

PQ-PhCC/OTB/DDG

N. Det: 164/2021



Ufficio Qualità dei Prodotti
e Contrasto al Crimine Farmaceutico

Spett.le **Teva Italia S.r.l.**
Piazzale L. Cadorna,4
20123 Milano

e

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

**OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DEL MEDICINALE "VINCASAR PFS®
(vincristine sulfate) 2mg/2ml-1vial 2ml injection USP"**

Si trasmette in allegato la determinazione AIFA PQ-PhCC n. 164/2021, con la quale la **TEVA Italia S.r.l.** 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 **TEVA Italia S.r.l.** è tenuta a comunicare allo scrivente Ufficio la data a partire dalla quale il prodotto importato risulterà disponibile presso il proprio magazzino 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. 164/2021

AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DEL MEDICINALE "VINCASAR PFS® (vincristine sulfate) 2mg/2ml-1vial 2ml injection USP"

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 Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, dal Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana-- serie generale -- n. 140 del 17 giugno 2016;

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 decreto del Ministro della salute del 15 gennaio 2020, con cui il Dott. Nicola Magrini è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia Italiana del Farmaco e il relativo contratto individuale di lavoro sottoscritto in data 2 marzo 2020 e con decorrenza in pari data;

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;

Visto il D.M. 2 dicembre 2016, concernente *Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti;*

Vista la nota in atti AIFA del 01/09/2021-AIFA-PQ_PhCC-A con la quale la **Teva Italia S.r.l.** ha comunicato, in ottemperanza all'art. 2 del D.M. 11/05/2001, il possibile stato di carenza sul mercato nazionale del medicinale **"VINCRISTINA Teva® (vincristina solfato) "1 mg/ml soluzione iniettabile" 1 flaconcino di vetro da 1 ml" (A.I.C. 038549010)".**

Accertato il rischio dello stato di carenza del predetto medicinale nel normale circuito distributivo a livello nazionale

Vista l'istanza presentata dalla **Teva Italia S.r.l.**, in atti AIFA prot. n. 0118933 del 11/10/2021-AIFA-PQ_PhCC-A, con la quale è stata richiesta all'Ufficio PQ-PhCC l'autorizzazione all'importazione del medicinale **"VINCASAR PFS® (vincristine sulfate) 2mg/2ml-1vial 2ml injection USP"** in confezionamento e lingua **inglese**, al fine di consentire l'approvvigionamento agli Assessorati alla Sanità;

Acquisita la dichiarazione che la composizione del medicinale **"VINCASAR PFS® (vincristine sulfate) 2mg/2ml-1vial 2ml injection USP"** in confezionamento e lingua **inglese**, è **identica per il principio attivo e dosaggio** al prodotto attualmente registrata in Italia con n. **A.I.C. 038549010** e **differisce parzialmente per gli eccipienti (v. Nota informativa allegata alla presente determinazione che verrà distribuita alle strutture richiedenti);**

Vista la precedente determinazione del 20/09/2021;

adotta la seguente

DETERMINAZIONE

la **TEVA Italia S.r.l.** è autorizzata a importare il medicinale:

- **VINCASAR PFS® (vincristine sulfate) 2mg/2ml-1vial 2ml injection USP**

n. **7.300** confezioni; n. Lotto **31329555B** scadenza **31/07/2022;**



in confezionamento e in lingua **inglese**.

Prodotto da: TEVA Parenteral Medicine in Irvine US.

La **Teva Italia S.r.l.** dovrà far pervenire almeno un foglietto illustrativo in lingua italiana 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, **al prezzo ex-factory per mg (al netto delle riduzioni di legge) applicato alla confezione "VINCRISTINA Teva® (vincristina solfato) "1 mg/ml soluzione iniettabile" 1 flaconcino di vetro da 1 ml" (A.I.C. 038549010)" di 6,80€ sarà pari a 13,60€ per il medicinale "VINCASAR PFS® (vincristine sulfate) 2mg/2ml-1vial 2ml injection USP"**.

- 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., Via Cascina Nuova snc - 26814 Livagra (LO);**

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 **"VINCASAR PFS® (vincristine sulfate) 2mg/2ml-1vial 2ml injection USP"** in confezionamento e lingua **inglese**, importato dalla **TEVA Italia S.r.l.**, allo scopo di assicurare la continuità dei programmi di trattamento a beneficio dei propri pazienti.

Ai fini del monitoraggio della distribuzione del medicinale:

- la **TEVA Italia S.r.l.** è tenuta a comunicare, allo scrivente ufficio: farmacicarenti@aifa.gov.it, la data in cui prodotto importato risulterà disponibile presso il proprio/i propri magazzini e pronto alla distribuzione;

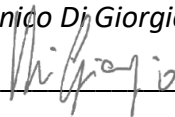
- la **TEVA Italia S.r.l.** e gli Assessorati sono tenuti a trasmettere ad AIFA, in formato Excel come da fac-simile allegato, i dati riepilogativi delle confezioni del medicinale rispettivamente fornite e acquisite al 30 giugno e al 31 dicembre;
- la **TEVA Italia S.r.l.**, **è tenuta a comunicare i 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, 18 Ottobre 2021

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: "VINCASAR PFS® (vincristine
sulfate) 2mg/2ml-1vial 2ml injection USP"
autorizzate all'importazione con determinazione AIFA PQ-PhCC n. 164/2021

AGGIORNATI AL __/__/20__

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



Settembre 2021

Gent.mi operatori sanitari,

Si invia la presente allo scopo di informarvi che, al fine di prevenire una carenza di Vincristina Teva Italia in Italia, Teva ha predisposto l'importazione di una fornitura di vincristina per iniezione approvata dalla FDA negli Stati Uniti con il nome commerciale di Vincasar PFS® (vincristina solfato per iniezione, USP).

Tutta la documentazione necessaria riguardante la qualità e altri aspetti regolatori per il prodotto statunitense Vincasar PFS è stata sottoposta ad AIFA, unitamente ad un confronto delle principali differenze tra il prodotto a base di vincristina commercializzato nell'UE e Vincasar PFS. Sulla base di questi dati, AIFA ha autorizzato l'importazione di Vincasar PFS dagli Stati Uniti in Italia.

Ci stiamo impegnando a garantire la fornitura di questo farmaco ai pazienti che ne hanno bisogno. La sicurezza dei pazienti è di primaria rilevanza per Teva, pertanto desideriamo sottolineare **l'IMPORTANZA DI SEGUIRE LE ISTRUZIONI CONTENUTE NEL FOGLIO ILLUSTRATIVO STATUNITENSE DI VINCASAR PFS** tradotte in italiano.

SI FA PRESENTE CHE **LA CONCENTRAZIONE DEL FLACONCINO E LA POSOLOGIA** PER IL PRODOTTO A BASE DI VINCRISTINA COMMERCIALIZZATO NELL'UE E IL PRODOTTO VINCASAR PFS STATUNITENSE **SONO LE MEDESIME; TUTTAVIA, LE ISTRUZIONI PER LA DILUIZIONE, LA PREPARAZIONE PER USO ENDOVENOSO E IL MODO DI SOMMINISTRAZIONE DEL PRODOTTO POSSONO DIFFERIRE DA QUELLE ABITUALI.** DI SEGUITO VENGONO PERTANTO FORNITE LE INFORMAZIONI PIÙ IMPORTANTI TRATTE DAL FOGLIO ILLUSTRATIVO STATUNITENSE, AL FINE DI GARANTIRE UNA CORRETTA SOMMINISTRAZIONE AI PAZIENTI.

Vincasar PFS (vincristina solfato per iniezione, USP) è una soluzione sterile, priva di conservanti, esclusivamente monodose, per uso endovenoso, disponibile in flaconcini da 1 ml o 2 ml. La concentrazione di vincristina nei flaconcini è di 1 mg/ml.

Vincasar PFS	Volume	Concentrazione nei flaconcini
1 mg/ml	1 ml	1 mg/ml
2 mg/2 ml	2 ml	1 mg/ml

POSOLOGIA E SOMMINISTRAZIONE

La preparazione è destinata esclusivamente all'uso endovenoso. Deve essere somministrata da operatori sanitari esperti nella somministrazione di vincristina solfato per iniezione.

La dose abituale di Vincasar PFS per i *pazienti pediatrici* è di 1,5-2 mg/m². Nei pazienti pediatrici di peso pari o inferiore a 10 kg, la dose iniziale deve essere di 0,05 mg/kg, somministrati una volta alla settimana. La dose abituale di Vincasar PFS per gli *adulti* è di 1,4 mg/m². Nei pazienti con un valore di bilirubina sierica diretta superiore a 3 mg/100 ml, si raccomanda una riduzione del 50% della dose di Vincasar PFS.

Vincasar PFS deve essere somministrato per via endovenosa a intervalli settimanali.

Al fine di ridurre la possibilità che si verifichino errori di terapia con esito fatale in seguito a un'errata via di somministrazione, Vincasar PFS deve essere **DILUITO PRIMA DELL'USO CON UNA SOLUZIONE DI SODIO CLORURO ALLO 0,9% IN UN CONTENITORE DI PLASTICA FLESSIBILE** ed etichettato in maniera evidente riportando: "ESCLUSIVAMENTE PER USO ENDOVENOSO – È FATALE SE SOMMINISTRATO PER ALTRE VIE". Vincasar PFS non deve essere miscelato con prodotti diversi dalla soluzione di sodio cloruro allo 0,9%

La concentrazione di Vincasar PFS è di 1 mg/ml. Non aggiungere liquidi nel flaconcino prima di prelevare la dose. Aspirare la soluzione di Vincasar PFS con una siringa di precisione asciutta, misurando attentamente la dose. Non aggiungere liquidi nel flaconcino nel tentativo di svuotarlo completamente.

Preparazione per il contenitore di plastica flessibile

Vincasar PFS deve essere diluito con una soluzione di sodio cloruro allo 0,9% per ottenere **CONCENTRAZIONI COMPRESSE TRA 0,0015 MG/ML E 0,08 MG/ML.**

Ad esempio:

Volume di Vincasar PFS (ml)	Dose (mg)	Volume della soluzione di sodio cloruro allo 0,9% (ml)	Concentrazione (mg/ml)
0,15	0,15	100	0,0015
1,0	1,0	100	0,01
1,0	1,0	50	0,02
1,0	1,0	25	0,04
2,0	2,0	25	0,08

Quando diluito con una soluzione di sodio cloruro allo 0,9% in concentrazioni comprese tra 0,0015 mg/ml e 0,08 mg/ml, Vincasar PFS è **STABILE PER UN MASSIMO DI 24 ORE SE CONSERVATO AL RIPARO DALLA LUCE, O PER 8 ORE IN CONDIZIONI DI LUCE NORMALI, A 25°C.**

Vincasar PFS deve essere somministrato attraverso un ago o catetere endovenoso integro e privo di ostruzioni. Occorre prestare attenzione affinché non si verifichi stravasamento o gonfiore durante la somministrazione.

Una volta diluito, Vincasar PFS per iniezione può essere somministrato attraverso un contenitore di plastica flessibile direttamente in un ago/catetere endovenoso o per infusione endovenosa continua.

Attenzione: è estremamente importante che l'ago o il catetere endovenoso sia posizionato in modo adeguato in vena prima di iniettare la vincristina. Lo stravasamento nel tessuto circostante durante la somministrazione endovenosa di Vincasar PFS può causare notevole irritazione. In caso di stravasamento, si deve interrompere immediatamente l'iniezione e somministrare l'eventuale dose rimasta in un'altra vena. L'iniezione locale di ialuronidasi e l'applicazione, in sede di stravasamento, di calore moderato contribuiranno a disperdere il farmaco e potrebbero ridurre al minimo il fastidio e l'insorgere di cellulite.

Conservazione

Flaconcini

Il prodotto deve essere conservato in frigorifero. Eliminare la soluzione non utilizzata. Conservare nella confezione originale fino al momento dell'utilizzo per proteggere il medicinale dalla luce. Conservare in posizione verticale. Conservare in frigorifero (2-8 °C).

Prodotto diluito

Quando diluito con una soluzione di sodio cloruro allo 0,9% in concentrazioni comprese tra 0,0015 mg/ml e 0,08 mg/ml, Vincasar PFS **È STABILE PER UN MASSIMO DI 24 ORE SE CONSERVATO AL RIPARO DALLA LUCE, O PER 8 ORE IN CONDIZIONI DI LUCE NORMALI, A 25 °C.**

Sia Vincristina Teva Italia sia Vincasar PFS vengono somministrati per via endovenosa, in monoterapia o in associazione ad altri agenti antineoplastici. Le raccomandazioni posologiche per i due prodotti sono identiche per tutte le fasce d'età.

ESISTE UNA DIFFERENZA TRA VINCRISTINA TEVA ITALIA E VINCASAR PFS PER QUANTO RIGUARDA GLI AGENTI UTILIZZATI PER LA REGOLAZIONE DEL pH, MA NON SI PREVEDE CHE QUESTO DETERMINI UNA DIFFERENZA CLINICAMENTE RILEVANTE nella farmacocinetica di vincristina dopo l'iniezione endovenosa.

Vincasar PFS

Ingredients	Function of Components	Concentration (mg/mL)	Content per vial (mg/Vial)	
			1	2
Vincristine Sulfate	Active pharmaceutical ingredient	1	1	2
Mannitol	Tonicity agent	100	100	200
Water for Injection	Solvent	q.s. to 1 mL	q.s. to 1 mL	q.s. to 2 mL
Acetic Acid	pH adjuster	To adjust to a target pH of 4.6	To adjust to a target pH of 4.6	To adjust to a target pH of 4.6
Sodium Acetate	pH adjuster	To adjust to a target pH of 4.6	To adjust to a target pH of 4.6	To adjust to a target pH of 4.6

Vincristina Teva Italia

Component	Unit formula per mL	Function	Reference to quality standard
Drug substance			
Vincristine sulphate (100%)	1 mg	active ingredient	Ph. Eur + additional Pharmachemie
Excipients			
Mannitol	100 mg	tonicity agent	Ph. Eur
Sulphuric acid 5%	< 0.002 mL	pH adjuster	Ph. Eur
Sodium hydroxide 0.2%	0.004 – 0.007 mL	pH adjuster	Ph. Eur
Water for injections	0.925 – 0.975 mL	solvent	Ph. Eur

La dose da somministrare è la stessa sia per Vincristina Teva Italia sia per Vincasar PFS; considerando che altri fattori danno un certo grado di flessibilità durante la somministrazione, riducendo inoltre la possibilità di un errore di terapia, come la concentrazione di vincristina nella soluzione per infusione e il volume della soluzione per infusione, non ci si aspetta differenze in termini di efficacia e sicurezza tra Vincristina Teva Italia e Vincasar PFS.

Si fa presente che **VINCASAR PFS È APPROVATO PER IL TRATTAMENTO DI UN NUMERO INFERIORE DI INDICAZIONI IN BASE ALL'AUTORIZZAZIONE RILASCIATA DALLA FDA, RISPETTO ALL'AUTORIZZAZIONE IN ITALIA PER VINCRISTINA TEVA ITALIA. NON CI SI ASPETTA TUTTAVIA DIFFERENZE IN TERMINI DI EFFICACIA E SICUREZZA DI VINCASAR PFS RISPETTO A VINCRISTINA TEVA ITALIA** per quanto riguarda tutte le indicazioni approvate in Italia.

La presente non è una descrizione esaustiva del prodotto. Per maggiori informazioni, consultare il foglio illustrativo allegato che contiene una descrizione completa del prodotto e del suo impiego.

In caso di ulteriori domande di natura medico-scientifica, la preghiamo di contattare il servizio di Medical Information di Teva Italia all'indirizzo email medinfo@tevaitalia.it, al numero verde 800-802-258, o tramite il sito web www.tevamedicalinfo.it.