



Ufficio Qualità dei Prodotti
e Contrasto al Crimine Farmaceutico

Spett.le
INCA-Pharm Srl
Via Marittima 38
03100
Frosinone
e

Assessorati alla Sanità presso
le Regioni e le Province Autonome
LORO SEDI

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DEL MEDICINALE "Azitromicina Farmoz IV (azitromicina) 500 mg pó para solução para perfusão"

Si trasmette in allegato la determinazione AIFA PQ-PhCC n. **118/2024**, con la quale la **INCA-PHARM SRL**, codice SIS 2936, è stata autorizzata a importare il medicinale in oggetto di titolarità Farmoz - Sociedade Técnico Medicinal, S.A. è stata autorizzata ad importare il medicinale in oggetto.

Ai fini del monitoraggio della distribuzione del medicinale, come disposto nella allegata determinazione, preme rammentare che **INCA-PHARM SRL**, è tenuta a comunicare allo scrivente Ufficio la data a partire dalla quale il prodotto importato risulterà disponibile presso il proprio/i propri magazzini e pronto alla distribuzione; inoltre, codesta Azienda e gli Assessorati dovranno trasmettere ad AIFA, in formato Excel, i dati riepilogativi delle confezioni del medicinale rispettivamente fornite e acquisite.

Si invita a darne massima diffusione alle strutture interessate.

Il Dirigente

Domenico Di Giorgio

Si richiama l'attenzione alla sezione del portale AIFA dedicata alle carenze dei medicinali, consultabile all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/web/guest/farmaci-carenti>. Le richieste di autorizzazione dovranno essere inviate all'indirizzo PEC qualita.prodotti@pec.aifa.gov.it



Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico

DETERMINAZIONE AIFA PQ-PhCC n. 118/2024

**AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DEL MEDICINALE "Azitromicina Farnoz IV
(azitromicina) 500 mg pó para solução para perfusão"**

IL DIRIGENTE

Visti gli articoli 8 e 9 del D.Lgs. 30 luglio 1999, n. 300 e s.m.i.;

Visto l'art. 48 del D.L. 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella Legge 24 novembre 2003, n. 326, con il quale è stata istituita l'Agenzia Italiana del Farmaco – di seguito "AIFA";

Visto il D.Lgs. 30 marzo 2001, n. 165 e s.m.i.;

Visto il Decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze: "Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco (di seguito "Regolamento"), a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", come da ultimo modificato dal Decreto 8 gennaio 2024, n.3 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e delle finanze, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 11 del 15 gennaio 2024;

Visto il vigente regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicato sul sito istituzionale dell'Agenzia (comunicazione in Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale n. 140 del 17 giugno 2016);

Visto il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nisticò è stato nominato Presidente del Consiglio di amministrazione dell'Agenzia italiana del farmaco, ai sensi dell'articolo 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.;"

Vista la determinazione direttoriale n. 1314 del 23 settembre 2016, con la quale è stato conferito al Dott. Domenico Di Giorgio l'incarico di dirigente ad interim dell'Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico con decorrenza dal 01/10/2016;

Visto il R.D. 27 luglio 1934, n. 1265, recante il Testo Unico delle leggi sanitarie;

Visto il D.M. 11 febbraio 1997, concernente le modalità di importazione di specialità registrate all'estero e s.m. i., fatto salvo dall'art. 158, comma 6, del D.L. vo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i.;

Visto il D.M. 11 maggio 2001 riguardante la Definizione di procedure da applicarsi in caso di temporanea carenza di specialità medicinali nel mercato nazionale;

Visto il D.Lgs. 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 142 del 21 giugno 2001, concernente l'attuazione della direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Viste le note con le quali la INCA-PHARM SRL ha comunicato, in ottemperanza all'art. 2 del D.M. 11/05/2001, lo stato di carenza sul mercato nazionale del medicinale **“AZYLUNG (azitromicina) 500 mg polvere per soluzione per infusione, 1 flaconcino in vetro”**

A.I.C. 044273011, nello specifico: comunicazione di carenza (distribuzione contingentata) dal 18/09/2023 al 15/05/2024 (prot. AIFA 112987 del 14/09/2023); comunicazione di prolungamento della carenza (distribuzione contingentata fino al 15/01/2024; carenza totale dal 16/01/2024 al 31/07/2024) (prot. AIFA 134959 del 31/10/2023);

Vista la concomitante carenza del medicinale equivalente ZITROMAX 500 MG POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE, 1 FLACONCINO (AIC 027860156), carente (forniture discontinue) presumibilmente fino al 31/07/2024 (prot. AIFA 57249 del 06/05/2024);

Considerata l'assenza, sul territorio italiano, di altri medicinali iniettabili a base di azitromicina, oltre ad AZYLUNG e ZITROMAX, attualmente carenti;

Considerato l'elevato numero di richieste di importazione di analoghi autorizzati all'estero, ricevute dallo scrivente ufficio da parte delle strutture sanitarie, al fine di mitigare la carenza dei succitati medicinali;

Vista l'istanza presentata dalla **INCA-PHARM SRL**, in atti AIFA prot. n. 0086868 del 04/07/2024-AIFA-PQ_ PhCC-A, con la quale è stata richiesta all'Ufficio PQ-PhCC l'autorizzazione all'importazione del medicinale **“AZITROMICINA Farmoz IV (azitromicina) 500 mg pó para solução para perfusão”** in confezionamento e lingua **portoghese**, al fine di consentire l'approvvigionamento agli Assessorati alla Sanità;

Acquisita la documentazione tecnica relativa alle caratteristiche del medicinale **“AZITROMICINA Farmoz IV (azitromicina) 500 mg pó para solução para perfusão”** che evidenzia che il contenuto in termini di azitromicina anidra (500 mg) e le indicazioni terapeutiche sono le medesime nel medicinale importato rispetto al medicinale AZYLUNG autorizzato in Italia;

Preso atto delle differenze tra il medicinale importato **“AZITROMICINA Farmoz IV (azitromicina) 500 mg pó para solução para perfusão”** e il medicinale Azylung autorizzato in

Italia, elencate all'interno della Nota Informativa che sarà fornita alle strutture richiedenti il medicinale;

Viste le precedenti determinazioni del 18/01/2024, del 08/03/2024, del 10/04/2024; del 10/05/2024 e del 27/06/2024;

adotta la seguente

DETERMINAZIONE

la **INCA-PHARM SRL** è autorizzata a importare il medicinale:

- **AZITROMICINA Farmoz IV (azitromicina) 500 mg pó para solução para perfusão**

n. **12.000** confezioni; n. Lotto **31605**; scadenza **Dicembre 2025**;

in confezionamento e in lingua **portoghese**.

Prodotto e Rilascio dei lotti da: Sofarimex - Indústria Química e Farmacêutica S.A., Av. das Indústrias - 2735-231 Alto do Colaride, Cacém, (Portugal).

La **INCA-PHARM SRL** dovrà far pervenire un foglietto illustrativo in lingua italiana (ovvero traduzione letterale del foglietto illustrativo del medicinale importato) e una nota informativa a ciascuna struttura ricevente il farmaco.

Il medicinale del quale si autorizza l'importazione deve:

- essere preparato in conformità a quanto previsto dalla Farmacopea Europea, presso la sopra menzionata officina, regolarmente autorizzata alla produzione secondo le Norme di Buona Fabbricazione (GMP).

- essere fornito alle strutture sanitarie e ospedaliere richiedenti, **senza apportare modifiche al prezzo di vendita applicato in Italia al medicinale "AZYLUNG (azitromicina) 500 mg polvere per soluzione per infusione, 1 flaconcino in vetro (A.I.C.044273011)" e mantenendo inalterate le eventuali condizioni negoziali;**

- essere distribuito nel rispetto delle Norme di Buona Distribuzione dei medicinali (GDP).

Il medicinale potrà essere depositato in Italia, unicamente presso il magazzino di seguito indicato:

- **Chiapparoli Logistica S.p.A., Deposito di Anagni, Zona ASI, Via Morolense 1/B, 03012 Anagni (FR).**

L'autorizzazione alla distribuzione viene rilasciata a condizione che siano soddisfatti i requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia analoghi a quelli dei medicinali registrati in Italia.

Ai sensi dell'art. 5 del D.M. 11 maggio 2001, agli Assessorati alla Sanità presso le Regioni e le Province Autonome è consentita, fino a diverse indicazioni al riguardo, “*temporanea autorizzazione*” ad acquistare, per il tramite delle Strutture Sanitarie e dei Servizi di Farmacia Territoriale che ne necessitano, il medicinale “**AZITROMICINA Farnoz IV (azitromicina) 500 mg pó para solução para perfusão**” in confezionamento e lingua **portoghese**, importato dalla **INCA-PHARM SRL**, allo scopo di assicurare la continuità dei programmi di trattamento a beneficio dei propri pazienti.

Ai fini del monitoraggio della distribuzione del medicinale:

- la **INCA-PHARM SRL** è tenuta a comunicare, allo scrivente ufficio: farmacarenti@aifa.gov.it, la data in cui prodotto importato risulterà disponibile presso il proprio/i propri magazzini e pronto alla distribuzione
- la **INCA-PHARM SRL** e gli Assessorati sono tenuti a trasmettere ad AIFA, in formato Excel come da fac-simile allegato, i dati riepilogativi delle confezioni del medicinale rispettivamente fornite e acquisite al 30 giugno e al 31 dicembre.
- la **INCA-PHARM SRL**, **è tenuta a comunicare i dati riepilogativi non appena le scorte importate in base alla presente determinazione saranno esaurite.**

La presente autorizzazione all'importazione ha **validità di mesi SEI (6)**, rinnovabili, e potrà essere revocata in qualsiasi momento per motivazioni, circostanze e fattori diversi dagli attuali, che potrebbero determinarsi per variazioni dello stato di carenza o che potrebbero risultare in contrasto con gli interessi della collettività e la tutela della salute pubblica.

Roma, 04 Luglio 2024

Il Dirigente

Domenico Di Giorgio

ALLEGATO

Spett.le
Agenzia Italiana del Farmaco
Ufficio Qualità dei Prodotti
e Contrasto al Crimine Farmaceutico
Via del Tritone, 181
00187 Roma
PEC: qualita.prodotti@pec.aifa.gov.it

DATI RIEPILOGATIVI DELLE CONFEZIONI DI MEDICINALE: AZITROMICINA Farnoz IV

(azitromicina) 500 mg pó para solução para perfusão

autorizzate all'importazione con determinazione AIFA PQ-PhCC n. 118/2024

AGGIORNATI AL __/__/20__

Regione	A.S.L./A.O.	Struttura sanitaria	Descrizione prodotto	Quantità	Costo

AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DEL MEDICINALE
“AZITROMICINA FARMOZ IV (azitromicina) 500 mg pó para solução para perfusão”

NOTA INFORMATIVA

Gentile Dottoressa/Egregio Dottore,

La scrivente società INCA-Pharm S.r.l., titolare A.I.C. della specialità medicinale AZYLUNG - 500 MG POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - 1 FLACONCINO IN VETRO (AIC 044273011), desidera informarla di quanto segue.

A seguito della Determinazione AIFA PQ-PhCC n. 74/2024, rilasciata per sopperire alla carenza del medicinale AZYLUNG- 500 MG POLVERE PER SOLUZIONE PER INFUSIONE - 1 FLACONCINO IN VETRO (AIC 044273011), la scrivente società è stata autorizzata a importare dal Portogallo il medicinale **AZITROMICINA FARMOZ IV (azitromicina) 500 mg pó para solução para perfusão**; si riportano di seguito le differenze rilevate fra il medicinale carente (Azylung) e quello importato (Azitromicina Farmoz):

AZYLUNG	AZITROMICINA FARMOZ
<i>Composizione quali-quantitativa:</i> (...) Acido citrico anidro 538,18 mg Sodio idrossido 30% fino a pH 6	<i>Composizione quali-quantitativa:</i> (...) Acido citrico monoidrato 421,2 mg Sodio idrossido 176,6 mg Sodio idrossido 30% q.b. pH 6,0-7,0 (se necessario)
<i>Specifiche del prodotto finito al rilascio:</i> (...) pH 6,4-6,8 Impurezza G: < 0.2% Endotossine: <0,70 IU/mg	<i>Specifiche del prodotto finito al rilascio:</i> (...) pH 5,5-7,5 Impurezza G: < 0.5% Endotossine: <0,35 IU/mg
<i>Descrizione dell'aspetto di Azylung e contenuto della confezione:</i> Azylung è una polvere bianca chiara per soluzione per infusione, con piccoli aggregati. È contenuta in un flaconcino monodose di vetro da 10 ml , incolore, con un tappo di gomma sigillato con una ghiera di tipo flip-off in alluminio/plastica.	<i>Descrizione dell'aspetto di Azitromicina Farmoz IV e contenuto della confezione:</i> Ogni confezione contiene 1 flaconcino da 15 ml contenente polvere per soluzione per infusione equivalente a 500 mg di azitromicina (come diidrato).
<i>Fase 1: Preparazione della soluzione ricostituita:</i> Questo medicinale deve essere preparato in condizioni asettiche. La soluzione ricostituita iniziale viene preparata aggiungendo 4,8 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili al contenuto iniziale del flaconcino da 10 ml usando una siringa standard da 5 ml (non automatizzata) e agitando il flaconcino fino a completa dissoluzione del farmaco. Ogni ml di soluzione ricostituita contiene azitromicina diidrato equivalente a 100 mg di azitromicina (100 mg/ml).	<i>Fase 1:</i> Questo medicinale deve essere preparato in condizioni asettiche. Aggiungere 4,4 ml di acqua per preparazioni iniettabili al flaconcino da 15 ml utilizzando una siringa standardizzata da 5 ml e agitando fino alla dissoluzione di tutto il farmaco.

<p><i>Fase 2: Diluizione della soluzione ricostituita</i></p> <p>Per ottenere una soluzione di azitromicina con concentrazione pari a 1,0 mg/ml: trasferire 5 ml della soluzione di azitromicina preparata durante la fase 1 (100 mg/ml) a 500 ml di uno degli opportuni diluenti elencati di seguito.</p> <p>Per ottenere una soluzione di azitromicina con concentrazione pari a 2,0 mg/ml: trasferire 5 ml della soluzione di azitromicina preparata durante la fase 1 (100 mg/ml) a 250 ml di uno degli opportuni diluenti elencati di seguito.</p> <p>La soluzione ricostituita può essere diluita con:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sodio cloruro 0,9% Sodio cloruro 0,45% Destrosio 5% in acqua Ringer lattato soluzione Destrosio 5% in sodio cloruro 0,3% Destrosio 5% in sodio cloruro 0,45% <p>Soluzione concentrata dopo ricostituzione (secondo quanto riportato nelle istruzioni): l'azitromicina come polvere per soluzione per infusione è chimicamente e fisicamente stabile per 24 ore, se conservata a temperatura inferiore ai 25°C.</p> <p>Le soluzioni diluite, preparate secondo quanto riportato nelle istruzioni, sono chimicamente e fisicamente stabili per 24 ore a temperatura uguale o inferiore ai 25°C, o per 7 ore se conservate in frigorifero (5°C).</p> <p>Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non viene usato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore e normalmente non devono superare le 24 ore a 2°C-8°C, a meno che la ricostituzione/diluizione sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e validate.</p> <p>La somministrazione parenterale di farmaci deve essere controllata visivamente per l'eventuale formazione di particolato in sospensione prima della somministrazione. Se viene identificato particolato in sospensione, la soluzione ricostituita deve essere eliminata.</p>	<p><i>Fase 2</i></p> <p>Per ottenere una concentrazione finale di 1,0 mg/ml Trasferire 5 ml della soluzione di azitromicina contenuta nella fiala (ottenuta dalla fase 1) in 500 ml di uno dei solventi descritti di seguito.</p> <p>Per ottenere una concentrazione finale di 2,0 mg/ml Trasferire 5 ml della soluzione di azitromicina contenuta nella fiala (ottenuta dalla fase 1) in 250 ml di uno dei solventi descritti di seguito.</p> <ul style="list-style-type: none"> Cloruro di sodio 0,9% Cloruro di sodio 0,45% 5% di destrosio in acqua Soluzione di lattato di Ringer 5% di destrosio in 0,45% di cloruro di sodio con 20 mEq di KCl Destrosio al 5% in soluzione di Ringer lattato 5% di destrosio in 0,3% di cloruro di sodio 5% di destrosio in 0,45% di cloruro di sodio <p>*da RCP: Condizioni per la conservazione del medicinale dopo la ricostituzione Il medicinale deve essere utilizzato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione prima della somministrazione sono responsabilità dell'utente e normalmente non devono superare le 24 ore a una temperatura compresa tra 2°C e 8°C, a meno che la ricostituzione non sia avvenuta in condizioni asettiche controllate e convalidate.</p>
---	---

Si prega pertanto di prenderne visione e in particolare di attenzionare il differente volume di solvente da utilizzare per la prima ricostituzione (Fase 1):

per ricostituire Azitromicina Farmoz **aggiungere 4,4 ml di acqua per preparazioni iniettabili al flaconcino da 15 ml utilizzando una siringa standardizzata da 5 ml e agitando fino alla dissoluzione di tutto il farmaco.**

Si fa presente che, a seguito della revisione da parte di AIFA del foglietto illustrativo in lingua portoghese, è emerso che lo stesso non risulta aggiornato per quanto riguarda il volume di ricostituzione (Fase 1), pertanto:

- le confezioni importate contengono all'interno il foglietto illustrativo con cui le stesse sono distribuite in Portogallo; tale foglietto illustrativo riporta un volume di ricostituzione **errato** ovvero 4,8 ml;
- le confezioni sono fornite alle strutture richiedenti unitamente alla presente Nota informativa ed alla traduzione del foglietto illustrativo aggiornato e **corretto**, ovvero riportante il volume di ricostituzione pari a 4,4 ml.

Si prega pertanto di fare riferimento, per il volume di ricostituzione (fase 1), al foglietto illustrativo fornito con le confezioni (traduzione italiana) e non al foglietto illustrativo in lingua portoghese incluso nelle singole confezioni.

Si rimane a disposizione per eventuali informazioni

INCA-Pharm S.r.l.