

**Relazione Pubblica di Valutazione**

**REGALBAX**

(Pregabalin)

**Laboratorio Farmaceutico CT**

**Numero di AIC: 043664**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

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

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

**1) CHE COS’È Regalbax e a cosa serve?**

Regalbax è un medicinale contenente il principio attivo pregabalin ed è disponibile in capsule rigide contenenti 25 mg, 75 mg, 150 mg e 300 mg di principio attivo.

Regalbax è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Lyrica, autorizzato in Italia con procedura centralizzata. L’*European* *Public Assessment Report* (EPAR) di Lyrica può essere consultato sul sito dell’Agenzia Europea dei medicinali (*European Medicinal Agency* – EMA) (<http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/epar_search.jsp&mid>).

Regalbax si usa negli adulti come terapia aggiuntiva alla terapia in corso nei pazienti con attacchi epilettici parziali (attacchi epilettici che cominciano in un’area specifica del cervello) che non possono essere controllati con la terapia in corso e nel disturbo d’ansia generalizzato (ansia o nervosismo cronici per questioni legate alla vita quotidiana).

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO Regalbax?**

Regalbax può essere ottenuto solo dietro prescrizione da parte del medico (ricetta ripetibile).

La dose iniziale raccomandata di Regalbax è di 150 mg al giorno, suddivisa in due o tre dosi. Dopo qualche giorno, la dose può essere aumentata a 300 mg al giorno. Le dosi possono essere aumentate fino a un dosaggio maggiore del doppio finché si raggiunge la dose più efficace. La dose massima è di 600 mg al giorno. Anche la sospensione del trattamento con Regalbax deve avvenire in modo graduale, nell’arco di almeno una settimana.

Nei pazienti con problemi al rene queste dosi possono essere più basse.

Regalbax 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 di pregabalin in questa popolazione.

Il medicinale può essere assunto indipendentemente dal cibo.

**3) COME FUNZIONA Regalbax?**

Regalbax, il cui codice ATC è N03AX16, contiene il principio attivo pregabalin che è simile nella struttura al “neurotrasmettitore” acido gamma-ammino butirrico (GABA). 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 esso agisca regolando l’entrata del calcio 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 nell’epilessia e nell’ansia.

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

Poiché Regalbax è un medicinale generico, è stato sufficiente effettuare prove cliniche 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 Regalbax?**

Regalbax 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’ Regalbax E’ STATO APPROVATO?**

La Commissione Tecnico Scientifica (CTS), nella seduta del 13-14 luglio 2015, ha concluso che, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento Lyrica, i benefici di Regalbax 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: la nota stabilisce per quali pazienti il medicinale è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale).

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

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 Regalbax.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A Regalbax**

Il 9 novembre 2015 l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di Regalbax.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con Regalbax 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 01.09.2015.

**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 Laboatorio Farmaceutico CT l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale Regalbax il 9 novembre 2015.

Regalbax 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.

Regalbax è un medicinale generico contenente il principio attivo pregabalin presente nel medicinale di riferimento Lyrica, autorizzato in Italia da più di 10 anni.

Regalbax, il cui codice ATC è N03AX16, contiene il principio attivo pregabalin che è un analogo ((S-3-(aminometil)-5-acido metilesanoico) dell’acido gamma-aminobutirrico.

Pregabalin si lega alla subunità accessoria (proteina α2-δ) dei canali del calcio voltaggio-dipendenti nel sistema nervoso centrale.

Regalbax è utilizzato negli adulti come terapia aggiuntiva nei soggetti con attacchi epilettici parziali in presenza o in assenza di generalizzazione secondaria e per il trattamento del Disturbo d’Ansia Generalizzata (GAD) negli adulti.

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

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici del medicinale test Regalbax e quelli del medicinale di riferimento Lyrica.

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). 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.

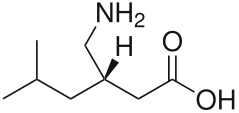
Il titolare di AIC ha presentato una adeguata giustificazione della non presentazione della Valutazione del Rischio ambientale; questo approccio è accettabile in quanto Regalbax contiene un principio attivo noto presente in medicinali autorizzati; inoltre, non sono presenti componenti geneticamente modificati; 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: (*S*)-3-(Aminomethyl)-5-methylhexanoic acid (*S*)-(+)-4-amino-3-(2-methylpropyl)butanoic acid; (*S*)-(+)-3-isobutyl-γ-aminobutyric 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: molto poco solubile in acqua, poco solubile in metanolo, praticamente insolubile in acetone e isopropanolo.

Polimorfismo: il principio attivo presenta polimorfismo.

Il principio attivo pregabalin non è presente in Farmacopea Europea e i du produttori di principio attivo proposti hanno 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. Sono state fornite prove adeguate della struttura isolata nonché della stabilità della forma polimorfica utilizzata. Tutte le potenziali impurezze note sono state identificate e caratterizzate

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. Sono stati forniti adeguati studi di stabilità per il principio attivo conservato nel confezionamento proposto per il commercio.

Sulla base di questi dati, per un produttore è stato approvato un periodo di retest di 2 anni per il principio attivo confezionato in una busta di polietilene trasparente posta all’interno di un fustino; per altro, è stato approvato un periodo di retest di 4 anni per il principio attivo confezionato in una sacca di alluminio laminato posta in un contenitore in polietilene ad alta densità.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

Regalbax è disponibile in capsule rigide contenenti 25 mg, 75 mg, 150 mg e 300 mg di pregabalin.

*Capsule da 25 mg*: il corpo della capsula è di colore bianco, la testa della capsula è di colore bianco ed è contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta P25.

*Capsule da 75 mg*: il corpo della capsula è di colore giallo brunastro, la testa della capsula è di colore giallo brunastro ed è contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta P75.

*Capsule da 150 mg*: il corpo della capsula è di colore bianco, la testa della capsula è di colore marrone giallastro ed è contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta P150.

*Capsule da 300 mg*: il corpo della capsula è di colore bianco, la testa della capsula è di colore marrone scuro ed è contrassegnata con inchiostro nero dalla scritta bianca P300.

Gli eccipienti sono i seguenti:

*Contenuto della capsula:* amido pregelatinizzato, talco (E553b)

*Involucro della capsula:*

Capsule da 25 mg: titanio diossido (E171), gelatina (E441), inchiostro di stampa nero (gommalacca (​​E904), ossido di ferro nero (E172), alcol N-butilico, acqua depurata, glicole propilenico (E1520), etanolo anidro, alcool isopropilico, idrossido di ammonio (E527)).

Capsule da 75 mg: titanio diossido (E171), gelatina (E441), ossido di ferro giallo (E 172), inchiostro di stampa nero (gommalacca (​​E904), ossido di ferro nero (E172), alcol N-butilico, acqua depurata, glicole propilenico (E1520), etanolo anidro, alcool isopropilico, idrossido di ammonio (E527)).

Capsule da 150 mg: titanio diossido (E171), gelatina (E441), ossido di ferro rosso (E172), ossido di ferro giallo (E 172), inchiostro di stampa nero (gommalacca (​​E904), ossido di ferro nero (E172), alcol N-butilico, acqua depurata, glicole propilenico (E1520), etanolo anidro, alcool isopropilico, idrossido di ammonio (E527)).

Capsule da 300 mg: titanio diossido (E171), gelatina (E441), ossido di ferro rosso (E172), ossido di ferro giallo (E 172), ossido di ferro nero (E 172), inchiostro da stampa bianco (gommalacca (​​E904), alcool disidratato, alcool isopropilico, alcool butilico, glicole propilenico (E1520), idrossido di ammonio (E527), acqua depurata, idrossido di potassio (E525), biossido di titanio (E171)).

Tutti gli eccipienti sono conformi alla relativa monografia di Farmacopea Europea, ad eccezione dei coloranti ossido di ferro rosso, ossido di ferro giallo, ossido di ferro nero le cui monografie sono presenti nella Farmacopea degli Stati Uniti (USP) e dell’inchiostro di stampa nero: le specifiche di tutti i componenti di questo sono state adeguatamente definite dal produttore.

Il solo 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 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.

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

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 tutti i 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**

Regalbax è confezionato in blister di PVC/PVDC/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 18 mesi con conservazione a temperatura non superiore a 30°C.

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

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

1. **ASPETTI NON CLINICI**

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

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

1. **ASPETTI CLINICI**

Regalbax è utilizzato negli adulti come terapia aggiuntiva nei soggetti con attacchi epilettici parziali in presenza o in assenza di generalizzazione secondaria e per 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>).

**Tossicologia**

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

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di pregabalin è ben conosciuta. Con l’eccezione dello studio di bioequivalenza, non sono stati condotti nuovi studi clinici di farmacodinamica e farmacocinetica, in quanto Regalbax contiene un principio attivo noto e presente nel medicinale Lyrica autorizzato in Italia da più di 10 anni.

**Studio di bioequivalenza**

La richiesta di AIC è supportata da due studi di bioequivalenza che hanno confrontato i profili farmacocinetici di Regalbax e quelli del medicinale di riferimento Lyrica.

Uno studio è stato eseguito con il dosaggio da 300 mg, l’altro con il dosaggio da 50 mg.

Gli studi erano caratterizzati da un appropriato disegno e sono stati condotti in accordo ai principi GCP. Sono stati forniti certificati analitici per medicinale test e medicinale di riferimento.

L’utilizzo dei due dosaggi (50 mg – dosaggio minore e 300 mg – dosaggio maggiore) per gli studi di bioequivalenza è stato opportunamente giustificato.

1. Studio con 300 mg

Lo studio di bioequivalenza è uno studio comparativo, aperto, randomizzato, a dose singola (300 mg), 2-periodi, crossover condotto in 24 volontari sani maschi con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno (circa 10 ore), il medicinale è stato somministrato con acqua; subito i dopo i soggetti hanno assunto un pasto standardizzato. Un soddisfacente periodo di wash-out di 14 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 HPLC-MS-MS opportunamente convalidato.

Le variabili farmacocinetiche definite sono state: Cmax, AUCt , AUCi, Tmax, RAUC (area residua), T1/2f e Kel. La bioequivalenza tra medicinale test e medicinale di riferimento è dimostrata se gli intervalli di confidenza al 90% per la trasformata logaritmica di Cmax, AUC0-∞e AUC0-t cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%).

Risultati

24 volontari sani sono stati arruolati negli studi. Tutti i soggetti hanno completato fase clinica e sono stati analizzati.

*Sicurezza*

Nel corso dello studio non sono stati riportati eventi avveri gravi.

In totale si sono rilevati 18 eventi avversi (in 9 soggetti) di entità da lieve a grave: di questi, 6 eventi avversi si sono verificati dopo somministrazione del medicinale test e 12 dopo somministrazione del medicinale di riferimento. In particolare, si sono verificati: sonnolenza (10 eventi), vertigini (4 eventi), nausea (3 eventi), mal di testa (1 evento).

*Parametri farmacocinetici*.

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

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **PREGABALIN** | | | | |
| **Parametro** | **Test [LSM]** | **Reference [LSM]** | **T/R Ratio** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t** | 49932.27 | 49737.63 | 100.39 | 98.82 - 101.99 |
| **AUC0-∞** | 51132.78 | 50900.43 | 100.46 | 98.82 - 102.12 |
| **Cmax** | 8051.86 | 8682.87 | 92.73 | * 1. – 98.89 |

1. Studio con 50 mg

Lo studio di bioequivalenza è uno studio comparativo, aperto, randomizzato, a dose singola (50 mg), 2-periodi, crossover condotto in 28 volontari sani maschi con somministrazione a digiuno. Dopo una notte di digiuno (circa 10 ore), il medicinale è stato somministrato con acqua; subito i dopo i soggetti hanno assunto un pasto standardizzato. 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 HPLC-MS-MS opportunamente convalidato.

Le variabili farmacocinetiche definite sono state: Cmax, AUCt , AUCi, Tmax, RAUC (area residua), T1/2f e Kel. La bioequivalenza tra medicinale test e medicinale di riferimento è dimostrata se gli intervalli di confidenza al 90% per la trasformata logaritmica di Cmax, AUC0-∞e AUC0-t cadono nel range di accettabilità di 0.80-1.25 (80%-125%).

Risultati

28 volontari sani sono stati arruolati negli studi. 27 soggetti hanno completato fase clinica e sono stati analizzati.

*Sicurezza*

Nel corso dello studio non sono stati riportati eventi avveri gravi.

In totale si sono rilevati 10 eventi avversi (in 8 soggetti) di entità da lieve a grave: di questi, 5 eventi avversi si sono verificati dopo somministrazione del medicinale test e 5 dopo somministrazione del medicinale di riferimento. In particolare, si sono verificati: sonnolenza (10 eventi), vertigini (4 eventi), nausea (3 eventi), mal di testa (1 evento).

4 soggetti che avevano ricevuto il medicale test hanno riportato eventi avversi (3 soggetti sonnolenza, 1 soggetto nausea e diminuzione dell’appetito).

4 soggetti che avevano ricevuto il medicale di riferimento hanno riportato i seguenti eventi avversi: mal di testa, eritema al sito di prelievo, dolori addominali, nausea (ogni evento è stato riportato da un soggetto).

Infine, un soggetto che aveva ricevuto il medicale di riferimento ha mostrato un anomalo aumento della creatina fosfochinasi, che è stato ritenuto clinicamente significativo dagli investigatori e riportato come evento avverso severo.

*Parametri farmacocinetici*.

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

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **PREGABALIN** | | | | |
| **Parametro** | **Test [LSM]** | **Reference [LSM]** | **T/R Ratio** | **90% C.I.** |
| **AUC0-t** | 9095.3 | 9043.1 | 100.58 | 97.55 – 103.69 |
| **AUC0-∞** | - | - | 100.36 | 97.63 – 103.16 |
| **Cmax** | 1407.5 | 1438.8 | 97.83 | 91.49 – 104.59 |

*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.

**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 Regalbax 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 Regalbax.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi identificati importanti | Aumento di peso  Edema periferico ed eventi correlate all’edema  Capogiri, sonnolenza, rischio di lesioni accidentali (cadute).  Perdita di conoscenza, confusione e compromissione mentale.  Eventi correlate alla sospensione del trattamento  Interazioni con altri farmaci (lorazepam, etanolo, e depressivi del sistema nervoso centrale)  Euforia  Ipersensibilità e reazioni allergiche  Insufficienza cardiaca congestizia  Offuscamento della vista (riduzione dell’acuità visiva, alterazioni del campo visivo) |
| Rischi potenziali importanti | ideazione e comportamento suicidari  Emangiosarcoma  Uso off-label in pazienti pediatrici  Abuso, misuso, dipendenza |
| Informazioni mancanti | Uso in gravidanza e in allattamento  Uso nella popolazione pediatrica (età inferiore a 18 ani9 |

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 Regalbax sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di Regalbax 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 Regalbax 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 Regalbax e il medicinale di riferimento Lyrica 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>).