

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

Rapport public d'évaluation

CETIRIZINE RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 10 mg, comprimé pelliculé sécable

CETIRIZINE (DICHLORHYDRATE DE)

**Titulaire d'AMM :
RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES**

Date du RAPPE : 16 décembre 2010

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>cétirizine (dichlorhydrate de)</i>
Forme pharmaceutique	<i>comprimé pelliculé sécable</i>
Dosage (s)	<i>10 mg</i>
Demandeur d'AMM :	<i>RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES</i>
Type de procédure	<i>Nationale</i>

1. INTRODUCTION

Le 16 novembre 2009, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché à RANBAXY PHARMACIE GENERIQUES pour la spécialité CETIRIZINE RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 10 mg, comprimé pelliculé sécable.

CETIRIZINE RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 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.

CETIRIZINE RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 10 mg, comprimé pelliculé sécable est un générique de ZIRTEK 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

CETIRIZINE RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 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).

*CETIRIZINE RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 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

CETIRIZINE RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 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_{0-t} (aire sous la courbe de la concentration plasmatique de l'administration à la dernière valeur observée à l'instant t), des AUC_{0-∞} (aire sous la courbe de la concentration plasmatique extrapolée à l'infini) et des C_{max} (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 CETIRIZINE RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 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 CETIRIZINE RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 10 mg, comprimé pelliculé sécable a été démontrée suffisante et reproductible.

La bioéquivalence a été démontrée conformément aux exigences européennes.

CETIRIZINE RANBAXY MEDICATION OFFICINALE 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.