

DA	A
Metilprednisolone Sodio Succinato Sterile Tamponato Titolare dell'ASMF: Newchem SpA versione ASMF: 2011 Sede legale: Via S. Vito, 18 – Milano, Italy Sito di produzione: Via Roveggia, 47 - 37100 Verona, Italy Responsabilità - Analisi dei lotti di intermedio - Produzione di Metilprednisolone Emisuccinato a partire da Metilprednisolone - Rilascio del principio attivo <u>Produttori di intermedio (metilprednisolone)</u> Fornitori Esterni <u>Terzisti</u> I.C.I. International Chemical Industry, via Stazione s.n.c., 81030 Cellole (CE) Lampugnani Farmaceutici, Via Gramsci 4, 20014 Nerviano (MI)	Metilprednisolone Sodio Succinato Sterile Tamponato Titolare dell'ASMF: Newchem SpA versione ASMF: Gennaio 2016 (codice deposito AIN/2015/3155) Sede legale: Via De Amicis, 47 - Milano, Italy Sito di produzione: Via Roveggia, 47 - 37100 Verona, Italy Responsabilità - Analisi dei lotti di intermedio - Produzione di Metilprednisolone Emisuccinato a partire da Metilprednisolone - Rilascio del principio attivo (esclusi i test controllo della sterilità ed endotossine batteriche) <u>Produttori di intermedio (metilprednisolone)</u> - Tianjin Tianyao Pharmaceuticals Co., Ltd., No.19th, Xinye Street, West Area of Tianjin, 300 462 Tianjin - China (CEP 2012-307) - Zhejiang Xianju Pharmaceutical Co. Ltd, 1 Xianyao Road, 317300 Xianju, Zhejiang Province, CHINA (CEP 2011-027) <u>Terzisti</u> I.C.I. International Chemical Industry, via Stazione s.n.c., 81030 Cellole (CE) Responsabilità - Produzione di Metilprednisolone Sodio Succinato Sterile Tamponato a partire da Metilprednisolone Emisuccinato (salificazione, filtrazione sterilizzante e liofilizzazione) - Controllo della sterilità e del contenuto di endotossine batteriche

Nel processo di produzione del principio attivo non potrà essere utilizzato l'intermedio Metilprednisolone prodotto da "Pfizer Inc., 7000 Portage Road, Building 91, 49001-0199 Kalamazoo Michigan - USA".



DA	A																																				
Sezione 3.2.P.3.2 BATCH FORMULA The standard batch size is referred to the API quantity (single batch) used for the campaign of the vials containing the powder The production corresponds to the quantity needed for the single order	Sezione 3.2.P.3.2 BATCH FORMULA A) Vials <table><tr><th>Finished Product</th><th>Names of ingredient</th><th>Dose for unit</th><th>Quantity for 50,000 units</th></tr><tr><td>LISAMETHYLE 20 mg</td><td>Methylprednisolone sodium succinate</td><td>26.5 mg</td><td>Kg. 1.325</td></tr><tr><td>LISAMETHYLE 40 mg</td><td>Methylprednisolone sodium succinate</td><td>53.0 mg</td><td>Kg. 2.65</td></tr><tr><td>LISAMETHYLE 120 mg</td><td>Methylprednisolone sodium succinate</td><td>159.0 mg</td><td>Kg. 7.95</td></tr><tr><td>LISAMETHYLE 500 mg</td><td>Methylprednisolone sodium succinate</td><td>663.0 mg</td><td>Kg. 33.15</td></tr></table> B) SOLVENT AMPOULS <table><tr><th>Finished Product</th><th>SOLVENT</th><th>Dose for unit</th><th>Quantity for 73,409 units</th></tr><tr><td>LISAMETHYLE20 mg</td><td>Water for injection</td><td>2 ml</td><td>161.5 litres</td></tr><tr><td>LISAMETHYLE 40 mg</td><td>Water for injection</td><td>2 ml</td><td>161.5 litres</td></tr><tr><td>LISAMETHYLE 120 mg</td><td>Water for injection</td><td>2 ml</td><td>161.5 litres</td></tr></table>	Finished Product	Names of ingredient	Dose for unit	Quantity for 50,000 units	LISAMETHYLE 20 mg	Methylprednisolone sodium succinate	26.5 mg	Kg. 1.325	LISAMETHYLE 40 mg	Methylprednisolone sodium succinate	53.0 mg	Kg. 2.65	LISAMETHYLE 120 mg	Methylprednisolone sodium succinate	159.0 mg	Kg. 7.95	LISAMETHYLE 500 mg	Methylprednisolone sodium succinate	663.0 mg	Kg. 33.15	Finished Product	SOLVENT	Dose for unit	Quantity for 73,409 units	LISAMETHYLE20 mg	Water for injection	2 ml	161.5 litres	LISAMETHYLE 40 mg	Water for injection	2 ml	161.5 litres	LISAMETHYLE 120 mg	Water for injection	2 ml	161.5 litres
Finished Product	Names of ingredient	Dose for unit	Quantity for 50,000 units																																		
LISAMETHYLE 20 mg	Methylprednisolone sodium succinate	26.5 mg	Kg. 1.325																																		
LISAMETHYLE 40 mg	Methylprednisolone sodium succinate	53.0 mg	Kg. 2.65																																		
LISAMETHYLE 120 mg	Methylprednisolone sodium succinate	159.0 mg	Kg. 7.95																																		
LISAMETHYLE 500 mg	Methylprednisolone sodium succinate	663.0 mg	Kg. 33.15																																		
Finished Product	SOLVENT	Dose for unit	Quantity for 73,409 units																																		
LISAMETHYLE20 mg	Water for injection	2 ml	161.5 litres																																		
LISAMETHYLE 40 mg	Water for injection	2 ml	161.5 litres																																		
LISAMETHYLE 120 mg	Water for injection	2 ml	161.5 litres																																		

DA	A
3.2.P.3.5 PROCESS VALIDATION AND/OR EVALUATION FILLING OF POWDER Validazione retrospettiva di 12 lotti (3 per dosaggio) fabbricati nel periodo 2002-2005 con dimensione differente FILLING AND STERILIZATION OF THE AMPOULE VIALS Validazione retrospettiva di 3 lotti	3.2.P.3.5 PROCESS VALIDATION AND/OR EVALUATION A) VIALS 3.2.P.3.5.1.A VALIDATION OF MANUFACTURING PROCESS 3.2.P.3.5.2.A MEDIA FILL 3.2.P.3.5.3.A HOLDING TIME B) SOLVENT AMPOULES 3.2.P.3.5.1.B VALIDATION OF MANUFACTURING PROCESS 3.2.P.3.5.2.B MEDIA FILL 3.2.P.3.5.3.B HOLDING TIME

DA	A		
3.2.P.5.1 Specifications Vial	3.2.P.5.1 Specifications Vial		
	Related substances (HPLC):	At	At



Related substances (HPLC):	<u>At release</u>	<u>At expiry</u>		<u>release</u>	<u>expiry</u>
• Free Methylprednisolone	≤ 2.0%	≤ 2.0%	• Free Methylprednisolone	≤ 1.0%	≤ 1.5%
• Methylprednisolone 17-succinate	≤ 1.0%	≤ 1.0%	• Methylprednisolone 17-succinate	≤ 1.0%	≤ 1.0%
• Each other impurity	≤ 0.10%	≤ 0.10%	• Each other impurity	≤ 0.1%	≤ 0.1%
• Total impurities (excluded Free Methylprednisolone and Methylprednisolone 17-succinate)	≤ 2.0%	≤ 2.0%	• Total impurities	≤ 2.5%	≤ 3.0%

Sezione 3.2.P.8.2 DA	Sezione 3.2.P.8.2 A
LISAPHARMA will monitor the stability of the product, evaluating one batch per year under controlled room temperature (25 ± 2°C, 60 ± 5% RH)	As per ICH "Bracketing and Matrixing designs for stability testing of new drug substances and products" Q1D dated February 7, 2012 Guideline, validation batches described in section 3.2.P.3.5 will be tested according to the following protocol.

Titolare A.I.C.: Laboratorio Italiano Biochimico Farmaceutico Lisapharma S.p.a. (codice fiscale 00232040139) con sede legale e domicilio fiscale in via Licinio 11, 22036 - Erba - Como Italia.

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 aprile 2014 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 101 del 3 maggio 2014.

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

16A08654

Modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano «Fosfomicina Doc».

Estratto determina AAM/PPA n. 1821/2016 del 4 novembre 2016

È autorizzata la variazione di tipo II: B.I.a.1.b) Modifica del fabbricante di una materia prima, di un reattivo o di un prodotto intermedio utilizzati nel procedimento di fabbricazione di un principio attivo o modifica del fabbricante del principio attivo (compresi eventualmente i siti di controllo della qualità), per i quali non si dispone di un certificato di conformità alla farmacopea europea - Introduzione di un fabbricante del principio attivo avente il sostegno di un ASMF (Master file del principio attivo), relativamente al medicinale «Fosfomicina Doc», nelle forme e confezioni:

A.I.C. n. 038516011 - «adulti 3 g granulato per soluzione orale» 1 bustina;

A.I.C. n. 038516023 - «adulti 3 g granulato per soluzione orale» 2 bustine,

introduzione di un nuovo fabbricante della sostanza attiva fosfomicin trometamol: Clarochem Ireland Limited, ASMF AIN/2015/2499.

Titolare A.I.C.: Doc Generici Srl (codice fiscale n. 11845960159) con sede legale e domicilio fiscale in via Turati n. 40, 20121 - Milano (MI) Italia.

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 aprile 2014 pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 101 del 3 maggio 2014.

Stampati

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con gli stampati, così come precedentemente autorizzati da questa amministrazione, con le sole modifiche necessarie per l'adeguamento alla presente determinazione.

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

16A08655

