

## ANNEXE I

### RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

#### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Non modifié

#### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Non modifié

#### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Non modifié

#### 4. DONNEES CLINIQUES

##### 4.1. Indications thérapeutiques

Non modifié

##### 4.2. Posologie et mode d'administration

Non modifié

##### 4.3. Contre-indications

Non modifié

##### 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Une association thérapeutique doit être prescrite après une évaluation soigneuse du rapport bénéfice risque du fait d'une augmentation possible d'effets indésirables (incluant l'insuffisance cardiaque) et ceci après avoir envisagé les autres alternatives, y compris les monothérapies ([voir rubrique 4.2](#)).

###### ***Insuffisance cardiaque***

Dans deux études cliniques d'une durée de 4 ans, l'incidence de l'insuffisance cardiaque (un terme composite d'événements rapportés, essentiellement insuffisance cardiaque et insuffisance cardiaque congestive) était plus élevée chez les sujets prenant l'association AVODART et un alpha-bloquant, principalement la tamsulosine, en comparaison aux sujets ne prenant pas l'association. Dans ces 2 études, l'incidence de l'insuffisance cardiaque a été faible ( $\leq 1\%$ ) et variable entre les études ([voir rubrique 5.1](#)).

###### ***Effets sur l'antigène spécifique de prostate (PSA) et la détection du cancer de la prostate***

Un toucher rectal ainsi que d'autres examens pour le dépistage du cancer de la prostate doivent être effectués, chez les patients, avant de commencer tout traitement par AVODART et périodiquement par la suite.

Le taux sérique d'Antigène Spécifique de la Prostate (PSA) est un examen important dans le dépistage du cancer de la prostate. Après 6 mois de traitement, AVODART entraîne une diminution des taux sériques moyens de PSA d'environ 50 %.

Un nouveau dosage de référence du PSA doit être effectué après 6 mois de traitement chez les patients recevant AVODART. Il est recommandé par la suite de surveiller régulièrement les valeurs de PSA. Au cours d'un traitement par AVODART, toute augmentation confirmée du taux de PSA par rapport à sa valeur la plus basse peut signaler la présence d'un cancer de la prostate (particulièrement un cancer de haut grade) ou être due à une non observance du traitement par AVODART.

Cette augmentation doit être interprétée avec attention, même si ces valeurs restent dans la normale pour des hommes ne prenant pas un inhibiteur de la 5  $\alpha$ -réductase ([voir rubrique 5.1](#)).

Chez un patient recevant AVODART, pour interpréter une valeur de PSA, il faut rechercher les valeurs antérieures de PSA afin d'effectuer une comparaison.

Le traitement par AVODART n'interfère pas avec l'utilisation du PSA comme outil d'aide au diagnostic du cancer de la prostate une fois qu'une nouvelle valeur de base a été établie ([voir rubrique 5.1](#))

Le taux sérique de PSA total revient à son niveau de base dans les 6 mois après l'arrêt du traitement. Le rapport PSA libre sur PSA total reste constant même pendant le traitement par AVODART. Si le clinicien choisit d'utiliser le pourcentage de PSA libre comme outil de dépistage du cancer de la prostate chez les hommes traités par AVODART, aucun ajustement de cette valeur n'apparaît nécessaire.

### **Cancer de la prostate et tumeurs de haut grade**

Chez des hommes à risque accru de cancer de la prostate, les résultats d'une étude clinique (Etude REDUCE) ont montré une incidence plus élevée de cancers de la prostate avec un score de Gleason de 8 à 10 chez les hommes traités par dutastéride en comparaison à ceux prenant un placebo. La relation entre le dutastéride et le cancer de la prostate de haut grade n'est pas clairement établie. Les hommes traités par AVODART doivent faire l'objet d'une évaluation régulière de leur risque de cancer de la prostate, incluant un test PSA ([voir rubrique 5.1](#)).

### **Capsules endommagées**

Comme le dutastéride est absorbé au niveau cutané, les femmes, les enfants et les adolescents doivent éviter tout contact avec des capsules endommagées ([voir rubrique 4.6](#)). En cas de contact avec des capsules endommagées, la zone de contact doit être immédiatement lavée à l'eau et au savon.

### **Insuffisance hépatique**

Le dutastéride n'a pas été étudié chez les patients souffrant de troubles hépatiques. Il est nécessaire d'être prudent lors de l'administration du dutastéride chez un patient présentant une insuffisance hépatique légère à modérée ([voir rubriques 4.2](#), [4.3](#) et [5.2](#)).

### **Cancer du sein**

Des cas de cancer du sein ont été rapportés chez des hommes traités avec du dutastéride dans le cadre des essais cliniques ([voir rubrique 5.1](#)) et après sa commercialisation. Les médecins doivent demander à leurs patients de rapporter rapidement tout changement au niveau de leur tissu mammaire comme par exemple l'apparition d'une grosseur ou la survenue d'un écoulement au niveau du mamelon. A ce jour, la relation entre la survenue du cancer du sein chez l'homme et une utilisation à long terme du dutastéride n'est pas clairement établie.

## **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Non modifié

## **4.6. Grossesse et allaitement**

Non modifié

## **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Non modifié

## **4.8. Effets indésirables**

### **AVODART EN MONOTHERAPIE**

Environ 19 % des 2167 patients, qui ont reçu du dutastéride dans les essais contrôlés de phase III versus placebo sur 2 ans, ont développé des effets indésirables durant la première année de traitement. La majorité des effets étaient légers à modérés et concernaient le système reproducteur. Aucune modification du profil de tolérance n'est apparue au cours de l'extension en ouvert sur 2 ans supplémentaires des études cliniques. Le tableau suivant décrit les effets indésirables rapportés lors des essais cliniques contrôlés et après commercialisation.

Les effets indésirables listés, rapportés au cours des essais cliniques ont été jugés par les investigateurs comme étant liés au traitement (avec une incidence supérieure ou égale à 1%), avec une incidence plus élevée chez les patients traités par dutastéride que chez les patients sous placebo pendant la première année de traitement. L'incidence des effets indésirables rapportés après commercialisation n'est pas connue car elle correspond à un taux estimé issu des notifications spontanées plutôt qu'à une incidence réelle.

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; Fréquent ( $\geq 1/100$  et  $< 1/10$ ) ; Peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$  et  $< 1/100$ ) ; Rare ( $\geq 1/10\ 000$  et  $< 1/1\ 000$ ) ; Très rare ( $< 1/10\ 000$ ) ; Indéterminée (ne peut être estimé à partir des données disponibles).

| Système organe                                    | Effet indésirable   | Incidence de l'effet indésirable rapporté au cours des essais cliniques |   |
|---|---|---|---|
|   |   | Incidence pendant la première année de traitement (n= 2167)             | Incidence pendant la deuxième année de traitement (n= 1744) |
| Affections des organes de reproduction et du sein | Impuissance*  | 6,0 %   | 1,7%  |
|   | Modification (diminution) de la libido*   | 3,7 %   | 0,6%  |
|   | Troubles de l'éjaculation*  | 1,8 %   | 0,5%  |
|   | Affections du sein†   | 1,3 %   | 1,3%  |
|   |   | Incidence de l'effet indésirable rapporté après commercialisation       |   |
| Affections du système immunitaire                 | Réactions allergiques incluant rash, prurit, urticaire, œdèmes localisés et angio-œdème | Indéterminée  |   |
| Affections psychiatriques                         | Humeur dépressive   | Indéterminée  |   |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané     | Alopécie (principalement une perte des poils), hypertrichose                            | Peu fréquent  |   |
| Affections des organes de reproduction et du sein | Douleur et gonflement testiculaire  | Indéterminée  |   |

\* Ces événements indésirables sexuels sont associés au traitement par le dutastéride (incluant la monothérapie et l'association à la tamsulosine). Ces événements indésirables peuvent persister après l'arrêt du traitement. Le rôle du dutastéride dans cette persistance est inconnu.

† incluant tension mammaire et gonflement mammaire

### **AVODART EN ASSOCIATION AVEC L'ALPHA-BLOQUANT TAMSULOSINE**

Les données issues de l'étude CombAT sur 4 ans, comparant le dutastéride 0,5 mg seul (n=1 623), la tamsulosine 0,4 mg seule (n=1 611) administrés une fois par jour et en association (n=1610) ont montré que l'incidence des effets indésirables liés au traitement, selon l'investigateur, pendant la première, la deuxième, la troisième et la quatrième année de traitement était respectivement de 22%, 6%, 4% et 2% pour l'association dutastéride/tamsulosine, 15%, 6%, 3% et 2% pour le dutastéride en monothérapie et 13%, 5%, 2% et 2% pour la tamsulosine en monothérapie. L'incidence plus élevée des effets indésirables dans le groupe association durant la première année de traitement était due à une incidence plus élevée des affections des organes de reproduction, plus particulièrement des troubles de l'éjaculation.

Les effets indésirables suivants liés au traitement (selon l'investigateur) ont été rapportés avec une incidence supérieure ou égale à 1% pendant la première année de traitement de l'étude CombAT. L'incidence des effets indésirables durant les quatre années de traitement est présentée dans le tableau ci-dessous :

| Système organe | classe                   | Effet indésirable | Incidence pendant la période de traitement |          |          |          |
|----------------|--------------------------|-------------------|--|----------|----------|----------|
|                |                          |                   | Année 1                                    | Année 2  | Année 3  | Année 4  |
|                | Association <sup>a</sup> | (n)               | (n=1610)                                   | (n=1428) | (n=1283) | (n=1200) |
|                | Dutastéride              |                   | (n=1623)                                   | (n=1464) | (n=1325) | (n=1200) |
|                | Tamsulosine              |                   | (n=1611)                                   | (n=1468) | (n=1281) | (n=1112) |

|   |  |       |       |       |       |
|---|--|-------|-------|-------|-------|
| <b>Affections du système nerveux</b>  | Sensations vertigineuses                               |       |       |       |       |
|   | Association <sup>a</sup>                               | 1,4%  | 0,1%  | <0,1% | 0,2%  |
|   | Dutastéride  | 0,7%  | 0,1%  | <0,1% | <0,1% |
|   | Tamsulosine  | 1,3%  | 0,4%  | <0,1% | 0%    |
| <b>Affections cardiaques</b>  | Insuffisance cardiaque (terme composite <sup>b</sup> ) |       |       |       |       |
|   | Association <sup>a</sup>                               | 0,2%  | 0,4%  | 0,2%  | 0,2%  |
|   | Dutastéride  | <0,1% | 0,1%  | <0,1% | 0%    |
|   | Tamsulosine  | 0,1%  | <0,1% | 0,4%  | 0,2%  |
| <b>Affections des organes de reproduction et du sein, Affections psychiatriques, Investigations</b> | Impuissance <sup>c</sup>                               |       |       |       |       |
|   | Association <sup>a</sup>                               | 6,3%  | 1,8%  | 0,9%  | 0,4%  |
|   | Dutastéride  | 5,1%  | 1,6%  | 0,6%  | 0,3%  |
|   | Tamsulosine  | 3,3%  | 1,0%  | 0,6%  | 1,1%  |
|   | Modification (diminution) de la libido <sup>c</sup>    |       |       |       |       |
|   | Association <sup>a</sup>                               | 5,3%  | 0,8%  | 0,2%  | 0%    |
|   | Dutastéride  | 3,8%  | 1,0%  | 0,2%  | 0%    |
|   | Tamsulosine  | 2,5%  | 0,7%  | 0,2%  | <0,1% |
|   | Troubles de l'éjaculation <sup>c</sup>                 |       |       |       |       |
|   | Association <sup>a</sup>                               | 9,0%  | 1,0%  | 0,5%  | <0,1% |
|   | Dutastéride  | 1,5%  | 0,5%  | 0,2%  | 0,3%  |
|   | Tamsulosine  | 2,7%  | 0,5%  | 0,2%  | 0,3%  |
| Affections du sein <sup>d</sup>   |  |       |       |       |       |
| Association <sup>a</sup>  | 2,1%   | 0,8%  | 0,9%  | 0,6%  |       |
| Dutastéride   | 1,7%   | 1,2%  | 0,5%  | 0,7%  |       |
| Tamsulosine   | 0,8%   | 0,4%  | 0,2%  | 0%    |       |

a Association = dutastéride 0,5 mg une fois par jour et tamsulosine 0,4 mg une fois par jour.

b Le terme composite de l'insuffisance cardiaque comprend l'insuffisance cardiaque congestive, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance ventriculaire gauche, l'insuffisance cardiaque aiguë, le choc cardiogénique, l'insuffisance ventriculaire gauche aiguë, l'insuffisance ventriculaire droite, l'insuffisance ventriculaire droite aiguë, l'insuffisance ventriculaire, l'insuffisance cardio-pulmonaire et la cardiomyopathie congestive.

c Ces événements indésirables sexuels sont associés au traitement par le dutastéride (incluant la monothérapie et l'association à la tamsulosine). Ces événements indésirables peuvent persister après l'arrêt du traitement. Le rôle du dutastéride dans cette persistance est inconnu.

d Incluant tension mammaire et gonflement mammaire.

### **AUTRES DONNEES**

Une incidence plus élevée des cancers de la prostate avec un score de Gleason de 8 à 10 a été observée dans l'étude REDUCE chez les hommes traités par dutastéride en comparaison à ceux sous placebo (voir [rubriques 4.4](#) et [5.1](#)).

Il n'a pas été établi si l'effet du dutastéride sur la réduction du volume de la prostate ou si des facteurs liés à l'étude, ont eu un impact sur les résultats de cette étude.

L'effet suivant a été rapporté dans les essais cliniques et en post commercialisation : cancer du sein chez l'homme ([voir rubrique 4.4](#)).

## **Déclaration des effets indésirables suspectés**

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

### **4.9. Surdosage**

Non modifié

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Non modifié

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

#### **Absorption**

Après administration orale d'une dose unique de 0,5 mg de dutastéride, la concentration sérique maximale est atteinte en 1 à 3 heures. La biodisponibilité absolue est de l'ordre de 60%. La biodisponibilité du dutastéride n'est pas affectée par la prise alimentaire.

#### **Distribution**

Le dutastéride a un important volume de distribution (300 à 500 L), et il est fortement lié aux protéines plasmatiques (>99,5%). Suite à une prise quotidienne, les concentrations sériques de dutastéride atteignent 65% de la concentration à l'état d'équilibre en 1 mois et environ 90% en 3 mois.

Les concentrations sériques à l'état d'équilibre (C<sub>ss</sub>), de l'ordre de 40 ng/mL, sont atteintes après 6 mois de traitement à 0,5 mg en une prise par jour. Le passage du dutastéride du sérum vers le sperme est en moyenne de 11,5%.

#### **Elimination**

Le dutastéride est fortement métabolisé in vivo. In vitro, le dutastéride est métabolisé par les cytochromes P450 3A4 et 3A5 en trois métabolites monohydroxylés et un métabolite dihydroxylé.

Suite à l'administration orale de 0,5 mg de dutastéride par jour jusqu'à l'état d'équilibre, 1,0% à 15,4% (moyenne de 5,4%) de la dose administrée est excrétée sous forme inchangée dans les fèces. Le reste est excrété dans les fèces sous forme de quatre métabolites majeurs représentant chacun 39%, 21%, 7% et 7% de la dose administrée et six métabolites mineurs (moins de 5 % chacun). Le dutastéride est seulement retrouvé à l'état de traces (moins de 0,1% de la dose administrée) dans les urines.

L'élimination du dutastéride est dose-dépendante et le processus semble emprunter deux voies parallèles d'élimination, une voie saturable aux concentrations cliniques et une voie non saturable.

A des concentrations sériques basses (moins de 3 ng/mL), le dutastéride est éliminé rapidement par les deux voies parallèles d'élimination, concentration-dépendante et concentration-indépendante. Des doses uniques de 5 mg ou moins ont montré une clairance rapide et une demi-vie d'élimination courte de 3 à 9 jours.

Aux concentrations thérapeutiques suivant une administration répétée de 0,5 mg par jour, la voie d'élimination lente, linéaire est prépondérante et la demi-vie d'élimination est d'environ 3 à 5 semaines.

#### **Sujet âgé**

La pharmacocinétique du dutastéride a été évaluée chez 36 sujets sains de sexe masculin âgés de 24 à 87 ans après administration d'une dose unique de 5 mg de dutastéride. Aucune influence significative de l'âge n'a été observée sur l'imprégnation systémique au dutastéride, mais la demi-vie d'élimination était plus courte chez les hommes de moins de 50 ans. La demi-vie d'élimination n'était pas significativement différente entre le groupe 50-69 ans et le groupe de plus de 70 ans.

#### **Insuffisance rénale**

La pharmacocinétique du dutastéride n'a pas été étudiée chez l'insuffisant rénal. Cependant, moins de 0,1% d'une dose de 0,5 mg de dutastéride à l'état d'équilibre est retrouvée dans les urines, donc aucune

augmentation cliniquement significative des concentrations plasmatiques de dutastéride n'est attendue chez les patients insuffisants rénaux ([voir rubrique 4.2](#)).

### **Insuffisance hépatique**

La pharmacocinétique du dutastéride n'a pas été étudiée chez l'insuffisant hépatique. Comme le dutastéride est principalement éliminé par métabolisme, une augmentation des concentrations plasmatiques du dutastéride et un allongement de la demi-vie sont attendus chez les insuffisants hépatiques ([voir rubriques 4.2](#) et [4.4](#)).

## **5.3. Données de sécurité préclinique**

Non modifié

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1. Liste des excipients**

#### Contenu de la capsule :

Mono - et diglycérides d'acides caprylique / caprique, butylhydroxytoluène (E321).

#### Enveloppe de la capsule:

Gélatine, glycérol, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172), triglycérides à chaînes moyennes, lécithine (peut contenir de l'huile de soja).

### **6.2. Incompatibilités**

Non modifié

### **6.3. Durée de conservation**

Non modifié

### **6.4. Précautions particulières de conservation**

Non modifié

### **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur**

Boîte de 10, 30, 50, 60 ou 90 capsules molles sous plaquettes opaques (PVC/PVDC/Aluminium) contenant chacune 10 capsules molles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation**

Le dutastéride étant absorbé au niveau cutané, tout contact avec des capsules endommagées doit être évité. En cas de contact avec des capsules endommagées, la zone de contact doit être immédiatement lavée à l'eau et au savon ([voir rubrique 4.4](#)).

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

## **8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Non modifié

## **9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

[à compléter par le titulaire]

## **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

[à compléter par le titulaire]

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

## **11. DOSIMETRIE**

Non modifié

## **12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES**

Non modifié

---

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

## ANNEXE IIIA

### ETIQUETAGE

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR ET SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

#### **NATURE/TYPE Emballage extérieur ou Conditionnement primaire**

Emballage extérieur

#### **1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

**AVODART 0,5 mg, capsule molle**

**Dutastéride**

#### **2. COMPOSITION EN SUBSTANCES ACTIVES**

Dutastéride ..... 0,5 mg

Pour une capsule molle.

#### **3. LISTE DES EXCIPIENTS**

Peut contenir de l'huile de soja.

Voir la notice pour plus d'informations.

#### **4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

Capsule molle.

Boîte de 10, 30, 50, 60 ou 90 capsules molles.

#### **5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

#### **6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE LA PORTEE ET DE LA VUE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

#### **7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE**

Sans objet.

#### **8. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

#### **9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION**

A conserver à une température ne dépassant pas +30°C.



**10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

Sans objet.

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

**Titulaire**

**LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**  
100, ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX

**Exploitant**

**LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**  
100, ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX

**Fabricant**

Sans objet.

**12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Médicament autorisé N° :

**13. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE**

Liste I.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

Sans objet.

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Sans objet.

**PICTOGRAMME DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR OU, EN L'ABSENCE D'EMBALLAGE EXTERIEUR, SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOUSOUEDES**

**NATURE/TYPE Plaquettes / Films**

Plaquettes

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT**

AVODART 0,5 mg, capsule molle

Dutastéride

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Titulaire

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

Exploitant

LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE

**3. DATE DE PEREMPTION**

EXP {MM/AAAA}

**4. NUMERO DE LOT**

Lot {numéro}

**5. AUTRES**

Sans objet.

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES**

**NATURE/TYPE Petits conditionnements primaires**

Sans objet

**1. DENOMINATION DU MEDICAMENT ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Sans objet

**2. MODE D'ADMINISTRATION**

Sans objet

**3. DATE DE PEREMPTION**

Sans objet

**4. NUMERO DE LOT**

Sans objet

**5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITE**

Sans objet

**6. AUTRES**

Sans objet

## ANNEXE IIIB

### NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

#### Dénomination du médicament

Non modifié

#### Encadré

**Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.**

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute autre question, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- **Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien. « Voir rubrique 4 ».**

#### Sommaire notice

##### **Dans cette notice :**

1. QU'EST-CE QU'AVODART ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?
2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE AVODART ?
3. COMMENT PRENDRE AVODART ?
4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?
5. COMMENT CONSERVER AVODART ?
6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES.

#### **1. QU'EST-CE QUE AVODART 0,5 mg, capsule molle ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?**

##### Classe pharmacothérapeutique

La substance active est le dutastéride. Il appartient à une classe de médicaments appelée inhibiteurs de la 5-alpha réductase.

##### Indications thérapeutiques

**Avodart est utilisé dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate** (*augmentation du volume de la prostate*) chez les hommes. C'est un grossissement non cancéreux de la glande prostatique, provoqué par la production trop importante d'une hormone appelée dihydrotestostérone.

L'augmentation du volume de la prostate peut provoquer des problèmes urinaires, tels que des difficultés pour commencer à uriner et une envie fréquente d'uriner. Le jet d'urine peut également être ralenti et moins puissant. Si elle n'est pas traitée, il y a un risque que votre écoulement urinaire soit complètement bloqué (*rétenion aiguë d'urine*). Ceci nécessite un traitement médical immédiat. Dans certains cas, le recours à la chirurgie est nécessaire pour enlever ou réduire la taille de la glande prostatique. Avodart diminue la production de dihydrotestostérone, ce qui permet de réduire la taille de la prostate et d'améliorer les symptômes. Ceux-ci réduisent le risque de rétention aiguë d'urine et le recours à la chirurgie.

Avodart peut également être utilisé avec un autre médicament appelé tamsulosine (utilisé dans le traitement des symptômes de l'hypertrophie de la prostate).

#### **2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE AVODART 0,5 mg, capsule molle ?**

##### Liste des informations nécessaires avant la prise du médicament

Sans objet

## Contre-indications

### Ne prenez jamais AVODART :

- si vous êtes allergique (*hypersensible*) au dutastéride, aux autres inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, au soja, aux cacahuètes ou à l'un des autres composants contenus dans Avodart,
- si vous avez une maladie hépatique sévère (maladie du foie).

Veillez informer votre médecin si vous pensez que l'un de ces cas vous concerne.

Ce médicament est indiqué uniquement chez l'homme adulte. Il ne doit pas être pris par les femmes, les enfants ou les adolescents.

## Précautions d'emploi ; mises en garde spéciales

### Faites attention avec AVODART :

- Dans certaines études cliniques, les patients prenant du dutastéride avec un autre médicament appelé alpha-bloquant (comme la tamsulosine) ont été plus nombreux à avoir une insuffisance cardiaque que les patients prenant uniquement du dutastéride ou un alpha-bloquant. L'insuffisance cardiaque signifie que votre cœur ne pompe pas le sang aussi bien qu'il le devrait.
- **Assurez-vous que votre médecin soit informé de vos troubles hépatiques (maladie du foie).** Si vous avez eu des maladies ayant affecté votre foie, vous devrez éventuellement vous soumettre à des examens complémentaires au cours du traitement par Avodart.
- **Les femmes, les enfants et les adolescents** ne doivent pas manipuler les capsules d'Avodart endommagées, car la substance active peut être absorbée par la peau. S'il y a un contact avec la peau, **lavez immédiatement la zone concernée** à l'eau et au savon.
- **Utilisez un préservatif lors des rapports sexuels.** Le dutastéride a été retrouvé dans le sperme d'hommes prenant Avodart. Si votre partenaire est enceinte ou est susceptible de l'être, vous devez éviter de l'exposer à votre sperme dans la mesure où le dutastéride peut affecter le développement normal d'un fœtus de sexe masculin. Il a été prouvé que le dutastéride diminue le nombre de spermatozoïdes, le volume de l'éjaculat et la mobilité des spermatozoïdes. La fertilité masculine peut être réduite.
- **Avodart a une incidence sur le test sanguin de PSA (*antigène spécifique de prostate*),** qui est parfois utilisé pour détecter un cancer de la prostate. Votre médecin doit être informé de cet effet mais peut cependant utiliser le test pour détecter un cancer de la prostate. Si vous réalisez un test sanguin de PSA, informez votre médecin que vous prenez Avodart. **Les hommes prenant Avodart doivent faire tester leur PSA régulièrement.**
- Dans une étude clinique chez des hommes à risque accru de cancer de la prostate, les hommes ayant pris Avodart ont eu **une forme sévère de cancer de la prostate plus souvent** que les hommes qui n'avaient pas pris d'Avodart. L'effet d'Avodart sur cette forme sévère de cancer de la prostate n'est pas clair.
- **Avodart peut provoquer un grossissement et une tension du sein.** Si cela devient gênant, ou si vous constatez **une grosseur au niveau du sein ou un écoulement par le mamelon** vous devez parler de ces changements à votre médecin car ils peuvent être les signes de pathologies plus graves, telles que le cancer du sein.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, **demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.**

## Interactions avec d'autres médicaments

### Prise d'autres médicaments

Certains médicaments peuvent réagir avec Avodart et rendre plus probable le fait que vous ayez des effets indésirables. Ces médicaments incluent :

- **vérapamil ou diltiazem** (pour la tension artérielle élevée)
- **ritonavir ou indinavir** (pour le VIH)
- **itraconazole ou kétoconazole** (pour les infections fongiques)
- **néfazodone** (un antidépresseur)
- **alpha-bloquants** (pour l'hypertrophie bénigne de la prostate ou la pression artérielle élevée).

**Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin.**

#### *Interactions avec les aliments et les boissons*

##### **Aliments et boissons**

Avodart peut être pris avec ou sans nourriture.

#### *Interactions avec les produits de phytothérapie ou thérapies alternatives*

Sans objet.

#### *Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement*

##### **Grossesse et allaitement**

**Les femmes enceintes (ou susceptibles de l'être) ne doivent pas manipuler de capsules endommagées.** Le dutastéride est absorbé par la peau et peut affecter le développement normal d'un fœtus de sexe masculin. Ce risque existe plus particulièrement pendant les 16 premières semaines de la grossesse.

**Utilisez un préservatif lors des rapports sexuels.** Du dutastéride a été retrouvé dans le sperme d'hommes traités par Avodart. Si votre partenaire est enceinte ou est susceptible de l'être, vous devez éviter de l'exposer à votre sperme.

Il a été montré qu'Avodart diminue le nombre de spermatozoïdes, le volume de l'éjaculat et la mobilité des spermatozoïdes. C'est pourquoi la fertilité masculine peut être réduite.

**Demandez conseil à votre médecin** si une femme enceinte a été en contact avec du dutastéride.

#### *Sportifs*

Sans objet.

#### *Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines*

##### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Avodart n'a pas d'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

#### *Liste des excipients à effet notoire*

##### **Informations importantes concernant certains composants d'Avodart**

Ce médicament contient de la lécithine de soja, qui peut contenir de l'huile de soja. Si vous êtes allergique aux cacahuètes ou au soja, n'utilisez pas ce médicament.

### **3. COMMENT PRENDRE AVODART 0,5 mg, capsule molle ?**

#### *Instructions pour un bon usage*

Sans objet.

#### *Posologie, Mode et/ou voie(s) d'administration, Fréquence d'administration et Durée du traitement*

**Respectez toujours la posologie d'Avodart indiquée par votre médecin.** Si vous ne le prenez pas régulièrement la surveillance de vos taux de PSA pourrait en être affectée. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

##### **Quelle est la dose à prendre :**

- **La posologie usuelle est de 1 capsule (0,5 mg) par jour.** Avalez les capsules entières avec de l'eau. Ne pas mâcher ou ouvrir la capsule. Un contact avec le contenu des capsules pourrait provoquer des irritations dans la bouche et dans la gorge.
- Avodart est un traitement à long terme. Certains hommes constatent une amélioration précoce de leurs symptômes. Cependant, d'autres doivent prendre Avodart pendant 6 mois ou plus avant d'avoir un effet. Continuez de prendre votre traitement aussi longtemps que votre médecin vous le dit.

### *Symptômes et instructions en cas de surdosage*

#### **Si vous avez pris plus d'AVODART que vous n'auriez dû:**

Prévenez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez pris trop de capsules d'Avodart.

### *Instructions en cas d'omission d'une ou de plusieurs doses*

#### **Si vous oubliez de prendre AVODART :**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Prenez juste la dose suivante à l'heure habituelle.

### *Risque de syndrome de sevrage*

#### **Si vous arrêtez de prendre AVODART :**

N'arrêtez pas de prendre Avodart sans en parler d'abord à votre médecin. Cela peut prendre 6 mois ou plus avant que vous ne constatiez un effet.

**Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.**

## **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

### *Description des effets indésirables*

**Comme tous les médicaments, Avodart est susceptible d'avoir des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet.**

#### **Réactions allergiques :**

Les signes de réactions allergiques peuvent inclure :

- **éruption cutanée** (démangeaisons possibles)
- **urticaire** (telle une éruption due à des orties)
- **gonflements des paupières, du visage, des lèvres, des bras ou des jambes.**

**Contactez immédiatement votre médecin** si vous présentez l'un de ces symptômes **et arrêtez de prendre Avodart.**

#### **Effets indésirables fréquents :**

*Ils sont susceptibles d'affecter jusqu'à 1 homme sur 10 traités par AVODART :*

- incapacité à obtenir ou à maintenir une érection (*impuissance*), pouvant continuer après que vous avez arrêté de prendre Avodart
- diminution de la libido, pouvant continuer après que vous avez arrêté de prendre Avodart
- troubles de l'éjaculation, pouvant continuer après que vous avez arrêté de prendre Avodart
- gonflement ou sensibilité des seins (*gynécomastie*)
- sensations vertigineuses en cas d'utilisation avec la tamsulosine.

#### **Effets indésirables peu fréquents :**

*Ils sont susceptibles d'affecter jusqu'à 1 homme sur 100 traités par Avodart :*

- Insuffisance cardiaque (le cœur devient moins efficace pour éjecter le sang dans le corps. Vous pouvez présenter des symptômes tels que : essoufflement, fatigue extrême et gonflement des chevilles et des jambes),
- perte de poils et/ou de cheveux (plus souvent de poils) ou croissance excessive des poils et/ou cheveux.

#### **Effets indésirables de fréquence indéterminée**

La fréquence ne peut être estimée à partir des données disponibles :

- humeur dépressive
- douleur et gonflement de vos testicules

#### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm) et réseau des Centres Régionaux de

Pharmacovigilance - Site internet : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. COMMENT CONSERVER AVODART 0,5 mg, capsule molle ?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

### *Date de péremption*

Ne pas utiliser Avodart après la date de péremption mentionnée sur la boîte. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

### *Conditions de conservation*

A conserver à une température ne dépassant pas + 30°C.

### *Si nécessaire, mises en garde contre certains signes visibles de détérioration*

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout à l'égoût ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## 6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### *Liste complète des substances actives et des excipients*

#### **Que contient AVODART ?**

##### **La substance active est :**

Dutastéride ..... 0,5 mg

Pour une capsule molle.

##### **Les autres composants sont :**

##### Contenu de la capsule :

Mono - et diglycérides d'acides caprylique / caprique, butylhydroxytoluène (E321).

##### Enveloppe de la capsule :

Gélatine, glycérol, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172), triglycérides à chaînes moyennes, lécithine (peut contenir de l'huile de soja).

### *Forme pharmaceutique et contenu*

#### **Qu'est-ce qu'AVODART et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament se présente sous forme de capsule molle de gélatine, opaque, de forme oblongue, marquée GX CE2.

Boîte de 10, 30, 50, 60 ou 90 capsules molles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### *Nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du titulaire de l'autorisation de fabrication responsable de la libération des lots, si différent*

#### **Titulaire**

**LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**  
100, ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX

#### **Exploitant**

**LABORATOIRE GLAXOSMITHKLINE**  
100, ROUTE DE VERSAILLES  
78163 MARLY-LE-ROI CEDEX



**Fabricant**

**GLAXOSMITHKLINE PHARMACEUTICALS S.A.**

UL. GRUNWALDZKA 189.

60-322 POZNAN

POLOGNE

Ou

**ASPEN BAD OLDESLOE GMBH**

INDUSTRIESTRASSE 32-36

23843 BAD OLDESLOE

ALLEMAGNE

*Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen*

Non modifié

*Date d'approbation de la notice*

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le {date}.**

*AMM sous circonstances exceptionnelles*

Sans objet

*Informations Internet*

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

*Informations réservées aux professionnels de santé*

Sans objet

*Autres*

Sans objet