

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

## **Rapport public d'évaluation**

***ALDIREK 10 mg, comprimé pelliculé sécable***

***CETIRIZINE (DICHLORHYDRATE DE)***

**Titulaire d'AMM :  
ACTAVIS GROUP PTC ehf**

<b>Date du RAPPE : 16 décembre 2010</b>
---

## Information sur la procédure initiale :

<b>Base légale</b>	<i>Générique selon l'Article 10.1 de la directive 2001/83/CE</i>
<b>Principe(s) actif(s)</b>	<i>cétirizine (dichlorhydrate de)</i>
<b>Forme pharmaceutique</b>	<i>comprimé pelliculé sécable</i>
<b>Dosage (s)</b>	<i>10 mg</i>
<b>Demandeur d'AMM :</b>	<i>ACTAVIS GROUP PTC ehf</i>
<b>Type de procédure</b>	<i>Nationale</i>

## 1. INTRODUCTION

*Le 16 novembre 2009, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché à ACTAVIS GROUP PTC ehf pour la spécialité ALDIREK 10 mg, comprimé pelliculé sécable.*

*ALDIREK 10 mg, comprimé pelliculé sécable est indiqué dans :*

*Chez l'adulte et l'enfant de 6 ans et plus :*

- le traitement des symptômes nasaux et oculaires des rhinites allergiques saisonnières et perannuelles.*
- le traitement des symptômes de l'urticaire chronique idiopathique.*

*Un avis médical est recommandé pour l'urticaire chronique idiopathique.*

*ALDIREK 10 mg, comprimé pelliculé sécable est un générique de ZYRTECSET 10 mg, comprimé pelliculé sécable commercialisé en France par PIERRE FABRE MEDICAMENT.*

*Le demandeur d'AMM a soumis une étude de bioéquivalence. La spécialité de référence utilisée dans l'étude de bioéquivalence est ZIRTEK 10 mg, comprimé, commercialisé par UCB au Royaume-Uni de formule identique à la référence française.*

*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

*ALDIREK 10 mg se présente sous forme de comprimé pelliculé sécable contenant 10 mg de cétirizine (dichlorhydrate de).*

*Les excipients sont :*

*Noyau : lactose monohydraté, cellulose microcristalline, crospovidone, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.*

*Pelliculage : hypromellose, stéarate de macrogol, cellulose microcristalline, propylèneglycol, dioxyde de titane (E171).*

*ALDIREK 10 mg, comprimé pelliculé sécable est conditionné :  
sous plaquettes thermoformées (Aluminium/Aluminium) ou  
en flacon (PEHD) fermé par un bouchon (PEBD).*

## 2.2 Principe actif

*Le principe actif cétirizine (dichlorhydrate de) est décrit à la Pharmacopée européenne et le fabricant possède un certificat de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne (CEP).*

*Le principe actif cétirizine (dichlorhydrate de) est facilement soluble dans l'eau.*

*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

*ALDIREK 10 mg, comprimé pelliculé sécable est formulé avec des excipients décrits dans la Pharmacopée européenne en vigueur.*

*Tous les excipients utilisés dans le produit ont été démontrés conformes à la Directive 2003/63/EC et à la note explicative « Réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire (EMEA/410/01). »*

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

*La comparaison du profil de dissolution in-vitro et du profil d'impuretés du produit générique et du produit de référence confirme la similarité entre les deux spécialités.*

*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, 3 ans sans précautions particulières de conservation.*

## 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 :

*Un essai de bioéquivalence réalisé en dose unique à jeun a été versé à l'appui de cette demande.*

### Bref descriptif de l'étude fournie :

- L'essai fourni a été réalisé en 1999.*
- Schéma expérimental croisé randomisé.*
- Dose unique (10 mg) administrée à jeun.*
- Monitoring des concentrations plasmatiques pendant 36 heures.*
- 28 volontaires sains ont été inclus, ont fini l'étude et ont été analysés.*

**Les produits comparés :**

**Produit test :**

*Cetirizine 10 mg, comprimé pelliculé sécable. Ces comprimés sont issus du lot n° D-24249, d'une taille de 300 000 comprimés.*

**Produit de référence :**

*Zirtek 10 mg, comprimé, commercialisé par UCB au Royaume-Uni, dont la composition est identique à celle de la référence française. Ces comprimés sont issus du lot n° 19B98/C.*

**Analytique :**

*La méthode utilisée est une CLHP-UV. Elle est correctement décrite et validée.*

**Les résultats :**

*Les résultats de cet essai, qui portent sur les moyennes des AUC<sub>0-t</sub> (aire sous la courbe de la concentration plasmatique de l'administration à la dernière valeur observée à l'instant t), des AUC<sub>0-∞</sub> (aire sous la courbe de la concentration plasmatique extrapolée à l'infini) et des C<sub>max</sub> (concentration plasmatique maximale) sont compris dans l'intervalle de confiance d'acceptation de [0,80 - 1,25].*

**Conclusion :**

*La bioéquivalence est démontrée en dose unique à jeun entre la spécialité ALDIREK 10 mg, comprimé pelliculé sécable et la spécialité de référence utilisée, de formule identique à la spécialité de référence française.*

**5. CONCLUSION**

*La qualité pharmaceutique de ALDIREK 10 mg, comprimé pelliculé sécable a été démontrée suffisante et reproductible.*

*La bioéquivalence a été démontrée conformément aux exigences européennes.*

*ALDIREK 10 mg, comprimé pelliculé sécable est générique de ZYRTECSET 10 mg, comprimé pelliculé sécable qui est une spécialité connue avec un rapport bénéfice risque favorable.*

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