

**Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio  
del medicinale per uso umano «Alprazolam Ratiopharm Italia».**

*Estratto determinazione V&A n. 363 del 6 marzo 2013*

Titolare AIC: RATIOPHARM ITALIA S.R.L. con sede in Viale Monza 270 20128 – Milano, codice fiscale 12582960154.

Medicinale: ALPRAZOLAM RATIOPHARM ITALIA.

Variazione AIC: B.II.d.1) Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito;

g) Aggiunta o sostituzione (ad esclusione dei medicinali biologici o immunologici) di un parametro di specifica per questioni di sicurezza o di qualità;

B.II.d.1) Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito.

e) Modifica al di fuori dei limiti di specifica approvati;

B.II.d.1) Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito.

e) Modifica al di fuori dei limiti di specifica approvati;

B.II.a.3) Modifiche nella composizione (eccipienti) del prodotto finito.

a) Modifiche del sistema di colorazione o di aromatizzazione - 1. Aggiunta, soppressione o sostituzione;

B.II.d.2) Modifica della procedura di prova del prodotto finito.

d) Altre modifiche di una procedura di prova (compresa la sostituzione o l'aggiunta);

B.II.d.2) Modifica della procedura di prova del prodotto finito.

a) Modifiche minori di una procedura di prova approvata;

B.II.f.1) Modifica della durata di conservazione o delle condizioni di magazzinaggio del prodotto finito.

b) Estensione della durata di conservazione del prodotto finito - 2. Dopo la prima apertura (sulla base di dati in tempo reale);

B.II.c.1) Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti di un eccipiente.

f) sostituzione di un parametro di specifica per questioni di sicurezza o di qualità.

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:



Sono autorizzate le modifiche di seguito riportate:

**1. Variazione tipo IB n. B.II.a.3 Modifiche nella composizione (eccipienti) del prodotto finito: a) Modifiche del sistema di colorazione o di aromatizzazione 1. Aggiunta, soppressione o sostituzione**

DA	A
<b>3.2.P.4</b>	
Aroma amarena 951422/T11	Aroma amarena <b>214.413/11</b>

**2. Variazione tipo IB n. B.II.c.1 Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti di un eccipiente: f) Aggiunta o sostituzione (ad esclusione dei medicinali biologici o immunologici) di un parametro di specifica per questioni di sicurezza o di qualità**

DA	A
<b>3.2.P.4.1 Specifications</b>	
Aspetto: Soluzione trasparente e rosa [...]	Aspetto: Soluzione trasparente e <b>incolore</b> [...]

**3. Variazione tipo IB n. B.II.d.1 Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito g) Aggiunta o sostituzione (ad esclusione dei medicinali biologici o immunologici) di un parametro di specifica per questioni di sicurezza o di qualità**

DA	A
<b>3.2.P.5.1 Specifications</b>	
Aspetto: Soluzione trasparente e rosa [...]	Aspetto: Soluzione trasparente e <b>incolore</b> [...]

**4. Variazione tipo IB n. B.II.d.2 Modifica della procedura di prova del prodotto finito a) Modifiche minori di una procedura di prova approvata**

**5. Variazione tipo IB n. B.II.d.2 Modifica della procedura di prova del prodotto finito d) Altre modifiche di una procedura di prova (compresa la sostituzione o l'aggiunta)**

DA	A
<b>3.2.P.5.2 Analytical procedures</b>	
- Determinazione del contenuto di alprazolam - Determinazione del contenuto delle sostanze correlate	- <b>Determinazione del contenuto di alprazolam e delle sostanze correlate (HPLC)</b>



6. Variazione tipo II n. B.II.d.1 Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito e) Modifica al di fuori dei limiti di specifica approvati

7. Variazione tipo II n. B.II.d.1 Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito e) Modifica al di fuori dei limiti di specifica approvati

DA			A		
3.2.P.5.1 Specifications					
Test	Release	Shelf-life	Test	Release	Shelf-life
Impurities: 2-Acethylhydrazino Valione	≤ 0.1 % ≤ 0.1 %	≤ 0.1 % ≤ 0.1 %	Impurities: 2-Acethylhydrazino Valione <b>Triazolaminoquinol eine</b>	≤ 0.1 % ≤ 0.1 % ≤ 0.2 %	≤ 0.1 % ≤ 0.1 % ≤ 0.5 %
Each single unknown impurity	≤ 0.1 %	≤ 0.1 %	Each single unknown impurity	≤ 0.1 %	≤ 0.1 %
Total impurities	≤ 0.25 %	≤ 0.25 %	Total impurities excluding Triazolaminoquinol eine	≤ 0.25 %	≤ 0.25 %
Residual solvents: Methylene chloride Chloroform Ethyl acetate	NMT 100 ppm NMT 50 ppm NMT 50 ppm	---	Residual solvents: Methylene chloride Chloroform Ethyl acetate	NMT 100 ppm NMT 50 ppm ≤ 0,5%	---

8. Variazione tipo IB n. B.II.f.1 Modifica della durata di conservazione o delle condizioni di magazzinaggio del prodotto finito b) Estensione della durata di conservazione del prodotto finito 2. Dopo la prima apertura (sulla base di dati in tempo reale)

DA	A
3.2.P.8.1.6.2 In-use stability study	
...	3 mesi

relativamente alla Specialità Medicinale indicata in oggetto e alle confezioni sotto elencate:

035855042 - «750 MICROGRAMMI/1 ML GOCCE ORALI, SOLUZIONE» FLACONE 20 ML.

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale* della Repubblica italiana.

