

Numéro unique de document : GT182019013

Date document :

Direction : DPAI

Pôle : pilotage et sécurisation des métiers, des processus et pharmacopée

Personne en charge : Maryam MEHMANDOUST

Code : AUT_EVAL_GT_FOR_02_V01

GT Qualité Pharmaceutique des médicaments

chimiques – N° 182019-01 Séance du 14 février 2019

de 14h00 à 18h00 en salle A011

Nom des participants	Statut (mentionner si modérateur, membre, secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
BERNADOU Jean	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
FABRE Huguette	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
FESSI Hatem	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GATTACCECA Florence	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
GAYOT Anne	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LAUGEL Cécile	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MICHAUD Solange	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
MOULIS Claude	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
OUSTRIN Jean	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
WOUESSIDJEWE Denis	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ZUBER Martine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
BELAIBA Ridha	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MARTINEZ-PEYRAT Leticia	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MEHMANDOUST Maryam	Membre / Modérateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ARMEL Sylvie	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BRUN Yseult	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CHARDON Anne	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
CHUNG Alexandre	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
COUILLARD Armelle	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DEFFARGES Véronique	Référent	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GERMINET Sophie	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
JACQUOT Cécile	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LEBLEIS Pascale	Chef de Pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MEKACHER Lydia	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MERLE Florence	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
POSSEME Françoise	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VAN Isabelle	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		NON
1.2	Adoption du compte rendu du GT18201806 du 13 décembre 2018		Pour adoption		NON
2.	Dossiers thématiques				
2.1	Essai de dissolution : monographies de produits finis à la Ph. Eur., Enquête de l'EDQM		Pour discussion		NON
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	SERTACONAZOLE SUBSTIPHARM 300 mg, ovule	CJA	Pour discussion		NON
3.2	VORICONAZOLE PHARMAKI GENERICS 200 mg, poudre pour solution pour perfusion	FME	Pour discussion		NON
3.3	ARIPIPRAZOLE RANBAXY 5 mg, comprimé ARIPIPRAZOLE RANBAXY 10 mg, comprimé ARIPIPRAZOLE RANBAXY 15 mg, comprimé	ACH	Pour discussion		NON
3.4	ARIPIPRAZOLE MEDIPHA 10 mg, comprimé orodispersible ARIPIPRAZOLE MEDIPHA 15 mg, comprimé ARIPIPRAZOLE MEDIPHA 30 mg, comprimé orodispersible	SGE	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 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 le dossier ni au vote le cas échéant.

Déroulement de la séance

Adoption du compte rendu du GT18201806 du 13 décembre 2018

Le modérateur procède à l'approbation du compte rendu de séance du GT18201806 du 13 décembre 2018

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

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

Dossier (1)

	Nom du dossier	SERTACONAZOLE SUBSTIPHARM 300 mg, ovule
	Laboratoire	Lab SUBSTIPHARM DEVELOPPEMENT
	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(3) Hybride - Bioéquivalence ne pouvant pas être démontrée par des études de biodisponibilité

Spécialité de référence : MONAZOL, ovule - FERRER INTERNACIONAL SA

AVIS DU GROUPE	<p>Après présentation par les rapporteurs des différentes parties du dossier, le groupe considère que :</p> <p>Au plan pharmaceutique : Des questions restent à résoudre notamment en ce qui concerne :</p> <ul style="list-style-type: none"> - le développement pharmaceutique - le contrôle du produit fini - les étalons de référence - le conditionnement 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	VORICONAZOLE PHARMAKI GENERICS 200 mg, poudre pour solution pour perfusion
	Laboratoire	PHARMAKI GENERICS LIMITED
	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 : 10(1) Demande générique

Spécialité de référence : VFEND 200 mg, poudre pour solution pour perfusion - PFIZER EUROPE MA EEIG

Présentation de la problématique : Ce dossier est un dossier de réponse aux questions soulevées lors de l'évaluation du dossier.

A la suite de l'évaluation du dossier initial (discuté lors du GT18201607 du 10 novembre 2016), il avait été demandé au laboratoire de compléter son dossier sur le plan pharmaceutique, notamment en ce qui concerne le développement pharmaceutique, le contrôle du produit fini et la stabilité du produit fini. Le laboratoire a déposé un dossier de réponse. Les réponses versées sont discutées.

AVIS DU GROUPE	Après présentation par le rapporteur des réponses apportées par le laboratoire sur le plan galénique, le groupe considère qu'un avis clinique est nécessaire concernant la différence d'osmolarité entre le générique et la référence. La partie analytique n'a pas été discutée Un expert ponctuel a été auditionné pour ce dossier. Celui-ci a quitté la séance avant l'avis donné par le GT.
Avis consensuel	<input checked="" type="checkbox"/>

Dossier (3)

	Nom du dossier	ARIPIPRAZOLE RANBAXY 5 mg, comprimé ARIPIPRAZOLE RANBAXY 10 mg, comprimé ARIPIPRAZOLE RANBAXY 15 mg, comprimé
	Laboratoire	RANBAXY PHARMACIE 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
					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 :

ABILIFY 5 mg, comprimé - OTSUKA PHARMACEUTICAL NETHERLANDS B.V.

ABILIFY 10 mg, comprimé - OTSUKA PHARMACEUTICAL NETHERLANDS B.V.

ABILIFY 15 mg, comprimé - OTSUKA PHARMACEUTICAL NETHERLANDS B.V.

Présentation de la problématique :

Ce dossier est un dossier de réponse aux questions soulevées lors de l'évaluation du dossier initial.

Lors du GT18201704 du 18 mai 2017, le groupe avait considéré que le dosage 5 mg n'étant pas homothétique au dosage 10 mg et les critères généraux de la Guideline on the Investigation of Bioéquivalence

CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1 n'étant pas remplis, les résultats de l'étude de bioéquivalence réalisée avec le dosage 10 mg ne pouvaient être extrapolés au dosage 5 mg et qu'une étude de bioéquivalence était à verser pour le dosage 5 mg.

Les réponses versées sur le plan cinétique par le laboratoire sont discutées.

Question posée : Les résultats de l'étude de bioéquivalence versée sur le dosage 5 mg permettent-ils de conclure à la bioéquivalence entre le générique dosé à 5 mg et la référence dosée à 5mg ?

AVIS DU GROUPE	Après présentation par le rapporteur des réponses apportées par le laboratoire sur le plan biopharmaceutique, le groupe considère que les résultats de l'étude de bioéquivalence versée sur le dosage 5 mg ne permettent pas de conclure à la bioéquivalence entre le générique dosé à 5 mg et la référence dosée à 5mg
Avis consensuel	<input checked="" type="checkbox"/>

Dossier (4)

	Nom du dossier	ARIPIPRAZOLE MEDIPHA 10 mg, comprimé orodispersible ARIPIPRAZOLE MEDIPHA 15 mg, comprimé orodispersible ARIPIPRAZOLE MEDIPHA 30 mg, comprimé orodispersible
	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 :

ABILIFY 10 mg, comprimé orodispersible - OTSUKA PHARMACEUTICAL NETHERLANDS B.V.

ABILIFY 15 mg, comprimé orodispersible - OTSUKA PHARMACEUTICAL NETHERLANDS B.V.

ABILIFY 30 mg, comprimé orodispersible - OTSUKA PHARMACEUTICAL NETHERLANDS B.V.

Présentation de la problématique : A la suite de l'évaluation du dossier initial et du dossier de réponse, il avait été demandé au laboratoire de compléter son dossier.

Les réponses versées sont discutées.

AVIS DU GROUPE	Après présentation par le rapporteur des réponses apportées par le laboratoire, le groupe considère que : Au plan pharmaceutique : Des questions 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	<input checked="" type="checkbox"/>

Dossier (5)

	Nom du dossier	Essai de dissolution : monographies de produits finis à la Ph. Eur., Enquête de l'EDQM
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique : Consultation en cours lancée par la Commission de la Pharmacopée Européenne sur l'essai de dissolution dans les monographies de produits finis des formes solides à libération immédiate afin d'envisager de nouvelles approches.

Présentation aux membres des 2 options proposées par l'enquête :

L'option 1 consiste à avoir un essai de dissolution obligatoire dans chaque monographie individuelle de produit fini avec précision des conditions de l'essai et critères d'acceptation alors que dans l'option 2 aucun essai de dissolution ne serait décrit dans la monographie individuelle, cependant le développement d'un essai de dissolution restera obligatoire selon les exigences des monographies 0478 (comprimés) et 0016 (gélules).

AVIS DU GROUPE	La majorité des membres se sont exprimés en faveur de l'option 2 proposée dans l'enquête de l'EDQM. Cette option permettrait le développement d'une méthode de dissolution discriminante et spécifique au médicament compte tenu de sa formulation et de son procédé, ceci selon les recommandations des lignes directrices correspondantes.
Avis consensuel	<input checked="" type="checkbox"/>