

**Direction de l'Évaluation
des Médicaments et des Produits Biologiques**

Rapport public d'évaluation

DOMPERIDONE EG 10 mg, comprimé orodispersible

DOMPERIDONE

**Titulaire d'AMM :
EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS**

Date du RAPPE : 12 décembre 2007

Information sur la procédure initiale :

Base légale	<i>Générique selon l'article 10.1 de la directive 2001/83/CE</i>
Principe(s) actif(s)	<i>DOMPERIDONE</i>
Forme pharmaceutique	<i>comprimé orodispersible</i>
Dosage (s)	<i>10 mg</i>
Demandeur d'AMM :	<i>EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS</i>
Type de procédure	<i>Nationale</i>

1. INTRODUCTION

Le 7 novembre 2007, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché au laboratoire EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS pour la spécialité DOMPERIDONE EG 10 mg, comprimé orodispersible.

DOMPERIDONE EG 10 mg, comprimé orodispersible est indiqué pour le soulagement des symptômes de type nausées et vomissements, sensations de distension épigastrique, gênes au niveau supérieur de l'abdomen ou régurgitations gastriques chez l'adulte.

DOMPERIDONE EG 10 mg, comprimé orodispersible est un générique de MOTILYO 10 mg, lyophilisat oral commercialisé en France par JANSSEN CILAG SA.

Le demandeur d'AMM a soumis une étude de bioéquivalence. La spécialité de référence utilisée dans l'étude de bioéquivalence est MOTILYO 10 mg, lyophilisat oral commercialisé en France par JANSSEN CILAG SA.

Aucune nouvelle étude préclinique ou clinique n'a été apportée, ce qui est acceptable pour ce type de demande.

2. DONNEES PHARMACEUTIQUES

2.1 Introduction

DOMPERIDONE EG se présente sous forme de comprimé orodispersible contenant 10 mg de DOMPERIDONE.

Les excipients sont : cellulose microcristalline, crospovidone, arôme citron, stéarate de magnésium, saccharine sodique, laurilsulfate de sodium, silice hydrophobe colloïdale.

DOMPERIDONE EG 10 mg, comprimé orodispersible est conditionnée sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

2.2 Principe actif

La DOMPERIDONE est décrite à la Pharmacopée Européenne et le fabricant possède un certificat de conformité aux monographies de la Pharmacopée Européenne (CEP).

La DOMPERIDONE est pratiquement insoluble dans l'eau.

Les spécifications comprennent des essais appropriés pour contrôler la qualité du principe actif. Les limites pour les substances apparentées sont justifiées. Les méthodes analytiques utilisées sont convenablement décrites et validées.

Les études de stabilité ont été conduites en conditions ICH (Conférence Internationale d'Harmonisation). Les données présentées sont suffisantes pour confirmer la période de recontrôle.

2.3 Produit fini

DOMPERIDONE EG 10 mg, comprimé orodispersible est formulé avec des excipients décrits dans la Pharmacopée Européenne en vigueur.

Tous les excipients utilisés dans le produit ont été démontrés conformes à la Directive 2003/63/EC et à la note explicative « Réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire (EMEA/410/01) ».

Le développement est suffisamment décrit en accord avec les notes explicatives européennes en vigueur.

La comparaison du profil de dissolution in-vitro et du profil d'impuretés du produit générique et du produit de référence confirme la similarité entre les deux spécialités.

Le procédé de fabrication est suffisamment décrit et les étapes critiques identifiées.

Les résultats des études de validation du procédé confirment que le procédé est contrôlé et garantissent la reproductibilité inter lot et la conformité aux spécifications.

Les essais réalisés et les spécifications fixées sont appropriés pour contrôler la qualité du produit fini et la sécurité de son utilisation.

Les études de stabilité ont été conduites en conditions ICH. Les données présentées confirment la durée de conservation indiquée dans le RCP, 18 mois, à conserver à une température ne dépassant pas +30°C à l'abri de l'humidité.

3. DONNEES TOXICOLOGIQUES

Etant donné que ce produit est un générique et qu'il fait référence à un produit approuvé sur la base d'un dossier complet concernant les études précliniques, de nouvelles données précliniques n'ont pas été soumises et ne sont pas considérées nécessaires.

4. DONNEES CLINIQUES

A l'appui de cette demande, un essai de bioéquivalence réalisé avec le comprimé dosé à 10 mg est versé.

Bref descriptif de l'étude fournie :

- *l'essai fourni a été réalisé en juin-juillet 2006 ;*
- *le schéma expérimental suivi est classique : cross-over 2 bras randomisé ;*
- *dose unique 10 mg administrée à jeun ;*
- *monitoring des concentrations plasmatiques pendant 36 heures et une période de wash-out de 10 jours entre les deux séquences de traitement ;*
- *34 volontaires sains ont été inclus et 29 ont fini l'étude et ont été analysés.*

Les produits comparés :

Produit test :

DOMPERIDONE 10 mg, comprimé orodispersible.

Ces comprimés sont issus du lot n° 204 dont la taille est de 363363 unités et fabriqué en juin 2005.

Produit de référence :

MOTILYO 10 mg, lyophilisat oral.

Ces comprimés sont issus du lot n° 05BX103 (expire en mars 2007).

Analytique :

Les dosages ont été réalisés par CL-SM-SM. Cette technique est clairement décrite et validée.

Les résultats :

Les résultats de cet essai, qui portent sur les moyennes des AUC_{0-t} (aire sous la courbe de la concentration plasmatique de l'administration à la dernière valeur observée à l'instant t), des $AUC_{0-\infty}$ (aire sous la courbe de la concentration plasmatique extrapolée à l'infini) et des C_{max} (concentration plasmatique maximale) sont compris dans l'intervalle de confiance d'acceptation de $[0,80 - 1,25]$.

Conclusions :

Les résultats obtenus établissent la bioéquivalence entre les deux comprimés comparés.

5. CONCLUSION

La qualité pharmaceutique de DOMPERIDONE EG 10 mg, comprimé orodispersible a été démontrée suffisante et reproductible.

La bioéquivalence a été démontrée conformément aux exigences européennes.

DOMPERIDONE EG 10 mg, comprimé orodispersible est générique de MOTILYO 10 mg, lyophilisat oral qui est une spécialité connue avec un rapport bénéfice risque favorable.

Le RCP est en accord avec celui du produit de référence.