



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

Rapport public d'évaluation

VALACICLOVIR GSK 500 mg, comprimé enrobé

VALACICLOVIR (CHLORHYDRATE DE)

Titulaire d'AMM : Laboratoire GLAXOSMITKLINE

Date du RAPPE : 22 décembre 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>valaciclovir (chlorhydrate de)</i>
Forme pharmaceutique	<i>comprimé enrobé</i>
Dosage (s)	<i>500 mg</i>
Demandeur d'AMM :	<i>Laboratoire GLAXOSMITKLINE</i>
Type de procédure	<i>Nationale</i>

1. INTRODUCTION

Le 01 septembre 2008, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché au laboratoire GLAXOSMITKLINE pour la spécialité VALACICLOVIR GSK 500 mg, comprimé enrobé.

VALACICLOVIR GSK 500 mg, comprimé enrobé est indiqué dans le traitement de

Infections à Virus Varicelle-Zona :

- *Prévention des douleurs associées au zona (réduction de leur durée et de leur fréquence), chez le sujet immunocompétent de plus de 50 ans.*
- *Prévention des complications oculaires du zona ophtalmique chez le sujet adulte immunocompétent.*

Le traitement doit être administré précocement, au plus tard avant la 72ème heure suivant l'apparition des premières manifestations cutanées.

Infections à Virus Herpes simplex :

Sujet immunocompétent

- *Traitement du premier épisode d'infections génitales à virus Herpes simplex et des récurrences ultérieures éventuelles.*
- *Prévention des infections génitales récidivantes à virus Herpes simplex chez le sujet souffrant au moins de 6 récurrences par an.*
- *Prévention des infections oro-faciales récidivantes à virus Herpes simplex chez le sujet souffrant au moins de 6 récurrences par an.*
- *Prévention des récurrences d'infections oculaires à virus Herpes simplex:*
 - *Kératites épithéliales après 3 récurrences par an ou en cas de facteur déclenchant connu,*
 - *Kératites stromales et kérato-uvéïtes après 2 récurrences par an.*
 - *En cas de chirurgie de l'œil.*
- *Traitement des kératites et kérato-uvéïtes à virus Herpes simplex à l'exclusion des atteintes sévères.*

Sujet immunodéprimé

- *Traitement du premier épisode d'infections génitales à virus Herpes simplex et des récurrences ultérieures éventuelles.*
Chez le sujet immunodéprimé, le traitement par voie orale est possible lorsque la gravité du tableau clinique et l'importance de l'immunodéficience ne justifient pas un recours à l'aciclovir par voie injectable.

Pour une meilleure efficacité, le traitement sera débuté le plus précocement possible.

Une surveillance rigoureuse de l'évolution des lésions est recommandée: le patient sera revu dans les 48 heures et de préférence dans un service spécialisé.

- *Prévention des infections génitales récidivantes à virus Herpes simplex chez le sujet souffrant au moins de 6 récurrences par an.*
- *Prévention des infections oro-faciales récidivantes à virus Herpes simplex chez le sujet souffrant au moins de 6 récurrences par an.*
- *Prévention des infections orales herpétiques chimio ou radio-induites (mucites).*

Infections à Cytomégalovirus :

- *Prévention des infections et des maladies à cytomégalovirus (CMV), après greffe d'organe, tout particulièrement après transplantation rénale, à l'exclusion des transplantations pulmonaires.*

En raison de son mode d'action, le valaciclovir n'éradique pas les virus latents. Après traitement, le malade restera donc exposé à la même fréquence de récurrences qu'auparavant.

VALACICLOVIR GSK 500 mg, comprimé enrobé est un générique de ZELITREX 500 mg, comprimé enrobé commercialisé en France par le laboratoire GLAXOSMITHKLINE.

2. DONNEES PHARMACEUTIQUES

2.1 Introduction

VALACICLOVIR GSK 500 mg se présente sous forme de comprimé enrobé contenant 500 mg de valaciclovir (chlorhydrate de).

Les excipients sont : cellulose microcristalline, crospovidone, povidone K 90, stéarate de magnésium, silice colloïdale anhydre.

Enrobage (hypromellose, dioxyde de titane, macrogol 400, polysorbate 80), cire de carnauba, encre d'impression.

VALACICLOVIR GSK 500 mg, comprimé enrobé est conditionné sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/aluminium) de 6, 10, 30, 42, 80, 84, 90, 112 comprimés.

2.2 Principe actif

Valaciclovir (chlorhydrate de) n'est pas décrit à la Pharmacopée européenne. Des données scientifiques satisfaisantes sont versées.

Valaciclovir (chlorhydrate 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

VALACICLOVIR GSK 500 mg, comprimé enrobé est formulé avec des excipients décrits dans la Pharmacopée Européenne en vigueur à l'exception du macrogol 400 (décrit à la USNF).

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.

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.

3. DONNEES TOXICOLOGIQUES ET CLINIQUES

S'agissant d'une spécialité parfaitement identique à la spécialité de référence, ayant la même composition qualitative et quantitative en substance active et en excipients et fabriqué selon le même procédé et sur le même site de fabrication, aucune donnée clinique en toxicologique n'est nécessaire.

4. CONCLUSION

La qualité pharmaceutique de VALACICLOVIR GSK 500 mg, comprimé enrobé a été démontrée suffisante et reproductible.

S'agissant d'une spécialité parfaitement identique à la spécialité de référence, VALACICLOVIR GSK 500 mg, comprimé enrobé est générique de ZELITREX 500 mg, comprimé enrobé qui est une spécialité connue avec un rapport bénéfice risque favorable.

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