione in commercio in Italia, con lo stesso profilo di qualità. Pertanto dal punto di vista chimico-farmaceutico LEVIOXAP è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Questo medicinale è identico a DONOPA, già autorizzato all’immissione in commercio in Italia, con lo stesso profilo di efficacia e sicurezza. Pertanto nessun nuovo studio è stato fornito per LEVIOXAP ma si fa riferimento agli studi di DONOPA.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

LEVIOXAP è utilizzato l’uso negli adulti e nei bambini di età superiore a 1 mese per:

* il trattamento di condizioni dolorose di breve durata, di intensità da lieve a moderata, quando si desidera un effetto analgesico che si instauri e che scompaia rapidamente;
* sedazione durante chirurgia dentale in pazienti ansiosi.

**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).

Questo medicinale è identico a DONOPA, già autorizzato all’immissione in commercio in Italia, con lo stesso profilo di efficacia e sicurezza. Pertanto nessun nuovo studio è stato fornito per LEVIOXAP ma si fa riferimento agli studi di DONOPA.

**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 LEVIOXAP.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | * Inibizione della via della Metionina sintasi (inibizione della vitamina B12) * Depressione respiratoria * Effetti del volume e della pressione * Interazioni farmacologiche |
| Rischi importanti potenziali | * Esposizione occupazionale * Effetto negativo sulla funzionalità del miocardio * Flusso ematico cerebrale aumentato |
| Informazioni mancanti | * Nessuna |

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 LEVIOXAP si può consultare il “Summary RMP” allegato.

**Conclusioni**

Questo medicinale è identico a DONOPA, già autorizzato all’immissione in commercio in Italia, con lo stesso profilo di efficacia e sicurezza. Il rapporto beneficio/rischio di LEVIOXAP è considerato, quindi, favorevole dal punto di vista clinico.

1. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Il bridging report sottomesso dalla ditta è stato ritenuto accettabile perché l’analisi effettuata dalla ditta ha stabilito chiaramente che il testo del foglio illustrativo per LEVIOXAP 50%/50% v/v gas è molto simile a DONOPA 50%/50% v/v gas medicinale compresso, e fortemente simile a ANTASOL 50%/50% (mole/mole) gas medicinale compresso in entrambi i modelli e formati.

I risultati di questo studio di bridging indicano che il foglio illustrativo di LEVIOXAP è ben strutturato e organizzato, facile da capire e scritto in modo comprensibile. Sulla base dei fatti sopra menzionati il ​​foglio illustrativo di LEVIOXAP può essere qualificato come ACCETTABILE.

1. **CONCLUSIONI, VALUTAZIONE DEL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO E RACCOMANDAZIONI**

La qualità di LEVIOXAP è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Il rapporto beneficio/rischio di LEVIOXAP 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).