

Numéro unique de document : GT182017013

Date document : 19/01/2017

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°182017-01**

Séance du 19 janvier 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 checked="" type="checkbox"/> | <input 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 type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> Excusée | |
| Cécile LAUGEL | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Solange MICHAUD | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> Excusée | |
| Claude MOULIS | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Jean OUSTRIN | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Denis WOUESSIDJEW | 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"/> | |
| Jessica LE-VEN | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> Excusée | |
| Ridha BELAIBA | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Véronique DEFFARGES | Référent | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Anne-Cécile AULA | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Valérie SALOMON | Directrice | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Sophie GERMINET | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Emmanuelle POINSARD | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Héloïse PHAM | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Anne CHARDON | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Hélène LY | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Pascale LEBLEIS | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Isabelle VAN | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Eva CAPON | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Simona TEODOSIU | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Lama SARGI | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Sandrine DENIS | Assistante | <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 | | | | |
| 1.2 | Adoption du Compte-rendu du GT182016-02 du 12 mai 2016 | | Pour adoption | | |
| 1.3 | Adoption du Compte-rendu du GT182016-03 du 16 juin 2016 | | Pour adoption | | |
| 1.4 | Adoption du Compte-rendu du GT182016-04 du 7 juillet 2016 | | Pour adoption | | |
| 1.5 | Adoption du Compte-rendu du GT182016-05 du 15 septembre 2016 | | Pour adoption | | |
| 1.6 | Adoption du Compte-rendu du GT182016-06 du 6 octobre 2016 | | Pour adoption | | |
| 2. | Dossiers thématiques | | | | |
| 2.1 | Excipients à effet notoire : révision de la liste des EEN au niveau européen | DMA | Pour information | | |
| 3. | Dossiers Produits – Substances (National) | | | | |
| 3.1 | COLISTIMETHATE SODIQUE MEDAC 1 000 000 U.I., poudre pour solution injectable / pour perfusion | EPO | Pour discussion | | OUI |
| 3.2 | BISACODYL INOPHARM 5 mg, comprimé gastro-résistant | SGE | Pour discussion | | NON |
| 3.3 | BISACODYL PAD PHARMACEUTIQUE DESGROPPES 5 mg, comprimé gastro-résistant | IVA | Pour discussion | | NON |
| 3.4 | TADALAFIL PHARMAKI GENERICS 2,5 mg, comprimé pelliculé TADALAFIL PHARMAKI GENERICS 5 mg, comprimé pelliculé TADALAFIL PHARMAKI GENERICS 10 mg, comprimé pelliculé TADALAFIL PHARMAKI GENERICS 20 mg, comprimé pelliculé | 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, aucun lien susceptible d'entraîner une situation de conflit d'intérêts (lien de type 2 ou 3) avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance n'a été répertorié. Seuls des liens d'intérêts mineurs de type 1 ont été répertoriés pour un des membres, ces liens ne sont pas susceptibles d'entraîner une situation de conflit d'intérêts et ce membre pourra participer aux débats sur le dossier concerné ainsi qu'au vote, le cas échéant.

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 des 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.

Adoption des Comptes rendus

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

- GT182016-02 du 12 mai 2016,
- GT182016-03 du 16 juin 2016
- GT182016-04 du 7 juillet 2016
- GT182016-05 du 15 septembre 2016
- GT182016-06 du 6 octobre 2016

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 | COLISTIMETHATE SODIQUE MEDAC 1 000 000 U.I., poudre pour solution injectable ou perfusion |
| | Laboratoire | MEDAC S.A.S |
| | 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 |
| Jean OUSTRIN | | IF (≤5000) | TYPE 1 | 20/07/20 12 | 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 checked="" type="checkbox"/> | Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> |

- Nouvelle demande d'AMM

- Procédure nationale

- Base légale : Art 10(3) Demande hybride-Forme pharmaceutique différente

Spécialité de référence :

- COLIMYCINE 1.000.000 U.I., poudre et solvant pour solution injectable

Laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE

| | |
|-------------------------|--|
| 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 : <ul style="list-style-type: none"> - la caractérisation de la substance active - le contrôle de la substance active - le développement pharmaceutique - la fabrication du produit fini - le contrôle du produit fini - la stabilité du produit fini - les données de sécurité virale pour l'un des composants d'origine biologique. |
| Avis consensuel | <input checked="" type="checkbox"/> |

Dossier (2)

| | | |
|--|---|--|
| | Nom du dossier | BISACODYL INOPHARM 5 mg, comprimé gastro-résistant |
| | Laboratoire | INOPHARM |
| | 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 :

- DULCOLAX 5 mg, comprimé gastro-résistant
Laboratoires BOEHRINGER INGELHEIM

Présentation de la problématique :

A la suite de l'évaluation du dossier initial et du 1^{er} dossier de réponse, il avait été demandé au laboratoire de compléter son dossier en section 3.2.P.2 sur le point de la similarité entre le générique et la référence compte tenu, d'une part de la présence de surfactant dans le milieu de dissolution et d'autre part des résultats obtenus en absence de surfactant montrant une différence de cinétique de dissolution.

Le laboratoire a déposé un 2^{ème} dossier de réponse. Les réponses à cette question sont à discuter.

Question posée

Au regard des études versées par le laboratoire et des résultats de l'essai dissolution sans surfactant montrant des différences à l'un des pH, estimez-vous que la similarité avec la référence DULCOLAX peut être considérée comme démontrée ?

AVIS DU GROUPE :

Votes

| | |
|-------------------------------------|----|
| Nombre de votants sur nombre global | 13 |
| Nombre d'avis favorables | 10 |
| Nombre d'avis défavorables | 0 |
| Nombre d'abstentions | 3 |

Avis relatif à la question posée

| | |
|--------------------------|---|
| <i>Avis majoritaires</i> | La majorité des membres présents jugent que la similarité avec la référence DULCOLAX peut être considérée comme démontrée |
| <i>Avis minoritaires</i> | 3 membres (Maryam MEHMANDOUST, Rhida BELAIBA et Huguette FABRE) s'abstiennent |

Proposition d'action :

| | |
|------------|-----------------|
| Par | Échéance |
|------------|-----------------|

Dossier (3)

| | | |
|--|---|--|
| | 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 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 :

- CONTALAX® 5 mg, comprimé gastro-résistant

Laboratoires OMEGA PHARMA FRANCE

| | |
|-------------------------|---|
| AVIS DU GROUPE : | <p>Après présentation par les rapporteurs des différentes parties du dossier, le groupe considère que :</p> <p>Au plan biopharmaceutique</p> <p>- Une preuve de l'équivalence clinique entre la spécialité générique et la référence est à fournir ou son absence est à justifier</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 caractérisation de la substance active - le développement pharmaceutique - le contrôle du produit fini |
| Avis consensuel | <input checked="" type="checkbox"/> |

Dossier (4)

| | | |
|--|---|--|
| | Nom du dossier | TADALAFIL PHARMAKI GENERICS 2,5 mg, comprimé pelliculé TADALAFIL PHARMAKI GENERICS 5 mg, comprimé pelliculé TADALAFIL PHARMAKI GENERICS 10 mg, comprimé pelliculé TADALAFIL PHARMAKI GENERICS 20 mg, comprimé pelliculé |
| | Laboratoire | PHARMAKI GENERICS |
| | 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 :

- CIALIS 2,5 mg, comprimé pelliculé
- CIALIS 5 mg, comprimé pelliculé
- CIALIS 10 mg, comprimé pelliculé
- CIALIS 20 mg, comprimé pelliculé

Laboratoires ELI LILLY NEDERLAND BV

AVIS DU GROUPE :

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

Au plan biopharmaceutique

- Des questions relatives au plan d'expériences de l'étude de bioéquivalence restent à résoudre.
- Des questions portant sur les aspects analytiques de l'étude de bioéquivalence restent à résoudre.

| | |
|------------------------|---|
| | <p>Au plan pharmaceutique</p> <p>Des questions restent à résoudre, notamment en ce qui concerne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le contrôle de la substance active - les étalons de référence - la stabilité de la substance active - la fabrication du produit fini - le contrôle du produit fini - la stabilité du produit fini <p>Deux experts ponctuels ont été auditionnés pour ce dossier. Ceux-ci ont quitté la séance avant l'avis donné par le GT.</p> |
| Avis consensuel | <input checked="" type="checkbox"/> |
| | |

Dossier (5)

| | | |
|--|---|--|
| | Nom du dossier | Excipients à effet notoire : révision de la liste des EEN au niveau européen |
| | Dossier thématique | <input checked="" type="checkbox"/> |
| | Dossiers Produits – Substances (National) | <input type="checkbox"/> |
| | Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input type="checkbox"/> |

| | |
|---------------------------|---|
| SUJET THEMATIQUE : | Présentation de la problématique Le modérateur présente les derniers travaux de l'« Excipients Drafting Group » (ExcpDG) » concernant la liste des Excipients à Effet Notoire |
| | |