

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Rinogutt».*Estratto determina V&A n. 2548/2014 del 2 dicembre 2014*

E' autorizzata la seguente variazione: B.II.d.1.c Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito Aggiunta di un nuovo parametro di specifica alla specifica con il corrispondente metodo di prova, B.II.d.1.e Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito Modifica al di fuori dei limiti di specifica approvati, B.II.d.2.a Modifica della procedura di prova del prodotto finito Modifiche minori di una procedura di prova approvata, B.II.e.5.d Modifica delle dimensioni dell'imballaggio del prodotto finito Modifica del peso/volume di riempimento di medicinali multidose (o dose unica, utilizzazione parziale) per uso non parenterale, B.II.f.1.d Modifica della durata di conservazione o delle condizioni di magazzinaggio del prodotto finito Modifiche concernenti le condizioni di magazzinaggio del prodotto finito o del prodotto diluito/ricostituito, B.II.d.1 z) Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito – Altra variazione, B.II.d.1.i) Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito La monografia PhEur 2.9.40 introduce l'uniformità delle unità di dosaggio per sostituire il metodo al momento registrato, ossia PhEur 2.9.5 (uniformità di massa) o PhEur 2.9.6 (uniformità di contenuto), B.II.b.4.a) Modifica della dimensione del lotto (comprese le categorie di dimensione del lotto) del prodotto finito Sino a 10 volte superiore alla dimensione attuale approvata del lotto, B.II.d.1.d) Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito Soppressione di un parametro di specifica non significativo (ad esempio soppressione di un parametro obsoleto, quali aroma e sapore, o prova di identificazione per un materiale colorante o aromatizzante), relativamente al medicinale **RINO GUTT**, nelle forme e confezioni **AIC N.023547058** - "1 MG/ML SPRAY NASALE, SOLUZIONE" 1 FLACONE DA 15 ML:

Tipo IA - B.II.b.4.a) change in the batch size of the finished product –up to 10 fold compared to the currently approved batch size

PRESENT	PROPOSED
Batch size	Batch size
432 Kg	556.6 Kg



Tipo IB - B.II.e.1.a).2 change in the qualitative composition of primary packaging material of the finished product

Tipo IB - B.II.e.5.d) change in the fill volume of non parenteral multi dose product

Tipo II - B.IV.1 c) replacement of a device which is an integrated part of the primary packaging

container closure system	PRESENT	PROPOSED
bottle	Amber glass type III	Amber glass type I
metering pump	Pump specific for Italy with nasal spray actuator and protection cap	Standard "Pfeiffer" pump with nasal spray actuator and protection cap
filling volume	15 ml	10 ml

Tipo IB – B.II.f.1.d) change in the storage conditions of the finished product

PRESENT	PROPOSED
Conservare a temperatura inferiore ai 30°C	Nessuna condizione di conservazione

Tipo IA – B.II.d.1.d) deletion of a non significant specification parameter

PRESENT	PROPOSED
Valve function The valve should open and close correctly. A well formed cone of spray should be produced on activation	(deleted)

Tipo IA - B.II.d.1.i) uniformity of dosage units is introduced to replace the currently registered method

PRESENT	PROPOSED
Uniformity of weight of solution released per metered dose Average weight: 59.5 – 80.5 mg Individual weights: 52.5 – 87.5 mg	Uniformity of dosage units Requirement A (n=10) $AV \leq 15.0$ (with $k = 2.4$) Requirement B (n=30) $AV \leq 15.0$ (with $k = 2.0$) Each individual is 0.75M- 1.25M <i>According to EP for nasal products</i>



Art 5 Tipo IB B.II.d.1.z: allineamento delle specifiche microbiologiche del prodotto finito alla monografia armonizzata di Farmacopea Europea, edizione corrente

PRESENT		PROPOSED	
Microbiological quality Eur. Ph. 5 th ed.		Microbiological quality Harmonized method, Eur. Ph. curr. ed.	
Aerobic bacteria/g	NMT 10 ³	Total aerobic microbial count (TAMC)	$\leq 10^2$ cfu/ml
Fungi/g	NMT 10 ²	Total combined Yeasts/Moulds count (TYMC)	$\leq 10^1$ cfu/ml
Enterobacteria Pseudomonas aeruginosa and staphylococcus aureus in 1 ml	Not detectable	Absence of Enterobacteria Pseudomonas/ml aeruginosa and staphylococcus aureus/ml	Not detectable

4 Tipo IA – B.II.d.1.c) addition of test parameter to the specifications of the finished product with the corresponding test method

Test	PRESENT	PROPOSED
Mean delivered dose	Not present	70- 94 µg/metered dose According to CHMP/QWP/49313/2005
Number of actuations per container	Not present	≥ 120 metered doses According to CHMP/QWP/49313/2005
Droplet size distribution	Not present	Median diameter Dv(50): 30-60 µ Droplets < 10 µm: ≤ 6% According to CHMP/QWP/49313/2005
Active ingredient degradation	Not present	Any unspecified degradation product ≤ 0.5% Total degradation products ≤ 0.5% Analytical method HPLC2



Tipo IA - B.II.d.2.a) change in the test procedure for the finished product – minor change

Test	PRESENT	PROPOSED
Active ingredient content	Analytical method HPLC1	Analytical method HPLC2

Tipo II – B.II.d.1.e) change outside the approved specifications limits

Test	PRESENT	PROPOSED
Colour of the solution	<u>Release specifications:</u> NMT reference solution Y7 <u>Shelf life specifications:</u> NMT reference solution B6	<u>Release specifications:</u> NMT reference solution BY7 <u>Shelf life specifications:</u> NMT reference solution BY5

E' autorizzata la rettifica dello standard terms e della descrizione della confezione:

AIC N. 023547058 da:

"1 MG/ML SPRAY NASALE, SOLUZIONE" 1 FLACONE DA 15 ML

a

"1 MG/ML SPRAY NASALE, SOLUZIONE" 1 FLACONE DA 10 ML EUCALIPTOLO

TITOLARE AIC: BOEHRINGER INGELHEIM ITALIA S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in VIA LORENZINI, 8, 20139 - MILANO (MI) Italia, (codice fiscale 00421210485)

STAMPATI

1. Il Titolare dell'Autorizzazione all'immissione in commercio deve apportare le modifiche autorizzate, dalla data di entrata in vigore della presente Determinazione, al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto; entro e non oltre i sei mesi dalla medesima data al Foglio Illustrativo e all' Etichettatura.

2. In ottemperanza all'art. 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i., il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il Titolare dell'AIC che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

SMALTIMENTO SCORTE

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta ai sensi dell'art. 1 comma 5 della Determina AIFA n.371 del 14/04/2014 pubblicata in Gazzetta Ufficiale n.101 del 03/05/2014.

DECORRENZA DI EFFICACIA DELLA DETERMINAZIONE: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

