

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**MESALAZINA DOC**

(mesalazina, 1200 mg compresse gastroresistenti)

**Titolare AIC**

DOC Generici S.r.l.

**Numero di AIC: 035386**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per MESALAZINA DOC 1200 mg compresse gastroresistenti In esso viene spiegato come MESALAZINA DOC è stato valutato dall’AIFA e quali sono le sue condizioni di impiego. Il documento non intende fornire consigli pratici su come utilizzare MESALAZINA DOC

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

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

MESALAZINA DOC è un medicinale contenente il principio attivo mesalazina.

Oggetto di questa Relazione Pubblica di Valutazione è la presentazione da 1200 mg compresse gastroresistenti.

MESALAZINA DOC 1200 mg compresse gastroresistenti si usa per il trattamento della colite ulcerosa, una malattia infiammatoria cronica dell’intestino.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO MESALAZINA DOC?**

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

La posologia va adattata al singolo paziente in base all’estensione ed alla gravità della malattia.

La dose raccomandata giornaliera negli adulti è 2,4 g/die (2 compresse da 1200 mg) suddivisa in due o tre somministrazioni al giorno, nella fase di mantenimento della remissione della colite ulcerosa.

Nella fase di induzione della remissione della colite ulcerosa, nelle forme acute di grado lieve della malattia, la dose giornaliera di partenza raccomandata è di 2,4 g (2 compresse da 1200 mg), suddivisa in due o tre somministrazioni al giorno; nelle forme acute moderate della malattia, si può aumentare la dose fino a 4,8 g al giorno, suddivisa in due o tre somministrazioni al giorno.

La durata del trattamento nelle fasi attive è di 4-6 settimane.

Le compresse di MESALAZINA DOC da 1200 mg non possono essere assunte da bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età a causa della potenziale difficoltà di deglutizione dovuta alla dimensione delle compresse.

**3) COME FUNZIONA MESALAZINA DOC?**

MESALAZINA DOC, il cui codice ATC è A07EC02. contiene il principio attivo mesalazina che appartiene alla classe degli antinfiammatori intestinali e agisce sui tratti della mucosa intestinale interessati dalle lesioni. La sua presenza nel lume intestinale a concentrazioni sufficienti è in grado di inibire efficacemente la biosintesi di derivati del metabolismo dell’acido arachidonico i cui livelli elevati nella mucosa rettale dei pazienti affetti da colite ulcerosa.

**4) COME È STATO STUDIATO MESALAZINA DOC?**

MESALAZINA DOC è un “medicinale generico ibrido” ed è considerato terapeuticamente equivalente al medicinale di riferimento, MESALAZINA DOC 400 mg e 800 mg compresse gastroresistenti, quindi con lo stesso rapporto rischio/beneficio.

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

MESALAZINA DOC 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’ MESALAZINA DOC E’ STATO APPROVATO?**

A seguito dell’istruttoria condotta dall’AIFA, conformemente ai requisiti della normativa vigente, , i benefici di MESALAZINA DOC 1200 mg compresse gastroresistenti 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 (Cnn).

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

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 MESALAZINA DOC

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A MESALAZINA DOC**

Il **15/04/2025** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di MESALAZINA DOC

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con MESALAZINA DOC 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 27/05/2025

**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 DOC Generici S.r.l. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale MESALAZINA DOC il 15/04/2025.

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

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10 (3) della Direttiva 2001/83/EU s.m.i. (Hybrid application).

MESALAZINA DOC è un medicinale contenente il principio attivo contenente mesalazina e presente nel medicinale di riferimento MESALAZINA DOC 400 mg e 800 mg.

MESALAZINA DOC, il cui codice ATC è A07EC02, contiene il principio attivo mesalazina (acido 5-aminosalicilico, 5-ASA) di dimostrata utilità nelle malattie mucosa intestinale interessati dalle lesioni. La sua presenza nel lume intestinale a concentrazioni sufficienti è in grado di inibire efficacemente la biosintesi di metaboliti dell’acido arachidonico, quali la prostaglandina E2, il trombossano B2 e i leucotrieni i cui valori sono enormemente alti in campioni bioptici prelevati dalla mucosa rettale di pazienti cliniche. La cessione della mesalazina a livello dell’ileo terminale e del colon assicura un effetto antiinfiammatorio lungo tutto tale tratto

MESALAZINA DOC 1200 mg compresse è utilizzato per il trattamento della colite ulcerosa.

MESALAZINA DOC è un “medicinale generico ibrido” ed è terapeuticamente equivalente al medicinale di riferimento MESALAZINA DOC 400 mg e 800 mg compresse gastroresistenti, quindi con lo stesso rapporto rischio/ beneficio.

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.

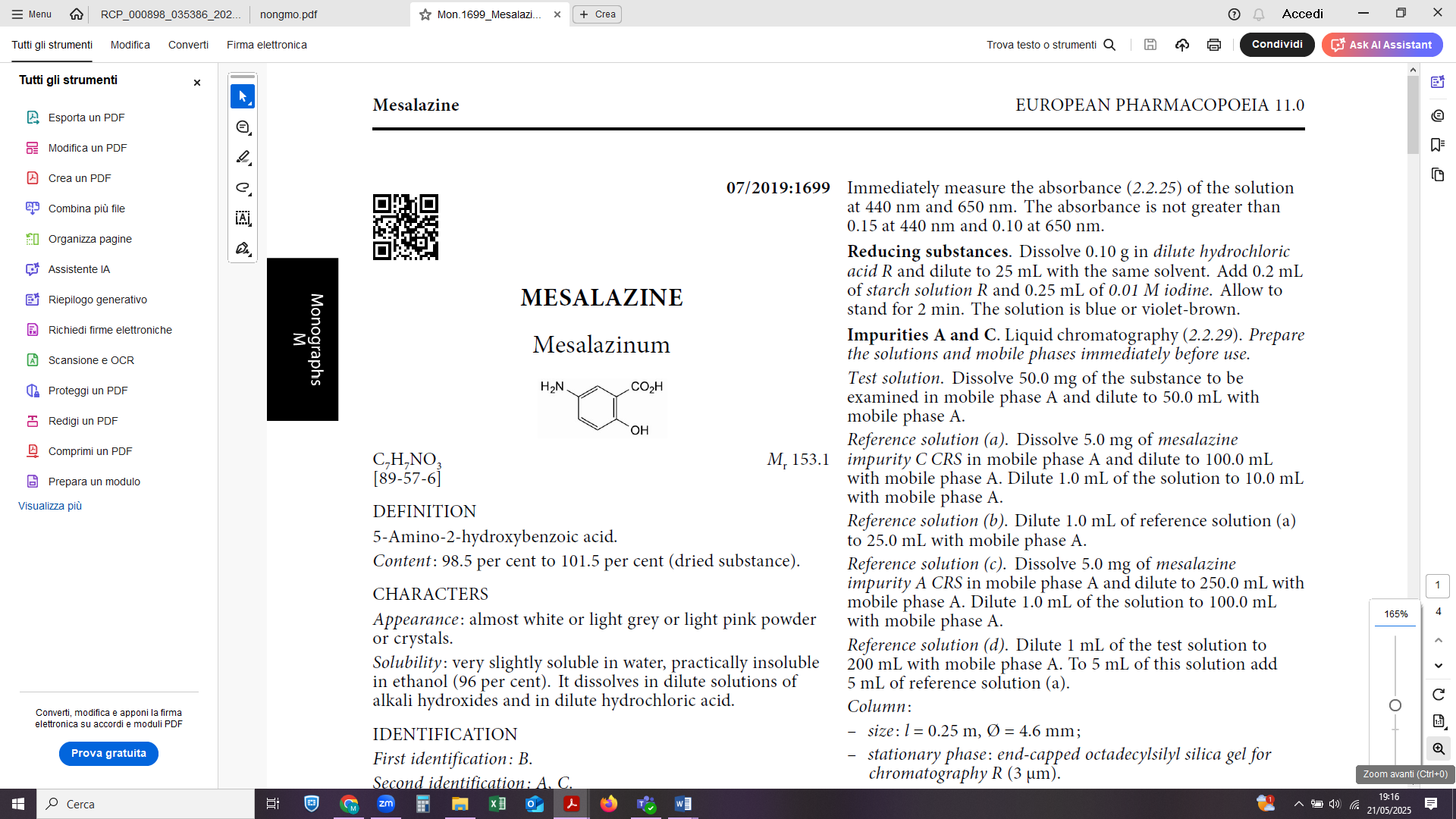
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto MESALAZINA DOC contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; il metodo di produzione e la formulazione del medicinale non presentano problematiche di carattere ambientale.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1 PRINCIPIO ATTIVO ……………..**

Denominazione chimica: 5-Amino-2-hydroxybenzoic acid..

Struttura:



Formula molecolare: C7H7NO3

Peso molecolare: 153,1 g/mol

Aspetto: polvere o cristalli quasi bianchi o grigio chiaro o rosa chiaro, o cristalli.

Solubilità: molto poco solubile in acqua, praticamente insolubile in etanolo (96%). Si scioglie in soluzioni diluite di idrossidi alcalini e in acido cloridrico diluito.

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 ai produttori 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 60 mesi, quando confezionato sotto atmosfera di azoto in un doppio sacchetto di polietilene (esterno nero), posto in un contenitore di polietilene, oppure in doppi sacchi di polietilene in atmosfera di azoto, posti in un fusto in cartone.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

MESALAZINA DOC oggetto dell’ultima autorizzazione è disponibile in compresse gastroresistenti, nel dosaggio 1200 mg.

Gli eccipienti costituenti il nucleo della compressa sono: maltodestrina, povidone, sodio laurilsolfato, sodio amido glicolato, talco, magnesio stearato.. Gli eccipienti costituenti il film di rivestimento sono: copolimero dell’acido metacrilico – metacrilato e metil metacrilato (Eudragit FS 30 D), sodio idrossido, trietilcitrato, ossido di ferro rosso, ossido di ferro giallo, titanio biossido, talco, polietilenglicole 6000.

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione dell’eccipiente copolimero dell’acido metacrilico – metacrilato e metil metacrilato (Eudragit FS 30 D), per il quale il produttore ha proposto specifiche di controllo accettabili.

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**

MESALAZINA DOC è confezionato in blister termoformato di PVC/alluminio.

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 MESALAZINA DOC è considerata adeguata. Pertanto dal punto di vista chimico-farmaceutico MESALAZINA DOC è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati presentati nuovi studi non clinici, in quanto MESALAZINA DOC contiene un principio attivo noto. Le proprietà farmacodinamiche, farmacocinetiche e tossicologiche del principio attivo mesalazina sono ben conosciute; pertanto, non sono richiesti ulteriori studi non clinici.

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

Pertanto dal punto di vista non clinico MESALAZINA DOC è stato considerato accettabile per l’autorizzazione all’immissione in commercio.

1. **ASPETTI CLINICI**

MESALAZINA DOC è utilizzato per il trattamento della colite ulcerosa.

**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/>)

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di MESALAZINA DOC è ben conosciuta. MESALAZINA DOC 1200 mg compresse gastroresistenti contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale MESALAZINA. Non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica.

L’efficacia e la sicurezza del principio attivo di MESALAZINA per le indicazioni terapeutiche proposte 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 MESALAZINA, accompagnata da una adeguata relazione critica, redatta da un esperto qualificato, sull’uso di MESALAZINA nella forma/dosaggio indicati e per le indicazioni proposte (trattamento della colite ulcerosa).

**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 MESALAZINA DOC

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Funzionalità renale compromessa che include nefrite interstiziale, insufficienza renale  Funzionalità epatica compromessa che include epatite, epatite colestatica  Patologia respiratoria che include polmonite, infezione polmonare virale/batterica  Discrasia ematica che include agranulocitosi, trombocitopenia, anemia aplastica |
| Rischi importanti potenziali | Sanguinamento gastrointestinale nel neonato |
| Informazioni mancanti | Nessuna |

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 MESALAZINA DOC si può consultare il “Summary RMP” allegato.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di MESALAZINA DOC sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di MESALAZINA DOC è considerato favorevole dal punto di vista clinico.

1. **CONSULTAZIONE SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO**

Il bridging report presentato dalla società è stato ritenuto accettabile in quanto Il foglio illustrativo dei dosaggi già autorizzati 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. ed il foglio illustrativo di Mesalazina DOC 1200 mg ha modifiche minori che non hanno alcun impatto sulla leggibilità.

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

La qualità di MESALAZINA DOC è accettabile e non sono state rilevate criticità da un punto di vista non clinico e clinico.

Il rapporto beneficio/rischio di MESALAZINA DOC 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/>).