



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

## **Rapport public d'évaluation**

***FINASTERIDE ALMUS 5 mg, comprimé pelliculé***

***FINASTERIDE***

**Titulaire d'AMM : MITHRIDATUM LTD**

<b>Date du RAPPE : 17 février 2009</b>
--

## 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>FINASTERIDE</i>
<b>Forme pharmaceutique</b>	<i>comprimé pelliculé</i>
<b>Dosage (s)</b>	<i>5 mg</i>
<b>Demandeur d'AMM :</b>	<i>MITHRIDATUM LTD</i>
<b>Type de procédure</b>	<i>Nationale</i>

## 1. INTRODUCTION

*Le 24 novembre 2008, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché au laboratoire MITHRIDATUM LTD pour la spécialité FINASTERIDE ALMUS 5 mg, comprimé pelliculé.*

*FINASTERIDE ALMUS 5 mg, comprimé pelliculé est indiqué dans :*

- le traitement des symptômes modérés à sévères de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP).*
- la réduction du risque de rétention aiguë d'urine (RAU) et de chirurgie chez les patients ayant des symptômes modérés à sévères de l'HBP.*

*FINASTERIDE ALMUS 5 mg, comprimé pelliculé est un générique de CHIBRO-PROSCAR 5 mg, comprimé pelliculé commercialisé en France par MERCK SHARP DOHME CHIBRET.*

*Le demandeur d'AMM a soumis une étude de bioéquivalence. La spécialité de référence utilisée dans l'étude de bioéquivalence est PROSCAR 5 mg, comprimé pelliculé commercialisé par MDS LTD en Allemagne de composition identique à celle de la référence CHIBRO-PROSCAR 5 mg, comprimé pelliculé commercialisé en France par MERCK SHARP DOHME CHIBRET.*

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

## 2. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### Introduction

*FINASTERIDE ALMUS 5 mg se présente sous forme de comprimé pelliculé contenant 5 mg de finastéride.*

*Les excipients sont : Lactose monohydraté, amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, macrogolglycérides lauriques, carboxyméthylamidon sodique (type A), stéarate de magnésium*

*Pelliculage : hypromellose (E464), dioxyde de titane (E171), macrogol 6000, laque d'indigotine.*

*FINASTERIDE ALMUS 5 mg, comprimé pelliculé est conditionné sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium ou Aluminium/Aluminium) ou en flacon (HDPE) muni d'un bouchon (LDPE).*

## **Principe actif**

*Finastéride est décrit à la Pharmacopée européenne et la procédure "ASMF" (documentation confidentielle sur la substance active) est utilisée.*

*Finastéride 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**

*FINASTERIDE ALMUS 5 mg, comprimé pelliculé est formulé avec des excipients décrits dans la Pharmacopée Européenne en vigueur à l'exception de la laque d'indigotine (monographie interne).*

*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 : 2 ans avec la mention « Pas de 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 dosé à 5 mg est versé à l'appui de cette demande.*

##### *Bref descriptif de l'étude fournie :*

*L'essai fourni a été réalisé en Novembre-Décembre 2003.*

*Le schéma expérimental suivi est classique : cross-over 2 bras randomisé.*

*Dose unique 5 mg à jeun (soit un comprimé à 5 mg).*

*Monitoring des concentrations plasmatiques pendant 36 heures et une période de wash-out de 1 4 jours entre les deux séquences de traitement.*

*36 volontaires sains ont été inclus et 34 ont fini l'étude et sont analysés.*

##### *Les produits comparés :*

###### ***Produit test :***

*FINASTERIDE ALMUS 5 mg, comprimé- lot N° 741893 dont la taille est 130 000 unités.*

###### ***Produit de référence :***

*PROSCAR 5 mg, comprimé pelliculé, MSD, Allemagne - lot N° 230602 de formule identique à la référence française.*

##### *Analytique :*

*Dosage plasmatique du Finastéride réalisé au moyen d'une technique LC-MS-MS. Cette technique est clairement 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 :*

*Les résultats obtenus établissent la bioéquivalence entre le générique proposé et la spécialité de référence.*

#### 5. CONCLUSION

*La qualité pharmaceutique de FINASTERIDE ALMUS 5 mg, comprimé pelliculé a été démontrée suffisante et reproductible.*

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

*FINASTERIDE ALMUS 5 mg, comprimé pelliculé est générique de CHIBRO-PROSCAR 5 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.*