

**Direction de l'Évaluation
des Médicaments et des Produits Biologiques**

Rapport public d'évaluation

**MACROGOL 4000 MYLAN 10 g, poudre pour solution buvable
en sachet-dose**

MACROGOL 4000

Titulaire d'AMM : MYLAN SAS

Date du RAPPE : 28 novembre 2008

Information sur la procédure initiale :

Base légale	<i>Générique selon l'Article 10.1 de la directive 2001/83/CE</i>
Principe(s) actif(s)	<i>MACROGOL 4000</i>
Forme pharmaceutique	<i>poudre pour solution buvable en sachet-dose</i>
Dosage (s)	<i>10 g</i>
Demandeur d'AMM :	<i>MYLAN SAS</i>
Type de procédure	<i>Nationale</i>

1. INTRODUCTION

Le 10 octobre 2008, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché au laboratoire MYLAN SAS pour la spécialité MACROGOL 4000 MYLAN 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose.

MACROGOL 4000 MYLAN 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose est indiqué dans le traitement symptomatique de la constipation chez l'adulte et chez l'enfant à partir de 8 ans.

Une cause organique devra être écartée avant d'initier le traitement. MACROGOL 4000 MYLAN 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose doit rester un traitement temporaire de la constipation, d'une durée n'excédant pas 3 mois chez l'enfant, en association aux mesures hygiéno-diététiques adaptées. La persistance des troubles malgré les mesures hygiéno-diététiques associées devra faire rechercher et traiter une pathologie sous-jacente.

MACROGOL 4000 MYLAN 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose est un générique de FORLAX 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose commercialisé en France par BEAUFOUR IPSEN PHARMA.

Le laboratoire a fourni un rapport d'exonération de l'étude de bioéquivalence au titre de la note explicative CPMP/EWP/QWP/1401/98, notamment le paragraphe sur les substances à action locale sans absorption systémique significative. Les éléments de la littérature apportés confirment l'absence d'absorption significative du produit en raison de son poids moléculaire.

La demande d'exonération d'étude de bioéquivalence a donc été accordée sur la base des arguments fournis et du dossier pharmaceutique présenté à l'appui.

Aucune nouvelle étude préclinique ou clinique n'a été apportée, ce qui est acceptable pour ce type de demande.

2. DONNEES PHARMACEUTIQUES

2.1 Introduction

MACROGOL 4000 MYLAN 10 g se présente sous forme de poudre pour solution buvable en sachet-dose contenant 10 g de MACROGOL 4000.

Les excipients sont : saccharine sodique (E954), arôme orange- pamplemousse.

MACROGOL 4000 MYLAN 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose est conditionnée dans un sachet laminé 4 couches papier/LDPE/alu/LDPE - boîtes de 10, 20, 50 et 100 sachets.

2.2 Principe actif

Le MACROGOL 4000 est décrit à la Pharmacopée européenne et le fabricant possède un certificat de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne (CEP).

Le MACROGOL 4000 est très soluble dans l'eau et dans le chlorure de méthylène, pratiquement insoluble dans l'alcool, dans les huiles grasses et les huiles minérales.

Les spécifications comprennent des essais appropriés pour contrôler la qualité du principe actif. Les limites pour les substances apparentées sont justifiées. Les méthodes analytiques utilisées sont convenablement décrites et validées.

Les études de stabilité ont été conduites en conditions ICH (Conférence Internationale d'Harmonisation). Les données présentées sont suffisantes pour confirmer la période de recontrôle.

2.3 Produit fini

MACROGOL 4000 MYLAN 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose est formulé avec des excipients décrits dans la Pharmacopée Européenne en vigueur ou selon une monographie interne (arôme orange- pamplemousse).

Le développement est suffisamment décrit en accord avec les notes explicatives européennes en vigueur.

Les propriétés physico-chimiques telles que le pH et la viscosité de MACROGOL 4000 MYLAN 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose et de FORLAX 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose sont similaires.

Le procédé de fabrication est suffisamment décrit et les étapes critiques identifiées.

Les résultats des études de validation du procédé confirment que le procédé est contrôlé et garantissent la reproductibilité inter lot et la conformité aux spécifications.

Les essais réalisés et les spécifications fixées sont appropriés pour contrôler la qualité du produit fini et la sécurité de son utilisation.

Les études de stabilité ont été conduites en conditions ICH. Les données présentées confirment la durée de conservation indiquée dans le RCP, 18 mois.

3. DONNEES TOXICOLOGIQUES

Etant donné que ce produit est un générique et qu'il fait référence à un produit approuvé sur la base d'un dossier complet concernant les études précliniques, de nouvelles données précliniques n'ont pas été soumises et ne sont pas considérées nécessaires.

4. DONNEES CLINIQUES

Au plan biopharmaceutique

Le laboratoire a fourni un rapport d'exonération de l'étude de bioéquivalence au titre de la note explicative CPMP/EWP/QWP/1401/98, notamment le paragraphe sur les substances à action locale sans absorption systémique significative.

Les éléments de la littérature apportés confirment l'absence d'absorption significative du produit en raison de son poids moléculaire.

La demande d'exonération d'étude de bioéquivalence a donc été accordée sur la base des arguments fournis et du dossier pharmaceutique présenté à l'appui.

5. CONCLUSION

La qualité pharmaceutique de MACROGOL 4000 MYLAN 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose a été démontrée suffisante et reproductible.

MACROGOL 4000 MYLAN 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose est générique de FORLAX 10 g, poudre pour solution buvable en sachet-dose qui est une spécialité connue avec un rapport bénéfice risque favorable.

Le RCP est en accord avec celui du produit de référence.