

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

Rapport public d'évaluation

FINASTERIDE MYLAN PHARMA 5 mg, comprimé pelliculé

FINASTERIDE

Titulaire d'AMM : MYLAN SAS

Date du RAPPE : 28 novembre 2008

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

1. INTRODUCTION

Le 04 juin 2008, l'AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché au laboratoire MYLAN SAS pour la spécialité FINASTERIDE MYLAN PHARMA 5 mg, comprimé pelliculé.

FINASTERIDE MYLAN PHARMA 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 MYLAN PHARMA 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 MERCK SHARP DOHME CHIBRET au Royaume-Uni 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

2.1 Introduction

FINASTERIDE MYLAN PHARMA 5 mg se présente sous forme de comprimé pelliculé contenant 5 mg de finastéride.

Les excipients sont lactose monohydrate, amidon de maïs pré-gélatinisé, carboxyméthylamidon, docusate de sodium, cellulose microcristalline, povidone K 30, stéarate de magnésium, opadry bleu (hypromellose, hydroxypropylcellulose, dioxyde de titane (E171), talc, indigotine).

FINASTERIDE MYLAN PHARMA 5 mg, comprimé pelliculé est conditionné sous plaquettes thermoformées PVC/Aluminium.

2.2 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.

2.3 Produit fini

FINASTERIDE MYLAN PHARMA 5 mg, comprimé pelliculé 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 avec la mention « A conserver à une température ne dépassant pas 30°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

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 120 heures et une période de wash-out de 2 à 4 semaines entre les deux séquences de traitement.

36 volontaires sains ont été inclus et ont fini l'étude.

Les produits comparés :

Produit test :

DILAPROST 5 mg, comprimé- lot N° 020 503 dont la taille est 300 000 unités.

Produit de référence :

PROSCAR 5 mg, comprimé pelliculé, MSD, UK N° 232473 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 MYLAN PHARMA 5 mg, comprimé pelliculé a été démontrée suffisante et reproductible.

La bioéquivalence a été démontrée conformément aux exigences européennes.

FINASTERIDE MYLAN PHARMA 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.