

Numéro unique de document : GT182017041  
 Date document : 18/05/2017  
 Direction : Direction de l'Évaluation  
 Pôle : Qualité Pharmaceutique, Sécurité Virale et Non Clinique  
 Personne en charge : Dominique Masset  
 Code : AUT\_EVAL\_GT\_FOR\_02\_V01

**GT Qualité Pharmaceutique des  
 médicaments chimiques –N°182017-04**

Séance du 18 mai 2017 de 14h00 à 18h00 en salle A011

Programme de séance		
	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	Pour adoption
1.2	Adoption du Compte-rendu du GT182017-01 du 19 janvier 2017	Pour adoption
1.3	Adoption du Compte-rendu du GT182017-02 du 2 mars 2017	Pour adoption
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques</b>	
2.1		
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>	
3.1	PROPRANOLOL ACETLAB 5 mg/5 mL, solution injectable	Pour discussion
3.2	SOLIFENACINE ARROW 5 mg, comprimé SOLIFENACINE ARROW 10 mg, comprimé	Pour discussion
3.3	CANDESARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ARROW LAB 8mg/12.5mg, comprimé sécable CANDESARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ARROW LAB 16mg/12.5mg, comprimé sécable	Pour discussion
3.4	FLUTICASONE/SALMETEROL CLL PHARMA 100 microgrammes/50microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose FLUTICASONE/SALMETEROL CLL PHARMA 250 microgrammes/50microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose FLUTICASONE/SALMETEROL CLL PHARMA 500 microgrammes/50microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose	Pour discussion
3.5	ARIPIRAZOLE RANBAXY 5 mg, comprimé ARIPIRAZOLE RANBAXY 10 mg, comprimé ARIPIRAZOLE RANBAXY 15 mg, comprimé	Pour discussion
<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**

**Adoption des comptes rendus du GT182017-01 du 19 janvier 2017 et du GT182017-02 du 2 mars 2017**

### Dossier 1

	<b>Nom du dossier</b>	PROPRANOLOL ACETLAB 5 mg/5 mL, solution injectable
	<b>Laboratoire</b>	MEDIPHA SANTE (demandeur) TICUME – Luxembourg (futur titulaire)
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

**- Nouvelle demande d'AMM**

**- Procédure nationale**

**- Base légale : Art 10.1 Demande générique**

**- Spécialité(s) de référence :**

KARNODYL 5 mg/5 mL, solution injectable en ampoule – PRIMIOUS LAB LIMITED

**Présentation de la problématique**

**Question posée :** *(si besoin)*

### Dossier 2

	<b>Nom du dossier</b>	SOLIFENACINE ARROW 5 mg, comprimé SOLIFENACINE ARROW 10 mg, comprimé
	<b>Laboratoire</b>	ARROW GENERIQUES
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

**- Nouvelle demande d'AMM**

**- Procédure nationale**

**- Base légale : Art 10.1 Demande générique**

**Spécialités de référence :**

VESICARE 5 mg, comprimé - Laboratoire : ASTELLAS Pharma

VESICARE 10 mg, comprimé - Laboratoire : ASTELLAS Pharma

**Présentation de la problématique :**

Ce dossier est un dossier de réponses apportées aux questions soulevées lors de l'évaluation initiale du dossier.

Les réponses apportées par le laboratoire sur le plan galénique sont à discuter.

Dans le dossier de réponse, le laboratoire argumente l'absence de similarité dans les profils de dissolution dans 0,1N HCL et à pH 6,8 en indiquant que les différences proviendraient du procédé de fabrication et des temps de désagrégation

**Question posée :** L'argumentaire fourni par le laboratoire pour expliquer les différences observées au niveau des profils comparatifs de dissolution est-il acceptable ?

### Dossier 3

	<b>Nom du dossier</b>	CANDESARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ARROW LAB 8mg/12.5mg, comprimé sécable CANDESARTAN/HYDROCHLOROTHIAZIDE ARROW LAB 16mg/12.5mg, comprimé sécable
	<b>Laboratoire</b>	ARROW GENERIQUE
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

**- Nouvelle demande d'AMM**

**- Procédure nationale**

**- Base légale : Art 10.1 Demande générique**

**- Spécialité(s) de référence : -**

HYTACAND 8mg/12.5mg, comprimé -ASTRAZENECA

HYTACAND 16mg/12.5mg, comprimé -ASTRAZENECA

**Présentation de la problématique :**

Ce dossier est un dossier de réponses apportées aux questions soulevées lors de l'évaluation initiale du dossier.  
Les réponses apportées par le laboratoire sur le plan galénique sont à discuter.

**Question posée :** L'argumentaire fourni par le laboratoire pour expliquer les différences observées au niveau des profils comparatifs de dissolution est-il acceptable ?

### Dossier 4

	<b>Nom du dossier</b>	FLUTICASONE/SALMETEROL CLL PHARMA 100 microgrammes/50microgrammes/dose FLUTICASONE/SALMETEROL CLL PHARMA 250 microgrammes/50microgrammes/dose FLUTICASONE/SALMETEROL CLL PHARMA 500 microgrammes/50microgrammes/dose poudre pour inhalation en récipient unidose
	<b>Laboratoire</b>	CLL PHARMA
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<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**

Spécialités de référence :

- SERETIDE DISKUS 100 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose

- SERETIDE DISKUS 250 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose

- SERETIDE DISKUS 500 microgrammes/50 microgrammes/dose, poudre pour inhalation en récipient unidose

Laboratoire GLAXOSMITHKLINE

**Présentation de la problématique :**

A la suite de l'évaluation du dossier initial et des différents dossiers de réponse, il avait été demandé au laboratoire de compléter son dossier. Le laboratoire a déposé un dossier de réponse. Les réponses versées sont à discuter.

**Question posée :** (*si besoin*)

## Dossier 5

	<b>Nom du dossier</b>	ARIPIPRAZOLE RANBAXY 5 mg, comprimé ARIPIPRAZOLE RANBAXY 10 mg, comprimé ARIPIPRAZOLE RANBAXY 15 mg, comprimé
	<b>Laboratoire</b>	RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

**- Nouvelle demande d'AMM**

**- Procédure nationale**

**- Base légale : Art 10.1 Demande générique**

**Spécialités de référence :**

ABILIFY 5 mg, comprimé - Laboratoire : OTSUKA Pharmaceutical Europe Ltd

ABILIFY 10 mg, comprimé - Laboratoire : OTSUKA Pharmaceutical Europe Ltd

ABILIFY 15 mg, comprimé - Laboratoire : OTSUKA Pharmaceutical Europe Ltd

**Présentation de la problématique :**

Le laboratoire RANBAXY a déposé une demande d'AMM pour les spécialités suivantes :

ARIPIPRAZOLE RANBAXY 5 mg, comprimé

ARIPIPRAZOLE RANBAXY 10 mg, comprimé

ARIPIPRAZOLE RANBAXY 15 mg, comprimé

Les spécialités proposées sont positionnées comme générique des spécialités de référence :

ABILIFY 5 mg, comprimé

ABILIFY 10 mg, comprimé

ABILIFY 15 mg, comprimé

Des laboratoires OTSUKA Pharmaceutical Europe Ltd

Une étude de bioéquivalence a été versée :

Une étude à dose unique (10 mg) à jeun.

Test : Aripiprazole 10 mg, comprimé, issu d'un lot de taille industrielle

Référence : ABILIFY 10 mg, comprimé du laboratoire OTSUKA Pharmaceuticals Europe.

Le schéma expérimental est classique : cross-over, 2 bras, randomisé, avec une période de wash-out de 28 jours entre les deux séquences de traitement.

Les valeurs des intervalles de confiance des paramètres des deux formulations étudiées se situent tous au sein de l'intervalle de référence 80-125%.

Les deux formulations étudiées peuvent donc être considérées comme bioéquivalentes.

Le dosage 15 mg est homothétique au dosage 10 mg mais le dosage 5 mg est pseudo-homothétique (masse identique/ compensation par le lactose)

**Question posée :** Le dosage 5 mg n'étant pas homothétique au dosage 10 mg, les résultats de l'étude de bioéquivalence réalisée au dosage 10 mg peuvent-ils être extrapolés au dosage 5 mg ?