

Numéro unique de document : GT182017073  
Date document : 19/10/2017  
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°182017-07**

Séance du 19 octobre 2017 de 10h00 à 18h00 en salle A011

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 checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hatem FESSI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florence GATTACCECA	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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 type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>	
Sophie GERMINET	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florence MERLE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Eva CAPON	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Héloïse PHAM	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pascale PALUMBY	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvie ARMEL	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hélène LY	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne CHARDON	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Emiliano GEMMA	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sébastien BOUCLE	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
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption		
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	HYDROCORTISONE MEDIPHA 100 mg, poudre pour solution injectable/pour perfusion	ECA	Pour discussion		NON
3.2	CLASTOBAN 800 mg, comprimé pelliculé	PPA	Pour discussion		NON
3.3	NABUMETONE DELBERT 500mg, comprimé pelliculé	SGE	Pour discussion		NON
3.4	MELPHALAN DELBERT 50 mg/10 ml, poudre et solvant pour solution injectable	CJB	Pour discussion		NON
3.5	HYPROMELLOSE LESVI 3.2 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose	SGE	Pour discussion		NON
3.6	ADOXYN 15 mg, comprimé pelliculé	IVA	Pour discussion		NON
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

## 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, aucun lien susceptible d'entraîner une situation de conflit d'intérêts avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance n'a été répertorié par le modérateur.

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.

## Dossier (1)

	<b>Nom du dossier</b>	HYDROCORTISONE MEDIPHA 100 mg, poudre pour solution injectable
	<b>Laboratoire</b>	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		
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b>	<b>Si niveau 1</b>	<b>Si niveau 2</b>
					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 :**

HYDROCORTISONE UPJOHN 100 mg, préparation injectable

SERB

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

## Dossier (2)

	<b>Nom du dossier</b>	CLASTOBAN 800 mg, comprimé pelliculé
	<b>Laboratoire</b>	BIOPROJET EUROPE LIMITED
	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		
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b>	<b>Si niveau 1</b>	<b>Si niveau 2</b>
					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**

- Remplacement du site de production, de conditionnement, de contrôle et de libération des lots du produit fini
- Modification du procédé de fabrication du produit fini
- Réduction de la taille de lot du produit fini
- Changement de la composition qualitative et quantitative en excipients
- Modification du conditionnement primaire
- Changements des spécifications et des méthodes pour le contrôle du produit fini
- Remplacement des producteurs de substance active
- Modification des spécifications de la substance active

**Présentation de la problématique :**

Avec le dépôt des variations précédemment citées, l'ensemble du dossier pharmaceutique est modifié.

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

La durée de conservation actuelle du produit fini est de 3 ans. Des données de stabilité sur 3 mois sont présentées avec la formulation proposée. Le groupe est consulté sur ces 2 points.

<b>AVIS DU GROUPE :</b>	Après présentation par les rapporteurs, le groupe considère que la justification pour l'absence d'étude de bioéquivalence n'est pas satisfaisante et que les données de stabilité du produit fini à 3 mois sont insuffisantes.
	Un expert ponctuel a été auditionné pour ce dossier. Celui-ci a quitté la séance avant l'avis donné par le GT.
<b>Avis consensuel</b>	<input checked="" type="checkbox"/>

### Dossier (3)

	<b>Nom du dossier</b>	NABUMETONE DELBERT 500mg, comprimé pelliculé
	<b>Laboratoire</b>	DELBERT
	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		
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b>	<b>Si niveau 1</b>	<b>Si niveau 2</b>
					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 :

NABUCOX 500mg, gélule

LABORATOIRES EXPANSCIENCE

**AVIS DU GROUPE :**

Après présentation par les rapporteurs des différentes parties du dossier, le groupe considère que :

**Au plan biopharmaceutique**

- Une question relative au plan d'expériences de l'étude de bioéquivalence reste à résoudre.
- Une question portant sur la section BPC reste à résoudre.

**Au plan pharmaceutique**

Des questions restent à résoudre notamment en ce qui concerne :

- l'information générale sur la substance active
- la fabrication de la substance active
- le contrôle de la substance active
- la stabilité de la substance active
- le développement pharmaceutique
- la fabrication du produit fini
- le contrôle du produit fini
- les étalons de référence
- le conditionnement 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**

## Dossier (4)

	<b>Nom du dossier</b>	MELPHALAN DELBERT 50 mg/10 mL, poudre et solvant pour solution injectable/pour perfusion
	<b>Laboratoire</b>	DELBERT
	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		
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b>	<b>Si niveau 1</b>	<b>Si niveau 2</b>
					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 :

ALKERAN 50 mg/10 mL, lyophilisat et solution pour usage parentéral (IV)

ASPEN PHARMA TRADING LIMITED

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

## Dossier (5)

	<b>Nom du dossier</b>	HYPROMELLOSE LESVI 3.2 mg/mL, collyre en solution en récipient unidose
	<b>Laboratoire</b>	LESVI
	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
Claude MOULIS		VB	Type 1	10/09/2012 au 10/07/2013	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 checked="" 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 :

ARTELAC 1.6 mg/0.5 mL, collyre en solution en récipient unidose

LABORATOIRE CHAUVIN

##### **Présentation de la problématique :**

A la suite de l'évaluation du dossier initial puis d'un premier dossier de réponse (discutés lors des GTE du 22 mai 2014 et du 26 novembre 2015), il avait été demandé au laboratoire de compléter son dossier, notamment en ce qui concerne la similarité du degré de substitution de l'hypromellose entre la spécialité générique et la référence. Le laboratoire a déposé un nouveau dossier de réponse. Les réponses versées sont discutées.

<b>AVIS DU GROUPE :</b>	Après présentation par les rapporteurs des réponses apportées par le laboratoire, le groupe considère que :  <b>Au plan pharmaceutique</b>  Des questions restent à résoudre notamment en ce qui concerne la caractérisation de la substance active.
<b>Avis consensuel</b>	<input checked="" type="checkbox"/>

## Dossier (6)

	<b>Nom du dossier</b>	ADOXYN 15 mg, comprimé pelliculé (succinate de doxolamine)
	<b>Laboratoire</b>	GEISER PHARMA S.L
	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		
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b>	<b>Si niveau 1</b>	<b>Si niveau 2</b>
					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 :

DONORMYL 15 mg, comprimé pelliculé sécable

UPSA SAS

<b>AVIS DU GROUPE :</b>	<p>Après présentation par les rapporteurs des réponses apportées par le laboratoire, le groupe considère que :</p> <p><b>Au plan biopharmaceutique</b></p> <p>Une question relative au plan d'expériences de l'étude de bioéquivalence reste à résoudre.</p> <p><b>Au plan pharmaceutique</b></p> <p>Des questions restent à résoudre notamment en ce qui concerne :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- la fabrication de la substance active</li> <li>- la caractérisation de la substance active</li> <li>- le contrôle de la substance active</li> <li>- les étalons de référence</li> <li>- le conditionnement de la substance active</li> <li>- le développement pharmaceutique</li> <li>- la fabrication du produit fini</li> <li>- le contrôle des excipients</li> <li>- le contrôle du produit fini</li> <li>- la stabilité du produit fini</li> </ul>
<b>Avis consensuel</b>	<input checked="" type="checkbox"/>