

**Relazione Pubblica di Valutazione**

Mod. 306/14 Relazione Pubblica di Valutazione Rev. 5.1 Data : 25/07/2025

**Sitagliptin Abdi**

(sitagliptin, 25 mg, 50 mg, 100 mg, compresse rivestite con film)

**Abdi Farma GmbH.**

**Numero di AIC: 052255**

**RIASSUNTO DELLA RELAZIONE PUBBLICA DI VALUTAZIONE**

Questa è la sintesi del *Public Assessment Report* (PAR) per SITAGLIPTIN ABDI. In esso viene spiegato come SITAGLIPTIN ABDI è stato valutato dall’AIFA e quali sono le sue condizioni di impiego. Il documento non intende fornire consigli pratici su come utilizzare SITAGLIPTIN ABDI.

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

**1) COS’È SITAGLIPTIN ABDI E A COSA SERVE?**

SITAGLIPTIN ABDI è un medicinale contenente il principio attivo sitagliptin ed è disponibile come:

compresse rivestite con film contenenti 25 mg, 50 mg e 100 mg di principio attivo.

SITAGLIPTIN ABDI è un “medicinale generico”, cioè è analogo ad un “medicinale di riferimento”, Januvia, autorizzato in Italia da almeno 8 anni> . SITAGLIPTIN ABDI 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://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/> è possibile consultare il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di Januvia.

SITAGLIPTIN ABDI si usa per:

Sitagliptin Abdi contiene il principio attivo sitagliptin, che appartiene ad una classe di medicinali chiamati inibitori della DPP-4 (inibitori dipeptidil peptidasi-4) che abbassano i livelli dello zucchero nel sangue nei pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2.

Questo medicinale aiuta ad aumentare i livelli di insulina prodotta dopo un pasto e diminuisce la quantità di zucchero prodotto dall’organismo.

Questo medicinale aiuta ad abbassare il livello di zucchero nel sangue, che è troppo alto nelle persone con diabete di tipo 2. Questo medicinale può essere usato da solo o insieme ad altri medicinali (insulina, metformina, sulfoniluree o glitazoni) che abbassano lo zucchero nel sangue e che possono essere assunti per il trattamento del diabete, insieme ad un programma di dieta ed esercizio fisico.

Cos’è il diabete di tipo 2?

Il diabete di tipo 2 è una malattia in cui l’organismo non produce abbastanza insulina, e l’insulina prodotta dall’organismo non funziona bene come dovrebbe. L’organismo può anche produrre troppo zucchero. Quando questo accade, lo zucchero (glucosio) si accumula nel sangue. Questo può portare a gravi problemi di salute come malattie del cuore, malattie del rene, cecità e amputazioni.

**2) COME E’ PRESCRITTO/USATO SITAGLIPTIN ABDI?**

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

La dose raccomandata giornaliera negli adulti è di 100 mg una volta al giorno, assunta per via orale.

La quantità di medicinale da utilizzare è stabilita dal medico in relazione allo stato del paziente.

Nei pazienti con problemi al rene, il dosaggio può essere più basso (25 mg, 50 mg).

Questo medicinale non deve essere utilizzato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Le compresse devono essere assunte intere (non frantumate o masticate) con un po’ d’acqua, indipendentemente dai pasti.

**3) COME FUNZIONA SITAGLIPTIN ABDI?**

SITAGLIPTIN ABDI, il cui codice ATC è A10BH01. contiene il principio attivo sitagliptin che appartiene alla classe dei medicinali chiamati antiiperglicemici che abbassano i livelli dello zucchero nel sangue nei pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2 e agisce inibendo la dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4). Il miglioramento del controllo glicemico osservato con questo medicinale può essere mediato dall’aumento dei livelli di incretine attive.

**4) COME È STATO STUDIATO SITAGLIPTIN ABDI?**

SITAGLIPTIN ABDI è un medicinale generico. Poiché il profilo di sicurezza e l’efficacia del principio attivo di SITAGLIPTIN ABDI 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 SITAGLIPTIN ABDI sono state effettuate prove cliniche di confronto con il medicinale di riferimento Januvia per determinarnela bioequivalenza. Due medicinali sono bioequivalenti quando producono gli stessi livelli di principio attivo nell’organismo.

Per i dosaggi da 25 mg e 50 mg è stata dimostrata l’equivalenza farmaceutica tramite studi comparativi di equivalenza farmaceutica in accordo alle linee guida applicabili.

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

SITAGLIPTIN ABDI 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) PERCHÉ’ SITAGLIPTIN ABDI È STATO APPROVATO?**

A seguito dell’istruttoria condotta dall’AIFA, conformemente ai requisiti della normativa vigente, come nel caso del medicinale di riferimento, i benefici di SITAGLIPTIN ABDI sono superiori ai rischi individuati. L’AIFA ha, inoltre, definito le modalità di prescrizione di cui al punto 2) di questo Riassunto e la classe di rimborsabilità del medicinale provvisoria Cnn.

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

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 SITAGLIPTIN ABDI.

**8) ALTRE INFORMAZIONI RELATIVE A SITAGLIPTIN ABDI**

Il **23/09/2025** l’AIFA ha rilasciato l’autorizzazione all’immissione in commercio di SITAGLIPTIN ABDI.

La Relazione Pubblica di Valutazione completa segue questo Riassunto.

Per maggiori informazioni riguardo il trattamento con SITAGLIPTIN ABDI si può leggere il foglio illustrativo(https://medicinali.aifa.gov.it) o contattare il medico o il farmacista.

Questo riassunto è stato redatto in data 10/12/2025.

**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 ABDI Farma Gmbh l’autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) per il medicinale SITAGLIPTIN ABDI il 23/09/2025.

SITAGLIPTIN ABDI può essere ottenuto solo su 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. (generic application).

SITAGLIPTIN ABDI è un medicinale contenente il principio attivo sitagliptin presente nel medicinale di riferimento Januvia autorizzato in Italia da più di 8 anni.

SITAGLIPTIN ABDI, il cui codice ATC è A10BH01, contiene il principio attivo sitagliptin , che appartiene a una classe di medicinali antiiperglicemici per uso orale denominati inibitori della dipeptidil peptidasi 4 (DPP-4). Il miglioramento del controllo glicemico osservato con questo medicinale può essere mediato dall’aumento dei livelli di incretine attive. Le incretine, ormoni che comprendono il peptide-1 glucagone-simile (GLP-1) ed il polipeptide insulinotropico glucosio- dipendente (GIP), vengono rilasciate dall’intestino durante il giorno, ed il loro livello aumenta in risposta ai pasti. Le incretine fanno parte di un sistema endogeno coinvolto nella regolazione fisiologica dell’omeostasi del glucosio. Quando la glicemia è normale o elevata, GLP-1 e GIP aumentano la sintesi e il rilascio di insulina da parte delle cellule pancreatiche beta, attraverso vie di segnalazione intracellulari che coinvolgono l’AMP ciclico. In modelli animali di diabete di tipo 2, il trattamento con GLP-1 o con gli inibitori della DPP-4 ha dimostrato di migliorare la risposta delle cellule beta al glucosio e di stimolare la biosintesi e il rilascio di insulina. Con livelli più alti di insulina, viene aumentata la captazione tissutale del glucosio. GLP-1 diminuisce inoltre la secrezione di glucagone da parte delle cellule pancreatiche alfa. Minori concentrazioni di glucagone, insieme a più alti livelli di insulina, inducono una ridotta produzione epatica di glucosio, che dà luogo ad una diminuzione della glicemia. Gli effetti di GLP-1 e GIP sono glucosio dipendenti così che, quando la glicemia è bassa, non si osservano stimoli per il rilascio di insulina e per la soppressione della secrezione di glucagone da parte del GLP-1. Per entrambi GLP-1 e GIP la stimolazione del rilascio di insulina si alza quando il glucosio sale sopra le normali concentrazioni. Inoltre, il GLP-1 non influisce sulla normale risposta del glucagone all’ipoglicemia. L’attività del GLP-1 e del GIP è limitata dall’enzima DPP-4 che idrolizza rapidamente le incretine a metaboliti inattivi. Sitagliptin impedisce l’idrolisi delle incretine da parte del DPP-4, aumentando pertanto le concentrazioni plasmatiche delle forme attive di GLP-1 e GIP. Aumentando i livelli di incretine attive sitagliptin aumenta il rilascio di insulina e diminuisce i livelli di glucagone in modo glucosio-dipendente. In pazienti con diabete di tipo 2 con iperglicemia, tali variazioni nei livelli di insulina e glucagone inducono una diminuzione della emoglobina A1c (HbA1c) e minori concentrazioni di glucosio a digiuno e nel postprandiale.

Per pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2, Sitagliptin Abdi è utilizzato per migliorare il controllo glicemico:

in monoterapia:

* in pazienti non adeguatamente controllati solamente con dieta ed esercizio fisico e per i quali la metformina non è appropriata per controindicazioni o intolleranza.

in duplice terapia orale in associazione con:

* metformina, quando dieta ed esercizio fisico più metformina da sola non forniscono un adeguato controllo della glicemia.
* una sulfonilurea, quando dieta ed esercizio fisico più la dose massima tollerata di una sulfonilurea da sola non forniscono un adeguato controllo della glicemia e quando la metformina non è appropriata per controindicazioni o intolleranza.
* un agonista del recettore gamma attivato dal proliferatore del perossisoma (PPARγ) (per es., un tiazolidinedione), quando è appropriato l’uso di un agonista PPARγ e quando dieta ed esercizio fisico più l’agonista PPARγ da solo non forniscono un adeguato controllo della glicemia.

in triplice terapia orale in associazione con:

* una sulfonilurea e metformina, quando dieta ed esercizio fisico più la duplice terapia con questi medicinali non forniscono un adeguato controllo della glicemia.
* un agonista PPARγ e metformina, quando è appropriato l’uso di un agonista PPARγ e quando dieta ed esercizio fisico più la duplice terapia con questi medicinali non forniscono un adeguato controllo della glicemia.

Sitagliptin Abdi è anche indicato come terapia aggiuntiva all’insulina (con o senza metformina), quando dieta ed esercizio fisico più una dose stabile di insulina non forniscono un adeguato controllo della glicemia.

La richiesta di AIC è supportata da uno studio di bioequivalenza che ha confrontato i profili farmacocinetici del medicinale test SITAGLIPTIN ABDI e quelli del medicinale di riferimento Januvia autorizzato in Italia, nel dosaggio da 100 mg.

Lo studio di bioequivalenza è stato condotto in conformità alle linee guida di Buona Pratica Clinica (*Good Clinical Practice* - GCP).

Per i dosaggi da 25 mg e 50 mg è stata dimostrata l’equivalenza farmaceutica tramite studi comparativi, in accordo alle linee guida applicabili.

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 documentazione relativa alla valutazione del rischio ambientale da cui si evince che l’immissione in commercio di SITAGLIPTIN ABDI contenente sitagliptin nella formulazione proposta non comporta rischi per l’ambiente.

1. **ASPETTI DI QUALITA’**

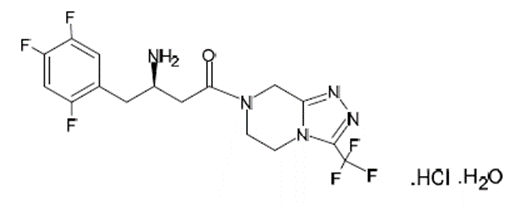
**II.1 PRINCIPIO ATTIVO SITAGLIPTIN CLORIDRATO MONOIDRATO**

Denominazione chimico:

(3R)-3-Amino-1-[3-(trifluoromethyl)-6,8-dihydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazine-7-yl]-4-(2,4,5-trifluorophenyl)butane-1-one;hydrochloride Monohydrate

(3R)-3-Amino-1-[3-(trifluoromethyl)-6,8-dihydro-5H-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pyrazin-7-yl]-4-(2,4,5-trifluorophenyl)butan-1-one;hydrochloride

Struttura:

******

Formula molecolare: C16H18ClF6N5O2

Peso molecolare: 461.78 g/mol

CAS: [486460-32-6]

Il principio attivo non è presente in Farmacopea Europea; il produttore ha presentato la documentazione sotto forma di Active Substance Master File (ASMF)..

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

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

Sono stati forniti adeguati studi di stabilità per il principio attivo.

**II.2 PRODOTTO FINITO**

**Descrizione e composizione**

SITAGLIPTIN ABDI è disponibile nei seguenti dosaggi:

Sitagliptin Abdi 25 mg compresse rivestite con film

Sitagliptin Abdi 50 mg compresse rivestite con film

Sitagliptin Abdi 100 mg compresse rivestite con film

Gli eccipienti sono i seguenti:

Nucleo della compressa:

Cellulosa microcristallina

calcio idrogeno fosfato (Anidro)

Croscarmellosa sodica

Sodio stearil fumarato

Rivestimento della compressa:

Polivinil alcol (E1203)

Polietilen glicole (E1521)

Talco

Titanio diossido (E171)

Ferro ossido rosso (E172)

Ferro ossido giallo (E172)

**Sviluppo farmaceutico**

Sono stati forniti dettagli dello sviluppo farmaceutico e questi sono stati ritenuti 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 i diversi dosaggi del prodotto finito: questi dati dimostrano che i lotti prodotti sono in accordo alle specifiche proposte. Sono stati forniti, infine, dati adeguati per la qualità degli standard di riferimento utilizzati.

**Contenitore**

SITAGLIPTIN ABDI è confezionato in blister trasparente in PVC/PVDC e alluminio.

Sono state fornite adeguate informazioni relative al confezionamento primario.

**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 36 mesi senza nessuna condizione particolare di conservazione.

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

La qualità di SITAGLIPTIN ABDI è considerata adeguata. Pertanto dal punto di vista chimico-farmaceutico SITAGLIPTIN ABDI 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 SITAGLIPTIN ABDI contiene principi attivi noti presenti nel medicinale di riferimento: questo approccio è accettabile poiché il medicinale di riferimento Januvia è autorizzato in Italia da oltre 10 anni.

I dati ERA sono stati presentati dal richiedente al fine di calcolare la concentrazione ambientale prevista (Predicted Environmental Concentration - PEC) di sitagliptin e di discutere la necessità o la possibilità di waiver all’effettuazione di studi ambientali sperimentali, come previsto nella lineaguida EMA *Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use (CHMP/SWP/4447/00, Rev. 1).*

Nella fase I, il valore PEC delle acque superficiali era pari a 0,0005 µg/l. Poiché il PEC per le acque superficiali non supera 0,01 microgrammi/litro, non è necessaria alcuna ulteriore valutazione del rischio ambientale. Il log Kow di sitagliptina è pari a 1,5 , inferiore ai valori limite stabiliti dalla suddetta linea guida dell'EMA (< 4,5).

Il richiedente ha inserito le frasi “ Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente” nella sezione 6.6 del Riassunto Delle Caratteristiche del Prodotto e “Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.” nella sezione 5 del Foglio Illustrativo

Conclusioni sugli studi:

Il valore PEC di sitagliptin nelle acque superficiali è inferiore al limite di azione di 0,01 µg/L e non è una sostanza PBT poiché il log Kow non supera 4,5.

1. **ASPETTI CLINICI**

SITAGLIPTIN ABDI è utilizzato inpazienti adulti con diabete mellito di tipo 2, per migliorare il controllo glicemico:

in monoterapia:

* in pazienti non adeguatamente controllati solamente con dieta ed esercizio fisico e per i quali la metformina non è appropriata per controindicazioni o intolleranza.

in duplice terapia orale in associazione con:

* metformina, quando dieta ed esercizio fisico più metformina da sola non forniscono un adeguato controllo della glicemia.
* una sulfonilurea, quando dieta ed esercizio fisico più la dose massima tollerata di una sulfonilurea da sola non forniscono un adeguato controllo della glicemia e quando la metformina non è appropriata per controindicazioni o intolleranza.
* un agonista del recettore gamma attivato dal proliferatore del perossisoma (PPARγ) (per es., un tiazolidinedione), quando è appropriato l’uso di un agonista PPARγ e quando dieta ed esercizio fisico più l’agonista PPARγ da solo non forniscono un adeguato controllo della glicemia.

in triplice terapia orale in associazione con:

* una sulfonilurea e metformina, quando dieta ed esercizio fisico più la duplice terapia con questi medicinali non forniscono un adeguato controllo della glicemia.
* un agonista PPARγ e metformina, quando è appropriato l’uso di un agonista PPARγ e quando dieta ed esercizio fisico più la duplice terapia con questi medicinali non forniscono un adeguato controllo della glicemia.

Sitagliptin Abdi è anche indicato come terapia aggiuntiva all’insulina (con o senza metformina), quando dieta ed esercizio fisico più una dose stabile di insulina non forniscono un adeguato controllo della glicemia.

**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 - <https://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/>

**Farmacologia clinica**

La farmacologia clinica di SITAGLIPTIN ABDI è ben conosciuta. SITAGLIPTIN ABDI contiene principi attivi noti e presenti nel medicinale di riferimento Januvia 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 SITAGLIPTIN ABDI e quelli del medicinale di riferimento Januvia nel dosaggio da 100 mg.

Lo studio era caratterizzato da un appropriato disegno ed è stato condotto in accordo ai principi GCP.

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

L’utilizzo del solo dosaggio maggiore 100 mg per lo studio di bioequivalenza è stato opportunamente giustificato.

Lo studio di bioequivalenza è uno studio comparativo, randomizzato, a dose singola, 2-periodi, 2 sequenze, 2 trattamenti, crossover, condotto su 36 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 10 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 sitagliptin sono stati determinati mediante un metodo analitico LC-ESI-MS/MS opportunamente convalidato.

32 soggetti hanno completato lo studio.

Sono state definite le seguenti variabili farmacocinetiche: Cmax e AUC0‐t, AUC0‐∞, Tmax, *λz, AUC0-t/AUC0-∞, AUC\_% Extrap\_obs, λz and t1/2* .

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

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Trattamento** | **AUC0-t**  ng/ml/h | **AUC0-∞**  ng/ml/h | **Cmax**  ng/ml | **tmax**  h | |
| **Test** | 3774.474 ± 492.0093 | 3848.676 ± 507.5313 | 386.621 ± 86.6779 | 3.000 (1.00 - 5.00) | |
| **Reference** | 3811.750 ± 537.0370 | 3886.721 ± 553.4705 | 390.401 ± 75.6505 | 2.330 (0.67 - 6.00) | |
| **\*Ratio (90% CI)** | 99.14 (96.23% - 102.14%) |  | 98.42 (90.78% - 106.71%) |  | |
| AUC0-t Area sotto la curva dal tempo zero al tempo t  Cmax Concentrazione plasmatica massima  tmax Tempo al picco di concentrazione plasmatica | | | | |

*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 dello studio di bioequivalenza 20-VIN-0397condotto con il dosaggio da 100 mg possono essere estrapolati agli altri dosaggi da 25 e 50 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\*\*:

1. Sitagliptin 25mg, 50mg e 100mg compresse sono prodotti usando lo stesso processo produttivo;
2. La composizione qualitativa di Sitagliptin 25mg, 50mg e 100mg compresse è la stessa per tutti I dosaggi;
3. Sitagliptin 25mg, 50mg e 100mg compresse hanno formulazioni quantitativamente proporzionali. Il rapporto della quantità di principio attivo e degli eccipienti è lo stesso in tutti i dosaggi.
4. Il profilo di dissoluzione di Sitagliptin 100mg compresse (Test) Vs Sitagliptin 50mg (Test) e Vs 25mg (Test) compresse è simile.

**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 SITAGLIPTIN ABDI 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 SITAGLIPTIN ABDI.

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

|  |  |
| --- | --- |
| Rischi importanti identificati | Nessuno |
| Rischi importanti potenziali | Cancro pancreatico |
| Informazioni mancanti | Esposizione durante la gravidanza e l'allattamento |

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 SITAGLIPTIN ABDI si può consultare il “Summary RMP” allegato.

**Conclusioni**

Per la richiesta di AIC di SITAGLIPTIN ABDI sono state presentate sufficienti informazioni cliniche.

Il rapporto beneficio/rischio di SITAGLIPTIN ABDI 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 SITAGLIPTIN ABDI 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 SITAGLIPTIN ABDI e il medicinale di riferimento Januvia sono bioequivalenti.

Il rapporto beneficio/rischio di SITAGLIPTIN ABDI 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://medicinali.aifa.gov.it/it/#/it/> .