

**Relazione Pubblica di Valutazione**

Mod. 316/13 Relazione Pubblica di Valutazione Rev. 4 Data : 16/01/2023

**PREGABALIN PENSA PHARMA**

(pregabalin, caspule rigide, 25 mg – 75 mg – 150 mg - 300 mg)

**Towa Pharmaceutical S.p.A.**

**Numero di AIC: 050003**

**Numero di Procedura Europea: IT/H/0852/001-004/DC**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per PREGABALIN PENSA PHARMA. Esso spiega come PREGABALIN PENSA PHARMA è stato valutato dall’AIFA e le sue condizioni di impiego. Non intende fornire consigli pratici su come utilizzare PREGABALIN PENSA PHARMA.

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

**1) CHE COS’È PREGABALIN PENSA PHARMA E A COSA SERVE?**

PREGABALIN PENSA PHARMA è un medicinale contenente il principio attivo pregabalin ed è disponibile come:

capsule rigide di colore bianco nei dosaggi da 25 mg e 150 mg, di colore bianco e arancione nei dosaggio da 75 mg e 300 mg;

PREGABALIN PENSA PHARMA è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, LYRICA, autorizzato in Italia da almeno 8 anni. PREGABALIN PENSA PHARMA può essere immesso in commercio solo dopo che sono trascorsi 10 anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento.  Sul sito dell’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) (https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home) è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di LYRICA.

PREGABALIN PENSA PHARMA si usa il trattamento di adulti affetti dalle seguenti condizioni:

*Dolore neuropatico*

PREGABALIN PENSA PHARMA è indicato per il trattamento del dolore neuropatico periferico e centrale negli adulti.

*Epilessia*

PREGABALIN PENSA PHARMA è indicato come terapia aggiuntiva negli adulti con crisi epilettiche parziali in presenza o in assenza di generalizzazione secondaria.

*Disturbo d’ansia generalizzata*

PREGABALIN PENSA PHARMA è indicato per il trattamento del Disturbo d’Ansia Generalizzata (GAD) negli adulti.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO PREGABALIN PENSA PHARMA?**

PREGABALIN PENSA PHARMA può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico con ricetta medica utilizzabile una sola volta.

La dose raccomandata giornaliera varia da 150 a 600 mg al giorno, suddivisa in due o tre somministrazioni a seconda dell’indicazione per cui PREGABALIN PENSA PHARMA è prescritto.

Il dosaggio da assumere è definito dal medico per ciascun paziente. PREGABALIN PENSA PHARMA deve essere preso seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. In caso di dubbi è necessario consultare il medico o il farmacista.

Questo medicinale è indicato solo nei pazienti adulti e non è raccomandato nella popolazione pediatrica in quanto non sono disponibili dati sulla sicurezza ed efficacia in questa fascia di età.

PREGABALIN PENSA PHARMA è solo per uso orale. Le capsule devono essere inghiottite intere con acqua, con o senza cibo. Nei pazienti con problemi ai reni, il dosaggio è più basso.

**3) COME FUNZIONA PREGABALIN PENSA PHARMA?**

PREGABALIN PENSA PHARMA, il cui codice ATC è N02BF02 contiene il principio attivo pregabalin. Pregabalin è simile nella struttura al “neurotrasmettitore” dell’organismo acido gamma-amminobutirrico (GABA), ma ha effetti biologici molto diversi. I neurotrasmettitori sono sostanze chimiche che permettono alle cellule nervose di comunicare tra di loro. Le precise modalità d’azione di pregabalin non sono del tutto note, ma si ritiene che pregabalin influisca sul modo in cui il calcio penetra nelle cellule nervose. In questo modo si riduce l’attività di alcune cellule nervose nel cervello e nel midollo spinale, con conseguente riduzione del rilascio di altri neurotrasmettitori che intervengono nel dolore, nell’epilessia e nell’ansia.

**4) COME È STATO STUDIATO PREGABALIN PENSA PHARMA?**

**Specificare tra a. b. c. d. e. f.**

PREGABALIN PENSA PHARMA è un medicinale generico. Poiché il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di PREGABALIN PENSA PHARMA è ben conosciuto in quanto il medicinale di riferimento è autorizzato da almeno 8 anni nell’Unione europea, a supporto dell’efficacia e della sicurezza di PREGABALIN PENSA PHARMA sono state effettuate prove cliniche di confronto con il medicinale di riferimento per determinarela bioequivalenza rispetto al medicinale di riferimento LYRICA. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo.

**5) QUAL È IL RAPPORTO BENEFICIO/RISCHIO DI PREGABALIN PENSA PHARMA?**

PREGABALIN PENSA PHARMA 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.

Per l’elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con PREGABALIN PENSA PHARMA si rimanda al foglio illustrativo.

**6) PERCHE’ PREGABALIN PENSA PHARMA E’ STATO APPROVATO?**

A seguito dell’istruttoria condotta dagli Uffici dell’AIFA la Commissione Tecnico-Scientifica (CTS), nella riunione del 30 settembre, 3, 4 e 5 ottobre 2022, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento LYRICA, i benefici di PREGABALIN PENSA PHARMA 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 04).*

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

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 PREGABALIN PENSA PHARMA.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A PREGABALIN PENSA PHARMA**

Il 23 gennaio 2023 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di PREGABALIN PENSA PHARMA.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con PREGABALIN PENSA PHARMA 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 07/04/2023.

**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 Towa Pharmaceutical S.p.A. l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale PREGABALIN PENSA PHARMA il 23 gennaio 2023.

PREGABALIN PENSA PHARMA può essere ottenuto solo su prescrizione da parte del medico con ricetta medica utilizzabile una sola volta.

Questa procedura è stata presentata ai sensi dell’art. 10.1 della Direttiva 2001/83/EU s.m.i. (*generic application*: domanda come generico).

PREGABALIN PENSA PHARMA è un medicinale contenente il principio attivo pregabalin presente nel medicinale di riferimento LYRICA autorizzato in Italia da più di 8 anni.

PREGABALIN PENSA PHARMA, il cui codice ATC è N03AX16, contiene il principio attivo pregabalin. Pregabalin è simile nella struttura al “neurotrasmettitore” acido gamma-amminobutirrico. Pregabalin si lega alla subunità α accessoria (proteina α2-δ) dei canali del calcio voltaggio-dipendenti nel sistema nervoso centrale e riduce l’attività di alcune cellule nervose nel cervello e nel midollo spinale, con conseguente riduzione del rilascio di altri neurotrasmettitori che intervengono nel dolore, nell’epilessia e nell’ansia.

PREGABALIN PENSA PHARMA è utilizzato per

* il trattamento del dolore neuropatico periferico e centrale negli adulti.
* come terapia aggiuntiva negli adulti con crisi epilettiche parziali in presenza o in assenza di generalizzazione secondaria.
* per il trattamento del Disturbo d’Ansia Generalizzata (GAD) negli adulti.

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici del medicinale test PREGABALIN PENSA PHARMA e quelli del medicinale di riferimento LYRICA autorizzato in Italia.

Lo studio di bioequivalenza è stato condotto 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).

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.

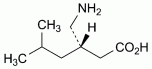
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto PREGABALIN PENSA PHARMA contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti 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 Pregabalin**

Nome chimico(3S)-3-(Aminomethyl)-5-methylhexanoic acid

Struttura:



Formula molecolare: C8H17NO2

Peso molecolare: 159,23 g/mol

CAS: [[148553-50-8](https://tools.wmflabs.org/magnustools/cas.php?language=it&cas=148553-50-8)]

Aspetto: polvere bianca o quasi bianca

Solubilità: scarsamente solubile in acqua, molto poco solubile in metanolo, praticamente insolubile in eptano

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 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 2 anni, quando confezionato in doppia sacca di polietilene racchiusa in una sacca di carta contenuta all’interno di un fustino in fibra.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

PREGABALIN PENSA PHARMA è disponibile in capsule rigide di gelatina, di tipo Coni-Snap, riempite con polvere da bianca a biancastra:

con corpo e cappuccio bianchi (lunghezza approssimativa di 14.3 mm), per le caspule da 25 mg;

con corpo bianco e cappuccio arancio (lunghezza approssimativa di 14.3 mm) per le caspule da 75 mg;

con corpo e cappuccio bianchi (lunghezza approssimativa di 18.0 mm) per le caspule da 150 mg;

con corpo bianco e cappuccio arancio (lunghezza approssimativa di 21.7 mm) per le caspule da 300 mg;

Gli eccipienti che costituiscono l’interno della capsula sono lattosio monoidrato, amido di mais e talco. Gli eccipienti che costituiscono gli opercoli delle capsule sono gelatina e diossido di titanio (E171). Inoltre, a seconda dei dosaggi, l’opercolo può contenere ossido di ferro rosso (E172), ossido di ferro giallo (E172), eritrosina (E127).

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione di ossido di ferro rosso, ossido di ferro giallo, eritrosina per i quali il produttore ha proposto specifiche di controllo accettabili.

Un primo eccipiente di originale animale è il lattosio; è stata fornita una dichiarazione che nella sua produzione sono utilizzati animali sani della stessa qualità utilizzata per il consumo umano.

Un secondo eccipiente di originale animale è la gelatina; a tutti i produttori di gelatina utilizzati il Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (*European Directorate for Quality of Medicnals* – EDQM) ha rilasciato i certificati di conformità alla Farmacopea Europea che ne certificano la sicurezza d’uso.

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 LYRICA. 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 per i diversi dosaggi del 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**

PREGABALIN PENSA PHARMA è confezionato in blister trasparenti in PVC/PE/PVdC//Alluminio/PVdC contenenti 14 o 56 capsule, all’interno di astucci di cartone. 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 relativamente alle capsule da 75, 150 e 300 mg, e con la raccomandazione di non conservare a temperatura superiore a 30 °C relativamente alle capsule da 25 mg.

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

Tutte le criticità evidenziate nel corso della valutazione sono state risolte e la qualità di PREGABALIN PENSA PHARMA è considerata adeguata. Pertanto dal punto di vista chimico-farmaceutico PREGABALIN PENSA PHARMA 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 PREGABALIN PENSA PHARMA contiene principi attivi noti presente nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento LYRICA è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

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

1. **ASPETTI CLINICI**

PREGABALIN PENSA PHARMA è utilizzato per

* il trattamento del dolore neuropatico periferico e centrale negli adulti.
* come terapia aggiuntiva negli adulti con crisi epilettiche parziali in presenza o in assenza di generalizzazione secondaria.
* il trattamento del Disturbo d’Ansia Generalizzata (GAD) negli adulti.

**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).

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di PREGABALIN PENSA PHARMA è ben conosciuta. PREGABALIN PENSA PHARMA contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale di riferimento LYRICA autorizzato in Italia da più di 8 anni. Con l’eccezione dello studio di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica.

**Studio di bioequivalenza**

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici di PREGABALIN PENSA PHARMA e quelli del medicinale di riferimento LYRICA:

* Il primo studio di bioequivalenza (studio PEI-P1-725) è stato condotto al fine di confrontare i profili farmacocinetici di PREGABALIN PENSA PHARMA 50 mg e quelli del medicinale di riferimento Lyrica 50 mg.
* Il secondo studio di bioequivalenza (studio PEI-P1-504) è stato condotto al fine di confrontare i profili farmacocinetici di PREGABALIN PENSA PHARMA 300 mg e quelli del medicinale di riferimento Lyrica 300 mg.

L’utilizzo dei dosaggi 50 mg e 300 mg per gli studi di bioequivalenza è stato opportunamente giustificato.

Gli studi erano caratterizzati da un appropriato disegno ed è stato condotto in accordo ai principi GCP.

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

***STUDIO PEI-P1-725 (50 mg)***

Lo studio PEI-P1-725 è uno studio comparativo (Pregabalin 50 mg capsule rigide *versus* LYRICA 50 mg capsule rigide), randomizzato, a dose singola, 2-periodi, *crossover*, condotto su 30 volontari sani con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno, il medicinale è stato somministrato con acqua. 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 30 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di pregabalin sono stati determinati mediante un metodo analitico LC MS/MS opportunamente convalidato.

Per pregabalin sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: Cmax, AUC0-t, AUC0-∞, tmax, t½ e Kel 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

30 volontari sani sono stati arruolati nello studio. 29 soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati inclusi nell’analisi farmacocinetica.

*Sicurezza*

Nel corso dello studio, si sono manifestati 50 eventi avversi, di cui 35 correlati al trattamento. Sonnolenza è stata riportata con più frequenza durante lo studio. Tutti gli eventi avversi manifestati durante lo studio sono previsti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto. Non sono stati rilevati eventi avversi gravi.

*Parametri farmacocinetici*.

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

**Tabella 1.: Parametri farmacocinetici ( valori non trasformati; media aritmetica ± DS, tmax mediana, range)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Pregabalin (50 mg)** | | | | |
| **Parametro** | **Test** | **Reference** | **T/R Ratio\*** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t (ng/ml/h)** | **9254.02** | **9234.06** | **100.12** | **98.18- 102.10** |
| **AUC0-∞ (ng/ml/h)** | **9655.94** | **9635.79** | **100.11** | **98.08 -100.11** |
| **Cmax (**ng/ml) | **1638.32** | **1674.74** | **99.02** | **91.25 -107.44** |
| **Tmax (h)** | **0.83 (0.50- 1.75)** | **0.83 (0.25- 2.00)** |  |  |

*\*valori trasformati logaritmicamente*

*Conclusioni sulla bioequivalenza*.

I risultati degli studi di bioequivalenza mostrano che gli intervalli di confidenza dei parametri farmacocinetici Cmax e AUC0-t studiati cadono nel *range* di accettabilità di 80-125%, in accordo con le linee guida correnti.

***STUDIO PEI-P1-504 (300 mg)***

Lo studio PEI-P1-504 è uno studio comparativo (Pregabalin 300 mg capsule rigide versus Lyrica 300 mg capsule rigide), randomizzato, a dose singola, 2-periodi, *crossover,* condotto su 40 volontari sani con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno, il medicinale è stato somministrato con acqua. 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 36 ore dopo la somministrazione. I livelli plasmatici di pregabalin sono stati determinati mediante un metodo analitico LC MS/MS opportunamente convalidato.

Per pregabalin sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: Cmax, AUC0-t, AUC0-∞, tmax, t½ e Kel 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

40 volontari sani sono stati arruolati nello studio. 39 soggetti hanno completato la fase clinica e sono stati inclusi nell’analisi farmacocinetica.

Sicurezza

Nel corso dello studio, si sono manifestati 158 eventi avversi, di cui 150 correlati al trattamento. L’intensità degli effetti avversi variava da lieve a grave. Sono stati riportati 5 eventi avversi gravi durante lo studio [dopo somministrazione del Test: stanchezza, cefalea, sonnolenza (due episodi). Dopo somministrazione del *Reference*: sonnolenza]. Tutti gli eventi avversi manifestati durante lo studio sono previsti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.

*Parametri farmacocinetici*.

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

**Tabella 2.: Parametri farmacocinetici (valori non trasformati; media aritmetica ± DS, tmax mediana, range)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Pregabalin (300 mg)** | | | | |
| **Parametro** | **Test** | **Reference** | **T/R Ratio\*** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t (ng/ml/h)** | **55242.54** | **54476.81** | **101.54** | **100.13- 102.98** |
| **AUC0-∞ (ng/ml/h)** | **56622.29** | **55806.88** | **101.59** | **100.06 -103.14** |
| **Cmax (**ng/ml) | **7585.98** | **7657.01** | **99.29** | **93.29 -105.67** |
| **Tmax (h)** | **1.03 (0.50- 4.00)** | **1.25 (0.50- 3.00)** |  |  |

*\*valori trasformati logaritmicamente*

*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.

I risultati degli studi di bioequivalenza A condotto con il dosaggio da 50 mg può essere estrapolato al dosaggio da 25 mg, in quanto sono stati soddisfatti i requisiti per la concessione del *waiver* di cui al paragrafo 4.1.6 della linea guida *Guideline on the Investigation of Bioequivalence CPMP/EWP/QWP/98 rev.1/Corr\*\*.*

I risultati degli studi di bioequivalenza B condotto con il dosaggio da 300 mg può essere estrapolato ai dosaggi da 75 mg e 150 mg, in quanto sono stati soddisfatti i requisiti per la concessione del *waiver* di cui al paragrafo 4.1.6 della linea guida *Guideline on the Investigation of Bioequivalence CPMP/EWP/QWP/98 rev.1/Corr\*\*.*

**Efficacia e sicurezza clinica**

Non sono stati presentati nuovi dati di efficacia e sicurezza clinica: il profilo di sicurezza e l’efficacia del principi attivi di PREGABALIN PENSA PHARMA 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 PREGABALIN PENSA PHARMA.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Capogiri, sonnolenza, perdita di coscienza, sincope e rischio di lesioni accidentali  Sintomi da sospensione  Interazioni farmacologiche (lorazepam, etanolo e deprimenti del SNC)  Euforia  Insufficienza cardiaca congestizia  Effetti relativi alla vista  Abuso e dipendenza da farmaci |
| Rischi importanti potenziali | Suicidio  Uso *off-label* in pazienti pediatrici |
| 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 PREGABALIN PENSA PHARMA si può consultare il “*Summary RMP*” allegato.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di PREGABALIN PENSA PHARMA sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

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

Lo studio di bioequivalenza e le sue conclusioni confermano che PREGABALIN PENSA PHARMA e il medicinale di riferimento LYRICA sono bioequivalenti.

Il rapporto beneficio/rischio di PREGABALIN PENSA PHARMA 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://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home).