

Numero unique de document : GT202014031

Date document : 22 05 2014

Direction : Direction de l'Evaluation

Pôle : Qualité Pharmaceutique, Sécurité Virale et Non Clinique

Personne en charge : Véronique DEFFARGES / Antoine SAWAYA

## GT20 Médicaments génériques et sur la qualité pharmaceutique des médicaments chimiques–N° 2014-03

Séance du 22 Mai 2014 de 14h00 à 18h00 en salle A014

### Programme de séance

	<b>Sujets abordés</b>	<b>Action</b> (pour audition, information, adoption ou discussion)
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	
1.2	Adoption du CR du GT202014-02 du 27 mars 2014	Pour adoption
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1	Retour du QWP	Pour information
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
3.1	TIXOCORTOL H2 PHARMA 1%, suspension nasale	Pour discussion
3.2	CARMELLOSE INVENT FARMA 5mg/ml, collyre en solution en récipient unidose	Pour discussion
3.3	HYPROMELLOSE INVENT FARMA 3.2mg/ml, collyre en solution en récipient unidose	Pour discussion
3.4	DUTASTERIDE ZYDUS 0.5mg, capsule molle	Pour discussion
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>	
4.1	<nom>	
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>	

## Dossier 1

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

### Présentation de la problématique

Le laboratoire H2 PHARMA a déposé une demande d'AMM en procédure nationale selon l'article 10.3 de la directive 2001/83/CE pour la spécialité TIXOCORTOL H2 PHARMA 1%, suspension nasale

Il s'agit d'une demande hybride - bioéquivalence non démontrée par des études de biodisponibilité par rapport à la spécialité de référence PIVALONE 1 POUR CENT, suspension nasale des laboratoires PFIZER HOLDING France.

Aucune étude de bioéquivalence n'a été versée. Une étude *in vitro* sur peau humaine du passage transcutané du pivalate de tixocortol de la spécialité générique versus Pivalone a été réalisée.

<b>Question posée 1</b>	Le développement pharmaceutique apporte-t-il la preuve de la similarité pharmaceutique de la spécialité TIXOCORTOL H2 PHARMA 1%, suspension nasale avec la spécialité de référence ?
<b>Question posée 2</b>	Le modèle choisi pour l'étude <i>in vitro</i> , à savoir une peau humaine ayant subi un léger stripping de la couche cornée, est-il pertinent pour comparer 2 formulations destinées à être appliquées sur la muqueuse nasale ?
<b>Question posée 3</b>	Si oui, les résultats de l'étude <i>in vitro</i> comparant la spécialité TIXOCORTOL H2 PHARMA 1%, suspension nasale et la spécialité de référence démontrent-ils la similarité du passage entre les deux produits ?

## Dossier 2

<b>Nom du dossier</b>	CARMELLOSE INVENT FARMA 5mg/ml, collyre en solution en récipient unidose
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Le laboratoire INVENT FARMA a déposé une demande d'AMM en procédure nationale selon l'article 10.3 de la directive 2001/83/CE pour la spécialité CARMELLOSE INVENT FARMA 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose.

Il s'agit d'une demande hybride-bioéquivalence non démontrée par des études de biodisponibilité par rapport à la spécialité de référence CELLUFLUID 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose des laboratoires ALLERGAN.

Aucune étude clinique n'a été versée. Le laboratoire démontre la similarité avec la référence par la comparaison des caractéristiques physicochimiques et rhéologiques.

<b>Question posée 1</b>	Les études comparant CARMELLOSE INVENT FARMA 5 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose par rapport à la référence sont-elles suffisantes et convaincantes pour démontrer la similarité entre les deux produits ?

### Dossier 3

<b>Nom du dossier</b>	HYPROMELLOSE INVENT FARMA 3.2mg/ml, collyre en solution en récipient unidose
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

#### Présentation de la problématique

Le laboratoire INVENT FARMA a déposé une demande d'AMM en procédure nationale selon l'article 10.3 de la directive 2001/83/CE pour la spécialité HYPROMELLOSE INVENT FARMA 3.2 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose.

Il s'agit d'une demande hybride-bioéquivalence non démontrée par des études de biodisponibilité par rapport à la spécialité de référence ARTELAC 1.6 mg/0.5ml, collyre en solution en récipient unidose des laboratoires CHAUVIN.

Aucune étude clinique n'a été versée. Le laboratoire démontre la similarité avec la référence par la comparaison des caractéristiques physicochimiques et rhéologiques.

<b>Question posée 1</b>	Afin de pouvoir établir la similarité entre la spécialité HYPROMELLOSE INVENT FARMA 3.2 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose et la référence, est-il nécessaire d'avoir le même degré de substitution entre les 2 hypromellose ?
<b>Question posée 2</b>	Les études comparant HYPROMELLOSE INVENT FARMA 3.2 mg/ml, collyre en solution en récipient unidose par rapport à la référence sont-elles suffisantes et convaincantes pour démontrer la similarité entre les deux produits ?

## Dossier 4

	<b>Nom du dossier</b>	DUTASTERIDE ZYDUS 0.5mg, capsule molle
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Le laboratoire ZYDUS a déposé une demande d'AMM en procédure nationale selon l'article 10.1 de la directive 2001/83/CE pour la spécialité DUTASTERIDE ZYDUS 0.5 mg, capsule molle.

Il s'agit d'une demande générique de la spécialité de référence AVODART 0.5 mg, capsule molle des laboratoires GLAXOSMITHKLINE.

Ce dossier fait partie des premières soumissions de génériques à base de DUTASTERIDE.

Le dossier fait référence à un ASMF. Dans les dernières étapes du procédé de synthèse, le laboratoire utilise la 2,5-bis (trifluorométhyl) aniline qui apporte une part importante à la structure de la substance active. Toutefois, le laboratoire la traite comme un simple réactif et ne verse aucune donnée sur sa qualité.

Par ailleurs, dans la préparation du produit fini, le laboratoire utilise le BHT comme antioxydant et du méthylparaben et du propylparaben comme conservateurs antimicrobiens à des doses non optimisées.

<b>Question posée 1</b>	La 2,5-bis (trifluorométhyl) aniline ne devrait-elle pas être considérée comme un « starting material » avec toutes les exigences qui en découlent en termes de données scientifiques ?
<b>Question posée 2</b>	L'utilisation du BHT à la dose revendiquée est-elle acceptable ?
<b>Question posée 3</b>	L'utilisation du méthylparaben et du propylparaben aux doses revendiquées dans la solution de gélatine est-elle acceptable ?

## Dossier 5

	<b>Nom du dossier</b>	Retour du QWP
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

### Présentation de la problématique

Retour d'information