

**Relazione Pubblica di Valutazione**

Mod. 316/13 Relazione Pubblica di Valutazione Rev. 5 Data : 18/11/2024

**TREDIMIN 10.000 U.I. capsule molli**

**TREDIMIN 25.000 U.I. capsule molli**

**TREDIMIN 50.000 U.I. capsule molli**

(colecalciferolo)

**SPA SOCIETA' PRODOTTI ANTIBIOTICI S.P.A.**

**Numero di AIC: 042753**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli. In esso viene spiegato come TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è stato valutato dall’AIFA e quali sono le sue condizioni di impiego. Il documento non intende fornire consigli pratici su come utilizzare TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli.

Per informazioni pratiche sull'utilizzo di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli, i pazienti devono consultare il foglio illustrativo o contattare il loro medico o il farmacista.

**1) CHE COS’È TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli E A COSA SERVE?**

TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è un medicinale contenente il principio attivo colecalciferolo ed è disponibile come capsule molli contenenti 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. di principio attivo.

TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli 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.

TREDIMIN 10.000 U.I. è indicato per la prevenzione ed il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

TREDIMIN 25.000 U.I. è utilizzato per la prevenzione della carenza di vitamina D nell’adulto nei soli casi in cui l’aderenza terapeutica non sia ottenuta con la somministrazione giornaliera di bassi dosaggi di colecalciferolo e per il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

TREDIMIN 50.000 U.I. capsule molli si usa per: il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli?**

TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

La posologia è diversa per TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli.

Questa differisce, inoltre, a seconda del tipo di indicazione terapeutica (*prevenzione* o *trattamento*).

Per TREDIMIN 10.000 U.I. U.I. capsule molli:

Prevenzione: 1 capsula (pari a 10.000 U.I. di vitamina D3) ogni 2 settimane.

In caso di fattori di rischio multipli, secondo giudizio del medico, il dosaggio può essere aumentato fino a 1 capsula (pari a 10.000 U.I. di vitamina D3) una volta alla settimana.

Trattamento: 2 capsule (pari a 20.000 U.I. di vitamina D3) una volta alla settimana per 8-12 settimane e comunque fino ad un massimo di 15 settimane.

Per TREDIMIN 25.000 U.I. capsule molli:

Prevenzione: 1 capsula (pari a 25.000 U.I. di vitamina D3) una volta al mese.

Trattamento: 1 capsula (pari a 25.000 U.I. di vitamina D3) una volta alla settimana per 8-12 settimane.

Per TREDIMIN 50.000 U.I. capsule molli:

1 capsula (pari a 50.000 U.I. di vitamina D3) una volta alla settimana fino ad un massimo di 6 settimane.

Successivamente, possono essere prese in considerazione dosi più basse, a seconda dei livelli sierici di 25-idrossicolecalciferolo (25(OH)D) che si desidera raggiungere, della gravità della malattia e della risposta del paziente al trattamento.

La somministrazione di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli non è raccomandata nei neonati, nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni e in gravidanza.

Le dosi devono essere assunte per via orale durante i pasti.

**3) COME FUNZIONA TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli?**

TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli, il cui codice ATC è A11CC05 contiene il principio attivo colecalciferolo (Vitamina D3) la cui principale funzione è di assicurare un buon assorbimento di calcio a livello dell’intestino e favorire la corretta mineralizzazione delle ossa.

**4) COME È STATO STUDIATO TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli?**

TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli contiene un principio attivo ben noto ed il suo uso per prevenire e correggere stati di carenza della vitamina D è consolidato, la ditta ha presentato dati di letteratura scientifica. I numerosi riferimenti bibliografici forniti confermano l’efficacia e la sicurezza del colecalciferolo, quando assunto per prevenire e correggere stati di carenza della vitamina D.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli?**

I dati presentati a supporto dell’autorizzazione all’immissione in commercio di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli hanno dimostrato che i benefici per l’uso di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli quando assunto per prevenire e correggere stati di carenza della vitamina D sono superiori ai suoi rischi. Pertanto il rapporto beneficio/rischio è stato considerato favorevole per l’autorizzazione all’immissione in commercio di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli. Il più comune effetto indesiderato riscontrato con TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è un aumento dei livelli di calcio nel sangue e nelle urine.

Per l’elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli si rimanda al foglio illustrativo.

**6) PERCHE’ TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli E’ STATO APPROVATO?**

A seguito dell’istruttoria condotta dall’AIFA, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli 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 (classificazione provvisoria Cnn).

**7) QUALI MISURE SONO STATE PRESE PER ASSICURARE LA SICUREZZA E L’EFFICACIA NELL’USO DI TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli?**

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 TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli**

Il **19 settembre 2024** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli 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 02/12/2024.

**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 SPA SOCIETA' PRODOTTI ANTIBIOTICI S.P.A. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli il **19 settembre 2024**.

TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

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

TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è un medicinale contenente colecalciferolo, un principio attivo noto.

TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli, il cui codice ATC è A11CC05, è un medicinale contenente il principio attivo colecalciferolo (vitamina D3) che viene convertito nella sua forma attiva, tramite due processi di idrossilazione nel fegato e nel rene. Esso svolge un ruolo fondamentale, insieme al paratormone (PTH) e alla calcitonina, nella regolazione dell'omeostasi del calcio e del fosfato. La Vitamina D3,nella sua forma attiva, favorisce l’assorbimento intestinale di calcio e fosfato e la mineralizzazione dell'osso; a livello del rene inibisce l'escrezione di calcio aumentandone il riassorbimento tubulare. Il rilascio di PTH è inibito direttamente dalla forma biologicamente attiva della vitamina D3 e indirettamente dall’aumentato assorbimento intestinale di calcio.

TREDIMIN 10.000 U.I. è indicato per la prevenzione ed il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

TREDIMIN 25.000 U.I. è utilizzato per la prevenzione della carenza di vitamina D nell’adulto nei soli casi in cui l’aderenza terapeutica non sia ottenuta con la somministrazione giornaliera di bassi dosaggi di colecalciferolo e per il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

TREDIMIN 50.000 U.I. capsule molli si usa per: il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

Poiché TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli 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 TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli 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 colecalciferolo nell’indicazione terapeutica proposta: questo approccio è accettabile.

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.

Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli 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 colecalciferolo**

Nome chimico *(5Z,7E)-9,10-secocholesta 5,7,10(19)-trien-3-beta-ol*

Struttura:



Formula molecolare: C27H44O

Peso molecolare: 384.6 g/mol

CAS: [67-97-0]

Aspetto: cristalli bianchi o quasi bianchi

Solubilità: praticamente insolubile in acqua, molto solubile in etanolo 96%, solubile in trimetilpentano e negli oli grassi.

Il principio attivo è presente in Farmacopea Europea e il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for the Quality of Medicines* – 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 periodo di retest è definito in 36 mesi con conservazione a temperatura compresa tra 2°C e 8°C, quando confezionato in bottiglie di alluminio sotto gas inerte in scatole di cartone ondulato o in ampolle di vetro sotto vuoto in un cartone o in sacchetti di polietilene sotto vuoto inseriti in un sacchetto di alluminio..

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è disponibile in capsule molli contenenti 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. di principio attivo.

Gli eccipienti sono Olio di oliva raffinato, gelatina succinato, glicerolo, titanio diossido (E 171), rosso allura n. 40 (E 129), butilidrossitoluene.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione di gelatina succinato e rosso allura n. 40 (E 129) per i quali il produttore ha proposto specifiche di controllo accettabili.

Il solo eccipiente di originale animale è la gelatina succinato di origine suina.

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**

TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è confezionato in Blister bianco opaco in PVC/PVDC-Alu. 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 con conservazione a temperatura non superiore a 30°C, al riparo dalla luce.

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è considerata adeguata. Pertanto dal punto di vista chimico-farmaceutico TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli 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 TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli, accompagnata da una adeguata relazione critica, redatta da un esperto qualificato, sull’uso di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli nella forma/dosaggio indicate e per le indicazioni proposte.

Pertanto dal punto di vista non clinico TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI CLINICI**

TREDIMIN 10.000 U.I. è indicato per la prevenzione ed il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

TREDIMIN 25.000 U.I. è utilizzato per la prevenzione della carenza di vitamina D nell’adulto nei soli casi in cui l’aderenza terapeutica non sia ottenuta con la somministrazione giornaliera di bassi dosaggi di colecalciferolo e per il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

TREDIMIN 50.000 U.I. capsule molli si usa per: il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

**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/>).

L’efficacia e la sicurezza del principio attivo di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli 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 TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli, accompagnata da una adeguata relazione critica, redatta da un esperto qualificato, sull’uso di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli nella forma/dosaggio indicate e per le indicazioni proposte:

TREDIMIN 10.000 U.I. è indicato per la prevenzione ed il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

TREDIMIN 25.000 U.I. è utilizzato per la prevenzione della carenza di vitamina D nell’adulto nei soli casi in cui l’aderenza terapeutica non sia ottenuta con la somministrazione giornaliera di bassi dosaggi di colecalciferolo e per il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

TREDIMIN 50.000 U.I. capsule molli si usa per: il trattamento della carenza di vitamina D negli adulti (età superiore ai 18 anni).

Pertanto dal punto di vista clinico TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

**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 TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli.

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

|  |  |
| --- | --- |
| 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 TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli si può consultare il “Summary RMP” allegato.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

1. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Il bridging report presentato dalla società è stato ritenuto accettabile.

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

La qualità di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Il rapporto beneficio/rischio di TREDIMIN 10.000 U.I., 25.000 U.I. e 50.000 U.I. capsule molli 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/>).