

Numéro unique de document : GT182016083

Date document : 15/12/2016

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°182016-08**

Séance du 15 décembre 2016 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"/>		
Huguette FABRE	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>		
Hatem FESSI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>		
Florence GATTACCECA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>		
Anne GAYOT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>		
Cécile LAUGEL	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusée	
Solange MICHAUD	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusée	
Claude MOULIS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>		
Jean OUSTRIN	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>		
Denis WOUESSIDJEWE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusé	
Martine Zuber	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>		
Dominique Masset	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusé	
Maryam MEHMANDOUST	Membre/Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Leticia MARTINEZ-PEYRAT	Membre/Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Jessica LE-VEN	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusée	
Ridha BELAIBA	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>		
Véronique DEFFARGES	Référent/Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Anne-Cécile AULA	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Héloïse PHAM	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Isabelle VAN	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Sophie GERMINET	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Eva CAPON	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Beatrice RAMBALDI	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Anne-Isabelle WAECHTER	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Florence MERLE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Lama SARGI	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Hafedh MAROUANI	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Hélène LY	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Pascale LEBLEIS	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Anne CHARDON	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Philippe ZAMIA	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>		
Anne-Marie CALLENS	Evaluateur	<input checked="" 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				
1.2	Adoption du CR du GT182016-01 du 21 avril 2016		Pour adoption		
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	MIDODRINE MG PHARMA, 2.5 mg, comprimé	HPH	Pour discussion		NON
3.2	METRONIDAZOLE MG PHARMA, 250 mg et 500 mg, comprimé pelliculé	HPH	Pour discussion		NON
3.3	OXOGLURATE D'ORNITHINE BIOGARAN 5 g poudre pour solution buvable et solution gastroentérale en sachet	IVA	Pour discussion		NON
3.4	ACIDE TRANEXAMIQUE AGUETTANT 0,5 g/5 mL, solution injectable	SGE	Pour discussion		NON
3.5	ACIDE TRANEXAMIQUE ACCORD 0,5 g/5 mL solution injectable	HPH	Pour discussion		NON
3.6	PROPOFOL DELBERT 10 mg/mL, 20 mg/mL émulsion injectable PROPOFOL DELBERT 10 mg/mL, 20 mg/mL émulsion injectable en seringue pré-remplie	ECA	Pour discussion		NON
3.7	RABEPRAZOLE ADS PHARMA 10 mg et 20 mg, comprimé gastro-résistant	ECA	Pour discussion		NON
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1	ENCYZIX 8.5 mg et 17mg, gélule		Pour discussion		NON
<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.

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 du CR du GT182016-01 du 21 avril 2016

Le modérateur procède à l'approbation du Compte rendu de séance du GT182016-01 du 21 avril 2016.

Ce compte rendu a été envoyé à tous les membres du GT.

Le compte rendu est adopté à l'unanimité sans modification.

## Dossier (1)

	<b>Nom du dossier</b>	MIDODRINE MG PHARMA , 2.5 mg, comprimé REINART 2,5 mg, comprimé PERTATUL 2,5 mg, comprimé
	<b>Laboratoire</b>	MG PHARMA
	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 :

- GUTRON 2,50 mg, comprimé

Laboratoires TAKEDA France

<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 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 documentation confidentielle (ASMF) relative à la substance active. Cette partie n'a toutefois pas été discutée en groupe</li> <li>- le contrôle de la substance active</li> <li>- le contrôle des excipients</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 (2)

	<b>Nom du dossier</b>	METRONIDAZOLE MG PHARMA 250 mg-500 mg, comprimé MEFLATRO 250 mg-500 mg, comprimé pelliculé NILEDA 250 mg-500 mg, comprimé pelliculé ZYL MAR 250 mg-500 mg, comprimé pelliculé
	<b>Laboratoire</b>	MG PHARMA
	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> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> 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**

Spécialités de référence :

- FLAGYL 250 mg, comprimé pelliculé
- FLAGYL 500 mg, comprimé pelliculé

Laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE

<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>- le développement pharmaceutique</li> <li>- le contrôle 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 (3)

	<b>Nom du dossier</b>	OXOGLURATE D'ORNITHINE BIOGARAN 5g poudre pour solution buvable/gastroentérale en sachet
	<b>Laboratoire</b>	BIOGARAN
	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 :

- CETORNAN 5 g, poudre pour solution buvable et solution entérale en sachet

Laboratoires CHIESI SA

<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 partie ouverte de la documentation confidentielle (ASMF) manquant au dossier</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>- le conditionnement de la substance active</li> <li>- le développement pharmaceutique</li> <li>- la fabrication du produit fini</li> <li>- le contrôle du produit fini</li> <li>- les étalons de référence</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 (4)

	<b>Nom du dossier</b>	ENCYZIX 8,5 mg, gélule ENCYZIX 17 mg, gélule
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					<b>Si DPI &gt; 1 an</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

- Nouvelle demande d'AMM
- Procédure centralisée
- Base légale : Art 8(3) Nouvelle substance active

<b>AVIS DU GROUPE :</b>	Le dossier a été discuté au sein du Groupe de Travail. Toutefois, le dossier étant en cours d'instruction au niveau européen, le débat ne peut être rendu public
<b>Avis consensuel</b>	<input checked="" type="checkbox"/>

## Dossier (5)

	<b>Nom du dossier</b>	ACIDE TRANEXAMIQUE AGUETTANT 0,5g/5 mL solution injectable
	<b>Laboratoire</b>	AGUETTANT
	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 :

- EXACYL 0.5g/5ml, solution injectable

Laboratoires SANOFI AVENTIS FRANCE

<b>AVIS DU GROUPE :</b>	Après présentation par les rapporteurs des différentes parties du dossier, le groupe considère que :  <b>Au plan pharmaceutique</b>  Des questions restent à résoudre, notamment en ce qui concerne : - le contrôle de la substance active - le contrôle du produit fini  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 (6)

	<b>Nom du dossier</b>	ACIDE TRANEXAMIQUE ACCORD 0,5g/5 mL solution injectable
	<b>Laboratoire</b>	ACCORD HEALTHCARE 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		
					<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 :

- EXACYL 0.5g/5ml, solution injectable

Laboratoires *SANOFI AVENTIS FRANCE*

<b>AVIS DU GROUPE :</b>	Après présentation par les rapporteurs des différentes parties du dossier, le groupe considère que :  <b>Au plan pharmaceutique</b>  Des questions restent à résoudre, notamment en ce qui concerne : - le contrôle de la substance active - les étalons de référence - le contrôle du produit fini  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 (7)

	<b>Nom du dossier</b>	PROPOFOL DELBERT 10 mg/mL, émulsion injectable PROPOFOL DELBERT 20 mg/mL, émulsion injectable PROPOFOL DELBERT 10 mg/mL, émulsion injectable en seringue pré-remplie PROPOFOL DELBERT 20 mg/mL, émulsion injectable en seringue pré-remplie
	<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**

Spécialités de référence :

- DIPRIVAN 1 g/100 ml, émulsion injectable
- DIPRIVAN 20 mg/ml, émulsion injectable
- DIPRIVAN 10 mg/ml, émulsion injectable en seringue pré-remplie
- DIPRIVAN 20 mg/ml, émulsion injectable en seringue pré-remplie

Laboratoires AstraZeneca

**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 :

- le contrôle de la substance active
- les étalons de référence
- le développement pharmaceutique
- la fabrication du produit fini
- le contrôle des excipients
- le contrôle du produit fini

Par ailleurs, les données cliniques versées au dossier seront discutées dans un groupe de travail ad hoc.

La liste des questions sera complétée le cas échéant par des questions portant sur les parties précliniques et cliniques du dossier.

**Avis consensuel**

## Dossier (8)

	<b>Nom du dossier</b>	RABEPRAZOLE ADS PHARMA 10 mg, comprimé gastro-résistant RABEPRAZOLE ADS PHARMA 20 mg, comprimé gastro-résistant RABEPRAZOLE ADS PHARMA GENERICS 10 mg, comprimé gastro-résistant RABEPRAZOLE ADS PHARMA GENERICS 20 mg, comprimé gastro-résistant
	<b>Laboratoire</b>	ADS PHARMA
	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> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 1</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> 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**

Spécialités de référence :

- PARIET 10 mg, comprimé gastro-résistant
- PARIET 20 mg, comprimé gastro-résistant

Laboratoires JANSSEN-CILAG

**Présentation de la problématique :**

A la suite de l'évaluation du dossier initial, il avait été demandé au laboratoire de compléter son dossier notamment sur les sections 3.2.P.2 et 3.2.P.3. Le laboratoire a déposé un dossier de réponse. Les réponses aux questions concernant les sections 3.2.P.2 et 3.2.P.3 sont à discuter.

**Question posée :** Les réponses aux questions concernant les sections 3.2.P.2 et 3.2.P.3 sont-elles satisfaisantes ?

<b>AVIS DU GROUPE</b>	Après présentation par les rapporteurs des réponses apportées par le laboratoire aux questions posées sur le plan galénique, le groupe considère que des questions restent à résoudre en ce qui concerne le développement pharmaceutique et la fabrication du produit fini.
<b>Avis consensuel</b>	<input checked="" type="checkbox"/>