

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

## **Rapport public d'évaluation**

***AMOXICILLINE ZYDUS FRANCE 1 g,  
comprimé dispersible***

***AMOXICILLINE TRIHYDRATEE***

**Titulaire d'AMM : ZYDUS FRANCE**

**Date du RAPPE : 17 février 2009**

## 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>Amoxicilline trihydratée</i>
<b>Forme pharmaceutique</b>	<i>comprimé dispersible</i>
<b>Dosage (s)</b>	<i>1 g</i>
<b>Demandeur d'AMM :</b>	<i>ZYDUS FRANCE</i>
<b>Type de procédure</b>	<i>Nationale</i>

### 1. INTRODUCTION

*Le 09 septembre 2008, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché au laboratoire ZYDUS FRANCE pour la spécialité AMOXICILLINE ZYDUS FRANCE 1 g, comprimé dispersible.*

*AMOXICILLINE ZYDUS FRANCE 1 g, comprimé dispersible est indiqué de l'activité antibactérienne et des caractéristiques pharmacocinétiques de l'amoxicilline. Elles tiennent compte à la fois des études cliniques auxquelles a donné lieu ce médicament et de sa place dans l'éventail des produits antibactériens actuellement disponibles.*

*Elles sont limitées aux infections dues aux germes définis comme sensibles :*

#### *Chez l'adulte et l'enfant :*

- *en traitement initial des :*
  - . *pneumopathies aiguës,*
  - . *surinfections de bronchites aiguës et exacerbations de bronchites chroniques,*
  - . *infections ORL (otite, sinusite, angine documentée à streptocoque A bêta-hémolytique) et . stomatologiques,*
  - . *infections urinaires,*
  - . *infections génitales masculines et infections gynécologiques,*
  - . *infections digestives et biliaires,*
  - . *maladie de Lyme : traitement de la phase primaire (érythème chronique migrant) et de la phase primo-secondaire (érythème chronique migrant associé à des signes généraux : asthénie, céphalées, fièvre, arthralgies...),*
- *en traitement de relais de la voie injectable des endocardites, septicémies,*
- *en traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne.*

#### *Chez l'adulte uniquement :*

- *en association à un autre antibiotique (clarithromycine ou imidazole) et à un antisécrétoire, éradication de Helicobacter pylori en cas de maladie ulcéreuse gastro-duodénale de l'adulte.*
- Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.*

*AMOXICILLINE ZYDUS FRANCE 1 g, comprimé dispersible est un générique de CLAMOXYL 1 g, comprimé dispersible 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 CLAMOXYL 1 g, comprimé dispersible commercialisé par le LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE.*

*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

*AMOXICILLINE ZYDUS FRANCE 1 g se présente sous forme de comprimé dispersible contenant 1 g d'amoxicilline trihydratée.*

*Les excipients sont : arôme pêche-abricot, arôme orange, stéarate de magnésium, aspartam, croscarmellose sodique, mannitol, talc, silice colloïdale anhydre, cellulose microcristalline.*

*Pelliculage : aspartam, mannitol, maltodextrine, amidon soluble, dioxyde de titane, talc.*

*AMOXICILLINE ZYDUS FRANCE 1 g, comprimé dispersible est conditionné sous plaquettes termoformées (PVC-PVDC/Aluminium) de 3, 6, 12 ou 14 comprimés.*

### 2.2 Principe actif

*L'amoxicilline trihydratée est décrite à la Pharmacopée européenne et le fabricant possède un certificat de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne (CEP).*

*Amoxicilline trihydratée a une faible solubilité 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

*AMOXICILLINE ZYDUS FRANCE 1 g, comprimé dispersible 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 à une température ne dépassant pas 25°C.*

## 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

*Les Laboratoires ZYDUS France ont déposé une étude de bioéquivalence réalisée en 2000. Cette étude a été réalisée selon un protocole croisé, randomisé avec administration unique à jeun chez 22 volontaires sains, dont 22 ayant terminé l'étude.*

*Une période de wash-out de 9 jours a été observée.*

##### Elle compare :

##### Test :

*1 x AMOXICILLINE ZYDUS FRANCE 1 g, comprimé dispersible (lot n° 3063-058 ; taille 100.000 comprimés)*

##### Référence :

*1 x CLAMOXYL 1 g, comprimé dispersible (lot n° 397) commercialisé par le LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE.*

*Les prélèvements sanguins ont été recueillis pendant 10 heures après l'administration.*

*Les dosages d'amoxicilline ont été réalisés par une méthode CLHP 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  $AUC_{0-\infty}$  (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 entre la spécialité AMOXICILLINE ZYDUS FRANCE 1 g, comprimé dispersible et la spécialité de référence.*

#### 5. CONCLUSION

*La qualité pharmaceutique de AMOXICILLINE ZYDUS FRANCE 1 g, comprimé dispersible a été démontrée suffisante et reproductible.*

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

*AMOXICILLINE ZYDUS FRANCE 1 g, comprimé dispersible est générique de CLAMOXYL 1 g, comprimé dispersible qui est une spécialité connue avec un rapport bénéfice risque favorable.*

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