

Numero unique de document : GT182016043  
Date document : 07/07/2016  
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°182016-04**

Séance du 07 juillet 2016 de 10h00 à 18h00 en salle 3

Nom des participants	Statut (mentionner si modérateur, membre, secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Jean BERNADOU	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusé	
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"/> Excusée	
Anne GAYOT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cécile LAUGEL	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Elisabeth MASSOU DIT BOURDET	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusée	
Solange MICHAUD	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Claude MOULIS	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jean OUSTRIN	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> Excusé	
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"/>	
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"/>	
Gaëlle LOUIN	Chef de Pôle	<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"/>	
Françoise POSSEME	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Cécile JACQUOT	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"/>	
Anne CHARDON	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Lama SARGI	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
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>				
1.1					
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>				
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	ELETRIPTAN ZYDUS 20 mg, comprimé pelliculé ELETRIPTAN ZYDUS 40 mg, comprimé pelliculé	ECA	Pour discussion		OUI
3.2	MEBEVERINE MEDIPHA 200 mg, gélule	ECA	Pour discussion		NON
3.3	DULOXETINE ARROW DULOXETINE INVENT FARMA DULOXETINE PHARMAKI GENERICS	HPH	Pour discussion		OUI
3.4	FOSCARNET MEDISOL 6g/250ml, solution pour perfusion	SGE	Pour discussion		NON
3.5	IMIPENEM/CILASTATINE VILLERTON 500mg/500mg, poudre pour solution pour perfusion	SGE	Pour discussion		NON
3.6	PACLITAXEL DEXTREG 6mg/ml, solution à diluer pour perfusion	FME	Pour discussion		NON
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
<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, un lien d'intérêts de type 2 a été répertorié pour l'un des membres, celui-ci devra quitter la séance avant le débat concernant le dossier concerné.

Des liens d'intérêts mineurs de type 1 ont également été répertoriés, ces liens ne sont pas susceptibles d'entraîner une situation de conflit d'intérêts 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.

## Dossier 1

<b>Nom du dossier</b>	ELETRIPTAN ZYDUS 20 mg, comprimé pelliculé ELETRIPTAN ZYDUS 40 mg, comprimé pelliculé
<b>Laboratoire</b>	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
Cécile LAUGEL		PAR	Type 2		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 checked="" 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 :

- RELPAX 20 mg, comprimé pelliculé
  - RELPAX 40 mg, comprimé pelliculé
- Laboratoire PFIZER HOLDING FRANCE

#### Présentation de la problématique :

Le laboratoire ZYDUS a déposé une demande d'AMM selon l'article 10.1 de la directive 2001/83/CE pour les spécialités suivantes :

ELETRIPTAN ZYDUS 20 mg, comprimé pelliculé  
ELETRIPTAN ZYDUS 40 mg, comprimé pelliculé

Les spécialités proposées sont positionnées comme générique des spécialités de référence

- RELPAX 20 mg, comprimé pelliculé,
- RELPAX 40 mg, comprimé pelliculé.

des laboratoires Pfizer Holding France.

Une étude de bioéquivalence à jeun à dose unique (40 mg) réalisée en 2013 est versée à l'appui de la demande.

Le schéma expérimental suivi est classique : cross over 2 bras randomisé.

#### Produit test :

Comprimés pelliculés Eletriptan Zydus 40 mg, dont la taille est largement inférieure à 100 000 comprimés et qui est la taille du lot industriel revendiquée.

#### Produit de référence :

Comprimés pelliculés RELPAX 40 mg, commercialisés par Pfizer en France.

Les résultats obtenus démontrent la bioéquivalence entre le produit test Eletriptan Zydus 40 mg, comprimé pelliculé et la référence RELPAX 40 mg, comprimé pelliculé.

Cependant la taille du lot test de bioéquivalence ne correspond pas à la taille minimale exigée dans la note explicative sur la bioéquivalence, à savoir un lot test de 100 000 unités au minimum.

Ce dossier a été discuté au GT Externe N°2014-02 du 27 mars 2014.

Dans le dossier initial, le laboratoire justifiait la faible taille par le prix élevé de la substance active.

Un membre avait alors précisé lors du GT que l'argument de prix de la substance active n'était pas une justification acceptable, que ce médicament n'était pas considéré comme un médicament « orphelin » et que ce sont des justifications techniques et non économiques qui devaient être prises en compte.

La majorité des membres présents avait jugé que la taille du lot de bioéquivalence n'était pas acceptable et qu'aucune justification acceptable d'une taille de lot inférieure à 100 000 comprimés n'avait été fournie.

3 membres avaient jugé que la taille de lot de bioéquivalence pouvait être acceptée et que toute augmentation de la taille de lot industriel devrait faire l'objet d'une étude de bioéquivalence.

**A la suite de ce GT, il avait été demandé au laboratoire de fournir une justification de la taille du lot de bioéquivalence.**

**Le laboratoire a déposé un dossier de réponse.**

**Question posée :** La justification de la taille du lot de bioéquivalence est-elle acceptable ?

<b>AVIS DU GROUPE</b>	Après présentation par les rapporteurs des réponses apportées par la firme, le groupe de travail considère que la taille de lot de bioéquivalence correspondant à la taille de lot industrielle actuellement revendiquée, celle-ci peut être acceptée, <b>toutefois toute augmentation de la taille de lot industrielle de produit fini devra faire l'objet d'une nouvelle étude de bioéquivalence.</b>
<b>Avis consensuel</b>	<input checked="" type="checkbox"/>

## Dossier 2

<b>Nom du dossier</b>	MEBEVERINE MEDIPHA 200 mg, gélule
<b>Laboratoire</b>	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

Spécialité de référence :

DUSPATALIN 200 mg, gélule

Laboratoire MYLAN MEDICAL SAS

### Présentation de la problématique :

**Le laboratoire MEDIPHA SANTE a déposé une demande d'AMM selon l'article 10.1 de la directive 2001/83/CE pour la spécialité suivante :**

**MEBEVERINE MEDIPHA SANTE 200 mg, gélule**

**La spécialité proposée est positionnée comme générique de la spécialité de référence DUSPATALIN 200 mg, gélule, des laboratoires MYLAN MEDICAL (AMM initialement détenue par ABBOTT Products SAS).**

A l'appui de la demande, trois études de bioéquivalence ont été versées :

- Etude en dose unique à jeun
- Etude en dosage unique en présence de nourriture
- Etude à dose répétée

Elles comparent :

**Produit test : Mebeverine Medipha 200 mg, gélules, lot de taille industrielle.**

**Produit de référence : COLOFAC RETARD 200 mg, gélule commercialisé par ABBOTT products GmbH en Autriche dont la formule est identique à celle de la France.**

A l'issue de l'évaluation initiale du dossier, les questions suivantes au plan biopharmaceutique ont été posées au laboratoire :

- *Etude 201-11-em, MAC et acide véraltrique : La stabilité à long terme de MAC et acide véraltrique dans le plasma entre -60°C et -70°C n'a pas été trouvée. Cette information devra être fournie et cette stabilité devra être au moins de 175 jours.*
- *Etudes 201-11-em et 202-11-em, MAC et acide véraltrique : Les échantillons de ré-analyse encourus sont manquants, bien que les études aient été faites après Février 2012 (date de prise d'effet de la guideline sur la validation bio-analytique de l'EMA). Ceci devra être fourni.*
- *Etude 202-11-em, MAC et acide véraltrique : La stabilité à long terme de MAC et acide véraltrique dans le plasma entre -60°C et -70°C n'a pas été trouvée. L'information devra être fournie, et cette stabilité devra être au moins de 196 jours.*
- *Etude 201-11-em et 202-11-em, MAC et acide véraltrique : Les profils n'ont pas été étudiés assez longtemps, le pourcentage d'aire sous la courbe extrapolée est supérieure à 20% pour de nombreux profils, et le dernier temps de prélèvement était à 36 heures, juste à ou en dessous de 5\*T<sub>1/2</sub>. Les échantillons*

auraient dû être pris jusqu'à 72 heures. Ceci rend les aires sous la courbe de ces études inappropriées pour étudier la bioéquivalence.

- Etude 202-11-em, MAC : Les profils PK et statistiques descriptives des paramètres PK incluent des profils complètement plats (Sujet 30 après le produit Test et Sujet 10 après le produit Référence). Le laboratoire devra refaire les statistiques et le calcul des intervalles de confiance sans ces profils invalides, ou justifier ce choix.
- Etude 125-13-em, MAC : L'intervalle de confiance à 90% du rapport Test/Référence pour  $C_{min}$  est hors des limites acceptables pré-spécifiées 80.00%-125.00%. Ceci devra être discuté, et commenté sur l'importance de ce métabolite.
- Toutes les études : Le centre d'étude Clinique en Inde n'a pas encore été inspecté par une agence Européenne, or ces inspections sont requises. Ceci devra être commenté, et dire si une inspection par des autorités Européennes est prévue.
- Etude 201-11-em, acide vétratrique : L'ANOVA sur  $C_{max}$  après transformation logarithmique a montré un effet période significatif. Ceci devra être commenté.
- Etudes 201-11-em et 202-11-em, MAC et acide vétratrique : Avec un  $C_{max}$  moyen en dessous de  $20 \times LLOQ$ , les méthodes analytiques n'ont pas été validées sur une gamme de concentration suffisante. Ceci devra être commenté.
- Etudes 201-11-em et 202-11-em, MAC et acide vétratrique : Les points utilisés pour le calcul de la demi-vie d'élimination n'ont pas été trouvés. Il faudra les fournir, et préciser si  $C_{max}$  a été inclus dans ce calcul.
- Étude 201-11-em, acide vétratrique :  $C_{max}$  est le premier point quantifiable pour le sujet 11 après produit Test, le vrai  $C_{max}$  peut donc avoir été manqué. Ceci devra être commenté.
- Etude 201-11-em, MAC :  $C_{max}$  est le premier point quantifiable pour le sujet 34 après produit Référence, le vrai  $C_{max}$  peut donc avoir été manqué. Ceci devra être commenté.
- Etude 202-11-em, acide vétratrique : L'ANOVA sur  $AUC_{0-t}$  après transformation logarithmique a montré un effet Période significatif. Ceci devra être commenté.
- Etude 125-13-em, acide vétratrique : Plusieurs profils ont leur  $C_{max}$  en dessous de  $20 \times LLOQ$  ( $20 \times 10$  ng/mL) (32 profils après Référence, 24 profils après Test). La méthode analytique n'a pas été validée sur une gamme de concentration suffisante. Ceci devra être commenté.
- Etude 125-13-em, MAC et acide vétratrique : les effets Séquence et Période, et leurs éventuelles discussions, n'ont pas été trouvés. Ces informations devront être fournies, et discuter les effets si nécessaire.

**Le laboratoire a répondu à ces questions.**

**Question posée : L'ensemble des éléments de réponse versé par le laboratoire permet-il de conclure à la démonstration de la bioéquivalence entre le générique et la spécialité de référence ?**

<b>AVIS DU GROUPE</b>	Après présentation par le rapporteur des réponses apportées par la firme, le groupe de travail considère que les éléments de réponse versés par le laboratoire ne permettent pas de conclure à la démonstration de la bioéquivalence entre le générique et la spécialité de référence
<b>Avis consensuel</b>	<input checked="" type="checkbox"/>

### Dossier 3

<b>Nom du dossier</b>	DULOXETINE
<b>Laboratoire</b>	ARROW INVENT FARMA PHARMAKI GENERICS
Dossier thématique	<input checked="" 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	01/07/20 10 au 31/08/20 12	<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 checked="" type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	<b>Si niveau 2</b> Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
Hatem FESSI		IP-AC	Type 1	01/04/20 11 au 30/04/20 12	<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 checked="" 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) générique**

Spécialités de référence :

- CYMBALTA 30 mg, gélule gastro-résistante
- CYMBALTA 60 mg, gélule gastro-résistante

Laboratoire ELI LILLY NEDERLAND BV

**Présentation de la problématique :** *Evaluation des données relatives au risque de « dose dumping » en présence d'alcool.*

Lors des discussions concernant des dossiers génériques de duloxétine au GTE du 9 avril 2015, il a été abordé le sujet du « dose dumping » pour ces produits, le but étant de simuler la libération de la substance active en cas de prise concomitante d'alcool. Ainsi, il a été indiqué qu'un essai de dissolution avec des concentrations croissantes en éthanol (0, 5, 10, 20..) devrait être réalisé avec une comparaison avec la spécialité de référence dans les mêmes conditions.

Suite à ce GT, les évaluations des dossiers génériques de duloxétine ont intégré une demande d'étude de dissolution in vitro en présence d'alcool lorsqu'elle ne figurait pas dans la documentation initiale.

Pour les 3 dossiers DULOXETINE INVENT FARMA, DULOXETINE ARROW et DULOXETINE PHARMAKI GENERICS pour lesquels cette étude a été demandée, des dossiers de réponse ont été versés.



**Question posée : Pour chacun des 3 dossiers, les données fournies pour le test de dissolution in vitro en présence d'alcool sont-elles satisfaisantes ?**

<b>AVIS DU GROUPE :</b>	<p>Après présentation par les rapporteurs des réponses apportées par la firme, le groupe de travail considère que les études versées sur la question du « dose dumping » sont globalement satisfaisantes. Des questions d'ordre analytique relatives à la méthode de dosage restent à résoudre pour lever définitivement ce point.</p> <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>	FOSCARNET MEDISOL 6g/250ml, solution pour perfusion en poche
	<b>Laboratoire</b>	LABORATOIRE MEDISOL
	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
<u>Spécialité de référence</u> : FOSCAVIR 6g/250ml, solution injectable pour perfusion en flacon Laboratoire CLINIGEN HEALTHCARE

<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 fabrication du produit fini</li> <li>- le contrôle du produit fini</li> <li>- le conditionnement du produit fini</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 5

	<b>Nom du dossier</b>	IMIPENEM/CILASTATINE VILLERTON 500mg/500mg, poudre pour solution pour perfusion
	<b>Laboratoire</b>	LABORATOIRE VILLERTON INVEST
	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"/>

<b>Nouvelle demande d'AMM</b>
<b>Procédure nationale</b>
<b>Base légale : Art 10 (1) Demande générique</b>
<u>Spécialité de référence :</u> TIENAM 500mg/500mg, poudre pour solution pour perfusion Laboratoire MSD 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 : <ul style="list-style-type: none"> <li>- le contrôle du produit fini</li> <li>- la stabilité du produit fini</li> </ul> Deux experts ponctuels ont été auditionnés pour ce dossier. Ceux-ci ont 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>	PACLITAXEL DEXTREG 6mg/ml, solution à diluer pour perfusion
	<b>Laboratoire</b>	DEXTREG
	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"/>		

<b>Nouvelle demande d'AMM</b>
<b>Procédure nationale</b>
<b>Base légale : Art 10 (1) Demande générique</b>
<u>Spécialité de référence :</u> TAXOL 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion Laboratoire BRISTOL - MYERS SQUIBB

<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>- la fabrication du produit fini</li> <li>- le contrôle du produit fini</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"/>