



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

Rapport public d'évaluation

FENOLENE 145 mg, comprimé

FENOFIBRATE

Titulaire d'AMM : ETHYPHARM

Date du RAPPE : 25 juin 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>Fénofibrate</i>
Forme pharmaceutique	<i>comprimé</i>
Dosage (s)	<i>145 mg</i>
Demandeur d'AMM :	<i>ETHYPHARM</i>
Type de procédure	<i>Nationale</i>

1. INTRODUCTION

Le 03 avril 2009, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché à ETHYPHARM pour la spécialité FENOLENE 145 mg, comprimé.

FENOLENE 145 mg, comprimé est indiqué dans le traitement de :

L'hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie isolée ou combinée (dyslipidémies de type IIa, IIb, IV de même que les dyslipidémies de types III et V) des patients ne répondant pas à un régime adapté et d'autres mesures thérapeutiques non médicamenteuses (par ex. diminution du poids corporel ou augmentation de l'activité physique) en particulier lorsqu'il existe des facteurs de risque associés, comme hypertension et tabagisme.

Le traitement des hyperlipoprotéïnémies secondaires est indiqué lorsque l'hyperlipoprotéïnémie persiste même en cas de traitement efficace d'une maladie sous-jacente (par ex. dyslipidémie chez le diabétique).

La poursuite du régime approprié est toujours indispensable

FENOLENE 145 mg, comprimé est un générique de LIPANTHYL 145 mg, comprimé pelliculé commercialisé en France par les LABORATOIRES FOURNIER SA.

Le demandeur d'AMM a soumis une étude de bioéquivalence. La spécialité de référence utilisée dans l'étude de bioéquivalence est LIPANTHYL 145 mg, comprimé pelliculé commercialisée par les LABORATOIRES FOURNIER SA en France.

Aucune nouvelle étude préclinique ou clinique n'a été apportée, ce qui est acceptable pour ce type de demande.

2. DONNEES PHARMACEUTIQUES

Introduction

FENOLENE 145 mg se présente sous forme de comprimé contenant 145 mg de fénofibrate.

Les excipients sont :

Lactose anhydre, hypromellose, laurilsulfate de sodium, croscarmellose sodique, simeticone, stéarate de magnésium.

FENOLENE 145 mg, comprimé est conditionné sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Aluminium).

Principe actif

Fénofibrate est décrit à la Pharmacopée européenne et le fabricant possède un certificat de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne (CEP).

Fénofibrate est pratiquement insoluble 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.

Produit fini

FENOLENE 145 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, 18 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

Un essai de bioéquivalence réalisé avec le comprimé 145 mg est fourni à l'appui de la présente demande.

Bref descriptif de l'étude fournie :

- L'essai fourni a été réalisé en 2008.*
- Le schéma expérimental suivi est classique : cross-over 2 bras randomisé.*
- Dose unique de 145 mg administrée à jeun.*
- Monitoring des concentrations plasmatiques pendant 96 heures et une période de wash-out de 21 jours entre les deux séquences de traitement.*
- 32 volontaires sains ont été inclus, 28 ont fini l'étude et ont été analysés.*

Les produits comparés :

Produit test :

Comprimés fénofibrate 145 mg, issus du lot D08110 dont la taille est de 139695 unités.

Produit de référence :

Comprimés LIPANTHYL 145 mg commercialisés par les laboratoires FOURNIER SA en France et issus du lot 90593.

Analytique :

La technique utilisée pour le dosage de l'acide fénofibrique est une HPLC-UV, 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 entre la spécialité FENOLENE 145 mg, comprimé et la spécialité de référence.

5. CONCLUSION

La qualité pharmaceutique de FENOLENE 145 mg, comprimé a été démontrée suffisante et reproductible.

La bioéquivalence a été démontrée conformément aux exigences européennes.

FENOLENE 145 mg, comprimé est générique de LIPANTHYL 145 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.