

**Relazione Pubblica di Valutazione**

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

**SODIO FOSFATO ALFASIGMA**

(Sodio fosfato monobasico e sodio fosfato dibasico anidri, 13,91% / 3,18% soluzione rettale)

**ALFASIGMA S.P.A.**

**Numero di AIC: 029719**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale. Esso spiega come SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è stato valutato dall’AIFA e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale E A COSA SERVE?**

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è un medicinale contenente i principi attivi sodio fosfato monobasico e sodio fosfato dibasico anidri ed è disponibile come:

soluzione rettale contenente i principi attivi alla concentrazione di 13,91% / 3,18%.

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale 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.

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale si usa per il trattamento della stitichezza e le condizioni cliniche che richiedono uno svuotamento completo dell’intestino (per esempio preparazione prima di operazioni, dopo operazioni, esami diagnostici come indagini endoscopiche esami radiologici ecc.)

**2) COME È PRESCRITTO/USATO SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale?**

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è un medicinale non soggetto a prescrizione medica ma non da banco.

La dose raccomandata giornaliera negli adulti e adolescenti (12 – 18 anni) è 1 flacone da 120 ml.

Non bisogna utilizzare più di un flacone al giorno. Ogni flacone deve essere utilizzato per una sola somministrazione: eventuale medicinale residuo deve essere eliminato.

Questo medicinale non deve essere utilizzato nei bambini di età inferiore a 12 anni.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

In gravidanza e durante l’allattamento, Sodio fosfato ALFASIGMA deve essere usato solo in caso di necessità, sotto il diretto controllo del medico, dopo aver valutato il beneficio atteso per la madre in rapporto al possibile rischio per il feto o per il lattante.

La somministrazione può essere praticata a temperatura ambiente, o se preferito tiepido, metta il flacone a contatto con l’acqua calda (per immersione o sotto il rubinetto).

1. Per un migliore effetto è necessario praticare la somministrazione in posizione coricata sul fianco sinistro (come indicato in figura 1).

**1** 

1. Per una maggiore azione pulente, è necessario assumere la posizione genupettorale per qualche minuto, subito dopo la somministrazione (come indicato in figura 2).

**2**

1. Bisogna togliere il cappuccio protettivo dalla cannula rettale (vedi fig. 3).
2. Impugnare il flacone e introdurre delicatamente la cannula nel retto in direzione dell’ombelico (vedi fig.4), quindi sprema il flacone a fondo. È previsto che un residuo di soluzione rimanga nel flacone.

|  |  |
| --- | --- |
| **3**  **4**  **5** |  |

1. A somministrazione terminata, bisogna estrarre la cannula e gettare il vuoto nella sua stessa scatola (vedi fig. 5)
2. Restare coricati fino ad urgente bisogno di evacuare, che si manifesta di solito entro 5 minuti. In ogni caso non è necessario trattenere il clistere oltre 10-15 minuti.

**3) COME FUNZIONA SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale?**

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale, il cui codice ATC è A06AG01 contiene i principi attivi sodio fosfato monobasico e sodio fosfato dibasico che appartengono alla categoria dei farmaci lassativi e servono a facilitare l’eliminazione delle feci. Agisce tramite ad un’azione di tipo osmotico.

**4) COME È STATO STUDIATO SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale?**

Poiché il SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale contiene principi attivi ben noti ed il suo uso nel trattamento della stitichezza e nelle condizioni cliniche che richiedono uno svuotamento intestinale pre e post- operatorio, in preparazione ad esami radiologici ed indagini endoscopiche dell’ultimo tratto intestinale è consolidato, la ditta ha presentato dati di letteratura scientifica. I numerosi riferimenti bibliografici forniti confermano l’efficacia e la sicurezza di sodio fosfato monobasico e sodio fosfato dibasico anidri, quando assunto per il trattamento della stitichezza e nelle condizioni cliniche che richiedono uno svuotamento completo dell’intestino (per esempio preparazione prima di operazioni, dopo operazioni, esami diagnostici come indagini endoscopiche, esami radiologici ecc.).

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale?**

* I dati presentati a supporto dell’autorizzazione all’immissione in commercio di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale hanno dimostrato che i benefici per l’uso di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale quando assunto per il trattamento della stitichezza e nelle condizioni cliniche che richiedono uno svuotamento completo dell’intestino (per esempio preparazione prima di operazioni, dopo operazioni, esami diagnostici come indagini endoscopiche, esami radiologici ecc.).sono superiori ai suoi rischi. Pertanto il rapporto beneficio/rischio è stato considerato favorevole per l’autorizzazione all’immissione in commercio di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale. I più comuni effetti indesiderati riscontrati con SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale sono dolori addominali, nausea, vomito,

diarrea persistente con conseguente perdita di acqua, sali minerali (specialmente potassio) e altri fattori nutritivi essenziali.

Per l’elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale si rimanda al foglio illustrativo.

**6) PERCHE’ SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale È STATO APPROVATO?**

A seguito dell’istruttoria condotta dagli Uffici dell’AIFA la Commissione Scientifica ed Economica del Farmaco (CSE), nella riunione del 22,23 e 24 aprile 2024, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale sono superiori ai rischi individuati. La CSE ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale (C).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale?**

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) è esentato dalla presentazione un Piano di Gestione del Rischio, in quanto l’estensione di linea consiste nell'introduzione nella forma anidra delle sostanze attive pertanto il profilo di sicurezza resta invariato e i rischi continuano ad essere gestiti con attività di farmacovigilanza e con misure di minimizzazione del rischio routinarie.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale**

Il **5 giugno 2024** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale 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 23/10/2024.

**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 ALFASIGMA S.P.A. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale il **5 giugno 2024**.

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è un medicinale non soggetto a prescrizione medica.

Questa domanda di Estensione dell'AIC è stata presentata ai sensi dell’Allegato I al Regolamento 1234/2008/EC e s.m.i. - "*Well established use Application*" - medicinale di impiego ben noto (art. 10a direttiva 2001/83/EC).

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è un medicinale contenente i principi attivi sodio fosfato monobasico e sodio fosfato dibasico anidri.

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale, il cui codice ATC è A06AG01, contiene i principi attivi sodio fosfato monobasico e sodio fosfato dibasico anidri che hanno un’azione di tipo osmotico. Tale soluzione salina è in grado di richiamare acqua dai tessuti circostanti aumentando il volume all’interno del lume intestinale. Tale aumento di volume stimola la peristalsi in modo fisiologico, provocando l’evacuazione solo del contenuto del retto, sigma e colon discendente.

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è utilizzato per il trattamento della stitichezza e delle condizioni cliniche che richiedono uno svuotamento intestinale pre e post- operatorio, in preparazione ad esami radiologici ed indagini endoscopiche dell’ultimo tratto intestinale.

Poiché SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale contiene principi attivi noti 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 SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale 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 fosfato monobasico e del sodio fosfato dibasico anidri nell’indicazione terapeutica proposta.

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

Il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) è esentato dalla presentazione un Piano di Gestione del Rischio, in quanto l’estensione di linea consiste nell'introduzione nella forma anidra delle sostanze attive pertanto il profilo di sicurezza resta invariato e i rischi continuano ad essere gestiti con attività di farmacovigilanza e con misure di minimizzazione del rischio routinarie.

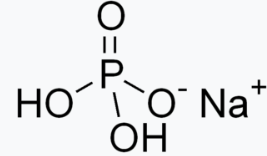
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della mancata presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale contiene principi attivi noti presenti in medicinali autorizzati; inoltre, il prodotto è utilizzato per la stessa indicazione e nella stessa forma farmaceutica del medicinale già autorizzato dal quale differisce solo per il diverso grado di idratazione delle sostanze attive.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1a PRINCIPIO ATTIVO SODIO FOSFATO MONOBASICO ANIDRO**

Nome chimicosodio diidrogeno fosfato

Struttura:



Formula molecolare: NaH2PO4

Peso molecolare: 119.98 g/mol

CAS: [7558-80-7]

Aspetto: polvere bianca o quasi bianca

Solubilità: solubile in acqua, insolubile in etanolo ed etere.

Il principio attivo non è presente in Farmacopea Europea; il produttore ha presentato un modulo 3 completo.

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.

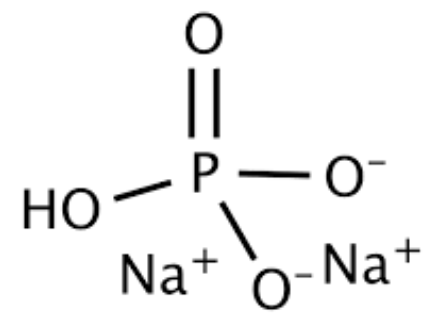
Il principio attivo è confezionato in un adeguato contenitore, per il quale sono stati forniti specifiche e certificati analitici. Il confezionamento primario è costituito da buste di polipropilene.

Non sono stati forniti adeguati studi di stabilità per il principio attivo conservato nel confezionamento proposto per il commercio pertanto, la sostanza attiva viene ritestata prima di ogni utilizzo in produzione.

**II.1b PRINCIPIO ATTIVO DISODIO FOSFATO ANIDRO**

Nome chimicodisodio fosfato

Struttura:



Formula molecolare: Na2HPO4

Peso molecolare: 141.96 g/mol

CAS: [7558-79-4]

Aspetto: polvere bianca o quasi bianca

Solubilità: solubile in acqua, praticamente insolubile in etanolo

Il principio attivo non è presente in Farmacopea Europea; il produttore ha presentato un modulo 3 completo.

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 buste di polipropilene.

Non sono stati forniti adeguati studi di stabilità per il principio attivo conservato nel confezionamento proposto per il commercio pertanto, la sostanza attiva viene ritestata prima di ogni utilizzo in produzione.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è disponibile in soluzione rettale contenente i principi attivi alla concentrazione di 13,91% / 3,18%.

Gli eccipienti sono Idrossido di sodio, sodio benzoato, metilparaidrossibenzoato, acqua purificata

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**

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è confezionato in flacone in PE da 120 mL con cannula.

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 cinque anni 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 SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è considerata adeguata. Pertanto dal punto di vista chimico-farmaceutico SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale 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 SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale, accompagnata da una adeguata relazione critica, redatta da un esperto qualificato, sull’uso di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale nella forma/dosaggio indicate e per le indicazioni proposte.

1. ASPETTI CLINICI

SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è utilizzato per il trattamento della stitichezza e delle condizioni cliniche che richiedono uno svuotamento intestinale pre e post- operatorio, in preparazione ad esami radiologici ed indagini endoscopiche dell’ultimo tratto intestinale.

**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).

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è ben conosciuta. SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale contiene principi attivi noti. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica.

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia dei principi attivi di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale sono ben conosciuti.

L’efficacia e la sicurezza del principio attivo di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale 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 SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale, accompagnata da una adeguata relazione critica, redatta da un esperto qualificato, sull’uso di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale nella forma/dosaggio indicate e per le indicazioni proposte (trattamento della stitichezza e delle condizioni cliniche che richiedono uno svuotamento intestinale pre e post- operatorio, in preparazione ad esami radiologici ed indagini endoscopiche dell’ultimo tratto intestinale).

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale 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 FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Il rapporto beneficio/rischio di SODIO FOSFATO ALFASIGMA 13,91% / 3,18% soluzione rettale 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).