

Numéro unique de document : GT182017033
Date document : 30/03/2017
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- 03

Séance du 30 mars 2017 de 10h00 à 13h00 et 14h00 à 18h00 en salle A012

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, 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 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"/>	
Pascale LEBLEIS	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Florence MERLE	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Isabelle VAN	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sophie GERMINET	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"/>	
Hélène LY	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lama SARGI	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anne CHARDON	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
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption		
1.2	Adoption des comptes rendus des : - GT182016-07 du 10 novembre 2016 - GT182016-08 du 15 décembre 2016		Pour adoption		
2.	Dossiers thématiques				
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	FEBUXOSTAT MYPLIX 80 mg, comprimé pelliculé FEBUXOSTAT MYPLIX 120 mg, comprimé pelliculé FEBUXOSTAT NIALEX 80 mg, comprimé pelliculé FEBUXOSTAT NIALEX 120 mg, comprimé pelliculé	ECA	Pour discussion		NON
3.2	GLICLAZIDE ZYDUS FRANCE 30mg, comprimé à libération modifiée GLICLAZIDE ZYDUS FRANCE 60mg, comprimé à libération modifiée	SGE	Pour discussion		NON
3.3	MILNACIPRAN MEDIPHA SANTE 25 mg, gélule MILNACIPRAN MEDIPHA SANTE 50 mg, gélule	IVA	Pour discussion		NON
3.4	DICLOFENAC ZYDUS 1%, gel DICLOFENAC GENODEX 1%, gel NOTAXO 1%, gel DICLOFENAC ZYDUS 1%, gel en flacon pressurisé DICLOFENAC ARROW 1%, gel en flacon pressurisé	FME	Pour discussion		OUI
3.5	DUTASTERIDE ZYDUS 0.5mg, capsule molle	SGE	Pour discussion		NON
3.6	IVABRADINE ZYDUS 5 mg, comprimé pelliculé IVABRADINE ZYDUS 7,5 mg, comprimé pelliculé	FME	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 par le modérateur. Seuls des liens d'intérêts mineurs (liens de type 1) ont été répertoriés pour plusieurs membres, ces liens ne sont pas susceptibles d'entraîner une situation de conflit d'intérêt et ces membres pourront participer aux débats sur les dossiers concernés ainsi qu'aux votes, 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 de séance des

- GT182016-11 du 10 novembre 2016.

- GT182017-12 du 15 décembre 2016

Ces comptes rendus ont été envoyés à tous les membres du Groupe de Travail.

Les comptes rendus sont adoptés à l'unanimité sans modification.

Dossier (1)

	Nom du dossier	FEBUXOSTAT MYPLIX 80 mg, comprimé pelliculé FEBUXOSTAT MYPLIX 120 mg, comprimé pelliculé FEBUXOSTAT NIALEX 80 mg, comprimé pelliculé FEBUXOSTAT NIALEX 120 mg, comprimé pelliculé
	Laboratoire	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		
					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 :

- ADENURIC 80 mg, comprimé pelliculé
- ADENURIC 120 mg, comprimé pelliculé

Laboratoires MENARINI International Operations Luxembourg SA

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

Dossier (2)

	Nom du dossier	GLICLAZIDE ZYDUS FRANCE 30mg, comprimé à libération modifiée GLICLAZIDE ZYDUS FRANCE 60mg, comprimé à libération modifiée
	Laboratoire	ZYDUS 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		
					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 :

- DIAMICRON 30mg, comprimé à libération modifiée
- DIAMICRON 60mg, comprimé à libération modifiée

Laboratoires SERVIER

Présentation de la problématique/ question posée :

Les 2 dosages n'ayant pas la même composition en polymère hydrophile, peut-on les considérer comme homothétiques ?

Le nombre et le type d'études de bioéquivalence versées est-il suffisant pour la forme à libération modifiée ?

AVIS DU GROUPE :

Après présentation par les rapporteurs des différentes parties du dossier, le groupe considère que le système de prolongation d'action des 2 dosages 30 mg et 60 mg n'étant pas homothétique ni en qualité ni en quantité, le dossier doit être complété au plan biopharmaceutique par des études de bioéquivalence à jeun et en doses répétées pour le dosage 30 mg, ou leur absence doit être justifiée.

Par ailleurs, au plan pharmaceutique, des questions restent à résoudre, notamment en ce qui concerne :

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

Avis consensuel

Dossier (3)

	Nom du dossier	MILNACIPRAN MEDIPHA SANTE 25 mg, gélule MILNACIPRAN MEDIPHA SANTE 50 mg, gélule
	Laboratoire	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		
					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 :

- IXEL 25 mg, gélule
- IXEL 50 mg, gélule

Laboratoires PIERRE FABRE MEDICAMENT

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 documentation confidentielle (ASMF) relative à la substance active. La partie confidentielle n'a toutefois pas été discutée en groupe. - la caractérisation de la substance active - le contrôle de la substance active - les étalons de référence - le développement pharmaceutique - la fabrication du produit fini - le contrôle du produit fini - la stabilité du produit fini
Avis consensuel	<input checked="" type="checkbox"/>

Dossier (4)

	Nom du dossier	DICLOFENAC ZYDUS 1%, gel DICLOFENAC GENODEX 1%, gel NOTAXO 1%, gel DICLOFENAC ZYDUS 1%, gel en flacon pressurisé DICLOFENAC ARROW 1%, gel en flacon pressurisé MG PHARMA – ZYDUS France – ARROW
	Laboratoire	GENERIQUES
	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 BERNADOU		IP-AC	Type 1	01/12/2011 au 31/08/2012	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"/>
Hatem FESSI		IP-AC	Type 1	01/04/2011 au 30/04/2012	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 bioéquivalence ne peut pas être démontrée par des études de biodisponibilité

Spécialités de référence :

- VOLTARENE EMULGEL 1%, gel
- VOLTARENE EMULGEL 1%, gel en flacon pressurisé

Laboratoires GLAXOSMITHKLINE SANTE GRAND PUBLIC

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 - le développement pharmaceutique - le contrôle des excipients - le contrôle 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	<input checked="" type="checkbox"/>

Dossier (5)

Nom du dossier	DUTASTERIDE ZYDUS 0.5 mg, capsule molle
Laboratoire	ZYDUS 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		
					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 :

- AVODART 0.5 mg, capsule molle

Laboratoires GLAXOSMITHKLINE

Présentation de la problématique :

Ce dossier est un dossier de réponses apportées aux questions soulevées lors de l'évaluation initiale du dossier. La composition du générique inclut des conservateurs. La référence n'en contient pas.

AVIS DU GROUPE :

Après présentation par les rapporteurs des réponses apportées par le laboratoire, le groupe considère que l'addition de conservateurs antimicrobiens justifiés par une durée de fabrication de 5 jours n'est pas acceptable. L'ajout de conservateurs ne doit pas pallier des déficiences dans la mise en place des BPF. Le laboratoire n'apporte pas de réponses satisfaisantes sur cette question.

De plus, la concentration en BHT n'est pas justifiée par les résultats versés.

Par ailleurs, d'autres questions sur le plan pharmaceutique restent à résoudre, notamment en ce qui concerne :

- le contrôle de la substance active
- le contrôle du produit fini
- la stabilité du produit fini

Avis consensuel

Dossier (6)

	Nom du dossier	IVABRADINE ZYDUS 5 mg, comprimé pelliculé IVABRADINE ZYDUS 7,5 mg, comprimé pelliculé
	Laboratoire	ZYDUS 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		
					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 :

- PROCORALAN 5 mg, comprimé pelliculé
- PROCORALAN 7,5 mg, comprimé pelliculé

Laboratoires SERVIER

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 : - la documentation confidentielle (ASMF) relative à la substance active. La partie confidentielle n'a toutefois pas été discutée en groupe - le développement pharmaceutique - le contrôle du produit fini - la stabilité du produit fini
Avis consensuel	<input checked="" type="checkbox"/>