

Numéro unique de document : GT182018053

Date document :

Direction : DPAI

Pôle : pilotage et sécurisation des métiers, des processus et pharmacopée

Personne en charge : Maryam MEHMANDOUST

Code : AUTEVALGTFOR05 V01

**GT Qualité Pharmaceutique des
médicaments chimiques – N° 182018-05**

Séance du 18 octobre 2018 de 14h00 à 18h00 en salle A011

Nom des participants	Statut (mentionner si modérateur, membre, secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
BERNADOU Jean	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
FABRE Huguette	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
FESSI Hatem	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GATTACCECA Florence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
GAYOT Anne	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LAUGEL Cécile	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MICHAUD Solange	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
MOULIS Claude	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
OUSTRIN Jean	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
WOUESSIDJEWÉ Denis	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
ZUBER Martine	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MEHMANDOUST Maryam	Membre / Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MARTINEZ-PEYRAT Leticia	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BELAIBA Ridha	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DEFFARGES Véronique	Référent	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VELLA Philippe	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LEBLEIS Pascale	Chef de Pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ARMIER Julien	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BENFOUGHAL Dalel	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BRUN Yseult	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CHARDON Anne	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CHUNG Alexandre	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
COUILLARD Armelle	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DE-FAGET Sandrine	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GERMINET Sophie	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
JACQUOT Cécile	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
KOCAOZ Gonca	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MERLE Florence	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ARMEL Sylvie	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		
2.	Dossiers thématiques				
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	SINEMET 100 mg/10 mg, comprimé	JAR	Pour discussion		NON
3.2	AMITRIPTYLINE MYLAN 40 mg/mL, solution buvable	CBJ	Pour discussion		NON
3.3	ACIDE VALPROIQUE VENIPHARM 250 mg et 500 mg, comprimé gastrorésistant	ACH/IVA	Pour discussion		OUI
3.4	FLUTICASONE/SALMETEROL GLL PHARMA MYLAN, poudre pour inhalation en récipient unidose	FME	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, qui devra quitter la séance avant le débat concernant le dossier concerné. Cependant ce membre est absent ce jour à la séance.

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.

Dossier (1)

Nom du dossier	SINEMET 100 mg/10 mg, comprimé
Laboratoire	MSD France
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"/>		

- Modification d'AMM

- Procédure nationale

- Libellé de la modification (dans le cas des variations)

- Remplacement ou ajout d'un site de fabrication pour une partie ou la totalité du procédé de fabrication du produit fini (site où sont effectuées une ou plusieurs opérations de fabrication, excepté la libération des lots, le contrôle des lots et le conditionnement primaire et secondaire, pour les médicaments non stériles) ;
- Changements importants dans un procédé de fabrication, susceptibles d'avoir des répercussions significatives sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament ;
- Changements qualitatifs ou quantitatifs concernant un ou plusieurs excipients, susceptibles d'avoir des répercussions significatives sur la sécurité, la qualité ou l'efficacité du médicament ;
- Suppression d'un essai en cours de fabrication, susceptible d'avoir un effet significatif sur la qualité globale du produit fini ;
- Extension des limites de contrôle en cours de fabrication approuvées, susceptible d'avoir un effet significatif sur la qualité globale du produit fini ;
- Suppression de sites de fabrication pour une substance active, une substance intermédiaire ou un produit fini, d'un site de conditionnement, d'un fabricant responsable de la libération des lots, d'un site de contrôle des lots ou d'un fournisseur de matières premières, de réactifs ou d'excipients (si mentionné dans le dossier) ;
- Ajout d'un ou plusieurs nouveaux essais et de nouvelles limites ;
- Changement de gravures en creux ou en relief ou d'autres marquages ;
- Présentation d'un certificat de conformité à la pharmacopée européenne, nouveau ou actualisé, ou suppression d'un certificat de conformité à la pharmacopée européenne : pour une substance active (certificat de conformité à la monographie correspondante de la pharmacopée européenne, nouveau certificat présenté par un nouveau fabricant (remplacement ou ajout)) ;
- Changement dans le conditionnement primaire du produit fini (composition qualitative et quantitative, formes pharmaceutiques solides) ;
- Changement ou ajout de gravures en creux ou en relief ou d'autres marquages, y compris remplacement ou ajout d'encres utilisées pour le marquage des médicaments (changement des lignes de sécabilité conçues pour une division en parts égales) ;
- Changement ou ajout de gravures en creux ou en relief ou d'autres marquages, y compris remplacement ou ajout d'encres utilisées pour le marquage des médicaments (changement de gravures en creux ou en relief ou d'autres marquages) ;
- Changements dans la composition (excipients) du produit fini (changements dans les composants du système d'aromatisation ou de coloration, ajout, suppression ou remplacement) ;
- Changement de la taille du lot (y compris la classe de taille du lot) du produit fini (jusqu'à 10 fois supérieure à la taille initialement approuvée du lot) ;
- Changement dans les paramètres de spécification et/ou les limites du produit fini ;

- Changement dans la procédure d'essai du produit fini (autres changements concernant une procédure d'essai (y compris remplacement ou ajout)) : impuretés de dégradation ;
- Changement dans la procédure d'essai du produit fini (autres changements concernant une procédure d'essai (y compris remplacement ou ajout)) : dissolution ;
- Changement dans la procédure d'essai du produit fini (autres changements concernant une procédure d'essai (y compris remplacement ou ajout)) : dosage en SA, uniformité de teneur.

Présentation de la problématique : Avec le dépôt des variations précédemment citées, l'ensemble du dossier pharmaceutique est modifié.

Aucune nouvelle étude de bioéquivalence n'est fournie à l'appui de la demande.

Le groupe est consulté sur ce point.

AVIS DU GROUPE	Après présentation par le rapporteur du dossier et compte tenu qu'il s'agit d'un retour à la formule d'avant 2012, le groupe considère que les études de bioéquivalence versées en 2012 peuvent être prises en considération, sous réserve que ces études soient acceptables au regard des exigences actuelles.
Avis consensuel	<input checked="" type="checkbox"/>

Dossier (2)

	Nom du dossier	AMITRIPTYLINE MYLAN 40 mg/mL, solution buvable
	Laboratoire	MYLAN
	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 :
LAROXYL 40 mg/mL, solution buvable - TEOFARMA

AVIS DU GROUPE	<p>Après présentation par les rapporteurs des réponses apportées par le laboratoire, le groupe considère que :</p> <p>Au plan bio-pharmaceutique : Des questions concernant la demande de biowaiver restent à résoudre.</p> <p>Au plan pharmaceutique : Des questions restent à résoudre, notamment en ce qui concerne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le contrôle de la substance active - la description et composition du produit fini - le développement pharmaceutique - la fabrication du produit fini - le contrôle du produit fini - la stabilité du produit fini
Avis consensuel	<input checked="" type="checkbox"/>

Dossier (3)

	Nom du dossier	ACIDE VALPROIQUE VENIPHARM 250 mg, comprimé gastro résistant ACIDE VALPROIQUE VENIPHARM 500 mg, comprimé gastro résistant
	Laboratoire	VENIPHARM
	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		
GATTACCECA Florence		LD-AR	Type 2		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 checked="" 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 : 10.1 Demande Génériques

- Spécialités de référence

DEPAKOTE 250 mg, comprimé gastro-résistant - SANOFI AVENTIS FRANCE

DEPAKOTE 500 mg, comprimé gastro-résistant - SANOFI AVENTIS FRANCE

AVIS DU GROUPE	Après présentation par les rapporteurs des différentes parties du dossier pharmaceutique, le groupe considère que : Au plan pharmaceutique : Des questions restent à résoudre, notamment en ce qui concerne : - la fabrication de la substance active - la caractérisation de la substance active - le contrôle de la substance active - la stabilité de la substance active - la fabrication du produit fini - le contrôle du produit fini - la stabilité du produit fini - la documentation confidentielle (ASMF) relative à la substance active. La partie confidentielle n'a toutefois pas été discutée en groupe.
Avis consensuel	<input checked="" type="checkbox"/>

Dossier (4)

	Nom du dossier	FLUTICASONE/SALMETEROL CLL PHARMA MYLAN 100 microgrammes/50microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose FLUTICASONE/SALMETEROL CLL PHARMA MYLAN 250 microgrammes/50microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose FLUTICASONE/SALMETEROL CLL PHARMA MYLAN 500 microgrammes/50microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose
	Laboratoire	CLL PHARMA MYLAN
	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(3) Hybride - Bioéquivalence ne pouvant pas être démontrée par des études de biodisponibilité

Spécialités de référence :

- SERETIDE DISKUS 100 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose
- SERETIDE DISKUS 250 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose
- SERETIDE DISKUS 500 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

Présentation de la problématique :

A la suite de l'évaluation du dossier initial et des différents dossiers de réponse, il avait été demandé au laboratoire de compléter son dossier. Le laboratoire a déposé un dossier de réponse. Les réponses versées sont discutées.

Question posée : Les réponses versées par le laboratoire au plan pharmaceutique sont-elles satisfaisantes ?

AVIS DU GROUPE	Après présentation par le rapporteur des réponses apportées par le laboratoire au plan pharmaceutique, le groupe considère que les réponses sont satisfaisantes.
Avis consensuel	<input checked="" type="checkbox"/>