

## MENTIONS LEGALES COMPLETES

### **AVODART® 0,5 mg** *Dutastéride* **Capsule molle**

#### **COMPOSITION :**

Dutastéride..... 0,5 mg pour une capsule molle

#### **Excipients :**

##### **Contenu de la capsule :**

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

##### **Enveloppe de la capsule :**

Gélatine, glycérol, dioxyde de titane (E171), oxyde jaune de fer (E172), triglycérides à chaînes moyennes, lécithine.

**Encre d'impression rouge contenant :** oxyde rouge de fer (E172) comme colorant, acétophtalate de polyvinyle, propylène glycol et macrogol.

#### **FORME PHARMACEUTIQUE :**

Capsule molle.

Les capsules molles de gélatine sont opaques, jaunes, de forme oblongue, marquées GX CE2 à l'encre rouge sur un côté.

#### **DONNÉES CLINIQUES :**

##### **Indications thérapeutiques :**

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

Pour les informations sur les effets du traitement et les populations étudiées au cours des essais cliniques, cf. rubrique Propriétés pharmacologiques.

##### **Posologie et mode d'administration :**

###### **- Adultes (incluant les patients âgés) :**

La posologie recommandée d'AVODART® est d'une capsule (0,5 mg) par jour par voie orale. Les capsules doivent être avalées entières, et peuvent être prises au cours ou en dehors des repas.

Même si une amélioration rapide peut être constatée, un traitement d'au moins 6 mois peut être nécessaire pour obtenir une réponse optimale.

Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie chez les patients âgés.

C.T.J : 1,04 €

- **Insuffisance rénale :**

La pharmacocinétique du dutastéride n'a pas été étudiée chez l'insuffisant rénal. Toutefois, il n'est pas nécessaire de prévoir une adaptation de la posologie chez les insuffisants rénaux (cf. rubrique Propriétés pharmacocinétiques).

- **Insuffisance hépatique :**

La pharmacocinétique du dutastéride n'a pas été étudiée chez l'insuffisant hépatique ainsi des précautions doivent être prises chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (cf. rubriques Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi, et Propriétés pharmacocinétiques).

Chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère, l'utilisation du dutastéride est contre-indiquée (cf. rubrique Contre-indications).

**Contre-indications :**

AVODART® est contre-indiqué chez la femme, l'enfant et l'adolescent (cf. rubrique Grossesse et allaitement).

AVODART® est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité au dutastéride, aux autres inhibiteurs de la 5-alpha-réductase ou à l'un des excipients.

AVODART® est contre-indiqué chez les patients ayant une insuffisance hépatique sévère.

**Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi :**

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

Le taux sérique de PSA est un examen important dans le dépistage du cancer de la prostate. D'une manière générale, un taux sérique de PSA supérieur à 4 ng/ml (test Hybritech) incite à la réalisation d'examen complémentaires et à envisager une biopsie de la prostate. Les médecins doivent savoir qu'une valeur de base de PSA inférieure à 4 ng/ml chez des patients prenant AVODART® n'exclut pas un diagnostic de cancer de la prostate. Après 6 mois de traitement chez des patients présentant une HBP, AVODART® entraîne une diminution des taux sériques de PSA d'environ 50 %, même en présence d'un cancer de la prostate. Bien qu'il puisse y avoir des variations individuelles, la diminution de PSA d'environ 50 % est prédictible et a été observée sur l'ensemble des valeurs de base de PSA (1,5 à 10 ng/ml). Par conséquent, chez les patients traités par AVODART® pendant 6 mois ou plus, le taux de PSA doit être multiplié par 2 pour pouvoir être interprété par rapport aux valeurs de référence des hommes non traités. Cet ajustement permet au dosage du PSA de conserver ainsi sa sensibilité et sa spécificité et maintient sa capacité à détecter un cancer de la prostate. Toute augmentation persistante des taux de PSA au cours d'un traitement par AVODART® doit être examinée avec attention, notamment en terme de non observance du traitement avec AVODART®.

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.

Il est nécessaire d'être prudent lors de l'administration du dutastéride chez un patient présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (cf. rubriques Posologie et mode d'administration, Contre-indications et Propriétés pharmacocinétiques).

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

### **Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions :**

Pour les informations concernant la diminution des taux sériques de PSA durant le traitement par dutastéride et les conseils concernant la détection du cancer de la prostate, cf. rubrique Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi.

#### **Effets d'autres médicaments sur la pharmacocinétique du dutastéride**

##### *Utilisation avec des inhibiteurs du CYP3A4 et/ou de la glycoprotéine P*

Le dutastéride est principalement éliminé par métabolisme. Des études *in vitro* indiquent que ce métabolisme est catalysé par les CYP3A4 et CYP3A5. Aucune étude d'interaction n'a été réalisée avec de puissants inhibiteurs du CYP3A4. Cependant, dans une étude pharmacocinétique de population, les concentrations sériques du dutastéride étaient en moyenne, de 1,6 à 1,8 fois plus importantes chez un petit nombre de patients traités de manière concomitante, respectivement par vérapamil ou diltiazem (inhibiteurs modérés du CYP3A4 et inhibiteurs de la glycoprotéine P) que chez les autres patients.

L'association au long cours du dutastéride avec des médicaments inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP3A4 (par exemple ritonavir, indinavir, néfazodone, itraconazole, kétoconazole administrés par voie orale) peut augmenter les concentrations sériques du dutastéride.

Une inhibition plus importante de la 5-alpha-réductase suite à une augmentation de l'exposition au dutastéride est peu probable.

Cependant, une diminution de la fréquence d'administration du dutastéride peut être envisagée en cas de survenue d'effet indésirable. Il faut noter qu'en cas d'inhibition enzymatique, la longue demi-vie peut être encore augmentée, et plus de 6 mois de traitement concomitant peuvent être nécessaires pour atteindre un nouvel état d'équilibre.

L'administration de 12 g de cholestyramine 1 heure avant une dose unique de 5 mg de dutastéride n'a pas modifié la pharmacocinétique du dutastéride.

#### **Effets du dutastéride sur la pharmacocinétique d'autres médicaments**

Le dutastéride n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique de la warfarine ou de la digoxine. Ceci indique que le dutastéride n'inhibe / n'induit pas le CYP2C9 ou la glycoprotéine P. Des études d'interaction *in vitro* montrent que le dutastéride n'inhibe pas les enzymes CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 ou CYP3A4.

Il n'a pas été mis en évidence d'interactions pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques lors de la co-administration du dutastéride avec la tamsulosine ou la térazosine dans une étude clinique comportant 24 hommes sains traités pendant une durée de 2 semaines.

Il n'a pas été mis en évidence d'interaction lors de la co-administration du dutastéride avec la tamsulosine dans une étude clinique comportant 327 patients traités pendant une durée pouvant atteindre 9 mois.

### **Grossesse et allaitement :**

AVODART® est contre-indiqué chez la femme.

### Grossesse :

Comme avec les autres inhibiteurs de la 5-alpha réductase, le dutastéride inhibe la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone, et peut, s'il est administré à une femme enceinte portant un fœtus mâle, inhiber le développement des organes génitaux externes de ce fœtus (cf. rubrique Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

De faibles quantités de dutastéride ont été retrouvées dans le sperme des sujets recevant une dose de 0,5 mg par jour d'AVODART®.

D'après les études chez l'animal, il est peu probable qu'un fœtus mâle soit affecté, si sa mère est exposée au dutastéride contenu dans le sperme d'un patient traité (le risque étant plus grand pendant les 16 premières semaines de grossesse). Cependant, comme avec tous les inhibiteurs de la 5-alpha réductase, il est recommandé que le patient utilise un préservatif si sa partenaire est, ou peut être, potentiellement enceinte.

### Allaitement :

Le passage du dutastéride dans le lait maternel n'est pas connu.

### Fertilité :

Le dutastéride peut affecter les caractéristiques du sperme (réduction du nombre de spermatozoïdes, du volume de l'éjaculat et de la mobilité des spermatozoïdes) chez l'homme sain (cf. rubrique Propriétés pharmacodynamiques). La possibilité d'une diminution de la fertilité masculine ne peut être exclue.

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

Étant donné les propriétés pharmacodynamiques du dutastéride, le traitement par le dutastéride n'a pas d'effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **Effets indésirables :**

Environ 19% des 2167 patients, qui ont reçu du dutastéride dans les essais contrôlés *versus* placebo de phases III, ont développé des effets indésirables. La majorité des effets étaient légers à modérés et concernaient le système reproducteur.

Le tableau suivant décrit les effets indésirables rapportés lors des essais cliniques et après commercialisation.

Les effets indésirables listés, rapportés au cours des essais cliniques, l'ont été 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 correspond à un taux estimé issu des notifications plutôt qu'à une incidence réelle :

<b>Système organe</b>	<b>Effets indésirables</b>	<b>Incidence</b>
Affections des organes de reproduction et du sein*	Impuissance	6,0%
	Modification (diminution) de la libido	3,7%
	Troubles de l'éjaculation	1,8%
	Gynécomastie (incluant gonflement et/ou tension mammaire)	1,3%
Affections du système immunitaire **	Manifestations allergiques incluant rash, prurit, urticaire et oedèmes localisés	<0,01%

\* Incidence issue des données des essais cliniques

\*\* Incidence estimée issue des données après commercialisation

## **Surdosage :**

Lors des études avec AVODART® effectuées auprès de volontaires sains, des doses quotidiennes uniques de dutastéride allant jusqu'à 40 mg/jour (80 fois la dose thérapeutique) ont été administrées pendant 7 jours sans problème significatif de tolérance. Dans les études cliniques, des doses quotidiennes de 5 mg ont été administrées aux sujets pendant 6 mois sans autres effets indésirables que ceux observés aux doses thérapeutiques de 0,5 mg.

Il n'existe pas d'antidote spécifique d' AVODART®, par conséquent, en cas de suspicion de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien approprié doit être administré.

## **PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES :**

### **Propriétés pharmacodynamiques :**

#### **INHIBITEURS DE LA 5-ALPHA-TESTOSTÉRONE RÉDUCTASE**

**Code ATC : G04CB02**

Le dutastéride diminue les taux circulants de dihydrotestostérone (DHT) en inhibant les isoenzymes de type 1 et de type 2 de la 5-alpha-réductase, responsables de la transformation de la testostérone en 5-alpha-DHT.

#### **Effets sur DHT/Testostérone :**

L'effet de prises quotidiennes d' AVODART® sur la réduction de DHT est dose-dépendant ; il est observé en 1 à 2 semaines (respectivement 85 % et 90 % de réduction).

Chez les patients atteints d'HBP traités par le dutastéride à 0,5 mg/jour, la réduction médiane des concentrations sériques de DHT est de 94 % à 1 an et de 93 % à 2 ans, et l'augmentation médiane des concentrations sériques de testostérone est de 19 % à 1 et 2 ans.

#### **Effets sur le volume prostatique :**

Une réduction significative du volume prostatique a été décelée dès 1 mois après la mise en route du traitement et cette réduction s'est poursuivie jusqu'au 24<sup>e</sup> mois ( $p < 0,001$ ). AVODART® a entraîné une réduction moyenne du volume prostatique total de 23,6 % au 12<sup>e</sup> mois (d'une valeur de base de 54,9 cc à 42,1 cc), comparée à une réduction moyenne de 0,5 % dans le groupe placebo (de 54,0 cc à 53,7 cc).

Des réductions significatives ( $p < 0,001$ ) du volume de la zone transitionnelle prostatique se sont produites dès le premier mois et jusqu'au 24<sup>e</sup> mois avec une réduction moyenne de volume de la zone transitionnelle prostatique de 17,8 % dans le groupe AVODART® (de 26,8 cc en valeur de base à 21,4 cc), comparée à une augmentation moyenne de 7,9 % dans le groupe placebo (de 26,8 cc à 27,5 cc) au 12<sup>e</sup> mois.

La réduction du volume prostatique s'accompagne de l'amélioration des symptômes et de la réduction du risque de rétention aiguë d'urine et de la chirurgie en rapport avec l'HBP.

## **ÉTUDES CLINIQUES :**

Le traitement par AVODART® 0,5 mg/jour ou par placebo a été évalué chez 4 325 sujets masculins avec des symptômes d'HBP modérés à sévères qui avaient des prostates  $\geq 30$  cc et un taux sérique de PSA compris entre 1,5 et 10 ng/ml dans 3 principales études multicentriques internationales d'efficacité menées sur 2 ans en double aveugle et contrôlées *versus* placebo.

Les résultats des analyses poolées de ces études sont présentés ci-après :

Les paramètres cliniques les plus importants étaient le questionnaire AUA-SI (American Urological Association Symptom Index), le débit urinaire maximum (Qmax) et l'incidence de rétention aiguë d'urine et de chirurgie en rapport avec l'HBP.

L'AUA-SI est un questionnaire de sept items sur les symptômes liés à l'HBP dont le score maximal est de 35.

Au début des études, les patients avaient un score moyen d'environ 17. Après 6 mois, 1 et 2 ans de traitement, le groupe placebo avait une amélioration moyenne respectivement de 2,5 , 2,5 et 2,3 points, alors que le groupe AVODART® avait une amélioration respectivement de 3,2 , 3,8 et 4,5 points. Les différences entre les groupes étaient statistiquement significatives.

#### Qmax (débit urinaire maximum) :

La valeur de base moyenne du Qmax lors des études était d'environ 10 ml/sec (Qmax normal  $\geq$  15 ml/sec). Après 1 et 2 ans de traitement, le débit urinaire dans le groupe placebo avait augmenté respectivement de 0,8 ml/sec et 0,9 ml/sec, et respectivement de 1,7 ml/sec et 2,0 ml/sec dans le groupe AVODART®. La différence était statistiquement significative entre les 2 groupes du 1<sup>er</sup> au 24<sup>e</sup> mois.

#### Rétention aiguë d'urine et intervention chirurgicale :

Après 2 ans de traitement, l'incidence de la rétention aiguë d'urine est de 4,2 % dans le groupe placebo et de 1,8 % dans le groupe AVODART® (diminution du risque de 57 %). Cette différence est statistiquement significative et signifie que 42 patients (IC 95 % [30 - 73]) doivent être traités pendant 2 ans pour éviter un cas de rétention aiguë d'urine.

L'incidence de la chirurgie liée à l'HBP après 2 ans de traitement est de 4,1 % dans le groupe placebo et de 2,2 % dans le groupe AVODART® (diminution du risque de 48 %). Cette différence est statistiquement significative et signifie que 51 patients (IC 95 % [33 - 109]) doivent être traités pendant 2 ans pour éviter une intervention chirurgicale.

#### Distribution des cheveux :

L'effet du dutastéride sur la distribution des cheveux n'a pas été formellement étudié pendant le programme d'études de phase III. Cependant, les inhibiteurs de la 5-alpha réductase peuvent réduire la perte des cheveux et peuvent induire la repousse des cheveux chez les sujets avec une alopécie de type masculin (alopécie androgénique masculine).

#### Fonction thyroïdienne :

La fonction thyroïdienne a été évaluée dans une étude sur un an chez le volontaire sain. Les taux de thyroxine libre ont été stables sous traitement par dutastéride, mais les taux de TSH ont légèrement augmenté (de 0,4 MCIU/ml) comparés au placebo à l'issue de l'année de traitement. Cependant, comme les taux de TSH ont été variables, les écarts médians de TSH (1,4 - 1,9 MCIU/ml) sont restés dans les limites de la normale (0,5 - 5/6 MCIU/ml), les taux de thyroxine libre ont été stables dans les limites de la normale et similaires pour le placebo et le dutastéride ; les changements sur la TSH n'ont pas été considérés comme cliniquement significatifs. Dans toutes les études cliniques, il n'a pas été mis en évidence d'altération de la fonction thyroïdienne par le dutastéride.

#### Néoplasie du sein :

Durant les essais cliniques d'une durée de 2 ans dans lesquels 3 374 patients par an ont été exposés au dutastéride, et dans la phase d'extension de 2 ans en ouvert, il y a eu 2 cas de cancer du sein chez les patients traités par dutastéride et 1 cas chez un patient qui a reçu le placebo.

Cependant, le lien entre le cancer du sein et le dutastéride n'est pas clair.

#### Effets sur la fertilité masculine :

Les effets du dutastéride à la posologie de 0,5mg/jour sur les caractéristiques du sperme ont été évalués chez des volontaires sains âgés de 18 à 52 ans (n = 27 sous dutastéride, n = 23 sous placebo) pendant 52 semaines de traitement et 24 semaines de suivi après l'arrêt du traitement.

A la 52<sup>ème</sup> semaine, les pourcentages moyens de réduction par rapport aux valeurs initiales, du nombre total de spermatozoïdes, du volume de l'éjaculat et de la mobilité des spermatozoïdes étaient respectivement de 23 %, 26 % et 18 % dans le groupe dutastéride par rapport au groupe placebo. La concentration et la morphologie des spermatozoïdes étaient inchangées.

Après 24 semaines de suivi, une diminution moyenne du nombre total de spermatozoïdes de 23 % par rapport aux valeurs initiales, persistait dans le groupe dutastéride.

Alors que les valeurs moyennes de tous les paramètres étudiés du sperme restaient dans les valeurs normales à tout moment et n'atteignaient pas les critères prédéfinis d'un changement cliniquement significatif (30%) ; 2 sujets sous dutastéride ont présenté à la 52<sup>ème</sup> semaine une diminution du nombre de spermatozoïdes supérieure à 90% par rapport à la valeur initiale, avec une récupération partielle à la 24<sup>ème</sup> semaine de suivi.

La possibilité d'une diminution de la fertilité masculine ne peut être exclue.

#### 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 ( $C_{ss}$ ), 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 %.

##### **Élimination**

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 retrouvé dans les urines, donc aucune augmentation cliniquement significative des concentrations plasmatiques de dutastéride n'est attendue chez les patients insuffisants rénaux (cf. rubrique Posologie et mode d'administration).

### **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 (cf. rubriques Posologie et Mode d'Administration et Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

### **Données de sécurité précliniques :**

Les études actuelles de toxicité générale, de génotoxicité et de carcinogénicité n'ont montré aucun risque particulier chez l'homme.

Des études de toxicité sur la reproduction chez les rats mâles ont montré une diminution du poids de la prostate et des vésicules séminales, ainsi qu'une diminution de la sécrétion des glandes génitales accessoires et une baisse des indices de fertilité (liée à l'effet pharmacologique du dutastéride). La signification clinique de ces résultats n'est pas connue.

Comme avec les autres inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, une féminisation des fœtus mâles chez les rats et les lapins a été observée lors de l'administration du dutastéride au cours de la gestation.

Le dutastéride a été retrouvé dans le sang de rats femelles après accouplement avec des mâles traités.

Lorsque le dutastéride a été administré à des primates pendant la gestation, aucune féminisation de fœtus mâles n'a été observée à des niveaux d'exposition systémique suffisamment supérieurs à ceux qui pourraient être atteints *via* le sperme humain. Il est peu probable qu'un fœtus mâle puisse être affecté par le passage du dutastéride dans le sperme.

## **DONNÉES PHARMACEUTIQUES :**

### **Durée de conservation :**

4 ans

### **Précautions particulières de conservation :**

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

### **Nature et contenu de l'emballage extérieur :**

30 capsules molles sous plaquettes thermoformées opaques (PVC/PVDC) contenant 10 capsules molles.

### **Instructions pour l'utilisation , la manipulation et l'élimination :**

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 (cf. rubrique Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

## **PRÉSENTATION ET NUMÉRO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE :**

AMM : 361 825-5 (2003).

30 capsules molles sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC)

Prix : 31,15 €

## **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE :**

### **Liste I**

Remboursé Sécurité Sociale à 35 % - Agréé pour les collectivités.

## **TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ :**

### **Laboratoire GlaxoSmithKline**

**100, route de Versailles – 78163 Marly-le-Roi Cedex – Tél. : 01.39.17.80.00**

**Information Médicale : Tél. : 01.39.17.84.44 - Fax : 01.39.17.84.45**

## **DATE D' APPROBATION / REVISION :**

Décembre 2006.

Version n° AVOC3\_06.