

**Relazione Pubblica di Valutazione**

Mod. 306/14 Relazione Pubblica di Valutazione Rev. 5 Data : 18/11/2024

**DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE**

(dexmedetomidina, 100 microgrammi/ml concentrato per soluzione per infusione)

**Industria Farmaceutica GALENICA SENESE S.r.l.**

**Numero di AIC: 048599**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE. In esso viene spiegato come DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è stato valutato dall’AIFA e quali sono le sue condizioni di impiego. Il documento non intende fornire consigli pratici su come utilizzare DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE.

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

**1) CHE COS’È DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE E A COSA SERVE?**

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è un medicinale contenente il principio attivo dexmedetomidina ed è disponibile come concentrato per soluzione per infusione contenente il principio attivo alla concentrazione di 100 microgrammi/ml.

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, DEXDOR, autorizzato in Italia da almeno 8 anni. DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE può essere immesso in commercio solo dopo che sono trascorsi 10 anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento.  Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di DEXDOR.

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE si usa per indurre sedazione (uno stato di calma, sonnolenza o sonno) per i pazienti adulti ricoverati in terapie intensive ospedaliere o sedazione cosciente durante diverse procedure diagnostiche o chirurgiche.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE?**

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è per uso esclusivo negli ospedali e nelle strutture ad essi assimilate.

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE viene somministrato in strutture adeguatamente attrezzate, da operatori sanitari specializzati nella gestione di pazienti che necessitano di terapia intensiva.

Il medico deciderà la dose adatta. La quantità di DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è stabilita dal medico in relazione al tipo di intervento da effettuare e allo stato del paziente.

Nei anziani pazienti questo medicinale le deve essere somministrato con cautela perché può essere predisposto ad un aumentato rischio di abbassamento della pressione del sangue.

Dexmedetomidina viene metabolizzata nel fegato e deve essere usata con cautela nei pazienti con insufficienza epatica.

La sicurezza e l'efficacia di DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE nei bambini di età compresa tra 0 e 18 anni non sono state stabilite.

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE viene diluito con diluenti appropriati e viene somministrato come infusione (flebo) in vena.

**3) COME FUNZIONA DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE?**

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE, il cui codice ATC è N05CM18, contiene il principio attivo dexmedetomidina che appartiene alla classe di medicinali chiamati sedativi. È utilizzato per indurre sedazione (uno stato di calma, sonnolenza o sonno) per i pazienti adulti ricoverati in terapie intensive ospedaliere o sedazione cosciente durante diverse procedure diagnostiche o chirurgiche.

**4) COME È STATO STUDIATO DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE?**

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è un medicinale generico ed è utilizzato come concentrato per soluzione per infusione con la stessa concentrazione di principio attivo del medicinale di riferimento. Poichè DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE ha la stessa modalità di somministrazione (infusione endovenosa) del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori prove cliniche di confronto con il medicinale di riferimento sulla base delle linee guida applicabili.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE?**

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è un medicinale generico ed è bioequivalente al medicinale di riferimento; pertanto, i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

I più comuni effetti indesiderati riscontrati con DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE sono: rallentamento del battito cardiaco, pressione sanguigna bassa o alta, cambiamenti nell’andamento della respirazione o arresto respiratorio, dolore toracico o attacco cardiaco, frequenza cardiaca accelerata, glicemia (quantità di zuccheri nel sangue) bassa o alta, nausea, vomito o secchezza della bocca, agitazione, temperatura alta, sintomi da interruzione del trattamento con il medicinale.

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

**6) PERCHE’ DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE E’ STATO APPROVATO?**

A seguito dell’istruttoria condotta dall’AIFA, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento DEXDOR, i benefici di DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE sono superiori ai rischi individuati. L’AIFA ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale (confezione da 5 fiale in vetro da 2 ml in vetro da 2 ml: classe C; confezioni da 10 fiale in vetro da 2 ml e 25 fiale in vetro da 2 ml: classificazione provvisoria Cnn).

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

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 DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE**

Il **10 marzo 2025** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE si può leggere il foglio illustrativo (https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 28/05/2025.

**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 Industria Farmaceutica GALENICA SENESE S.r.l. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE il 10 marzo 2025.

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è per uso esclusivo negli ospedali e nelle strutture ad essi assimilate.

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10(1) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i. (*generic application*).

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è un medicinale contenente un principio attivo noto (dexmedetomidina) e presente nel medicinale di riferimento DEXDOR autorizzato in Italia da più di 8 anni.

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE, il cui codice ATC è N05CM18, contiene il principio attivo dexmedetomidina, un agonista selettivo dei recettori alfa-2 adrenergici con una vasta gamma di proprietà farmacologiche. Ha un effetto simpaticolitico attraverso l’inibizione del rilascio di noradrenalina nelle terminazioni nervose simpatiche cui si devono gli effetti sedativi.

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è utilizzato Per la sedazione di pazienti adulti in Unità di Terapia Intensiva (*Intensive Care Unit*, ICU) che necessitano di un livello di sedazione non più profondo del risveglio in risposta alla stimolazione verbale (corrispondente al valore da 0 a - 3 della Scala Richmond Sedazione-Agitazione (*Richmond Agitation-Sedation Scale*, RASS). E’ utilizzato anche per la sedazione di pazienti adulti non intubati prima e/o durante procedure diagnostiche o chirurgiche che richiedono sedazione, cioè sedazione procedurale/cosciente.

Poiché DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE ha la stessa modalità di somministrazione (infusione endovenosa) e lo principio attivo con la stessa concentrazione del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori prove cliniche di confronto con il medicinale di riferimento sulla base delle linee guida applicabili.

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. E’ stato presentato un Piano di gestione del rischio (*Risk Management Plan* – RMP) accettabile. Sono previste misure addizionali del rischio nella forma di una comunicazione diretta ai professionisti sanitari (DHPC, “*Direct Healthcare Professionals Communication*”).

Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE 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.

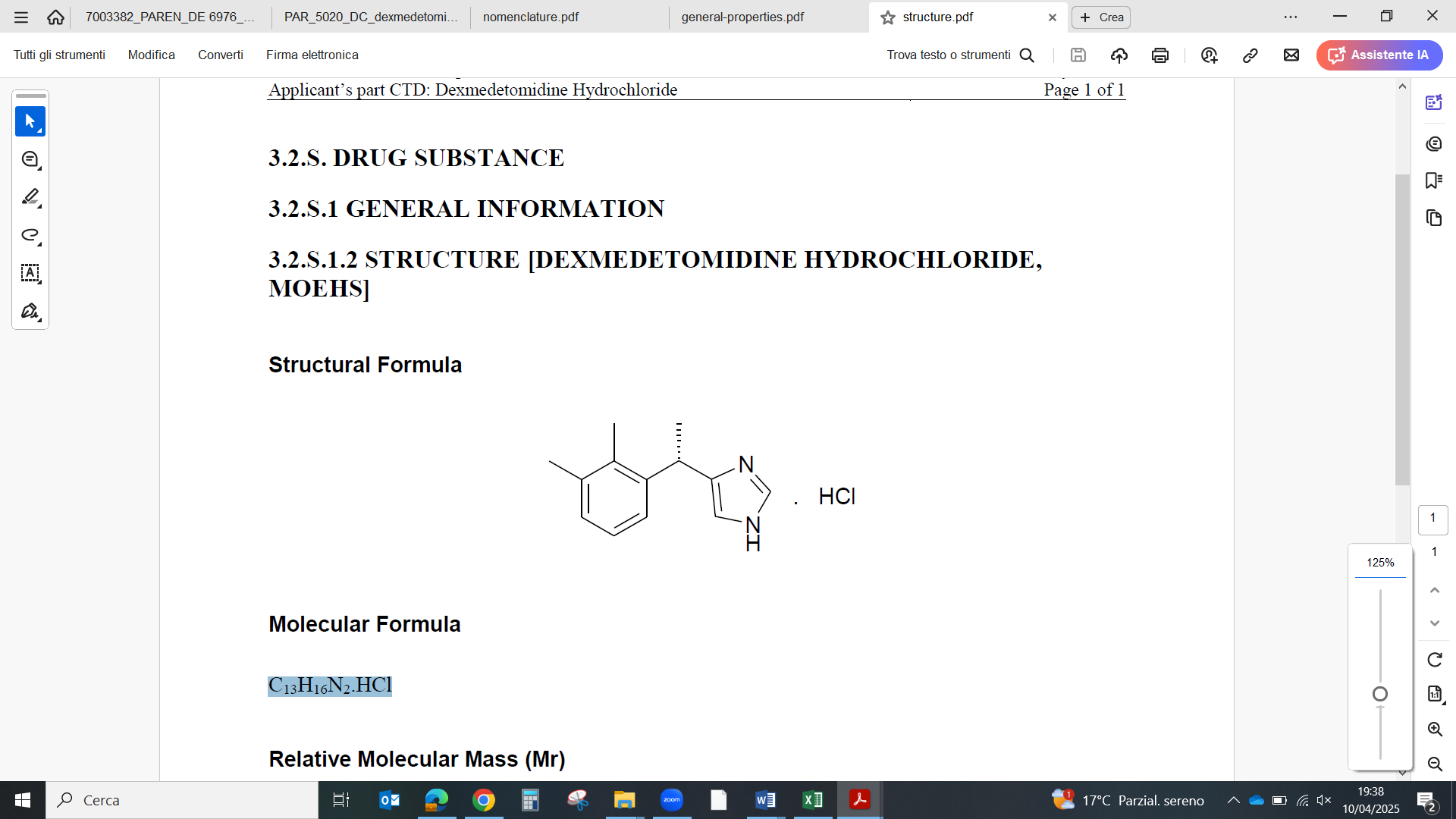
1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO dexmedetomidina cloridrato**

Denominazione chimica:Dexmedetomidine Hydrochloride;

4-[(S)-,2,3-trimethylbenzyl]imidazole monohydrochloride;

Struttura:



Formula molecolare: C13H16N2.HCl

Peso molecolare: 236.74 g/mol

CAS: [145108-58-3]

Aspetto: polvere bianca o quasi bianca

Solubilità: molto solubile in acqua

Il principio attivo non è presente in Farmacopea Europea; il produttore ha presentato la documentazione in forma di ASMF (*Active Substance Master File*).

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 flacone in vetro ambrato chiuso da un tappo a vite in bakelite, sigillato con Teflon contenuta in una bista di alluminio.

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 3 anni.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è disponibile in concentrato per soluzione per infusione contenente il principio attivo alla concentrazione di 100 microgrammi/ml.

Gli eccipienti sono sodio cloruro e acqua per preparazioni iniettabili.

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.

Sono stati forniti dati comparativi relativi al profilo di impurezze rispetto al medicinale di riferimento DEXDOR. 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 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**

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è confezionato in fiale di vetro di tipo I da 2 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 2 anni senza nessuna condizione particolare di conservazione. DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE può essere diluito con glucosio 50 mg/ml (5%), Ringer, mannitolo e soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%) al fine di raggiungere la concentrazione richiesta di 4 microgrammi/ml o 8 microgrammi/ml prima della somministrazione. Dopo diluzione la stabilità chimica e fisica durante l’uso è stata dimostrata per 24 ore a 25 °C.

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è considerata adeguata. Pertanto dal punto di vista chimico-farmaceutico DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati presentati nuovi studi non clinici, in quanto DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE contiene principi un attivo noto presente nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento DEXDOR è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è utilizzato per la sedazione di pazienti adulti in Unità di Terapia Intensiva (*Intensive Care Unit*, ICU) che necessitano di un livello di sedazione non più profondo del risveglio in risposta alla stimolazione verbale (corrispondente al valore da 0 a - 3 della Scala Richmond Sedazione-Agitazione (*Richmond Agitation-Sedation Scale*, RASS). E’ utilizzato anche per la sedazione di pazienti adulti non intubati prima e/o durante procedure diagnostiche o chirurgiche che richiedono sedazione, cioè sedazione procedurale/cosciente.

**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://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/).

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è ben conosciuta. DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento DEXDOR autorizzato in Italia da più di 8 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 DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è ben conosciuto.

Poichè DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE ha la stessa modalità di somministrazione (infusione endovenosa) e lo stesso principio attivo con la stessa concentrazione del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori prove cliniche di confronto con il medicinale di riferimento in accordo a quanto previsto da “*Guideline on the Investigation of Bioequivalence CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/Corr\*, Appendix II*”.

**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 DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | * Blocco atrioventricolare * Arresto cardiaco * Bradicardia * Ipotensione * Ipertensione * Iperglicemia * Sindrome da astinenza |
| Rischi importanti potenziali | * Soppressione del cortisolo * Convulsioni * Ipotermia * Torsione di punta/prolungamento del QT * Sovradosaggio * Uso al di fuori delle indicazioni * Rabdomiolisi * Aumneto della mortalità nei giovani pazienti dell’unità di terapia intensiva |
| Informazioni mancanti | • Gravidanza |

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 sono previste attività addizionali di minimizzazione del rischio nella forma di una comunicazione ai professionisti sanitari (DHPC, “*Direct Healthcare Professionals Communication*”) per informare i medici prescrittori del riscontro di un aumento del rischio di mortalità nei pazienti ricoverati in terapia intensiva di età ≤ 65 anni quando la dexmedetomidina viene utilizzata per indurre una sedazione profonda.

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

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE 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 DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Il rapporto beneficio/rischio di DEXMEDETOMIDINA GALENICA SENESE 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://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/).