

DA	A
<p>Aggiunta di un nuovo produttore (Hangzhou Zhongmei Huadong Pharmaceutical Co.Ltd., China) per il materiale di partenza Ciclosporina grezza o Cyspar). Il fabbricante adotta un procedimento di sintesi o condizioni di fabbricazione sostanzialmente diversi</p> <p>Modulo 3 -3.2.S.2.2. "Description of manufacturing process and process controls"</p>	
<p>Si rimanda all'allegato 1 per il confronto tra il procedimento di fermentazione per la ciclosporina grezza (Cyspar), effettuato nel sito autorizzato di Sandoz GmbH e il sito proposto, Hangzhou Zhongmei Huadong Pharmaceutical Co.Ltd., China</p>	<p>Si rimanda all'allegato 1 per il confronto tra il procedimento di fermentazione per la ciclosporina grezza (Cyspar) effettuato nel sito autorizzato di Sandoz GmbH e il sito proposto, Hangzhou Zhongmei Huadong Pharmaceutical Co.Ltd., China</p>
<p>Eliminazione di un produttore (TEVA) del materiale di partenza Ciclosporina grezza-(Cyspar)</p> <p>M3.2.S.2.1(Limitatamente ai produttori del materiale di partenza)</p>	
<p>Fermentation steps and isolation of crude cyclosporine mixture</p>	
<p>Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl, Tyrol Austria</p>	<p>Sandoz GmbH Biochemiestrasse 10 A-6250 Kundl, Tyrol Austria</p>
<p>Teva Pharmaceutical Works Company Limited by Shares Pallagi street 13 H-4042 Debrecen Hungary</p>	<p>-----</p>
<p>-----</p>	<p>Hangzhou Zhongmei Huadong Pharmaceutical Co.Ltd., Xiangfu Bridge N. 866 Moganshan Road, 310011 Hangzhou Zhejiang The People's republic of China</p>
<p>Modifica minore del processo di fabbricazione di fermentazione del materiale di partenza ciclosporina grezza (Cyspar) presso il sito Sandoz GmbH</p> <p>M3.2.S.2.2 "Description of Manufacturing Process and Process Controls"</p>	
<p>Si rimanda all'allegato 2 per la tabella comparativa e riassuntiva delle modifiche della descrizione del processo di fermentazione autorizzato e proposto</p>	<p>Si rimanda all'allegato 1 per la tabella comparativa e riassuntiva delle modifiche della descrizione del processo di fermentazione autorizzato e proposto</p>
<p>Modifica dei parametri di specifica di un reattivo usato nel procedimento di fermentazione del materiale di partenza – ciclosporina grezza (Cyspar) presso il sito Sandoz GmbH: ammoniaca</p> <p>M3.2.S.2.3. "Control of materials"</p> <p>Nota: Si rimanda all'allegato 3 per il confronto tra i parametri di specifica autorizzati e proposti</p>	
<p>Reattivo: Ammoniaca Titolo (titolazione acidimetrica):25,0%-27,0%</p>	<p>Reattivo: Ammoniaca Titolo (titolazione acidimetrica): 24,0%-27,0% Il limite inferiore del saggio è stato ridotto per ragioni di sicurezza in accordo alla Direttiva 67/548, annex1</p>



Modifica dei parametri di specifica di un reattivo usato nel procedimento di fermentazione del materiale di partenza – ciclosporina grezza (Cyspar) presso il sito Sandoz GmbH: acido borico (rafforzamento dei limiti delle specifiche M3.2.S.2.3. "Control of materials)	
Nota: Si rimanda all'allegato 3 per il confronto tra i parametri di specifica autorizzati e proposti	
Reattivo: Acido borico Contenuto-titolazione acidimetrica Non meno del 99,0%	Reattivo: Acido borico Contenuto-titolazione acidimetrica 99,0% - 100,5% I limiti sono stati modificati per adeguamento alla edizione corrente della Ph.Eur.
Reattivo: N-butilacetato distillato Solvent content: Content of butyl acetate and residual solvents (GC) - butyl acetate Not less than 90% - methanol Not more than 2% - n-butanol Not more than 5% - petroleum ether Not more than 3% (60/95)	Reattivo: N-butilacetato distillato Solvent content: Content of butyl acetate and residual solvents (GC) - butyl acetate Not less than 90% - methanol Not more than 1% - n-butanol Not more than 5% - petroleum ether Not more than 3% (60/95)
Modifica dei parametri di specifica di un reattivo usato nel procedimento di fermentazione del materiale di partenza – ciclosporina grezza (Cyspar) presso il sito Sandoz GmbH: acqua (soppressione di un parametro di specifica non significativo)	
M3.2.S.2.3. "Control of materials Nota: Si rimanda all'allegato 3 per il confronto tra i parametri di specifica autorizzati e proposti	
Reattivo: Acqua Odore: senza odore	Reattivo: Acqua -----
Modifica dei parametri di specifica di un reattivo usato nel procedimento di fermentazione del materiale di partenza – ciclosporina grezza (Cyspar) presso il sito Sandoz GmbH: N-Butilacetato aggiunta di un nuovo parametro di specifica	
M3.2.S.2.3. "Control of materials Nota: Si rimanda all'allegato 3 per il confronto tra i parametri di specifica autorizzati e proposti	
Identification Butyl acetate Alternative tests -GC corresponding -IR ----	Identification Butyl acetate Alternative tests -GC corresponding -IR corresponding Per il saggio identificazione è stato aggiunto al metodo GC anche il metodo IR

relativamente alle specialità medicinale indicate in oggetto e alle confezioni sotto elencate:

SANDIMMUN:

- 025306010 - «100 mg/ml soluzione orale» flacone 50 ml + 2 siringhe;
- 025306022 - «50 mg/ml concentrato per soluzione per infusione» 10 fiale 5 ml;
- 025306034 - «25 mg capsule molli» 50 capsule;
- 025306046 - «50 mg capsule molli» 50 capsule;
- 025306059 - «100 mg capsule molli» 30 capsule;

SANDIMMUN NEORAL:

- 029453014 - «25 mg capsule molli» 50 capsule;
- 029453026 - «50 mg capsule molli» 50 capsule;
- 029453038 - «100 mg capsule molli» 30 capsule;
- 029453040 - «100 mg/ml soluzione orale» flacone da 50 ml + 2 siringhe;
- 029453053 - «10 mg capsule molli» 50 capsule.

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.

13A05420

