

Numéro unique de document : GT182017083

Date document : 23/11/2017

Direction : Direction de l'Evaluation

Pôle : Qualité Pharmaceutique, Sécurité Virale et Non Clinique

Personne en charge : Dominique MASSET

Code : AUTEVALGTFOR05 V01

**GT Qualité Pharmaceutique des
médicaments chimiques – N°182017-08**

Séance du 23 novembre 2017 de 14h00 à 18h00 en salle A012

Nom des participants	Statut (mentionner si modérateur, membre, secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Jean BERNADOU	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Huguette FABRE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Hatem FESSI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florence GATTACCECA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne GAYOT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cécile LAUGEL	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Solange MICHAUD	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Claude MOULIS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean OUSTRIN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Denis WOUESSIDJEWE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Martine ZUBER	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dominique MASSET	Membre/Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Maryam MEHMANDOUST	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Leticia MARTINEZ-PEYRAT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Ridha BELAIBA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Véronique DEFFARGES	Référent	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pascale LEBLEIS	Chef de Pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hafedh MAROUANI	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne-Cécile AULA	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cécile JACQUOT	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eva CAPON	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Isabelle VAN	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne CHARDON	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvie ARMEL	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sébastien BOUCLE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sophie GERMINET	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florence MERLE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption		
1.2	Adoption des Comptes rendus des : - GT18201706 du 14 septembre 2017 - GT18201707 du 19 octobre 2017		Pour adoption		
2.	Dossiers thématiques				
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	TIXOCORTOL H2 PHARMA 1 %, suspension nasale TIXOCORTOL H3 PHARMA 1 %, suspension nasale TIXOCORTOL H4 PHARMA 1 %, suspension nasale	CJB	Pour discussion		OUI
3.2	ADENOSINE TRIPHOSPHATE ACETLAB 20 mg/2 mL, solution injectable	CJB	Pour discussion		NON
3.3	THIOPENTAL MEDIPHA 500 mg, poudre pour solution injectable THIOPENTAL MEDIPHA 1 g, poudre pour solution injectable	CJB	Pour discussion		NON
3.4	BISACODYL PAD PHARMACEUTIQUE DESGROPPES 5 mg, comprimé gastro-résistant	IVA	Pour discussion		NON
3.5	PARACETAMOL/VITAMINE C/PHENIRAMINE IDL 500 mg/200 mg/ 25 mg, comprimé dispersible	ECA	Pour discussion		NON
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Adoption de l'ordre du jour

Après avoir accueilli l'ensemble des participants et vérifié que le quorum est atteint, le modérateur ouvre la séance.

Il rappelle que la séance est enregistrée (enregistrement audio), conformément à la réglementation.

Il procède à la vérification des conflits d'intérêts.

Selon l'analyse des liens d'intérêts réalisée, un lien d'intérêts de type 2 a été répertorié pour l'un des membres, celui-ci devra quitter la séance avant le débat concernant le dossier concerné.

Il est demandé aux membres présents de signaler tout conflit avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance qui n'aurait pas été répertorié.

Le modérateur rappelle que la déclaration publique d'intérêts doit être actualisée dès l'existence d'un nouveau lien d'intérêts et au moins 1 fois par an, avant la date d'échéance de la précédente déclaration, et ce même en l'absence de nouveaux éléments.

Il précise que conformément aux règles de fonctionnement des groupes, l'ensemble des déclarations publiques d'intérêts des membres de ce groupe est mis à disposition et consultable pendant cette séance.

Il informe les membres du GT que trois experts externes ponctuels vont être auditionnés lors de la séance de ce jour. Il précise que ces experts ne seront présents que pour les dossiers les concernant, et qu'ils ne participeront pas à l'avis donné par le GT sur les dossiers, ni au vote le cas échéant.

Déroulement de la séance

Adoption des Comptes rendus

Le modérateur procède à l'approbation des Comptes rendus des séances des :

- GT18201706 du 14 septembre 2017
- GT18201707 du 19 octobre 2017

Ces comptes rendus ont été envoyés à tous les membres du GT.

Les comptes rendus sont adoptés à l'unanimité sans modification.

Dossier (1)

	Nom du dossier	TIXOCORTOL H2 PHARMA 1 %, suspension nasale TIXOCORTOL H3 PHARMA 1 %, suspension nasale TIXOCORTOL H4 PHARMA 1 %, suspension nasale
	Laboratoire	H4 PHARMA
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
Cécile LAUGEL		PAR	2	En cours	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input checked="" type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

- Nouvelle demande d'AMM

- Procédure nationale

- Base légale : Art 10 (3) Demande Hybride - Bioéquivalence ne pouvant pas être démontrée par des études de biodisponibilité

- Spécialité de référence :

PIVALONE 1 %, suspension nasale
PFIZER HOLDING France

Présentation de la problématique :

A la suite de l'évaluation du dossier initial (discuté lors du GTE du 22 mai 2014), il avait été demandé au laboratoire de compléter son dossier. Le laboratoire a déposé un dossier de réponse. Les réponses versées sur le plan pharmaceutique sont discutées.

AVIS DU GROUPE :

Après présentation par les rapporteurs des réponses apportées par le laboratoire sur le plan pharmaceutique, le groupe considère que, sur la base des critères préconisés dans la Ligne Directrice « Pharmaceutical quality of inhalation and nasal products », l'équivalence pharmaceutique de la spécialité générique avec la spécialité de référence a été démontrée.

Toutefois, au plan pharmaceutique, des questions restent à résoudre notamment en ce qui concerne :

- la stabilité de la substance active
- le contrôle du produit fini
- la stabilité du produit fini

Lors de la discussion, il a été indiqué que la réponse à la question clinique relative à la demande d'étude in vivo devrait être discutée dans une réunion « ad hoc »

La liste des questions sera complétée le cas échéant par des questions portant sur la partie clinique du dossier.

Un expert ponctuel a été auditionné pour ce dossier. Celui-ci a quitté la séance avant l'avis donné par le GT.

Avis consensuel

Dossier (2)

	Nom du dossier	ADENOSINE TRIPHOSPHATE ACETLAB 20 mg/2 mL, solution injectable
	Laboratoire	TICUME
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

- Nouvelle demande d'AMM

- Procédure nationale

- Base légale : Art 10.1 Demande générique

- Spécialité de référence :

STRIADYNE 20 mg/2 mL, solution injectable en ampoule

PRIMIUS LAB Limited

AVIS DU GROUPE :	<p>Après présentation par les rapporteurs des différentes parties du dossier, le groupe considère que :</p> <p>Au plan pharmaceutique</p> <p>Des questions restent à résoudre notamment en ce qui concerne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - la documentation confidentielle (ASMF) relative à la substance active. La partie confidentielle n'a toutefois pas été discutée en groupe. - l'information générale sur la substance active - la fabrication de la substance active - la caractérisation de la substance active - le contrôle de la substance active - les étalons de référence - le conditionnement de la substance active - la stabilité de la substance active - le développement pharmaceutique - la fabrication du produit fini - le contrôle du produit fini <p>Un expert ponctuel a été auditionné pour ce dossier. Celui-ci a quitté la séance avant l'avis donné par le GT.</p>
Avis consensuel	<input checked="" type="checkbox"/>

Dossier (3)

	Nom du dossier	THIOPENTAL MEDIPHA 500 mg, poudre pour solution injectable THIOPENTAL MEDIPHA 1 g, poudre pour solution injectable
	Laboratoire	MEDIPHA SANTE
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

- Nouvelle demande d'AMM

- Procédure nationale

- Base légale : Art 10(1) Demande générique

Spécialités de référence :

PENTOTHAL 500 mg, poudre pour solution injectable

PENTOTHAL 1 mg, poudre pour solution injectable

HOSPIRA ENTERPRISES BV

AVIS DU GROUPE :	Après présentation par les rapporteurs des différentes parties du dossier, le groupe considère que : Au plan pharmaceutique Des questions restent à résoudre notamment en ce qui concerne : - la documentation confidentielle (ASMF) relative à la substance active. La partie confidentielle n'a toutefois pas été discutée en groupe. - le contrôle du produit fini - la stabilité du produit fini Deux experts ponctuels ont été auditionnés pour ce dossier. Ceux-ci ont quitté la séance avant l'avis donné par le GT
Avis consensuel	<input checked="" type="checkbox"/>

Dossier (4)

	Nom du dossier	BISACODYL PAD PHARMACEUTIQUE DESGROUPES 5 mg, comprimé gastro-résistant
	Laboratoire	PAD PHARMACEUTIQUE DESGROPPES
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

- Nouvelle demande d'AMM

- Procédure nationale

- Base légale : Art 10(1) Demande générique

Spécialité de référence :

CONTALAX® 5 mg, comprimé gastro-résistant

LABORATOIRE OMEGA PHARMA France

Présentation de la problématique :

A la suite de l'évaluation du dossier initial (discuté lors du GTE du 19 janvier 2017), il avait été demandé au laboratoire de compléter son dossier. Le laboratoire a déposé un dossier de réponse.

Seules les réponses versées concernant la preuve de la similarité de la spécialité générique avec la spécialité de référence sont discutées.

Question posée :

Au regard des éléments de réponses fournis par le laboratoire, estimez-vous que la similarité de la spécialité générique avec la spécialité de référence est démontrée ?

AVIS DU GROUPE :

Votes

Nombre de votants sur nombre global	14
Nombre d'avis favorables	8
Nombre d'avis défavorables	2
Nombre d'abstentions	4

Avis relatif à la question posée

<i>Avis majoritaires</i>	La majorité des membres présents jugent que les éléments de réponses fournis par le laboratoire permettent de conclure à la similarité de la spécialité générique avec la spécialité de référence.
<i>Avis minoritaires</i>	4 membres s'abstiennent. 2 membres considèrent que les éléments de réponses fournis par le laboratoire ne permettent pas de conclure à la similarité de la spécialité générique avec la spécialité de référence.

Proposition d'action :

Par	Échéance
------------	-----------------

Dossier (5)

	Nom du dossier	PARACETAMOL/VITAMINE C/PHENIRAMINE IDL 500 mg/200 mg/ 25 mg, comprimé dispersible
	Laboratoire	IDL INTERNATIONAL DRUG LICENSING
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

- Nouvelle demande d'AMM

- Procédure nationale

- Base légale : Art 10.1 Demande générique

Spécialité de référence :

FERVEX ETAT GRIPPAL PARACETAMOL/VTAMINE C/PHENIRAMINE ADULTES SANS SUCRE, granulé pour solution buvable en sachet

édulcoré à l'aspartam

UPSA SAS

Présentation de la problématique :

Le groupe n'est consulté que sur la demande d'exonération d'étude de bioéquivalence.

Question posée :

Les formules qualitatives entre la spécialité de référence et la spécialité générique sont différentes. Compte tenu du fait qu'il s'agit d'un comprimé dispersible, l'exonération d'étude de bioéquivalence est-elle acceptable ?

AVIS DU GROUPE :

Après présentation par le rapporteur de la demande d'exonération d'étude de bioéquivalence versée par la firme, le groupe considère que, compte tenu des différences en excipients entre le générique et la référence, susceptibles de modifier la biodisponibilité, l'exonération d'étude de bioéquivalence n'est pas acceptable.

Avis consensuel