

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**DIBASELAB**

Colecalciferolo

1000 U.I, Capsule rigide

**ABIOGEN PHARMA S.P.A.**

**Numero di AIC: 045440**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per DIBASELAB (1000 U.I) capsule rigide. Esso spiega come DIBASELAB è stato valutato dalla Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare DIBASELAB.

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

**1) CHE COS’È DIBASELAB e a cosa serve?**

DIBASELAB è un medicinale contenente il principio attivo colecalciferolo (vitamina D3) .

DIBASELAB si usa negli adolescenti di età superiore a 12 anni e negli adulti, per il la prevenzione dell’ipovitaminosi D per condizioni che comportano un’insufficiente produzione cutanea e/o un aumentato fabbisogno di vitamina D.

DIBASELAB non è idoneo per bambini di età compresa tra 0 e 12 anni.

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

Il medicinale può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

Il ciclo di assunzione consigliato è di 3 mesi, nel corso del quale la dose raccomandata è di 1 capsula ogni due giorni per gli adolescenti (>12 anni) e per le donne all’ultimo trimestre di gravidanza o in fase di allattamento, la dose raccomandata è di 1 capsula al giorno per gli adulti .

Le dosi devono essere assunte per via orale durante i pasti. La capsula deve essere deglutita intera e non deve essere masticata o aperta.

**3) COME FUNZIONA DIBASELAB?**

DIBASELAB, 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) COM’È STATO STUDIATO DIBASELAB?**

Sono stati presentati numerosi riferimenti bibliografici che dimostrano l’efficacia e la sicurezza del colecalciferolo, quando assunto per prevenire e correggere stati di carenza della vitamina D. Si è tenuto conto delle nuove evidenze scientifiche e delle recenti linee guida europee.

**5) QUALI SONO I RISCHI ASSOCIATI A DIBASELAB?**

Il più comune effetto indesiderato riscontrabile con DIBASELAB è un aumento dei livelli di calcio nel sangue e nelle urine.

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

**6) PERCHE’ DIBASELAB È STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS) nella riunione del 11, 12, 13 Marzo 2020, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, i benefici di DIBASELAB 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 DIBASELAB?**

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 DIBASELAB.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A DIBASELAB**

Il **27 Settembre 2020** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di DIBASELAB.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con DIBASELAB si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home>) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 01.12.2020

**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 ABIOGEN PHARMA S.p.A. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale DIBASELAB il **27 Settembre 2020**.

DIBASELAB può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

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

DIBASELAB, il cui codice ATC è A11CC05, è un medicinale contenente il principio attivo colecalciferolo (vitaminaD3) 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.

DIBASELAB è indicato nella prevenzione dell’ipovitaminosi D per condizioni che comportano un’insufficiente produzione cutanea e/o un aumentato fabbisogno di vitamina D.

A supporto della richiesta di AIC di DIBASELAB sono stati forniti dati bibliografici; non sono stati condotti nuovi studi non clinici e clinici, approccio accettabile per un medicinale contenente un principio attivo per il quale è dimostrato un uso consolidato.

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.

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.

Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto DIBASELAB 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’**

**PRINCIPIO ATTIVO COLECALCIFEROLO**

Nome chimico: (1S,3Z)-3-{2-[(1R,3aS,4E,7aR)-7a-methyl-1- [(2R)-6-methylheptan-2-yl]-octahydro-1H- inden-4-ylidene]ethylidene}-4- methylidenecyclohexan-1-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. È sensibile all’aria, al calore e alla luce: le soluzioni senza la presenza di un antiossidante sono instabili e devono essere utilizzate immediatamente.

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

Tutti gli aspetti di produzione e controllo sono coperti dal certificato di conformità alla Farmacopea Europea. La sostanza attiva è confezionata in lattine di alluminio sotto gas inerte poste in scatole di cartone.

Il periodo di retest per il prodotto confezionato è di 60 mesi con conservazione a temperatura compresa tra i 2°C e gli 8°C.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

DIBASELAB è disponibile in confezione da 30 capsule rigide da 1000 U.I.

Gli eccipienti sono l’olio di oliva raffinato (nel quale è solubilizzato il principio attivo) per il contenuto della capsula, la gelatina, il titanio biossido (E171) e l’ossido di ferro (E 172) per la capsula e la banda di sigillatura della capsula.

Tutti gli eccipienti utilizzati sono di farmacopea europea, eccetto l’ossido di ferro.

Nessun eccipiente è ottenuto da organismi geneticamente modificati; non sono presenti eccipienti mai utilizzati nell’uomo.

L’eccipiente gelatina, di origine animale, è dotato di certificato TSE-CEP.

**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**

DIBASELAB è confezionato in blister di PVC/PVDC-Al.

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 ed i risultati sono entro i limiti delle specifiche autorizzate. Sulla base di questi risultati è stato autorizzato un periodo di validità di 2 anni nel confezionamento originale per tenere il medicinale al riparo dalla luce, il medicinale non deve essere congelato.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche di colecalciferolo sono ben conosciute; pertanto, non sono richiesti ulteriori studi non clinici. Il richiedente l’AIC ha presentato una overview redatta da un esperto qualificato che ha fornito una approfondita rassegna dei dati bibliografici farmacologici, farmacocinetici e tossicologici di colecalciferolo.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

DIBASELAB è indicato nella prevenzione dell’ipovitaminosi D per condizioni che comportano un’insufficiente produzione cutanea e/o un aumentato fabbisogno di vitamina D, negli adolescenti di età superiore a 12 anni e negli adulti.

**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 colecalciferolo è ben conosciuta pertanto non sono richiesti ulteriori studi.

**Efficacia e sicurezza clinica**

L’overview clinica è stata redatta da un esperto qualificato che ha fornito una rassegna dei dati bibliografici relativi all’efficacia e alla sicurezza del colecalciferolo. Nella valutazione del profilo di efficacia e sicurezza di DIBASELAB si è tenuto conto delle recenti raccomandazioni nazionali relative agli adolescenti e alla gravidanza e delle linee guida europee.

**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 DIBASELAB.

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 DIBASELAB sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

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

La letteratura pubblicata supporta la sicurezza e l’efficacia del medicinale nelle indicazioni proposte.

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/home>).