



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

## **Rapport public d'évaluation**

***CEFUROXIME PFIZER 125 mg,  
comprimé***

*CEFUROXIME AXETIL*

**Titulaire d'AMM : PFIZER HOLDING FRANCE**

**Date du RAPPE : 06 septembre 2010**

## 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>céfuroxime axétil</i>
<b>Forme pharmaceutique</b>	<i>comprimé</i>
<b>Dosage (s)</b>	<i>125 mg</i>
<b>Demandeur d'AMM :</b>	<i>PFIZER HOLDING FRANCE</i>
<b>Type de procédure</b>	<i>Nationale</i>

## 1. INTRODUCTION

*Le 14 décembre 2009, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché à PFIZER HOLDING FRANCE pour la spécialité CEFUROXIME PFIZER 125 mg, comprimé.*

*CEFUROXIME PFIZER 125 mg, comprimé est indiqué dans le traitement de :*

### *Infections de la sphère ORL :*

#### *Adulte et enfant :*

- Angines documentées à streptocoque A bêta-hémolytique.*
- Otites moyennes aiguës*

#### *Adulte :*

- Sinusites*
- Infections respiratoires basses:*

#### *Adulte :*

- Bronchites aiguës et chroniques.*
- Pneumopathies bactériennes.*

#### *Enfant :*

- Infections respiratoires basses.*

*Les indications procèdent de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de la céfuroxime. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu le médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.*

*Les indications sont limitées aux infections mono ou polymicrobiennes dues aux germes sensibles lorsque ces infections autorisent une antibiothérapie orale (à l'exclusion des localisations méningées).*

*Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.*

*CEFUROXIME PFIZER 125 mg, comprimé est un générique de ZINNAT 125 mg, comprimé pelliculé commercialisé en France par le laboratoire GLAXOSMITHKLINE.*

*Le demandeur d'AMM a soumis une étude de bioéquivalence. La spécialité de référence utilisée dans l'étude de bioéquivalence est ZINNAT 500 mg, comprimé commercialisés par GLAXOSMITHKLINE en Allemagne 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**

*CEFUROXIME PFIZER 125 mg se présente sous forme de comprimé contenant 125 mg de céfuroxime axétil.*

*Les excipients sont : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, laurilsulfate de sodium, silice colloïdale anhydre, huile végétale hydrogénée.*

*CEFUROXIME PFIZER 125 mg, comprimé est conditionné :  
sous films thermosoudés (Aluminium/Aluminium) ou  
sous plaquettes thermoformées (PVC/Aclar/Aluminium).*

### **2.2 Principe actif**

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

*Le principe actif céfuroxime axétil est peu 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**

*CEFUROXIME PFIZER 125 mg, comprimé 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, 30 mois 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 :

*A l'appui de cette demande, un essai de bioéquivalence réalisé avec le comprimé dosé à 500 mg est versé.*

### Bref descriptif de l'étude fournie :

- *L'essai fourni a été réalisé en Mars 2005.*
- *Le schéma expérimental suivi est classique : cross-over 2 bras randomisé.*
- *Dose unique de 500 mg administration à jeun (soit 1 comprimé dosé à 500 mg).*
- *Monitoring des concentrations plasmatiques pendant 12 heures et une période de wash-out de 9 jours entre les deux séquences de traitement.*
- *34 volontaires sains ont été inclus, ont fini l'étude et ont été analysés.*

### Les produits comparés :

#### Produit test :

*Comprimés CEFUROXIME 500 mg. Ces comprimés sont issus du lot n° EUATC4001 dont la taille est de 110 000 comprimés.*

#### Produit de référence :

*Comprimés ZINNAT 500 mg commercialisés par GLAXOSMITHKLINE en Allemagne (lot n° 3F688A) et dont la composition est identique à la composition de la référence française.*

### Analytique :

*La technique utilisée est une CLHP couplée à une détection par UV. Cette technique 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 entre la spécialité CEFUROXIME PFIZER 500 mg, comprimé et la spécialité de référence utilisée, de formule identique à la spécialité de référence française. Compte tenu de l'homothétie des formules des dosages 500 mg et 125 mg et de la linéarité de la cinétique de la substance active dans ces intervalles de doses, les résultats de l'essai réalisé avec le dosage 500 mg peuvent être extrapolés au dosage 125 mg.*

## **5. CONCLUSION**

*La qualité pharmaceutique de CEFUROXIME PFIZER 125 mg, comprimé a été démontrée suffisante et reproductible.*

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

*CEFUROXIME PFIZER 125 mg, comprimé est générique de ZINNAT 125 mg, comprimé pelliculé qui est une spécialité connue avec un rapport bénéfice risque favorable.*

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