

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**TRIBOK**

(ACIDI OMEGA-3 ESTERI ETILICI 90)

**So.Se.PHARM S.r.l.**

**Numero di AIC: 045645**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È TRIBOK E A COSA SERVE?**

Tribok è un medicinale contenente il principio attivo Acidi Omega-3 esteri etilici 90 ed è disponibile come

capsule molli contenenti 1000 mg di principio attivo;

Tribok è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Eskim già autorizzato in Italia con una procedura nazionale. 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 Eskim.

TRIBOK si usa:

•per ridurre i livelli elevati di grassi (trigliceridi) nel sangue, nel caso in cui la dieta e altre misure non farmacologiche da sole non siano state sufficienti. Il trattamento con TRIBOK deve essere sempre associato ad adeguate regole alimentari.

**2) COME È PRESCRITTO TRIBOK?**

Tribok può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

La dose raccomandata giornaliera negli adulti è 1 capsula da 1000 mg 1-3 volte al giorno, in base alla prescrizione del medico.

Nei pazienti con problemi al fegato, il medico terrà sotto controllo la funzionalità del fegato durante il trattamento, in particolare se si usano dosi elevate di TRIBOK.

Questo medicinale non è raccomandato nella popolazione pediatrica in quanto non sono disponibili dati sull’uso in questa fascia di età.

Le capsule devono essere assunte intere (non frantumate o masticate) con un po’ d’acqua.

**3) COME FUNZIONA TRIBOK?**

Tribok, il cui codice ATC è C10AX06 contiene il principio attivo acidi Omega-3- esteri etilici 90 che appartengono alla classe delle sostanze modificatrici dei lipidi e agiscono con un effetto antiaterosclerotico e antitrombotico.

I favorevoli effetti cardiovascolari includono anche la riduzione dei livelli di trigliceridi nel sangue, di VLDL e di fibrinogeno e l’aumento della deformabilità dei globuli rossi con conseguente riduzione della viscosità del sangue.

**4) COME È STATO STUDIATO TRIBOK?**

Poiché Tribok è un medicinale generico ed è utilizzato come capsule molli con la stessa composizione del medicinale di riferimento, non è stato necessario effettuare ulteriori studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI TRIBOK?**

***Tribok*** 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) PERCHÈ TRIBOK È STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS), nella riunione del 13 Settembre 2019, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Eskim, i benefici di Tribok 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 (A con nota 13).

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

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 Tribok.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A TRIBOK**

Il **21/02/2020** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Tribok.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Tribok 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 03 Dicembre 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 So.Se.PHARM S.r.l. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Tribok il **21/02/2020**.

Tribok può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

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

Tribok è un medicinale contenente un principio attivo, Acidi Omega-3 esteri etilici 90, noto e presente nel medicinale di riferimento Eskim autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Tribok, il cui codice ATC è C10AX06, contiene il principio attivo Acidi Omega-3 esteri etilici 90 ed agisce con un effetto antiaterosclerotico e antitrombotico.

Tribok è utilizzato per la riduzione dei livelli elevati di trigliceridi quando la risposta alle diete ed ad altre misure non farmacologiche da sole si sia dimostrata insufficiente (il trattamento deve essere sempre associato ad adeguato regime dietetico).

Poiché Tribok contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Eskim è autorizzato in Italia da oltre 10 anni; poiché Tribok è somministrato come capsule molli nella stessa composizione del medicinale di rifermento, è stato possibile concedere 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 regolatore 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. 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 Tribok 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 Acidi Omega-3 esteri etilici 90**

Aspetto: liquido leggermente giallo

Solubilità: praticamente insolubile in acqua, molto solubile in acetone, etanolo (96%), eptano e metanolo.

Il principio attivo 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 periodo di retest è definito in 36 mesi, quando confezionato in contenitore di acciaio con gas inerte.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Tribok è disponibile in capsule molli.

Gli eccipienti sono D,L α-tocoferolo; gelatina succinato; glicerolo.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea.

Il solo eccipiente di originale animale è la gelatina.

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 Eskim. 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**

Tribok è confezionato in blister in 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 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 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 Tribok è considerata adeguata. Non ci sono obiezioni per l’approvazione di Tribok dal punto di vista chimico-farmaceutico.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Tribok contiene un principio attivo noto presente nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Eskim è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche degli Acidi Omega-3 esteri etilici 90 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 degli Acidi Omega-3 esteri etilici 90.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Tribok è utilizzato per la riduzione dei livelli elevati di trigliceridi quando la risposta alle diete ed ad altre misure non farmacologiche da sole si sia dimostrata insufficiente (il trattamento deve essere sempre associato ad adeguato regime dietetico).

**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 degli Acidi Omega-3 esteri etilici 90 è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**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 Tribok è ben conosciuto; inoltre, per Tribok è stato possibile concedere l’esenzione dalla conduzione di studi clinici di confronto con il medicinale di riferimento in quanto Tribok è somministrato come capsule molli***.***

**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 Tribok.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Ipersensibilità, aumentato rischio di compromissione epatica in trattamento con alte dosi di Omega 3 SOS. |
| Rischi importanti potenziali | Aumento potenziale del tempo di sanguinamento in pazienti con disordini emorragici o che ricevono terapie con anticoagulanti.  Aumento potenziale del rischio di reazioni di ipersensibilità (anche ritardate) in pazienti allergici al pesce.  Aumento potenziale del rischio di reazioni allergiche (anche ritardate) all’etilpara-idrossibenzoato o al metilpara-idrossibenzoato (contenuti negli Omega 3 SOS). |
| Informazioni mancanti | Non ci sono dati adeguati sull’uso degli Omega 3 SOS in donne in gravidanza o durante l’allattamento. |

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 Tribok sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Tribok 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 Tribok 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>).