

**Riassunto della Relazione Pubblica di Valutazione**

**DALERPEN**

(tadalafil)

**Ecupharma S.r.l.**

**Numero di AIC: 045641**

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

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

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

DALERPEN è un medicinale contenente il principio attivo tadalafil ed è disponibile come compresse rivestite con film contenenti 5, 10 e 20 mg di principio attivo.

DALERPEN 5 mg si usa per il trattamento:

- della disfunzione erettile negli uomini: questa condizione si verifica quando un uomo non riesce a raggiungere o a mantenere un’erezione idonea per un rapporto sessuale- È necessaria la stimolazione sessuale affinché tadalafil possa essere efficace nel trattamento della disfunzione erettile;

- dei segni e dei sintomi urinari associati ad una condizione comune chiamata iperplasia prostatica benigna: questa condizione si verifica quando la prostata ingrossa con l’età e i sintomi includono difficoltà a iniziare la minzione, sensazione di non svuotare completamente la vescica e una più frequente necessità di urinare anche durante la notte.

DALERPEN 10 mg e 20 mg si usa per il trattamento della disfunzione erettile negli uomini. È necessaria la stimolazione sessuale affinché tadalafil possa essere efficace.

DALERPEN è un “medicinale generico”, cioè è analogo del “medicinale di riferimento” Cialis®, già autorizzato in Italia.

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

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

L’uso di DALERPEN 5 mg, 10 mg e 20 mg compresse è raccomandato negli uomini adulti.

La dose consigliata per il trattamento della disfunzione erettile negli uomini adulti è 10 mg da assumere prima di una prevista attività sessuale. In quei pazienti in cui una dose di 10 mg di tadalafil non produce un effetto adeguato, può essere provata una dose di 20 mg. Il medicinale può essere assunto almeno 30 minuti prima dell’attività sessuale. La massima frequenza di somministrazione è una volta al giorno.

Tadalafil 10 mg e 20 mg è indicato per essere usato prima di una prevista attività sessuale. Non è consigliato per un continuo uso giornaliero.

Nei pazienti che prevedono un uso frequente di DALERPEN (ad esempio, almeno due volte a settimana) potrebbe essere considerato adatto uno schema di somministrazione una volta al giorno con i dosaggi più bassi. In questi pazienti la dose raccomandata è 5 mg assunta una volta al giorno all’incirca nello stesso momento della giornata. La dose può essere diminuita a 2,5 mg una volta al giorno in base alla tollerabilità individuale. L’adeguatezza di un uso continuato dello schema di somministrazione giornaliero deve essere rivalutata periodicamente.

La dose raccomandata per il trattamento dell’iperplasia prostatica benigna negli uomini adulti è 5 mg da assumere ogni giorno all’incirca alla stessa ora indipendentemente dai pasti. Anche per gli uomini adulti in trattamento sia per l’iperplasia prostatica benigna che per la disfunzione erettile la dose raccomandata è 5 mg da assumere ogni giorno all’incirca alla stessa ora. I pazienti che non sono in grado di tollerare tadalafil 5 mg per il trattamento dell’iperplasia prostatica benigna devono considerare una terapia alternativa poiché l’efficacia di tadalafil 2,5 mg per il trattamento dell’iperplasia prostatica benigna non è stata dimostrata.

Per maggiori informazioni riguardo alle dosi raccomandate per DALERPEN si può leggere il foglio illustrativo (<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home>) o contattare il medico o il farmacista.

**3) COME FUNZIONA DALERPEN?**

DALERPEN, il cui codice ATC è G04BE08, contiene il principio attivo tadalafil. Il tadalafil appartiene alla classe dei medicinali denominati inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5. Dopo stimolazione sessuale DALERPEN aiuta a rilassare i vasi sanguigni nel pene, permettendo l’afflusso di sangue al pene. Il risultato è una migliore funzione erettile.

**4) COME È STATO STUDIATO DALERPEN?**

Poiché DALERPEN è un medicinale generico, è stato sufficiente per DALERPEN compresse effettuare prove cliniche per determinare la bioequivalenza rispetto al medicinale di riferimento Cialis®. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo.

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

DALERPEN è un medicinale generico, pertanto i suoi benefici e rischi sono sovrapponibili a quelli del medicinale di riferimento.

**6) PERCHE’ DALERPEN E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Cialis®, i benefici di DALERPEN siano 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 (C).

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

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 DALERPEN.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A DALERPEN**

Il **25/10/2019** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di DALERPEN.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa per DALERPEN 5 mg, 10 mg e 20 mg segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con DALERPEN 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 13/05/2020.

**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 Ecupharma S.r.l. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale DALERPEN 5 mg, 10 mg e 20 mg compresse rivestite con film il 25/10/2019.

DALERPEN può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico (RR).

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

DALERPEN è un medicinale generico contenente il principio attivo tadalafil, presente nel medicinale di riferimento Cialis®, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Il tadalafil appartiene alla categoria farmaco terapeutica degli inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5(PDE5), codice ATC: G04BE08.

L’effetto del tadalafil nel trattamento della disfunzione erettile è riconducibile all’inibizione della fosfodiesterasi di tipo 5 (PDE5) guanosin monofosfato ciclico (cGMP)-specifica che provoca un aumento dei livelli di cGMP nel corpo cavernoso. Questo determina il rilassamento della muscolatura liscia e l’afflusso di sangue nel tessuto del pene, producendo così un’erezione. Il tadalafil non ha effetto nel trattamento della disfunzione erettile in assenza di stimolazione sessuale.

L’effetto della inibizione della PDE5 sulla concentrazione di cGMP è stato osservato anche sulla muscolatura liscia della prostata, della vescica e del loro sistema vascolare. L’effetto di rilassamento vascolare che ne deriva aumenta la perfusione di sangue e questo potrebbe essere il meccanismo sulla base del quale i sintomi dell’iperplasia prostatica benigna sono ridotti. Questi effetti vascolari possono essere accompagnati dall’inibizione dell’attività del nervo afferente vescicale e dal rilassamento della muscolatura liscia della prostata e della vescica.

A supporto della domanda di autorizzazione del medicinale DALERPEN sono stati sono stati presentati 3 studi di bioequivalenza che hanno confrontato i profili farmacocinetici del medicinale test DALERPEN e quelli del medicinale di riferimento Cialis® autorizzato in Italia.

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

Poiché DALERPEN contiene un principio attivo noto, non sono stati forniti nuovi dati non clinici e clinici: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Cialis® è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

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 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 per la mancata presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto DALERPEN 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**

INN: tadalafil

Nome chimico: (6*R*,12a*R*)-6-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-methyl-2,3,6,7,12,12a-hexahydropyrazino[1’,2’:1,6]-pyrido [3,4-*b*] indole-1, 4-dione

Struttura:



Formula molecolare: C22H19N3O4

Peso molecolare: 389.4

Aspetto: polvere bianca o quasi bianca

Solubilità: praticamente insolubile in acqua, molto solubile in dimetilsulfossido, leggermente solubile in metilen cloruro.

Punto di fusione: a circa 300°C.

Potere ottico specifico (sostanza secca): tra +78.0°C e +84.0°C

Isomerismo: R,R-isomero

Polimorfismo: Forma I

Il principio attivo tadalafil usato nella produzione del medicinale è conforme alla monografia di Farmacopea Europea (2606). Per la produzione di DALERPEN è proposto un produttore di sostanza attiva che è titolare di un CEP rilasciato dal Direttorato Europeo della Qualità dei medicinali (EDQM). Tutti gli aspetti della produzione e del controllo della sostanza attiva sono coperti dal CEP.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

DALERPEN è disponibile come compresse rivestite con film nei dosaggi da 5 mg, 10 mg e 20 mg.

Gli eccipienti utilizzati nelle formulazioni sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea. È stata fornita una dichiarazione relativa all’assenza del rischio BSE/TSE. 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 alle caratteristiche fisico-chimiche 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**

Sono state fornite specifiche e certificati analitici per i componenti dei confezionamenti primari.

**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 per DALERPEN.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

Non sono stati condotti specifici studi non clinici, in quanto DALERPEN contiene un principio attivo noto: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Cialis® è autorizzato in Italia da oltre 10 anni. Non ci sono obiezioni per l’approvazione dal punto di vista non clinico.

1. **ASPETTI CLINICI**

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

**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>

**Tossicologia**

La tossicologia di tadalafil è ben conosciuta; non è stato necessario presentare ulteriori dati.

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di tadalafil è ben conosciuta. DALERPEN contiene un principio attivo noto presente nel medicinale di riferimento Cialis® autorizzato in Italia da più di dieci anni. Fatta eccezione degli studi di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica.

**Studio di bioequivalenza**

La richiesta di AIC è supportata da tre studi di bioequivalenza che hanno confrontato i profili farmacocinetici di DALERPEN e quelli del medicinale di riferimento Cialis®.

* Il primo studio di bioequivalenza (studio A) è stato condotto al fine di confrontare i profili farmacocinetici di DALERPEN 20 mg e quelli del medicinale di riferimento Cialis®20 mg, entrambi in compresse rivestite con film, in condizioni di digiuno.
* Il secondo studio di bioequivalenza (studio B) è stato condotto al fine di confrontare i profili farmacocinetici di DALERPEN 20 mg e quelli del medicinale di riferimento Cialis®20 mg, entrambi in compresse rivestite con film, con assunzione a stomaco pieno.
* Il terzo studio (studio C) è stato condotto al fine di confrontare i profili farmacocinetici di DALERPEN 5 mg e quelli del medicinale di riferimento Cialis® 5 mg, entrambi in compresse rivestite con film, in condizioni di digiuno.

Gli studi sono caratterizzati da un appropriato disegno e sono stati condotti in accordo alla linea guida prodotto specifica EMA/CHMP/315234/2014/Rev.1, e ai principi GCP.

Sono stati forniti certificati analitici per medicinale test e medicinale di riferimento.

L’utilizzo dei soli dosaggi da 5 mg e da 20 mg per gli studi di bioequivalenza è stato adeguatamente e opportunamente giustificato.

***STUDIO A***

Lo studio A è uno studio comparativo (DALERPEN 20 mg compresseversus Cialis®20 mg compresserivestite con film), randomizzato, a dose singola, 2-periodi, crossover, condotto su 38 volontari adulti sani di sesso maschile, con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno, il medicinale è stato somministrato con acqua. Tra il periodo I e il periodo II è stato previsto un periodo di wash-out di sette giorni in ogni gruppo.

I campioni di sangue sono stati prelevati al tempo zero (pre-dose) e a specificati tempi fino a 96 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di tadalafil sono stati determinati mediante un metodo analitico LC-MS/MS opportunamente convalidato.

Per tadalafil sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: Cmax, AUC0-t, AUC0-∞, tmax, t½, λz

e % Residual area. 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 nello studio. 33 soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati inclusi nell’analisi farmacocinetica.

*Sicurezza*

Nel corso dello studio, si sono manifestati sei eventi avversi, tutti di lieve entità. Solo uno è stato probabilmente correlato al trattamento.

*Parametri farmacocinetici*

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tadalafil 20 mg** | | |
| **Parametro** | **(T/R) %** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t**  (ng.hr/mL) | 100.97 | (94.72 – 107.63) |
| **Cmax**(ng/mL) | 99.86 | (94.16 – 105.90) |

*Conclusioni sulla bioequivalenza*

I risultati degli studi 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.

***STUDIO B***

Lo studio B è uno studio comparativo (DALERPEN 20 mg compresseversus Cialis®20 mg compresserivestite con film), randomizzato, a dose singola, 2-periodi, crossover, condotto su 38 volontari adulti sani di sesso maschile, con somministrazione a stomaco pieno. Il medicinale è stato somministrato dopo 30 minuti dall’assunzione di una colazione ad alto contenuto di grassi e calorie, con un bicchiere di acqua. Un soddisfacente periodo di wash-out di sette 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 72 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di tadalafil sono stati determinati mediante un metodo analitico LC-MS/MS opportunamente convalidato.

Per tadalafil sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: Cmax, AUC0-72h, tmax.

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 AUC0-72h, cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%).

Risultati

38 volontari sani sono stati arruolati nello studio. 34 soggetti hanno completato la fase clinica e 33 sono stati inclusi nell’analisi statistica.

*Sicurezza*

Nel corso dello studio, si sono manifestati dodici eventi avversi, tutti di lieve entità e improbabilmente correlati al trattamento.

*Parametri farmacocinetici*

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tadalafil 20 mg** | | |
| **Parametro** | **(T/R) %** | **90% C.I.** |
| **AUC0-72h**  (ng.hr/mL) | 101.07 | (96.51 – 105.84) |
| **Cmax** (ng/mL) | 107.37 | (101.49 – 113.59) |

*Conclusioni sulla bioequivalenza*

I risultati degli studi 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.

***STUDIO C***

Lo studio C è uno studio comparativo (DALERPEN 5 mg compresse versus Cialis® 5 mg compresse rivestite con film), randomizzato, a dose singola, 2-periodi, crossover, condotto su 38 volontari adulti sani di sesso maschile, con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno, il medicinale è stato somministrato con acqua. Un soddisfacente periodo di wash-out di undici 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 96 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di tadalafil sono stati determinati mediante un metodo analitico LC MS/MS opportunamente convalidato.

Per tadalafil sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: Cmax, AUC0-t, AUC0-∞, tmax, t½, λz

e %AUC estrapolata. 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 nello studio. 35 soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati inclusi nell’analisi farmacocinetica.

*Sicurezza*

Nel corso dello studio si è manifestato solo un evento avverso di lieve entità e improbabilmente correlato al trattamento.

*Parametri farmacocinetici*

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Tadalafil 5 mg** | | |
| **Parametro** | **(T/R) %** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t** (ng.h/mL) | 101.4 | (96.32 – 106.79) |
| **Cmax**(ng/mL) | 86.0 | (80.05 – 92.35) |

*Conclusioni sulla bioequivalenza*

I risultati degli studi 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.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Riassunto delle problematiche di sicurezza | |
| Importanti rischi identificati | Erezione prolungata e dolorosa (priapismo)  Ipotensione/aumentato effetto ipotensivo |
| Importanti rischi potenziali | Neuropatia ottica ischemica anteriore non arteritica (NAION)  Improvvisa perdita dell’udito |
| Informazioni mancanti | Uso nei pazienti anziani (≥65 anni) |

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 DALERPEN sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

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

**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 DALERPEN è ben conosciuto.

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 DALERPEN sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

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

Gli studi di bioequivalenza e le relative conclusioni confermano che DALERPEN e il medicinale di riferimento 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>).