

Numéro document * :	GT20201331
Date document * :	16/09/2013
N° Enregistrement Audio * :	GT20201334

<b>GT20 Médicaments génériques et sur la qualité pharmaceutique des médicaments chimiques</b>				<b>2013</b>	<b>3</b>
<b>Séance du * :</b>	<b>03/10/2013</b>	<b>de * :</b>	<b>14:00</b>	<b>à * :</b>	<b>17:30</b>
Responsable du groupe de travail ou commission :	Direction :	DM-EVAL			
	Pôle :	Pharmaceutique			
	Personne en charge :	Antoine SAWAYA			

### Programme de séance

Points	Sujets abordés	Action
1.	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Pour adoption
1.2	Adoption du CR de GT20 Médicaments génériques et sur la	*Sélectionner valeur*
2.	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	VITAMINE D3, solution buvable	Pour discussion
3.	<b>Dossiers Produits - Substances (National)</b>	
3.1	VANCOMYCINE MEDIPHA SANTE	Pour discussion
3.2	ACETATE DE GLATIRAMERE JENSON	Pour discussion
3.3	DEXPANTHENOL SUBSTIPHARM	Pour discussion
3.4	DEXPANTHENOL ARROW	Pour discussion
4.	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
4.1	DOTAGITA	Pour discussion
5.	<b>Tour de table</b>	

### Déroulement de la séance

1.	Introduction
1.1	Adoption de l'ordre du jour *Sélec. val*
	<b>Type de dossier : 3. dossier produits-substances (national)</b>
	Nom du dossier : VANCOMYCINE MEDIPHA SANTE 500mg et 1000mg, poudre pour solution à diluer pour perf
	Firme concernée : Medipha Sante

### Présentation de la problématique

Le laboratoire Medipha Santé demande pour ses spécialités une AMM selon l'article 10.1 de la directive 2001/83/EC. Les spécialités proposées sont positionnées comme génériques des spécialités de référence Vancocine 500 mg et 1 g poudre pour solution injectable des laboratoires Lilly.

La vancomycine est un antibactérien de la famille des glycopeptides obtenu par fermentation et de composition complexe. Le composant principal est la vancomycine B. Les autres composants et/ou impuretés ne sont pas tous définis.

La procédure CEP est utilisée pour la substance active. Toutefois, il est noté des discordances entre les exigences du CEP et les spécifications du demandeur d'AMM.

Concernant le produit fini, les spécifications du demandeur d'AMM sont basées sur les monographies de l'USP et de la BP pour la Vancomycine injectable.

--

Questions	
Numéro :	1
Les spécifications du produit fini proposées par Médipha Santé sont-elles acceptables ?	
Numéro :	2
La durée de conservation du produit fini proposée par Médipha Santé est-elle acceptable ?	
Numéro :	

	<b>Type de dossier :</b>	<b>3. dossier produits-substances (national)</b>
	Nom du dossier :	ACETATE DE GLATIRAMERE JENSON 20 mg/ml, solution injectable en seringue pré-remplie
	Firme concernée :	JENSON PHARMACEUTICALS SERVICES

Présentation de la problématique	
<p>Le laboratoire Jenson demande pour sa spécialités une AMM selon l'article 10.1 de la directive 2001/83/EC. La spécialité proposée est positionnée comme générique de la spécialité de référence COPAXONE 20 mg/ml, solution injectable en seringue préremplie des laboratoires TEVA PHARMA. L'acétate de glatiramère est issu d'une synthèse peptidique aléatoire à partir d'un mélange de 4 acides aminés : tyrosine, glutamine, alanine, lysine. Il s'agit donc d'un mélange de peptides de masse moléculaire comprise entre 4000 et 9000 Da et de séquence aléatoire.</p> <p>Le laboratoire présente une caractérisation analytique, immunologique et de pharmacologie animale en comparaison avec Copaxone. Compte tenu de la structure de la substance active qui est mal définie, la similarité avec la spécialité de référence est à discuter.</p>	

Questions	
Numéro :	1
Les données pharmaceutiques et précliniques versées permettent-elles de conclure à la similarité entre le générique et la référence ?	

	<b>Type de dossier :</b> <b>4. dossier produits-substances (Europe)</b>
	Nom du dossier : DOTAGITA 0,05 mmol/ml, solution injectable
	Firme concernée : AGFA HEALTHCARE

Présentation de la problématique
<p>Le laboratoire AGFA HEALTHCARE demande pour sa spécialité une AMM selon l'article 10.1 de la directive 2001/83/EC. La spécialité proposée est positionnée comme générique de la spécialité de référence DOTAREM 0,5mmol/ml solution injectable des laboratoires GUERBET. Cette spécialité est un produit de contraste utilisé en IRM (principe actif : Gadolinium).</p> <p>La substance active de la spécialité de référence DOTAREM se caractérise par sa structure macrocyclique stable qui permet la chélation des ions de gadolinium, limitant ainsi de façon importante la libération d'ions de gadolinium libre, ce dernier étant responsable des risques de Fibrose Systémique Néphrogénique observés avec les produits de contraste au gadolinium, effet indésirable rare mais grave.</p>

Questions
<p>Numéro : <input type="text" value="1"/></p> <p>La substance active du produit générique est elle équivalente à celle de la spécialité de référence notamment au niveau du taux de gadolinium libre et des impuretés chélatantes de faible stabilité ?</p>

	<b>Type de dossier :</b> <b>3. dossier produits-substances (national)</b>
	Nom du dossier : DEXPANTHENOL SUBSTIPHARM 5%, pommade
	Firme concernée : Substipharm developpement

Présentation de la problématique
<p>Le laboratoire Substipharm demande pour ses spécialités une AMM selon l'article 10.3 de la directive 2001/83/EC. Les spécialités proposées sont positionnées comme demande hybride, bioéquivalence ne pouvant être démontrée de la spécialité de référence BEPANTHEN 5%, pommade des laboratoires BAYER SANTE FAMILIALE.</p> <p>Outre les données pharmaceutiques, le laboratoire dépose des comparaisons pharmaco-techniques entre sa spécialité et la spécialité de référence ainsi que des données de perméation cutanée.</p>

### Questions

**Numéro :**

La comparaison des formules qualitatives et quantitatives des spécialités générique et de référence et les études de perméation cutanée sont-elles suffisantes pour démontrer l'équivalence entre les deux spécialités ?

**Numéro :**

Le protocole de l'étude de stabilité après ouverture est-il acceptable et permet-il d'accorder la durée de conservation après ouverture proposée par le demandeur d'AMM dans le module 3 ?

**Type de dossier :** 3. dossier produits-substances (national)

**Nom du dossier :** DEXPANTHENOL ARROW 5%, pommade

**Firme concernée :** ARROW GENERIQUES

### Présentation de la problématique

Le laboratoire ARROW GENERIQUES demande pour sa spécialité une AMM selon l'article 10.3 de la directive 2001/83/EC. La spécialité proposée est positionnée comme demande hybride, bioéquivalence ne pouvant être démontrée de la spécialité de référence BEPANTHEN 5%, pommade des laboratoires BAYER SANTE FAMILIALE.

Lors de l'examen initial du dossier, il a été demandé au laboratoire de réaliser des études d'absorption percutanée ex vivo sur des biopsies de peau prélevées sur 6 donneurs (et non 4).

### Questions

**Numéro :**

La comparaison des formules qualitatives et quantitatives des spécialités générique et de référence et les études de perméation cutanée sont-elles suffisantes pour démontrer l'équivalence entre les deux spécialités ?

<b>Type de dossier :</b>	<b>2. dossier thématique</b>
<b>Nom du dossier :</b>	Vitamine D3 100 000 UI, solution buvable
<b>Firme concernée :</b>	SMB / MG PHARMA / NEITUM /

Présentation de la problématique
<p>3 demandes d'AMM de génériques de la spécialité UVEDOSE 100 000 UI, solution buvable en ampoule des laboratoires CRINEX sont déposées. Ces spécialités se présentent sous forme d'une solution buvable en ampoule de 1 ou 2 ml contenant 2,5 mg de colecalciférol. Les 3 dossiers ont des formulations différentes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Référence: Butylhydroxytoluène, saccharine, acide sorbique, huile essentielle de citron, glycérides polyoxyéthylénés glycolysés .</li> <li>- Générique 1: Acétate de tocophérol, Oléate de polyglycérol (E475), Huile d'olive raffinée, Essence d'écorce d'orange douce.</li> <li>- Générique 2 : Butylhydroxytoluène, saccharine, acide sorbique, arôme naturel de citron, macroglycérides oléiques.</li> <li>- Générique 3 : Huile d'olive.</li> </ul> <p>Toutefois, aucun des 3 dossiers ne présente une étude de bioéquivalence par rapport à la référence.</p>

Questions
<p><b>Numéro :</b> 1</p> <p>Quels sont le mécanisme d'absorption et la biodisponibilité de la vitamine D3 par voie orale ?</p>
<p><b>Numéro :</b> 2</p> <p>Ces deux paramètres (mécanisme d'absorption et biodisponibilité) sont-ils largement influencés par la nature du produit administré (émulsion, microémulsion...) ?</p>
<p><b>Numéro :</b> 3</p> <p>En l'absence d'étude de bioéquivalence, quels sont les paramètres et essais comparatifs à fournir pour démontrer la similarité entre une spécialité générique et la spécialité de référence ?</p>