

Rapport transmis le 14 septembre 2013

N° de DOSSIER : [REDACTED]
NOM de SPECIALITE : FLUTICASONE/SALMETEROL CLL PHARMA
100µg/50µg/dose, 250µg/50µg/dose, 500µg/50µg/dose,
poudre p inhalation en récipient unidose
DEPOSANT : Laboratoire CLL Pharma, Nice, France

RAPPORT D'EVALUATION
sur réponse en date du 29 juin 2015 à MI notifiée le 23 janvier 2015
suite à dossier de réponse en date du 10 mars 2014 à MI notifiée le 18 mars 2013
/ demande initiale d'enregistrement en date du 3 juillet 2012

Rappel : Demande nationale avec dossier allégé en application de l'article 10(3) hybrid application de la directive 2001/83/E pour des spécialités génériques de Sérétide Diskus 100µg/50µg/dose, pdre p inhalation en récipient dose des laboratoires GlaxoSmithKline commercialisé en France depuis juin 2000. Spécialité indiquée dans le traitement de l'asthme et de la BPCO.

Posologie max/j 1mg/100µg.

AVIS DU RAPPORTEUR : Avis favorable au plan analytique

En prenant en compte le complément des données de stabilité à 24 mois long terme, la DC acceptable est de 24 mois à temp <30°C.

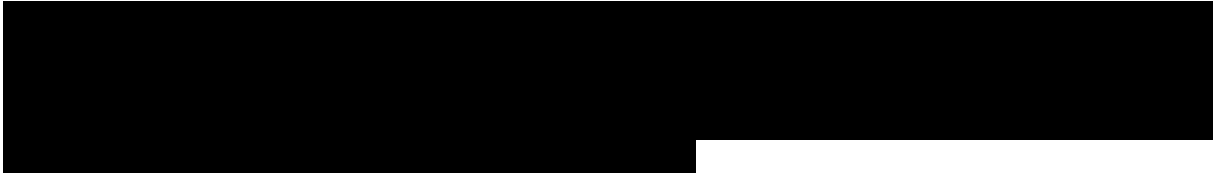
Réponses aux questions

3.2.P.

3.2.P.3

Voir avis expert galéniste

3.2.P.5 et P.8.



Données actualisées de stabilité sur le PF.

Sur la base de résultats de stabilité portés de 18 à 24 mois, il est revendiqué une DC de 24 mois avec conservation à température ne dépassant pas 30°C. La section 3.2.P.8 a été amendée dans ce sens.

- 3 lots pilotes numérotés de 1,4 kg pour chaque dosage fabriqués en oct 2010 par Celon Pharma Ltd.
- tests à 25°C/60%HR sur 24 mois, 30°C/65%HR sur 12 mois et 40°C/75%HR 6 mois. Sont suivies les caractéristiques suivantes : aspect ; dosage moyen du PA (90-110%) ; uniformité prep unidoses ; eau ; impuretés ; tests de fonctionnement du dispositif : dose moyenne délivrée, fines particules ; propreté microbiologique. Conformité à toutes les échéances disponibles. En conditions long terme, intermédiaires et accélérées, l'impureté adduit salmétérol xinafoate augmente : 0,5-0,6% à 24 mois, 0,6% à 12 mois cond intermed, 1,1-1,2% non-conforme à 6 mois accéléré. La teneur moyenne en actif n'évolue pas. La dose délivrée moyenne ne change pas significativement. Pas de changement notable pour l'uniformité de dose délivrée et la dose de fines particules ni pour la contamination microbiologique.

La revendication du demandeur pour la DC provisoire est de 24 mois avec mention particulière de conservation à temp <30°C dans le conditionnement d'origine à l'abri de l'humidité. Compte-tenu de la non-conformité à 6 mois en conditions accélérées (impureté H hors spécification), de la conformité à 12 mois en conditions intermédiaires et à 24 mois en conditions long terme, malgré l'évolution régulière et significative de l'impureté H, malgré l'absence d'analyse statistique des résultats en conditions intermédiaire, la DC acceptable est de 24 mois à temp <30°C.