

PQ-PhCC/CM/DDG



Roma,

Alla Spett.le
Accord Healthcare S.L.U. (titolare AIC)
Accord Healthcare Italia Srl
(rappresentante in Italia del titolare AIC)

e

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

OGGETTO: AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DEL MEDICINALE "Lopinavir and Ritonavir Tablets USP 200mg/50mg"

Si trasmette in copia la determinazione AIFA PQ-PhCC/N. 63/2020 del 25/03/2020, con la quale la **Accord Healthcare S.L.U.** è stata autorizzata ad importare il medicinale in oggetto.

Ai fini del monitoraggio della distribuzione del medicinale, la **Accord Healthcare S.L.U.** e gli Assessorati dovranno trasmettere in formato Excel ad AIFA, 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 relativa alle carenze dei medicinali, nella quale sono fornite le informazioni relative ai medicinali carenti ed a quelli revocati a partire dal 1 gennaio 2008.

Tale sezione è consultabile all'indirizzo: <http://www.aifa.gov.it/content/carenze-e-indisponibilita>.

NB: le future domande di autorizzazione dovranno essere inviate per PEC al seguente indirizzo: qualita.prodotti@pec.aifa.gov.it



UFFICIO QUALITÀ DEI PRODOTTI E CONTRASTO AL CRIMINE FARMACEUTICO

DETERMINAZIONE AIFA PQ-PhCC N°63/2020

AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DEL MEDICINALE "Lopinavir and Ritonavir Tablets USP 200mg/50mg"

IL DIRIGENTE

Visti gli articoli 8 e 9 del D.L.vo 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.L.vo 30 marzo 2001, n. 165 e s.m.i.;

Visto il Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e dalla 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 R.D. 27 luglio 1934, n. 1265, recante il Testo Unico delle leggi sanitarie;

Visto il D.M. 11 febbraio 1997, concernente 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 - Definizione di procedure da applicarsi in caso di temporanea carenza di specialità medicinali nel mercato nazionale;

Visto il D.L.vo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i.;

Visto il D.M. 02 dicembre 2016, concernente *Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti*;

Vista la nota Prot. n. 29986 del 12/03/2020 con la quale la **Accord Healthcare S.L.U.**, comunica, in ottemperanza all'art. 2 del D.M. 11/05/2001, lo stato di carenza sul mercato nazionale del medicinale "**LOPINAVER E RITONAVIR ACCORD 200MG/50MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM, 120 COMPRESSE AIC 045066038**";

Considerata la carenza, sul territorio italiano, di altri medicinali a base di LOPINAVER/RITONAVIR e l'assenza di medicinali aventi le medesime indicazioni terapeutiche;

Vista l'istanza presentata dalla **Accord Healthcare S.L.U**, prot. 34581 25/03/2020-AIFA-AIFA_PQ_PhC con la quale è stata richiesta all'Ufficio PQ-PhCC l'Autorizzazione all'importazione del medicinale "**Lopinavir and Ritonavir Tablets USP 200mg/50mg**" in confezionamento e lingua **inglese/francese**, al fine di consentire l'approvvigionamento agli Assessorati alla Sanità;

Acquisita la dichiarazione di **Accord Healthcare S.L.U** secondo la quale il dossier del medicinale **Lopinavir and Ritonavir Tablets USP 200mg/50mg** presenta minime differenze in termini di formulazione e specifiche rispetto a quello del medicinale **LOPINAVER E RITONAVIR ACCORD 200MG/50MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM, 120 COMPRESSE AIC 045066038 (differenze elencate nella tabella in Allegato 2)**

adotta la seguente

DETERMINAZIONE

la **Accord Healthcare S.L.U** è autorizzata a distribuire il medicinale (in confezionamento e lingua **inglese/francese**

Lopinavir and Ritonavir Tablets USP 200mg/50mg,

e nello specifico:

n° 984 confezioni pari a 118.080 compresse (ogni confezione contiene 120 compresse in flacone) Lotto n° E200263; scadenza 01/2022;

I lotti su indicati sono prodotti da Hetero Labs Limited – Unit III, # 22-110, IDA, Jeedimetla, Hyderabad – 500 055, Telangana, INDIA. Il sito produttivo è autorizzato a produrre medicinali per il mercato europeo (EU GMP ES/065HV/17 rilasciato dall’Autorità Spagnola)

La **Accord Healthcare S.L.U** dovrà far pervenire almeno un foglietto illustrativo in lingua italiana a ciascuna struttura ricevente il farmaco.

Il medicinale deve essere preparato presso la suddetta officina in conformità alle Norme di Buona Fabbricazione.

Il medicinale dovrà essere fornito alle strutture sanitarie ed ospedaliere richiedenti, **senza apportare modifiche al prezzo di vendita in Italia del medicinale LOPINAVIR E RITONAVIR ACCORD 200MG/50MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM, 120 COMPRESSE AIC 035911078 e mantenendo inalterate le eventuali condizioni negoziali.**

Il trasporto deve essere effettuato nel rispetto delle norme di conservazione dei medicinali.

Il medicinale potrà essere depositato in Italia unicamente presso il seguente magazzino:

DHL SUPPLY CHAIN ITALIA – Viale delle Industrie 2, Settala (Milano)

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 in tal senso, “temporanea autorizzazione” ad acquistare, per il tramite delle Strutture Sanitarie e dei Servizi di Farmacia Territoriale che ne necessitano, il medicinale “**Lopinavir and Ritonavir Tablets USP 200mg/50mg**” in confezionamento e lingua **inglese/francese**, importato da **Accord Healthcare S.L.U**, allo scopo di assicurare i programmi di trattamento a beneficio dei propri pazienti.

Ai fini del monitoraggio della distribuzione del medicinale, la **Accord Healthcare S.L.U**, come da fac-simile allegato (Allegato 1), e gli Assessorati dovranno trasmettere in formato Excel ad AIFA, i dati riepilogativi delle confezioni del medicinale rispettivamente fornite e acquisite al 30 giugno e al 31 dicembre.


Inoltre, i dati riepilogativi dovranno essere comunicati da Accord Healthcare S.L.U non appena le scorte importate in base alla presente determinazione saranno esaurite.

La presente autorizzazione all'importazione, che consente la fornitura del prodotto importato, 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, 25 Marzo 2020

Il Dirigente

Domenico Di Giorgio



ALLEGATO

**All'Agenzia Italiana del Farmaco
Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico
Via del Tritone, 181
00187 Roma**

**DATI RIEPILOGATIVI DELLE CONFEZIONI DI MEDICINALE: "Lopinavir and Ritonavir Tablets
USP 200mg/50mg"**

AGGIORNATI AL __/__/20__

Regione	A.S.L./A.O.	Struttura sanitaria	Descrizione prodotto	quantità	costo



Comparison of unit composition of Lopinavir and Ritonavir Tablets 200 mg/50mg for both USA and Europe Markets: Ingredients		EU Market Composition		US Market Composition		Difference	
Function	Mg/unit	%m/m	Mg/unit	%w/w	Function		
Active Substances							
Lopinavir	Active ingredient	200.00	16.670	200.00	15.94	Active ingredient	Crystalline Form of API used in US market whereas Amorphous form used in EU market.
Ritonavir (form-I) in form of Premix 66.665 mg / Ritonavir Form-I	Active ingredient	50.000	4.170	50.00	3.99	Active ingredient	Form-1 API used in US market whereas Premix used in EU market.
Excipients							
Copovidone	Disintegrant	15.145	1.262	853.70	68.05	Binder	Qty is different
Silica Colloidal Anhydrous	Glidant	0.020	0.002	12.00	0.96	Glidant	Qty is different
Sorbitan Monolaurate	Emulsifying agent	1.500	0.125	84.00	6.70	Surfactant	Qty is different
Ethanol	Solvent	q.s	---	-	-	-	Solvent not used in US market whereas it is used in EU market.
Core tablet		-		-			
Copovidone	Polymer/Binder	811.035	67.586	-	-	-	Not available in US market
Silica Colloidal Anhydrous	Glidant	30.000	2.500	18.00	1.43	Glidant	Qty is different
Sorbitan Laurate	Wetting agent	80.000	6.670	-	-	-	Not available in

							US market
Sodium Stearyl Fumarate	Lubricant	12.300	1.025	12.30	0.98	Lubricant	Same
Core Tablet Mass	-	1200.000	-	1230.00	-	-	Weight of core tablet is different.
Ingredients	EU Market Composition		US Market Composition		Difference		
Film-Coating (10% m/m Suspension)							
Opadry Yellow 16C82767 IH	Coating Agent	30.00	2.44	24.60	1.96	Coating Agent	Coating material is same but differs in qty.
HPMC 2910/Hypromellose 6 cp (E464)	Film former	17.400	58.000	14.268	1.14	-	-
Titanium Dioxide (E171)	Opacifier	3.000	10.000	2.460	0.20	-	-
Macrogol/PEG 400	Plasticizer	2.700	9.000	2.214	0.18	-	-
HPMC 2910/Hypromellose 15 cP (E464)	Film former	1.740	5.800	1.4268	0.11	-	-
Hydroxypropyl Cellulose (E463)	Binder	1.740	5.800	1.427	0.11	-	-
Iron Oxide Yellow (E172)	Colorant	1.650	5.500	1.353	0.11	-	-
Talc (E553b)	Anti-tacking agent	1.200	4.000	0.984	0.08	-	-
Macrogol/PEG 3350	Plasticizer	0.480	1.600	0.394	0.03	-	-
Colloidal Anhydrous Silica (E551)	Anti-tacking agent	0.045	0.150	0.037	0.00	-	-
Polysorbate 80 (E433)	Wetting agent	0.045	0.150	0.037	0.00	-	-
Purified Water	Solvent	270.000	---	265.68	-	Solvent	Same
Total Tablet Mass	-	1230.000	-	1254.60	100.00	-	Tablet weight is different