

*Classificazione ai fini della rimborsabilità*

Per le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della rimborsabilità:

Classe di rimborsabilità: il medicinale è collocato in C-bis per le confezioni da 200 mg e in C per le confezioni da 400 mg.

*Classificazione ai fini della fornitura*

Per le confezioni sopracitate è adottata la seguente classificazione ai fini della fornitura:

per le confezioni da 200 mg:

OTC - Medicinale non soggetto a prescrizione medica: medicinale da banco o di automedicazione.

per le confezioni da 400 mg:

SOP - Medicinale non soggetto a prescrizione medica: ma non da banco.

*Stampati*

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi al testo allegato alla determinazione, di cui al presente estratto.

È approvato il riassunto delle caratteristiche del prodotto allegato alla determinazione, di cui al presente estratto.

In ottemperanza all'art. 80 commi 1 e 3 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modifiche e integrazioni 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.

*Tutela brevettuale*

Il titolare dell'AIC del farmaco generico è esclusivo responsabile del pieno rispetto dei diritti di proprietà industriale relativi al medicinale di riferimento e delle vigenti disposizioni normative in materia brevettuale.

Il titolare dell'AIC del farmaco generico è altresì responsabile del pieno rispetto di quanto disposto dall'art. 14, comma 2 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modifiche e integrazioni, in virtù del quale non sono incluse negli stampati quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico.

*Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza – PSUR*

Al momento del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, la presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza non è richiesta per questo medicinale. Tuttavia, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per questo medicinale se il medicinale è inserito nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'art. 107-quater, par. 7 della direttiva 2010/84/CE e pubblicato sul portale web dell'Agenzia Europea dei medicinali.

Decorrenza di efficacia della determinazione: dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione, per estratto, nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

18A02235

**Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Krenosin»**

Estratto determina AAM/PPA n. 205 del 2 marzo 2018

Autorizzazione delle variazioni.

Variazioni di tipo II: B.II.d.1.e), B.II.d.1.z), e variazioni di tipo IB: B.II.d.2.d), B.II.d.1.z), relativamente al medicinale KRENOSIN.

Codice pratica: VN2/2017/282.

Sono autorizzate le seguenti variazioni:

Variazione B.II.d.1.e di tipo II: Allargamento dei limiti di accettabilità della specifica «pH» al rilascio del prodotto finito:

| PRESENT                                              | PROPOSED                                             |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| 3.2.P.5.1 Specification at release<br>pH: 6.3 to 7.3 | 3.2.P.5.1 Specification at release<br>pH: 6.3 to 7.5 |

Variazione B.II.d.1.z di tipo II: Aggiornamento delle specifiche dei prodotti di degradazione con il corrispondente nuovo metodo HPLC al rilascio e al termine del periodo di validità:

| PRESENT                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | PROPOSED                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>3.2.P.5.1 Specification</b><br><b>Specification at release Tests</b><br><u>Degradation products by LC</u><br>- Adenine: ≤ 0.2 %<br>- Inosine: ≤ 0.10%<br>- Impurity DAPF <sup>o</sup> -<br>- Unspecified (each): ≤ 0.5 %<br>- Total: ≤ 1.0 %<br><b>Specification at Shelf Life</b><br><u>Degradation products by LC</u><br>- Adenine: ≤ 0.2 %<br>- Inosine: ≤ 0.10%<br>- Impurity DAPF <sup>o</sup> -<br>- Unspecified (each): ≤ 0.5 %<br>- Total: ≤ 1.0 % | <b>3.2.P.5.1 Specification</b><br><b>Specification at release Tests</b><br><u>Degradation products by new LC</u><br>- Adenine: Unspecified<br>- Inosine: Unspecified<br>- Impurity DAPF <sup>o</sup> ≤ 0.2 %<br>- Unspecified (each): ≤ 0.2 %<br>- Total: ≤ 0.5 %<br><b>Specification at Shelf life</b><br><u>Degradation products by new LC</u><br>- Adenine: Unspecified<br>- Inosine: Unspecified<br>- Impurity DAPF <sup>o</sup> ≤ 0.5 %<br>- Unspecified (each): ≤ 0.2 %<br>- Total: ≤ 1.0 % |

Variazione B.II.d.2.d di tipo IB: Altre modifiche di una procedura di prova (sostituzione): identificazione del principio attivo mediante UV (invece di TLC) al rilascio;

Variazione B.II.d.2.d di tipo IB: Altre modifiche di una procedura di prova (sostituzione): identificazione del principio attivo mediante nuovo metodo LC (invece del precedente metodo LC) al rilascio e al termine del periodo di validità;

Variazione B.II.d.2.d di tipo IB: Altre modifiche di una procedura di prova (sostituzione): dosaggio del principio attivo mediante nuovo metodo LC (invece del precedente metodo LC) al rilascio e al termine del periodo di validità:

| PRESENT                                                                                                                                                                                                                                                              | PROPOSED                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>3.2.P.5.1 Specification</b><br><b>Identification at release</b><br><u>Adenosine</u><br>- by LC: Complies<br>- by TLC: Complies<br><b>Assay at release and during stability testing</b><br><u>Adenosine</u><br>by LC: 285 to 315 mg/100ml<br>(i.e. 95.0 to 105.0%) | <b>3.2.P.5.1 Specification</b><br><b>Identification at release</b><br><u>Adenosine</u><br>- by new LC: Complies<br>- by UV: Complies<br><b>Assay release and during stability testing</b><br><u>Adenosine</u><br>by new LC: 285 to 315 mg/100ml<br>(i.e. 95.0 to 105.0%) |

Variazione B.II.d.1.z di tipo IB: Eliminazione di un parametro di specifica non significativo (eliminazione del contenuto di NaCl al rilascio):

| PRESENT                                                                                                                                  | PROPOSED                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>3.2.P.5.1 Specification at release</b><br><b>Assay</b><br><u>Sodium chloride</u><br>by potentiometry titration: 0.855 – 0.945 g/100ml | <b>3.2.P.5.1 Specification at release</b><br><b>Assay</b><br><u>Sodium chloride</u><br>Not performed |

relativamente al medicinale «Krenosin», nella forma e confezione: A.I.C. n. 028990012 - «6 mg/2 ml soluzione iniettabile per uso endovenoso» 6 flaconcini 2 ml.

Titolare A.I.C.: Sanofi S.p.A. (codice fiscale 00832400154) con sede legale e domicilio fiscale in viale Luigi Bodio n. 37/B - 20158 Milano (Italia).

