

Informe Público de Evaluación

COLECALCIFEROL CINFA 50.000 UI CAPSULAS DURAS

Este documento resume cómo ha evaluado la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) los estudios realizados con el medicamento de este informe público a fin de emitir unas recomendaciones sobre su uso. Para obtener más información puede consultar el prospecto o la ficha técnica del producto que encontrará en la página www.aemps.gob.es en el Centro de Información online de medicamentos (CIMA).

Nombre de los Medicamentos ⁽¹⁾

COLECALCIFEROL CINFA 50.000 UI CAPSULAS DURAS

Principio Activo

COLECALCIFEROL

Titular de la autorización de comercialización

LABORATORIOS CINFA S.A.

Procedimiento de registro

Nacional.

Fecha del Informe

22/10/2025

Indicación terapéutica autorizada

VER FICHA TÉCNICA

Forma de Administración

VÍA ORAL

Condiciones de dispensación

MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA

1. Introducción

Se solicita por procedimiento nacional la autorización y registro de los medicamentos Colecalciferol Cinfa 25.000 y 50.000 UI cápsulas duras, conforme a un expediente de uso bien establecido o bibliográfico, de acuerdo con el artículo 10 del R.D. 1345/2007 y el artículo 10a de la directiva 2001/83/EC. Colecalciferol Cinfa 25.000 y 50.000 UI cápsulas duras tienen la misma composición cualitativa y cuantitativa en principio activo (colecalfiferol) y la misma forma farmacéutica que otro producto ya en el mercado como es Deltius 50.000 y 25.000 UI cápsulas duras 25.000 UI cápsulas duras, que fueron autorizados por procedimiento de uso bien establecido o bibliográfico.

La indicación propuesta para Colecalciferol Cinfa 25.000 UI y 50.000 UI cápsulas duras es:

Tratamiento inicial de la deficiencia de vitamina D clínicamente relevante en adultos.

⁽¹⁾ El nombre del medicamento y el titular de la autorización de comercialización pueden haber sufrido cambios después de la autorización.

2. Datos Químicos y Farmacéuticos

El medicamento COLECALCIFEROL CINFA 50.000 UI CAPSULAS DURAS, se presenta como CÁPSULA DURA y contiene 50.000 UI de COLECALCIFEROL como sustancia activa. La dosis máxima diaria es 50.000 UI por semana.

El medicamento se acondiciona en blíster de Poliamida/Aluminio/ PVC – Aluminio.

2.1. Sustancia Activa

La calidad de la sustancia activa está avalada por el procedimiento CEP (colecalfiferol concentrado en polvo).

Información general

La sustancia activa presenta monografía en Ph. Eur. (colecalfiferol concentrado en polvo).

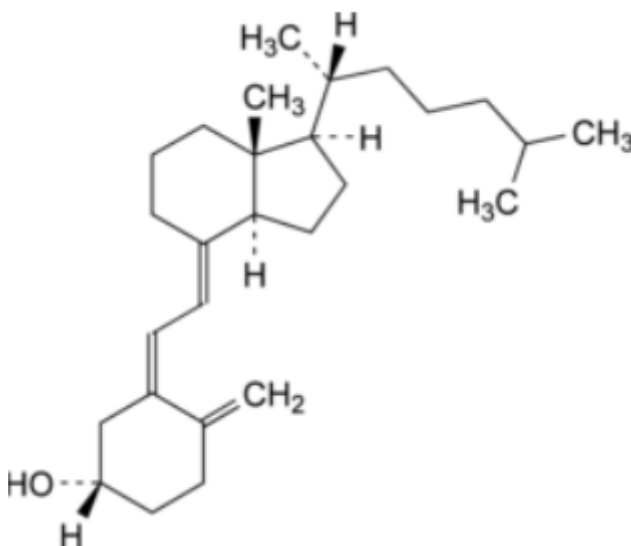
Nomenclatura

INN: COLECALCIFEROL

Número CAS: 67-97-0

Estructura

Fórmula estructural:



Masa molecular: 384.6 g/mol

Fórmula molecular: $C_{27}H_{44}O$

Propiedades generales

Colecalciferol concentrado en polvo, partículas pequeñas de color blanco o blanco amarillento. Prácticamente insoluble, se hincha o forma una dispersión en agua, según la formulación.

Fabricación, controles en proceso y caracterización

La información acerca de la fabricación, los controles en proceso y la caracterización de la sustancia activa ha sido evaluada por EDQM.

Especificación, procedimientos analíticos y análisis de lotes

Las especificaciones de la sustancia activa cumplen con la monografía correspondiente de Ph. Eur. e incluyen el ensayo adicional pertinente.

Sistema envase/cierre

La información acerca del envase de la sustancia activa ha sido evaluada por EDQM.

Estabilidad

El período de recontrol está incluido en el CEP. Los estudios de estabilidad de la sustancia activa han sido evaluados por EDQM.

2.2. MEDICAMENTO

Descripción

Forma farmacéutica: CÁPSULA DURA

Dosis: 50.000 UI

Aspecto: es una cápsula dura con cuerpo amarillo y tapa negra. El tamaño de la cápsula es 24 mm. La cápsula contiene un polvo de color blanco amarillento.

Composición cualitativa:

- Contenido de la cápsula dura:

COLECALCIFEROL

ACEITE DE SOJA PARCIALMENTE HIDROGENADO

ALMIDON DE MAIZ

DIOXIDO DE SILICIO

GELATINA

SACAROSA

TODO-RAC-ALFA-TOCOFEROL

- Composición de la cápsula:

AMARILLO ANARANJADO S (E 110)

AMARILLO DE QUINOLEINA (E-104)

DIOXIDO DE TITANIO (E-171)

GELATINA

OXIDO DE HIERRO NEGRO (E 172)

Envase: blíster de Poliamida/Aluminio/ PVC – Aluminio.

Desarrollo farmacéutico

El desarrollo del medicamento se describe adecuadamente.

La elección de los excipientes está justificada y sus funciones se describen correctamente.

Se identifican las características físico-químicas de la sustancia activa que pueden afectar a la forma farmacéutica y su estrategia de control queda justificada.

La información presentada avala el método de disolución propuesto como control de calidad.

Fabricación

El proceso de fabricación se describe suficientemente. Los controles en proceso son adecuados considerando la naturaleza del medicamento y el método de fabricación. El tamaño del lote industrial queda definido.

El expediente incluye suficientes datos de validación del proceso de fabricación a la escala de producción propuesta.

Excipientes

Los excipientes utilizados son conocidos y de la calidad apropiada.

El excipiente gelatina es de origen animal. Se presentan datos científicos y/o certificados que avalan el cumplimiento de la Nota explicativa sobre cómo minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de las encefalopatías espongiformes animales a través de los medicamentos humanos y veterinarios (EMA/410/01).

Especificación del medicamento, procedimientos analíticos y análisis de lotes

Las especificaciones del medicamento se consideran apropiadas para controlar su calidad. La descripción y validación de los métodos analíticos es adecuada. Se remiten resultados de análisis de lotes que confirman que el medicamento cumple con las especificaciones propuestas.

Sistema envase/cierre

El medicamento se envasa en blíster de Poliamida/Aluminio/ PVC – Aluminio. La elección del envase se justifica de acuerdo a la naturaleza del medicamento. Se confirma el cumplimiento de todos los requisitos y/o normativas de aplicación.

Estabilidad

Los estudios de estabilidad se realizan de acuerdo con las directrices vigentes. El protocolo, los parámetros controlados y los métodos de ensayo se consideran adecuados. El material del envase es el propuesto para la comercialización. El período de validez y las condiciones de almacenamiento están justificados.

Período de validez: 2 años

Condiciones de almacenamiento: Conservar por debajo de 25 °C.

3. Datos no Clínicos

3.1. Introducción

Se solicita por procedimiento nacional la autorización y registro del medicamento Colecalciferol Cinfa 25.000 UI y 50.000 UI cápsulas duras, de acuerdo con el artículo 10.a de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 10 del R.D. 1345/2007, de uso médico bien establecido. La información no clínica presentada incluye una “Visión general de la parte no clínica” basada en literatura científica y la “Evaluación del riesgo medioambiental (ERA)”.

3.2. Farmacología, farmacocinética y toxicología

No se han llevado a cabo nuevos estudios preclínicos con Colecalciferol Cinfa 25.000 UI y 50.000 UI cápsulas duras. Dado que las propiedades farmacológicas, farmacocinéticas y toxicológicas del colecalciferol son bien conocidas y es un principio activo ampliamente utilizado, el solicitante ha proporcionado una revisión de la literatura científica que se considera aceptable.

3.3. Evaluación del riesgo medioambiental

Colecalciferol Cinfa 25.000 UI y 50.000 UI cápsulas duras solicita la autorización de comercialización en España como medicamento de uso bien establecido (artículo 10a de la Directiva 2001/83/CE). En estos casos, la solicitud de autorización de comercialización puede basarse en los resultados de la literatura científica.

El solicitante presenta un informe de ERA basado en una revisión de la literatura científica que se considera aceptable y determina que el producto no supone un riesgo para el medioambiente.

4. Datos Clínicos

4.1. Introducción

Por tratarse de una solicitud de uso bien establecido, se presenta una revisión de la literatura del producto.

De conformidad con el artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE, el solicitante no tiene la obligación de facilitar los resultados de los ensayos clínicos si puede demostrar que la sustancia activa del medicamento ha tenido un uso médico bien establecido al menos durante diez años dentro de la Unión Europea y presenta una eficacia reconocida, así como un nivel aceptable de seguridad.

Para documentar el tiempo de uso del principio activo – COLECALCIFEROL - en la Unión Europea, se consideró la Fecha de Referencia de la Unión Europea (EURD), que corresponde a la fecha de la primera o la más antigua fecha conocida de la autorización de comercialización de un medicamento que contiene la sustancia activa o la combinación de sustancias activas en la UE [Directiva 2001/83/CE].

La fecha de referencia en la UE del colecalciferol se fijó el 22 de enero de 1980, documentando así su uso clínico durante más de 40 años.

Por tanto, puesto que el uso de colecalciferol en Europa en la indicación solicitada está establecido en la práctica clínica habitual desde hace más de diez años, la presentación de un dossier basado en documentación bibliográfico-científica está justificada de acuerdo al artículo 10 mencionado.

4.2. Exención

La evidencia de bioequivalencia obtenida en el estudio con la dosis de 50.000 UI es extrapolable a la dosis de 25.000 UI, ya que se trata de cápsulas duras con idéntica composición cualitativa y composición cuantitativa proporcional, fabricadas con el mismo procedimiento por el mismo fabricante, con farmacocinética lineal en el rango terapéutico (aumento del AUC dosis-proporcional) y cuyos perfiles de disolución entre las distintas dosis son similares.

4.3. Estudios Clínicos

4.3.1. Código del Estudio de Bioequivalencia

UECHUP-COL/20-4. EUDRA CT number: 2020-005245-17.

4.3.1.1. Centro clínico y analítico

Centro clínico: Clinical Trials Unit, Hospital Universitario de la Princesa. C/ Diego de León, 62 28006 MADRID Spain

Centro analítico: ANAPHARM EUROPE, S.L.U. Encuny, n.22, 2nd floor 08038 Barcelona, Spain

El ensayo fue realizado de acuerdo con las normas de Buena Práctica Clínica (BPC). Se presentan informes de monitorización y certificados de las auditorías llevadas a cabo por la Unidad de Garantía de Calidad. Los centros han sido previamente inspeccionados por autoridades reguladoras de la Unión Europea.

4.3.1.2. Diseño del estudio

Estudio cruzado, aleatorizado, de dos tratamientos, dos secuencias y dos periodos, de dosis única en ayunas con 240 mL de agua.

4.3.1.3. Formulación del test

Colecalciferol 50.000 UI cápsulas duras (Laboratorios Alter, España). Número de lote: D350000-06. Tamaño del lote: 100.000. Caducidad: 03/2022. Contenido: 102.8%.

4.3.1.4. Formulación de referencia

Deltius® 50.000 UI cápsulas duras (Laboratorios Italfármaco, S.A. España). Número de lote: 00320. Caducidad: 01/2022. Contenido: 105,3% %.

4.3.1.5. Número de voluntarios

Se incluyeron 60 sujetos, con edades comprendidas entre 18 y 55 años. Fueron tratados 60 sujetos, 60 sujetos completaron el estudio y se emplearon en el análisis estadístico de acuerdo con el protocolo.

Los criterios de inclusión y exclusión son considerados aceptables para un estudio de bioequivalencia.

4.3.1.6. Periodo de lavado

21 días.

4.3.1.7. Semivida

44 h.

4.3.1.8. Método analítico

Para la determinación de colecalciferol en plasma se ha empleado HPLC-MS/MS. El método fue adecuadamente validado tanto previamente al estudio (validación del método) como durante el estudio (validación del análisis de las muestras).

4.3.1.9. Análisis farmacocinético

Los parámetros farmacocinéticos se calcularon por métodos no compartimentales. El AUC se calculó por el método trapezoidal lineal.

4.3.1.10. Análisis estadístico paramétrico

Se calculó el intervalo de confianza al 90% (IC 90%) del cociente de la formulación test frente a la formulación de referencia para los valores log-transformados de $C_{\max}$ y AUC mediante un modelo ANOVA. Este modelo incluyó las covariables secuencia, periodo, formulación y sujeto anidado a la secuencia. Se definió bioequivalencia cuando el IC 90% de los cocientes (test/referencia) para $C_{\max}$ y AUC estuviera en el rango 80.00 -125.00%.

Los resultados del análisis estadístico se muestran en la siguiente tabla:

Cholecalciferol (n=60)	Kinetics parameters				Bioequivalence assessment	
	Cholecalciferol ALTER		Deltius®		Ratio	90% IC
	Mean	SD	Mean	SD		
C_{max} (ng/mL)	94.53	20.84	85.79	22.34	111.16	106.58 – 116.87
AUC₀₋₇₂ (ng*h/mL)	3746.56	826.61	3477.64	803.25	107.91	103.41 – 112.60

SD = standard deviation

In the case of T_{max}, the median value was 12.00 h for Colecalciferol Alter and Deltius, with a range of 8.00 – 24.78 for Colecalciferol Alter and 8.00 – 25.43 for Deltius.

Los intervalos de confianza al 90% de AUC y C_{max} se encuentran dentro del margen de aceptación de 80.00 – 125.00% predefinidos en el protocolo en todos los casos y, por tanto, demuestran bioequivalencia. No se observan diferencias relevantes en T_{max}.

4.4. Discusión sobre aspectos clínicos y de seguridad

La presentación de un dossier bibliográfico como uso bien establecido estaría justificada, ya que, en Europa, el uso de esta sustancia activa en las indicaciones solicitadas, está establecida en la práctica clínica habitual desde hace más de 10 años. Asimismo, la vitamina D presenta una eficacia reconocida y un perfil de seguridad aceptable. Además, actualmente existen en la Unión Europea (y en España) medicamentos autorizados que contienen las mismas dosis de vitamina D3.

Por tanto, es posible establecer un beneficio/riesgo positivo para Colecalciferol Cinfa 25.000 y 50.000 UI cápsulas duras en las condiciones de uso establecidas en la ficha técnica.

4.5. Ficha técnica, prospecto y etiquetado

Los textos finales de ficha técnica y prospecto son adecuados al final del procedimiento.

El titular se compromete a presentar el Test de Legibilidad y el Certificado Braille durante el procedimiento de evaluación (secuencia 0000).

5. Valoración del beneficio/riesgo y recomendación de autorización

Los datos proporcionados permiten establecer un perfil de beneficio/riesgo favorable para este medicamento en las condiciones de uso establecidas y bajo supervisión médica.

No existen objeciones a la aprobación de Colecalciferol Cinfa 25.000 UI y 50.000 UI cápsulas duras desde un punto de vista no clínico ni clínico.

La información sobre el producto es aceptable. La relación beneficio/riesgo se considera positiva.