

**Relazione di Valutazione**

**SODIO CLORURO CON POTASSIO CLORURO MONICO**

(Sodio cloruro e potassio cloruro)

**Monico**

**Numero di AIC: 044908**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di Sodio cloruro con potassio cloruro Monico i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista o l’infermiere.

**1) CHE COS’È Sodio cloruro con potassio cloruro Monico** **E A COSA SERVE?**

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è un medicinale contenente i principi attivi sodio cloruro e potassio cloruro ed è disponibile come soluzione per infusione contenente i principi attivi alla concentrazione di 0,9%+0,3%, 0,9%+0,6%, 0,9%+0,9%, rispettivamente per sodio cloruro e potassio cloruro.

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Sodio cloruro 0,9% con potassio cloruro 0,3% Baxter autorizzato in Italia con procedura di mutuo riconoscimento con il Regno Unito come stato di riferimento (<https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency>). 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 cloruro 0,9% con potassio cloruro 0,3% Baxter.

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico si usa per la prevenzione e il trattamento di una forte perdita di potassio e/o di bassi livelli di potassio nel sangue (ipopotassiemia), accompagnati da una perdita di sodio cloruro e acqua.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Sodio cloruro con potassio cloruro Monico?**

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è per uso esclusivo negli ospedali e nelle strutture ad essi assimilate, come le case di cura.

La concentrazione e la quantità di soluzione da infondere sarà definita dal medico in considerazione delle condizioni del paziente; l’infusione endovenosa deve essere eseguita da personale esperto e sotto stretto controllo medico,

**3) COME FUNZIONA Sodio cloruro con potassio cloruro Monico?**

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico, il cui codice ATC è B05BB01, contiene i principi attivi sodio cloruro e potassio cloruro che elettroliti normalmente presenti nel sangue; questo medicinale si utilizza per ripristinare i normali livelli di potassio e sodio persi a seguito di condizioni patologiche.

**4) COME È STATO STUDIATO Sodio cloruro con potassio cloruro Monico?**

Poiché Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è un medicinale generico ed è somministrato come soluzione per infusione, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO di Sodio cloruro con potassio cloruro Monico?**

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico 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.

**6) PERCHE’ Sodio cloruro con potassio cloruro Monico E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 9-11 ottobre 2017 ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Sodio cloruro 0,9% con potassio cloruro 0,3% Baxter, i benefici di Sodio cloruro con potassio cloruro Monico siano 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 Sodio cloruro con potassio cloruro 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 Sodio cloruro con potassio cloruro Monico.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Sodio cloruro con potassio cloruro Monico**

Il 8 novembre 2017 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Sodio cloruro con potassio cloruro Monico.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Sodio cloruro con potassio cloruro Monico 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 11.09.2017

**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 l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Sodio cloruro con potassio cloruro Monico il 8 novembre 2017.

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico 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’art. 10 (1) per la concentrazione 0,9%+0,3% e 10(3) per le concentrazioni 0,9%+0,6% e 0,9%+0,9% della Direttiva 2001/83/EU s.m.i.

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è un medicinale generico contenente i principi attivi sodio cloruro e potassio cloruro presente nel medicinale di riferimento Sodio cloruro 0,9% con potassio cloruro 0,3% Baxter, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico, il cui codice ATC è B05BB01, contiene i principi attivi sodio cloruro e potassio cloruro che elettroliti normalmente presenti nel sangue; questo medicinale si utilizza per ripristinare i normali livelli di potassio e sodio persi a seguito di condizioni patologiche.

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è utilizzato per la prevenzione e il trattamento della deplezione di potassio e/o ipopotassiemia in condizioni che comportano una perdita di sodio cloruro e acqua.

Poiché Sodio cloruro con potassio cloruro Monico contiene principi attivi noti, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Sodio cloruro 0,9% con potassio cloruro 0,3% Baxter è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è somministrato come soluzione per infusione, è stata concessa l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento.

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP). Le autorità regolatorie competenti hanno rilasciato i certificati GMP per i siti di produzione sul territorio dell’Unione Europea.

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.

Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Sodio cloruro con potassio cloruro 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.1a PRINCIPIO ATTIVO SODIO CLORURO**

Nome chimico: Sodio cloruro

# Formula molecolare: NaCl

Peso molecolare: 58,44 g/mol

# CAS: [7647-14-5]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca o cristalli incolori o bianchi o quasi bianchi

Solubilità: molto solubile in acqua, praticamente insolubile in etanolo anidro

Il principio attivo sodio cloruro è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicnals* – EDQM) ha rilasciato al produttore il certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea. Il principio attivo è confezionato in sacca di polietilene. Il periodo di retest è definito in 3 anni.

**II.1b PRINCIPIO ATTIVO POTASSIO CLORURO**

Nome chimico: Potassio cloruro

# Formula molecolare: KCl

Peso molecolare: 74.6 g/mol

# CAS: [7447-40-7]

Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca o cristalli incolori

Solubilità: molto solubile in acqua, praticamente insolubile in etanolo anidro

Il principio attivo potassio cloruro è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicnals* – EDQM) ha rilasciato al produttore il certificato di conformità alla Farmacopea Europea.

Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea. Il principio attivo è confezionato in sacca di polietilene. Il periodo di retest è definito in 36 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è disponibile come soluzione per infusione contenente i principi attivi alla concentrazione di 0,9%+0,3%, 0,9%+0,6%, 0,9%+0,9%, rispettivamente per sodio cloruro e potassio cloruro.

L’eccipiente è acqua per preparazioni iniettabili che è conforme 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 alle caratteristiche fisico-chimiche e al profilo di impurezze rispetto al medicinale di riferimento. 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 nei diversi dosaggi: 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**

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è confezionato in flaconcini di vetro e in sacche in PP. 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.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Sodio cloruro con potassio cloruro Monico contiene u principi attivi noti: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Sodio cloruro 0,9% con potassio cloruro 0,3% Baxter è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è utilizzato per la prevenzione e il trattamento della deplezione di potassio e/o ipopotassiemia in condizioni che comportano una perdita di sodio cloruro e acqua.

**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 di sodio cloruro e di potassio cloruro è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di sodio cloruro e potassio cloruro è ben conosciuta. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Sodio cloruro con potassio cloruro Monico contiene principi attivi noti e presenti nel medicinale di riferimento Sodio cloruro 0,9% con potassio cloruro 0,3% Baxter autorizzato in Italia da più di 10 anni.

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia dei principii attivi di Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è ben conosciuto; inoltre, è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Sodio cloruro con potassio cloruro Monico è somministrato come soluzione per infusione con le stesse caratteristiche chimico-fisiche del medicinale di riferimento.

**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 Sodio cloruro con potassio cloruro Monico.

Il riassunto delle problematiche di sicurezza sono riportate nella tabella seguente.

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | * Ipersensibilità ai principi attivi * Rischio di depressione cardiaca, aritmia o arresto ad alte concentrazioni di potassio * Rischio di iperpotassiemia ed edema polmonare o periferico in pazienti con insufficienza renale * Pazienti che assumono corticosteroidi * Pazienti in terapia con digitale * Ipernatremia * Ipercloremia * Gravidanza ed allattamento |
| Rischi importanti potenziali | * NA |
| Informazioni mancanti | NA |

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 Sodio cloruro con potassio cloruro Monico sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Sodio cloruro con potassio cloruro 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 Sodio cloruro con potassio cloruro 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>).