

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**ENALAPRIL E LERCANIDIPINA SAGAEM**

(enalapril e lercanidipina)

**Sagaem For Life**

**Numero di AIC: 044923**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È Enalapril e lercanidipina Sagaem E A COSA SERVE?**

Enalapril e lercanidipina Sagaem è un medicinale contenente i principi attivi enalapril e lercanidipina ed è disponibile in compresse rivestite con film contenenti 20 mg e 10 mg rispettivamente di enalapril e lercanidipina.

Enalapril e lercanidipina Sagaem è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Zanipril, autorizzato in Italia con procedura decentrata con la Germania come stato di riferimento (<http://www.bfarm.de/EN/Home/home_node.html>). 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 Zanipril.

Enalapril e lercanidipina Sagaem si usa negli adulti per il trattamento della pressione alta (ipertensione) nei pazienti in cui non si è raggiunto un adeguato controllo della pressione tramite la sola somministrazione di 20 mg di enalapril. Enalapril e lercanidipina Sagaem non deve essere usato per il trattamento iniziale dell’ipertensione.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Enalapril e lercanidipina Sagaem?**

Enalapril e lercanidipina Sagaem può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

La dose giornaliera raccomandata è di una compressa da assumere almeno 15 minuti prima dei pasti.

Il medicinale deve essere usato con cautela nei pazienti con problemi non gravi ai reni e al fegato.

I pazienti con problemi gravi ai reni e al fegato non devono usare questo medicinale.

Enalapril e lercanidipina Sagaem non deve essere impiegato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni poiché non ci sono dati disponibili sulla sicurezza e sull’efficacia del medicinale in questi pazienti.

Le compresse devono essere deglutite intere (non masticate) possibilmente al mattino 15 minuti prima della colazione, con un po’ di acqua; questo medicinale non deve essere assunto insieme al succo di pompelmo.

**3) COME FUNZIONA Enalapril e lercanidipina Sagaem?**

Enalapril e lercanidipina Sagaem, il cui codice ATC è C09BB02, contiene i principi attivi enalapril maleato e lercanidipina cloridrato.

Enalapril maleato è un inibitore di un enzima che determina la conversione di angiotensina I in angiotensina II, sostanza ad attività vasocostrittrice: la ridotta formazione di angiotensina II comporta vasodilatazione e un abbassamento della pressione del sangue.

Lercanidipina cloridrato è un bloccante dei canali del calcio nelle fibre muscolari lisce e provoca il rilassamento della muscolatura liscia dei vasi sanguigni in modo che il sangue possa defluire più facilmente, con conseguente azione antipertensiva.

La combinazione di queste due sostanze ha un effetto antiipertensivo additivo che riduce maggiormente la pressione arteriosa rispetto all’uso dei singoli componenti.

**4) COME È STATO STUDIATO Enalapril e lercanidipina Sagaem?**

Poiché Enalapril e lercanidipina Sagaem è un medicinale generico, è stato sufficiente effettuare prove cliniche per determinarela bioequivalenza rispetto al medicinale di riferimento Zanipril. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO di Enalapril e lercanidipina Sagaem?**

Enalapril e lercanidipina Sagaem 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’ Enalapril e lercanidipina Sagaem E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 10-12 maggio 2017, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Zanipril, i benefici di Enalapril e lercanidipina Sagaem 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).

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

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 Enalapril e lercanidipina Sagaem.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Enalapril e lercanidipina Sagaem**

Il 07/02/2018 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Enalapril e lercanidipina Sagaem.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Enalapril e lercanidipina Sagaem 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 29.05.2017

**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 Sagaem For Life l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Enalapril e lercanidipina Sagaem il 07/02/2018.

Enalapril e lercanidipina Sagaem può essere ottenuto solo dietro 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.

Enalapril e lercanidipina Sagaem è un medicinale generico contenente i principi attivi enalapril e lercanidipina presenti nel medicinale di riferimento Zanipril, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Enalapril e lercanidipina Sagaem, il cui codice ATC è C09BB02, contiene i principi attivi enalapril maleato e lercanidipina cloridrato.

Enalapril agisce inibendo l'enzima dipeptidilcarbossipeptidasi I (sinonimi: enzima di conversione della angiotensina; chininasi II). Questo enzima, a livello plasmatico e tissutale, determina la conversione della angiotensina I nella sostanza ad attività vasocostrittrice angiotensina II, e la degradazione del vasodilatore bradichinina. La ridotta formazione di angiotensina II e l'inibizione della degradazione della bradichinina portano a vasodilatazione. Poiché l'angiotensina II stimola anche il rilascio di aldosterone, enalapril causa una riduzione nella secrezione dell'aldosterone.

Lercanidipina è un calcio-antagonista del gruppo delle diidropiridine ed inibisce il flusso del calcio attraverso la membrana cellulare della muscolatura liscia e cardiaca. Il meccanismo della sua azione antiipertensiva è dovuto ad un effetto rilassante diretto sulla muscolatura liscia vascolare, con conseguente riduzione delle resistenze periferiche totali. Nonostante la sua breve emivita plasmatica, la lercanidipina, grazie al suo elevato coefficiente di ripartizione nella membrana, è dotata di un’attività antiipertensiva prolungata e non provoca effetti inotropi negativi a fronte della sua elevata selettività vascolare.

Enalapril e lercanidipina hanno effetti antiipertensivi additivi.

Enalapril e lercanidipina Sagaem è utilizzato negli adulti per il trattamento dell’ipertensione essenziale in pazienti con pressione arteriosa non adeguatamente controllata da una monoterapia con enalapril 20 mg.

L’associazione fissa Enalapril e lercanidipina Sagaem 20 mg/10 mg non deve essere utilizzata per il trattamento iniziale dell’ipertensione.

Poiché Enalapril e lercanidipina Sagaem contiene principi attivi noti, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Zanipril è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

La richiesta di AIC è supportata da due studi di bioequivalenza che hanno confrontato i profili farmacocinetici del medicinale test Enalapril e lercanidipina Sagaem e quelli del medicinale di riferimento Zanipril.

Gli studi di bioequivalenza sono stati condotti in conformità alle linee guida di Buona Pratica Clinica (*Good Clinical Practice* - GCP).

Le officine coinvolte nella produzione sono conformi alle linee guida di Buona Pratica di Fabbricazione (*Good Manufacturing Practice* - GMP). Le autorità regolatorie europee 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. 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 Enalapril e lercanidipina Sagaem contiene principi attivi noti presenti 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.

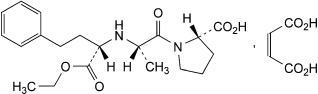
1. **ASPETTI DI QUALITA’**

**II.1a PRINCIPIO ATTIVO ENALAPRIL MALEATO**

Nome chimico: (2S)-1-[(2S)-2-[[(1S)-1-(Ethoxycarbonyl)-3-phenylpropyl]amino]propanoyl]pyrrolidine-2-

carboxylic acid (Z)-butenedioate

Struttura:



Formula molecolare: C24H32N2O9

Peso molecolare: 492.5 g/mol

# CAS: *[76095-16-4]*

# Aspetto: polvere cristallina bianca o quasi bianca

Solubilità: scarsamente solubile in acqua, solubile in metanolo , praticamente insolubile in cloruro di metilene. Si dissolve in soluzioni diluite di idrossidi alcalini

Il principio attivo enalapril maleato 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 principio attivo è confezionato in busta in polietilene inserita in una busta di alluminio a sua volta inserita in un contenitore in fibra. Il periodo di retest è definito in 48 mesi.

**II.1b PRINCIPIO ATTIVO LERCANIDIPINA CLORIDATO**

Nome chimico: 1,4 – Dihydro – 2,6 – dimethyl – 4 – (3 –nitrophenyl) – 3,5 – pyridinedicarboxylic acid – 2 –

[(3,3 – diphenylpropyl)methylamino] – 1,1 –dimethylethyl methyl ester hydrochloride

Struttura:



Formula molecolare: C36H41N3O6.HCl

Peso molecolare: 648.19 g/mol

# CAS: [132866 – 11 – 6]

# Aspetto: polvere gialla

Solubilità: solubile in metanolo, praticamente insolubile in acqua.

Il principio attivo lercanidipina non è presente in Farmacopea Europea; il produttore di principio attivo ha presentato un ASMF.

La sintesi del principio attivo è stata adeguatamente descritta a partire da idonei materiali di partenza; sono utilizzati appropriati controlli di processo e degli intermedi di sintesi.

I materiali e i reagenti utilizzati nella sintesi sono di qualità adeguata.

I materiali, gli intermedi, i reagenti utilizzati nella sintesi non sono di origine umana, biologica o geneticamente modificata.

Le specifiche del principio attivo sono appropriate e controllati con metodi analitici adeguatamente convalidati. Sono stati forniti certificati analitici che confermano la qualità del principio attivo.

Il principio attivo è confezionato in un adeguato contenitore, per il quale sono stati forniti specifiche e certificati analitici. Il confezionamento consiste in una sacca in polietilene inserita all’interno di un contenitore in alluminio trilaminato.

Sono stati forniti adeguati studi di stabilità per il principio attivo conservato nel confezionamento proposto per il commercio. Sulla base di questi dati, è stato approvato un periodo di retest di 48 mesi.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Enalapril e lercanidipina Sagaem è disponibile in compresse rivestite con film contenenti 20 mg e 10 mg rispettivamente di enalapril e lercanidipina.

Gli eccipienti sono i seguenti:

*Nucleo*: Sodio idrogeno carbonato, Cellulosa microcristallina, Amido pregelatinizzato, Sodio carbossimetilamido, Silice colloidale anidra, Magnesio stearato.

*Rivestimento*: Ipromellosa, Macrogol 6000, Talco, Diossido di titanio (E171), Ossido di ferro giallo (E172)

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione di Ossido di ferro giallo (E172), le cui specifiche sono state adeguatamente definite dal produttore.

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.

Lo scopo era quello di ottenere un medicinale bioequivalente al medicinale di riferimento Zanipril.

Sono stati forniti dati comparativi relativi al profilo di dissoluzione e al profilo di impurezze rispetto al medicinale di riferimento. 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**

Enalapril e lercanidipina Sagaem è confezionato in blister Poliamide/Alluminio/PVC. 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 senza nessuna precauzione per la conservazione.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto Enalapril e lercanidipina Sagaem contiene due principi attivi noti: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Zanipril è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Enalapril e lercanidipina Sagaem è utilizzato negli adulti per il trattamento dell’ipertensione essenziale in pazienti con pressione arteriosa non adeguatamente controllata da una monoterapia con enalapril 20 mg.

L’associazione fissa Enalapril e lercanidipina Sagaem 20 mg/10 mg non deve essere utilizzata per il trattamento iniziale dell’ipertensione.

**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 di enalapril e lercanidipina è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di enalapril e lercanidipina è ben conosciuta. Con l’eccezione degli studi di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Enalapril e lercanidipina Sagaem contiene principi attivi noti e presenti nel medicinale Zanipril autorizzato in Italia da più di 10 anni.

**Studi di bioequivalenza**

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici di Enalapril e lercanidipina Sagaem e quelli del medicinale di riferimento.

Lo studio era caratterizzato da un appropriato disegno e ed è stato condotto in accordo ai principi GCP. Sono stati forniti certificati analitici per medicinale test e medicinale di riferimento.

Lo studio di bioequivalenza è uno studio comparativo, aperto, randomizzato, a dose singola, replicato, 4-periodi, crossover condotto in 38 volontari sani con somministrazione a digiuno. Un soddisfacente periodo di wash-out di 7 giorni è stato previsto tra le somministrazioni in ogni gruppo.

Campioni di sangue sono stati prelevati al tempo zero (pre-dose) e a specificati tempi fino a 48 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di enalapril e lercanidipina sono stati determinati mediante un metodo analitico HPLC-MS opportunamente convalidato.

Le variabili farmacocinetiche definite sono state: AUC0-t, AUC0-∞, Cmax, tmax, Kel, t½. La bioequivalenza tra medicinale test e medicinale di riferimento è dimostrata se gli intervalli di confidenza al 90% per la trasformata logaritmica di Cmax, e AUC0-t cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%).

Risultati

38 volontari sani sono stati arruolati negli studi. 37 soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati analizzati per il principio attivo lercanidipina e 24 soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati analizzati per il principio attivo enalapril.

*Sicurezza*

Sono stati rilevati due eventi avversi (dolore alla mano destra e sinistra, nausea con perdita dell'appetito). Non veniva osservato alcun evento avverso grave durante lo studio.

*Parametri farmacocinetici*.

La sintesi dei risultati dello studio di bioequivalenza è riportata nella tabella che segue.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Enalapril (dose 20 mg)** | | | | | |
| **Parametro** | **Test [LSM]** | **Reference [LSM]** | | **T/R Ratio** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t** | 300.554/305.480 | 288.828/316.639 | | 100.20 | 95.61 - 105.00 |
| **AUC0-∞** | 302.090/306.987 | 290.508/317.748 | | 100.23 | 95.71 - 104.96 |
| **Cmax** | 185.586/198.106 | 178.715/199.590 | | 101.52 | 95.77 - 107.62 |
| **S-lercanidipina (dose 10 mg)** | | | | | |
| **Parametro** | **Test [LSM]** | **Reference [LSM]** | **T/R Ratio** | | **94.12% C.I.** |
| **AUC0-t** | 3.4349/3.9426 | 3.6502/3.9330 | 96.35 | | 88.05 - 105.44 |
| **AUC0-∞** | 3.6862/4.4177 | 3.8777/4.2373 | 97.55 | | 89.76 - 106.03 |
| **Cmax** | 1.1523/1.2280 | 1.1345/1.1296 | 103.71 | | 94.46 - 113.87 |

*Conclusioni sulla bioequivalenza*.

I risultati dello studio di bioequivalenza mostrano che gli intervalli di confidenza dei parametri farmacocinetici studiati cadono nel range di accettabilità di 80-125%, in accordo con le linee guida correnti.

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia dei principi attivi di Enalapril e lercanidipina Sagaem è ben conosciuto.

**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 Enalapril e lercanidipina Sagaem.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi identificati importanti | * Reazioni di ipersensibilità, incluso angioedema * Iperpotassiemia * Ipotensione * Duplice blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) * Insufficienza epatica * Uso in pazienti con insufficienza renale * Interazioni con altri farmaci assunti contemporaneamente * Fetotossicità (per uso nel secondo e terzo trimestre di gravidanza) |
| Rischi potenziali importanti | * Teratogenicità (per uso nel primo trimestre di gravidanza) * Aumentato rischio cardiovascolare in pazienti con disfunzione del ventricolo sinistro e patologia ischemica cardiaca |
| Informazioni mancanti | * Uso in pazienti pediatrici (età <18 anni) * Uso durante l’allattamento * Uso in pazienti con ostruzione del flusso ventricolare sinistro, patologia cardiaca congestizia non trattata, angina pectoris instabile, e in pazienti entro un mese da un infarto cardiaco. |

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 Enalapril e lercanidipina Sagaem sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

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

Gli studi di bioequivalenza e le loro conclusioni confermano che Enalapril e lercanidipina Sagaem e il medicinale di riferimento Zanipril sono bioequivalenti.

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>).