

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Anodart 0,5 mg μαλακά καψάκια.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει 0,5 mg δουταστερίδη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο, μαλακό.

Τα καψάκια είναι αδιαφανή, κίτρινα, επιμήκους σχήματος, με μαλακή ζελατίνη και φέρουν τον κωδικό GX CE2.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία μέτριων έως σοβαρών συμπτωμάτων καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη (ΚΥΠ).

Μείωση του κινδύνου οξείας επίσχεσηςσούρων (AUR) και χειρουργικής επέμβασης σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα ΚΥΠ.

Πληροφορίες σχετικά με τα αποτελέσματα της θεραπείας και ομάδες ασθενών που έχουν συμπεριληφθεί στις κλινικές δοκιμές παρέχονται στην παράγραφο 5.1.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Anodart μπορεί να χορηγηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με τον άλφα αποκλειστή ταμσουλοσίνη (0,4 mg) (βλέπε παράγραφο 4.4., 4.8 και 5.1).

Ενήλικες (περιλαμβανομένων των ηλικιωμένων):

Η συνιστώμενη δόση του Anodart είναι ένα καψάκιο (0,5 mg) την ημέρα λαμβανόμενο από το στόμα. Τα καψάκια θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα χωρίς να μασσώνται ή να ανοίγονται, καθώς η επαφή με το περιεχόμενο του καψακίου μπορεί να οδηγήσει σε ερεθισμό του στοματοφαρυγγικού βλεννογόνου. Τα καψάκια μπορούν να λαμβάνονται πριν ή μετά το φαγητό. Αν και κάποια βελτίωση των συμπτωμάτων ενδέχεται να εμφανισθεί νωρίς, προκειμένου να επιτευχθεί η ανταπόκριση στη θεραπεία μπορεί να χρειαστούν έως και 6 μήνες. Δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ηλικιωμένους.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην φαρμακοκινητική της δουταστερίδης δεν έχει μελετηθεί. Εκτιμάται ότι προσαρμογή της δοσολογίας σε περίπτωση νεφρικής δυσλειτουργίας δεν είναι απαραίτητη (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στην φαρμακοκινητική της δουταστερίδης δεν έχει μελετηθεί, επομένως χρειάζεται προσοχή σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.4 και παράγραφο 5.2). Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία η χρήση της δουταστερίδης αντενδίδκνυται (βλέπε παράγραφο 4.3).

4.3 Αντενδείξεις

Η χρήση του Avodart αντενδίδκνυται σε:

- γυναίκες, παιδιά και εφήβους (βλέπε παράγραφο 4.6).
- ασθενείς με υπερευαισθησία στη δουταστερίδη, άλλους αναστολείς της 5-άλφα αναγωγάσης, σόγια, φυστίκια ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα έκδοχα
- ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η θεραπεία συνδυασμού θα πρέπει να συνταγογραφείται μετά από προσεκτική αξιολόγηση οφέλους κινδύνου, λόγω της δυνητικής αύξησης του κινδύνου ανεπιθύμητων συμβάντων και μετά από εξέταση εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών περιλαμβανομένων των μονοθεραπειών (βλέπε παράγραφο 4.2).

Σε μία κλινική μελέτη διάρκειας 4 ετών, η συχνότητα καρδιακής ανεπάρκειας (σύνθετος όρος αναφερθέντων περιστατικών, πρωτογενούς καρδιακής ανεπάρκειας και συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας) ήταν μεγαλύτερη μεταξύ των ατόμων που ελάμβαναν συνδυασμό Avodart και ενός άλφα αποκλειστή, ταμσουλοσίνη, από ότι μεταξύ των ατόμων που δεν ελάμβαναν τον συνδυασμό. Δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική συσχέτιση μεταξύ του Avodart (μόνου ή σε συνδυασμό με άλφα αποκλειστή) και καρδιακής ανεπάρκειας (βλέπε παράγραφο 5.1).

Πριν από την έναρξη χορήγησης του Avodart, καθώς και σε τακτικά διαστήματα κατά την διάρκεια της θεραπείας, οι ασθενείς με ΚΥΠ θα πρέπει να ελέγχονται με δακτυλική εξέταση δια του ορθού και με άλλες εξετάσεις για την ανίχνευση προστατικού καρκίνου.

Η δουταστερίδη απορροφάται από το δέρμα. Για τον λόγο αυτό, οι γυναίκες, τα παιδιά και οι έφηβοι θα πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με καψάκια που παρουσιάζουν διαρροή (βλέπε παράγραφο 4.6). Εάν γίνει επαφή με καψάκιο που παρουσιάζει διαρροή, το δέρμα θα πρέπει να πλένεται αμέσως με σαπούνι και νερό.

Η δουταστερίδη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική νόσο. Απαιτείται προσοχή στη περίπτωση χορήγησης του φαρμάκου σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2, παράγραφο 4.3 και παράγραφο 5.2).

Τα επίπεδα του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) στον ορό αποτελούν βασικό μέσο για την ανίχνευση προστατικού καρκίνου. Γενικά, συνολική συγκέντρωση PSA

ορού άνω των 4 ng/ml (Hybritech) επιβάλλει περαιτέρω έλεγχο και ενδεχομένως, βιοψία προστάτου. Οι γιατροί θα πρέπει να είναι ενήμεροι ότι αρχική τιμή κάτω των 4 ng/ml σε ασθενείς οι οποίοι αρχίζουν αγωγή με Avodart δεν αποκλείει το ενδεχόμενο προστατικού καρκίνου. Μετά από 6μηνη αγωγή σε ασθενείς με ΚΥΠ, το Avodart προκαλεί μείωση των επιπέδων PSA ορού κατά 50% περίπου, ακόμη και επί παρουσίας προστατικού καρκίνου. Αν και η μεταβολή μπορεί να διαφέρει μεταξύ των ασθενών, η πτώση της τάξεως του 50% παρατηρήθηκε με ευρύτατο φάσμα αρχικών τιμών PSA (1,5 έως 10 ng/ml). Ως εκ τούτου, σε ασθενείς που λαμβάνουν Avodart επί τουλάχιστον ένα εξάμηνο, μία μεμονωμένη τιμή PSA θα πρέπει να διπλασιάζεται και στην συνέχεια να αντιπαραβάλλεται με το φυσιολογικό εύρος τιμών. Η προσαρμογή αυτή διασώζει την ευαισθησία και ειδικότητα του προσδιορισμού και διατηρεί την δυνατότητα ανίχνευσης προστατικού καρκίνου. Οποιαδήποτε ουσιώδης αύξηση των επιπέδων του PSA κατά την διάρκεια της αγωγής θα πρέπει να αξιολογείται προσεκτικά και θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη ακόμη και το ενδεχόμενο μη συμμόρφωσης προς τις οδηγίες λήψης του φαρμάκου.

Το ολικό επίπεδο PSA ορού επανέρχεται στην αρχική τιμή εντός 6 μηνών από την διακοπή της θεραπείας. Ο λόγος τιμών μεταξύ ελεύθερου και ολικού PSA δεν επηρεάζεται από το Avodart. Εάν ο γιατρός επιλέξει να χρησιμοποιήσει το ποσοστό του ελεύθερου PSA ως μέσο ανίχνευσης προστατικού καρκίνου, δεν απαιτείται προσαρμογή της τιμής σε ασθενείς που λαμβάνουν το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Για πληροφορίες σχετικά με την μείωση των επιπέδων του PSA στον ορό κατά τη διάρκεια της θεραπείας με δουταστερίδη και οδηγίες σχετικά με την ανίχνευση προστατικού καρκίνου, βλέπε 4.4.

Χορήγηση 12g cholestyramine μία ώρα μετά την χορήγηση μίας δόσης 5mg δουταστερίδης δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της δουταστερίδης.

Επίδραση άλλων φαρμάκων στη φαρμακοκινητική της δουταστερίδης

Συγχορήγηση με αναστολείς CYP3A4 και/ή αναστολείς P-γλυκοπρωτεΐνης:

Η δουταστερίδη αποβάλλεται κυρίως με μεταβολισμό. *In vitro* μελέτες δείχνουν ότι ο μεταβολισμός αυτός καταλύεται από το CYP3A4 και CYP3A5. Δεν έχουν διεξαχθεί επισήμως μελέτες αλληλεπιδράσεων με ισχυρούς αναστολείς CYP3A4. Πάντως σε μία φαρμακοκινητική μελέτη πληθυσμού, οι συγκεντρώσεις της δουταστερίδης στον ορό ήταν κατά μέσο όρο 1,6 έως 1,8 φορές μεγαλύτερες, αντίστοιχα, σε ένα μικρό αριθμό ασθενών που αντιμετωπίστηκαν ταυτόχρονα με βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη (μέτριους αναστολείς του CYP3A4 και αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης) από ότι σε άλλους ασθενείς.

Συνδυασμός για μεγάλο χρονικό διάστημα της δουταστερίδης με φάρμακα που είναι ισχυροί αναστολείς του ενζύμου CYP3A4 (π.χ. ριτοναβίρη, ινδιναβίρη, νεφαζοδόνη, ιπρακοναζόλη, κετοκοναζόλη χορηγούμενη από το στόμα) μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις της δουταστερίδης στον ορό. Επί πλέον αναστολή της 5-α αναγωγάσης λόγω αυξημένης έκθεσης στη δουταστερίδη δεν είναι πιθανή. Πάντως μείωση στη συχνότητα λήψης της δουταστερίδης μπορεί να εξετασθεί εάν παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες. Πρέπει να σημειωθεί ότι στη περίπτωση αναστολής του ενζύμου ο μεγάλος χρόνος ημιζωής μπορεί να παραταθεί περαιτέρω και μπορεί να

χρειασθούν περισσότερο από 6 μήνες συγχορήγησης πριν επιτευχθεί νέα κατάσταση ισορροπίας.

Χορήγηση 12g χολεστυραμίνης μία ώρα πριν τη λήψη μονής δόσης 5mg δουταστερίδης δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική της δουταστερίδης.

Επίδραση της δουταστερίδης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμάκων

Η δουταστερίδη δεν έχει καμία επίδραση στη φαρμακοκινητική της βαρφαρίνης ή της διγοξίνης. Αυτό δείχνει ότι η δουταστερίδη δεν αναστέλει/επάγει το CYP2C9 ή τον μεταφορέα Ρ-γλυκοπρωτεΐνης. Μελέτες αλληλεπιδράσεων *in vitro* δείχνουν ότι η δουταστερίδη δεν αναστέλει τα ένζυμα CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 ή CYP3A4.

Σε μία μικρή μελέτη (N=24) διάρκειας δύο εβδομάδων σε υγιείς άνδρες, το dutasteride (0,5 mg ημερησίως) δεν είχε επίδραση στην φαρμακοκινητική της ταμσουλοσίνης ή της τεραζοσίνης. Επίσης δεν υπήρξε ένδειξη φαρμακοδυναμικής αλληλεπιδράσεως σε αυτή τη μελέτη.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η χρήση του Avodart στις γυναίκες αντενδείκνυται.

Γονιμότητα

Η δουταστερίδη έχει αναφερθεί ότι επηρεάζει τα χαρακτηριστικά του σπέρματος (μείωση του συνολικού αριθμού σπερματοζωαρίων, του όγκου του σπέρματος και της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων) σε υγιείς άνδρες (βλέπε 5.1). Η πιθανότητα μειωμένης ανδρικής γονιμότητας δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

Κύηση

Όπως και άλλοι αναστολείς της 5α αναγωγής η δουταστερίδη αναστέλλει την μετατροπή της τεστοστερόνης σε διϋδροτεστοστερόνη, και ενδέχεται εάν χορηγηθεί σε γυναίκα που εγκυμονεί άρρεν έμβρυο, να εμποδίσει την φυσιολογική ανάπτυξη των εξωτερικών γεννητικών οργάνων του εμβρύου (βλέπε παράγραφο 4.4). Μικρά ποσά δουταστερίδης έχουν ανιχνευθεί στο σπέρμα σε άτομα που έλαβαν Avodart 0,5mg ημερησίως. Βάσει μελετών σε πειραματόζωα, είναι απίθανο ένα άρρεν έμβρυο να επηρεασθεί αρνητικά εάν η μητέρα του εκτεθεί σε σπέρμα ασθενούς ο οποίος λαμβάνει Avodart (ο κίνδυνος του οποίου είναι μεγαλύτερος κατά τη διάρκεια των πρώτων 16 εβδομάδων της κύησης). Πάντως όπως με όλους τους αναστολείς της 5α αναγωγής, όταν η σύντροφος του ασθενή είναι, ή μπορεί να μείνει έγκυος, συνιστάται όπως ο ασθενής αποφεύγει έκθεση της συντρόφου του στο σπέρμα με τη χρήση προφυλακτικού.

Γαλουχία

Δεν είναι γνωστό εάν η δουταστερίδη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Με βάση τις φαρμακοδυναμικές ιδιότητες της δουταστερίδης, η θεραπεία με δουταστερίδη δεν αναμένεται να επιδράσει στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

ΤΟ AVODART ΩΣ ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Περίπου 19% από 2167 ασθενείς που έλαβαν δουαστερίδη σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III διάρκειας 2 ετών, ανέπτυξαν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας. Η πλειονότητα αυτών των συμβάντων ήταν ήπια ή μέτρια και εμφανίσθηκε στο αναπαραγωγικό σύστημα. Το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών δεν μεταβλήθηκε σε ένα διάστημα 2 επιπλέον ετών με την συνέχιση ανοικτού τύπου μελετών.

* Ο παρακάτω πίνακας δείχνει τις ανεπιθύμητες ενέργειες από ελεγχόμενες κλινικές μελέτες και από εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες είναι συμβάντα σχετιζόμενα με το φάρμακο κατά την κρίση του ερευνητή (με συχνότητα εμφάνισης μεγαλύτερη ή ίση του 1%) που αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε ασθενείς που έλαβαν δουαστερίδη συγκριτικά με αυτούς που έλαβαν εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου θεραπείας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου αναγνωρίστηκαν από αυθόρμητες αναφορές μετά την κυκλοφορία; επομένως η πραγματική τους συχνότητα είναι άγνωστη:

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα εμφάνισης από δεδομένα κλινικών μελετών	
		Συχνότητα εμφάνισης κατά τη διάρκεια του 1 ^{ου} έτους θεραπείας (n=2167)	Συχνότητα εμφάνισης κατά τη διάρκεια του 2 ^{ου} έτους θεραπείας (n=1744)
Αναπαραγωγικό σύστημα και διαταραχές μαστού	Ανικανότητα	6,0%	1,7%
	Επηρεασμένη (μειωμένη) libido	3,7%	0,6%
	Διαταραχές εκσπερμάτισης	1,8%	0,5%
	Διαταραχές του μαστού (περιλαμβάνει μεγέθυνση του μαστού και/ή ευαισθησία)	1,3%	1,3%
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Αλλεργικές αντιδράσεις περιλαμβανομένου του εξανθήματος, του κνησμού, της κνίδωσης, του τοπικού οιδήματος και του αγγειοοιδήματος	Συχνότητα εμφάνισης από δεδομένα μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου	
		Μη γνωστή	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Αλωπεκία (κυρίως απώλεια σωματικού τριχώματος), υπετρίχωση	Όχι συχνή	

ΤΟ AVODART ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΤΟΝ ΑΛΦΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΗ ΤΑΜΣΟΥΛΟΣΙΝΗ

Δεδομένα από την 4ετή Μελέτη CombAT όπου συγκρίθηκε η δουταστερίδη 0,5mg (n=1623) και η ταμσουλοσίνη 0,4mg (n=1611) μία φορά την ημέρα ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό (n=1610) έχουν δείξει ότι η συχνότητα εμφάνισης οποιασδήποτε ανεπιθύμητης ενέργειας σχετιζόμενης με το φάρμακο κατά την κρίση του ερευνητή, κατά τη διάρκεια του πρώτου, δεύτερου, τρίτου και τέταρτου έτους θεραπείας αντίστοιχα ήταν 22%, 6%, 4% και 2% για την θεραπεία συνδυασμού δουταστερίδης και ταμσουλοσίνης 15%, 6%, 3% και 2% για την μονοθεραπεία με δουταστερίδη και 13%, 5%, 2% και 2% για την μονοθεραπεία με ταμσουλοσίνη.

Η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών στην ομάδα της θεραπείας συνδυασμού στο πρώτο έτος θεραπείας, οφειλόταν στην υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης διαταραχών του αναπαραγωγικού συστήματος, συγκεκριμένα των διαταραχών εκσπερμάτισης που παρατηρήθηκε σε αυτή την ομάδα.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με το φάρμακο κατά την κρίση του ερευνητή έχουν αναφερθεί με συχνότητα μεγαλύτερη ή ίση του 1% κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους θεραπείας στην Μελέτη CombAT. Η συχνότητα εμφάνισης αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια των τεσσάρων ετών θεραπείας φαίνεται στον παρακάτω πίνακα.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα εμφάνισης κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας			
		Έτος 1	Έτος 2	Έτος 3	Έτος 4
		Συνδυασμός ^α (n)	(n=1610)	(n=1428)	(n=1283)
Δουταστερίδη	(n=1623)	(n=1464)	(n=1325)	(n=1200)	
Ταμσουλοσίνη	(n=1611)	(n=1468)	(n=1281)	(n=1112)	
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού, Ψυχιατρικές διαταραχές, Παρακλινικές εξετάσεις	Ανικανότητα				
	Συνδυασμός ^α	6,3%	1,8%	0,9%	0,4%
	Δουταστερίδη	5,1%	1,6%	0,6%	0,3%
	Ταμσουλοσίνη	3,3%	1,0%	0,6%	1,1%
	Επηρασμένη (μειωμένη) libido				
	Συνδυασμός ^α	5,3%	0,8%	0,2%	0%
	Δουταστερίδη	3,8%	1,0%	0,2%	0%
	Ταμσουλοσίνη	2,5%	0,7%	0,2%	<0,1%
	Διαταραχές εκσπερμάτισης				
	Συνδυασμός ^α	9,0%	1,0%	0,5%	<0,1%
	Δουταστερίδη	1,5%	0,5%	0,2%	0,3%
	Ταμσουλοσίνη	2,7%	0,5%	0,2%	0,3%
	Διαταραχές του μαστού ^β				
	Συνδυασμός ^α	2,1%	0,8%	0,9%	0,6%
	Δουταστερίδη	1,7%	1,2%	0,5%	0,7%
Ταμσουλοσίνη	0,8%	0,4%	0,2%	0%	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Ζάλη				
	Συνδυασμός ^α	1,4%	0,1%	<0,1%	0,2%
	Δουταστερίδη	0,7%	0,1%	<0,1%	<0,1%
	Ταμσουλοσίνη	1,3%	0,4%	<0,1%	0%

^α Συνδυασμός = δουταστερίδη 0,5 mg άπαξ ημερησίως συν ταμσουλοσίνη 0,4 mg άπαξ ημερησίως.

^β Περιλαμβάνει ευαισθησία του μαστού και μεγέθυνση του μαστού.

4.9 Υπερδοσολογία

Σε μελέτες του Avodart επί εθελοντών, χορηγήθηκε δουαστερίδη σε μία ημερήσια δόση έως 40 mg (80πλάσια της θεραπευτικής δόσης) επί 7 ημέρες, χωρίς ουσιώδη προβλήματα ασφάλειας. Σε κλινικές μελέτες, χορηγήθηκαν δόσεις 5 mg ημερησίως επί 6 μήνες χωρίς επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες από αυτές που παρατηρήθηκαν με την θεραπευτική δόση του 0,5 mg. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για το Avodart, επομένως, σε περιπτώσεις πιθανολογούμενης υπερδοσολογίας θα πρέπει να χορηγούνται τα ενδεδειγμένα συμπτωματικά και υποστηρικτικά μέτρα.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αναστολείς της 5α-αναγωγής της τεστοστερόνης
Κωδικός ATC G04C B02

Η δουαστερίδη ελαττώνει τα επίπεδα της διυδροτεστοστερόνης (DHT) στην κυκλοφορία, μέσω αναστολής των ισοενζύμων τύπου 1 και 2 της 5α-αναγωγής, η οποία είναι υπεύθυνη για την μετατροπή της τεστοστερόνης σε 5α-DHT.

ΤΟ AVODART ΩΣ ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Επιδράσεις στην DHT/Τεστοστερόνη

Η επίδραση του Avodart στα επίπεδα της DHT είναι δόσοεξαρτώμενη και παρατηρείται εντός 1-2 εβδομάδων (85% και 90% μείωση αντίστοιχα).

Σε ασθενείς με ΚΥΠ που αντιμετωπίστηκαν με δουαστερίδη σε ημερήσια δόση 0,5 mg, η διάμεση μείωση της DHT στον ορό ήταν 94% το πρώτο έτος και 93% το δεύτερο έτος και η διάμεση αύξηση της τεστοστερόνης στον ορό ήταν 19% τόσο το πρώτο όσο και το δεύτερο έτος.

Επίδραση στον όγκο του προστάτη

Ουσιώδης ελάττωση του όγκου του προστάτη διαπιστώθηκε ακόμη και ένα μήνα από την έναρξη της αγωγής και η τάση αυτή διατηρείται ως τον Μήνα 24 ($p < 0,001$). Το Avodart επέφερε μέση μείωση του προστατικού όγκου κατά 23,6% (από 54,9 ml προ της αγωγής σε 42,1 ml) τον 12ο μήνα έναντι μέσης μείωσης 0,5% (από 54,0 ml σε 53,7 ml) με εικονικό φάρμακο. Σημαντικές μειώσεις ($p < 0,001$) εμφανίσθηκαν επίσης στον όγκο της μεταβατικής ζώνης του προστάτη από τον πρώτο μήνα συνεχιζόμενες μέχρι τον μήνα 24, με μέση μείωση στον όγκο της μεταβατικής ζώνης του προστάτη 17,8% (από 26,8 ml αρχικά σε 21,4 ml) στην ομάδα του Avodart συγκριτικά με μέση αύξηση 7,9% (από 26,8 ml σε 27,5 ml) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου τον 12^ο μήνα. Η μείωση που παρατηρήθηκε στον όγκο του προστάτη κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 ετών διπλής τυφλής θεραπείας, διατηρήθηκε για 2 επιπλέον έτη με την συνέχιση ανοικτού τύπου μελετών. Μείωση του μεγέθους του προστάτη οδηγεί σε βελτίωση των συμπτωμάτων και μείωση του κινδύνου για οξεία επίσχεση ούρων (AUR) και χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με ΚΥΠ

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Το Avodart 0,5 mg/ημέρα ή εικονικό φάρμακο εκτιμήθηκαν σε 4325 άνδρες με μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα καλοήθους υπερπλασίας του προστάτου, οι οποίοι είχαν προστάτη $^{24}_{12}30$ ml και τιμή PSA εντός του ορίου των 1,5 - 10 ng/ml σε τρεις πολυεθνικές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διπλές τυφλές μελέτες αποτελεσματικότητας διάρκειας 2 ετών. Οι μελέτες συνεχίστηκαν ως ανοικτού τύπου έως τα 4 έτη με όλους τους ασθενείς που παρέμειναν στη μελέτη να λαμβάνουν δουταστερίδη στην ίδια δόση 0,5 mg. 37% των ασθενών αρχικά τυχαιοποιημένων σε εικονικό φάρμακο και 40% των ασθενών τυχαιοποιημένων σε δουταστερίδη παρέμειναν στη μελέτη στα 4 έτη. Η πλειονότητα (71%) των 2.340 ατόμων στην ανοικτού τύπου μελέτη συμπλήρωσε τα επιπλέον 2 έτη της ανοικτής θεραπείας.

Οι πιο σημαντικοί παράμετροι κλινικής αποτελεσματικότητας ήταν ο δείκτης συμπτωμάτων της Αμερικανικής Ουρολογικής Εταιρείας (AUA-SI), η μέγιστη ροή ούρων (Q_{max}) και η συχνότητα οξείας επίσχεσης ούρων και η χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με ΚΥΠ.

Το AUA-SI είναι ένα ερωτηματολόγιο επτά σημείων σχετικά με τα συμπτώματα που σχετίζονται με ΚΥΠ με μέγιστη βαθμολογία 35. Στην αρχή των μελετών η μέση βαθμολογία ήταν περίπου 17. Μετά από έξι μήνες, ένα και δύο έτη θεραπείας η ομάδα του εικονικού φαρμάκου είχε μία μέση βελτίωση 2,5, 2,5 και 2,3 βαθμών αντίστοιχα, ενώ η ομάδα του Avodart βελτιώθηκε 3,2, 3,8 και 4,5 βαθμούς αντίστοιχα. Οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων ήταν στατιστικά σημαντικές. Η βελτίωση του AUA-SI που παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 ετών της διπλής τυφλής θεραπείας διατηρήθηκε για 2 επιπλέον έτη με την συνέχιση ανοικτού τύπου μελετών.

Q_{max} (Μέγιστη ροή ούρων)

Η μέση τιμή έναρξης Q_{max} για τις μελέτες ήταν περίπου 10 ml/sec (φυσιολογική Q_{max} $^{24}_{11}15$ ml/sec). Μετά ένα και δύο έτη θεραπείας η ροή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου βελτιώθηκε κατά 0,8 και 0,9 ml/sec αντίστοιχα και 1,7 και 2,0 ml/sec αντίστοιχα στην ομάδα του Avodart. Η διαφορά μεταξύ των ομάδων ήταν στατιστικά σημαντική από τον μήνα 1 έως τον μήνα 24. Η αύξηση του ρυθμού μέγιστης ροής ούρων που παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των πρώτων 2 ετών της διπλής τυφλής θεραπείας διατηρήθηκε για 2 επιπλέον έτη με την συνέχιση ανοικτού τύπου μελετών.

Οξεία επίσχεση ούρων και χειρουργικές επεμβάσεις

Μετά από δύο έτη θεραπείας η συχνότητα της οξείας επίσχεσης ούρων (AUR) ήταν 4,2% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου έναντι 1,8% στην ομάδα του Avodart (57% μείωση κινδύνου). Η διαφορά αυτή είναι στατιστικά σημαντική και σημαίνει ότι 42 ασθενείς (95% CI 30-73) χρειάζεται να κάνουν θεραπεία για δύο έτη για να αποφευχθεί μία περίπτωση οξείας επίσχεσης ούρων (AUR).

Η συχνότητα χειρουργικών επεμβάσεων σχετιζόμενων με ΚΥΠ μετά από δύο έτη ήταν 4,1% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και 2,2% στην ομάδα του Avodart (48% μείωση κινδύνου). Αυτή η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική και σημαίνει ότι 51 ασθενείς (95% CI 33-109) χρειάζεται να κάνουν θεραπεία για δύο έτη για να αποφευχθεί μία χειρουργική επέμβαση.

Κατανομή των τριχών

Η επίδραση της δουταστερίδης στην κατανομή των τριχών δεν μελετήθηκε επίσημα κατά τη διάρκεια του προγράμματος φάσης III, πάντως οι αναστολείς της 5α αναγωγάσης μπορούν να μειώσουν την απώλεια τριχών και μπορεί να ενισχύσουν την

ανάπτυξη τριχών σε άτομα με ανδρικού τύπου απώλεια τριχών (ανδρογενής αλωπεκία).

Λειτουργία του θυρεοειδούς:

Η λειτουργία του θυρεοειδούς εξετάστηκε σε μία μελέτη ενός έτους σε υγιείς άνδρες. Τα επίπεδα της ελεύθερης θυροξίνης ήταν σταθερά κατά τη διάρκεια θεραπείας με δουταστερίδη αλλά τα επίπεδα της TSH αυξήθηκαν ελαφρά (κατά 0,4 MCIU/ml) συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο στο τέλος της θεραπείας ενός έτους. Πάντως καθώς τα επίπεδα της TSH ήταν μεταβλητά, οι μέσες διακυμάνσεις TSH (1,4 – 1,9 MCIU/ml) παρέμειναν εντός των φυσιολογικών ορίων (0,5 - 5/6 MCIU/ml), τα επίπεδα ελεύθερης θυροξίνης ήταν σταθερά εντός των φυσιολογικών ορίων και παρόμοια τόσο για το εικονικό φάρμακο όσο και η δουταστερίδη, οι μεταβολές στη TSH δεν θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικές. Σε όλες τις κλινικές μελέτες δεν υπήρξε ένδειξη ότι η δουταστερίδη έχει ανεπιθύμητη δράση στη λειτουργία του θυρεοειδούς.

Νεοπλασία μαστού:

Σε κλινικές μελέτες 2 ετών, που έδωσαν 3374 ανθρωποέτη έκθεσης στη δουταστερίδη, και κατά το χρόνο εγγραφής στην διαιτη ανοικτή παράταση, υπήρξαν 2 περιπτώσεις καρκίνου του μαστού που αναφέρθηκαν σε ασθενείς που ελάμβαναν δουταστερίδη και 1 περίπτωση ασθενούς που ελάμβανε εικονικό φάρμακο.

Πάντως η συσχέτιση μεταξύ καρκίνου του μαστού και δουταστερίδης δεν είναι σαφής.

Επίδραση στην ανδρική γονιμότητα:

Οι επιδράσεις της δουταστερίδης 0,5 mg/ημέρα στα χαρακτηριστικά του σπέρματος αξιολογήθηκαν σε υγιείς εθελοντές ηλικίας 18 έως 52 ετών (n=27 δουταστερίδη, n=23 εικονικό φάρμακο) μέσω θεραπείας 52 εβδομάδων και παρακολούθησης μετά τη θεραπεία για 24 εβδομάδες. Στις 52 εβδομάδες, η μέση ποσοστιαία μείωση από την αρχική τιμή στον συνολικό αριθμό των σπερματοζωαρίων, στον όγκο του σπέρματος και στην κινητικότητα των σπερματοζωαρίων ήταν 23%, 26% και 18% αντίστοιχα, στην ομάδα της δουταστερίδης όταν προσαρμόστηκαν για μεταβολές από την αρχική τιμή στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Η συγκέντρωση των σπερματοζωαρίων και η μορφολογία των σπερματοζωαρίων δεν επηρεάστηκαν. Μετά από παρακολούθηση 24 εβδομάδων από τη λήξη της θεραπείας η μέση ποσοστιαία μεταβολή του συνολικού αριθμού σπερματοζωαρίων στην ομάδα της δουταστερίδης παρέμεινε 23% χαμηλότερη από την αρχική τιμή. Παρότι οι μέσες τιμές για όλες τις παραμέτρους του σπέρματος σε όλα τα χρονικά σημεία παρέμειναν εντός των φυσιολογικών ορίων και δεν έφτασαν τα προκαθορισμένα κριτήρια για κλινικά σημαντική μεταβολή (30%), δύο άτομα της ομάδας της δουταστερίδης είχαν μειώσεις στον αριθμό των σπερματοζωαρίων μεγαλύτερες από 90% της αρχικής τιμής στις 52 εβδομάδες, με μερική ανάκτηση στις 24 εβδομάδες παρακολούθησης. Η πιθανότητα μειωμένης ανδρικής γονιμότητας δεν μπορεί να αποκλεισθεί.

ΤΟ AVODART ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΤΟΝ ΑΛΦΑ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΗ ΤΑΜΣΟΥΛΟΣΙΝΗ

Το Avodart 0,5 mg/ημέρα (n = 1.623), η ταμσουλοσίνη 0,4 mg/ημέρα (n = 1.611) ή ο συνδυασμός Avodart 0,5 mg και ταμσουλοσίνη 0,4 mg (n = 1.610) αξιολογήθηκαν σε άρρενες με μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα ΚΥΠ που είχαν προστάτη ≥ 30 ml και τιμή PSA εντός του ορίου των 1,5 - 10 ng/ml σε μία πολυεθνική, πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή παράλληλων ομάδων μελέτη. Περίπου 53% των ατόμων είχαν προηγούμενη έκθεση σε θεραπεία με αναστολέα της 5-άλφα αγωγιάσης ή άλφα αποκλειστή. Τα βασικά τελικά σημεία αποτελεσματικότητας κατά τη διάρκεια των

πρώτων 2 ετών θεραπείας ήταν η μεταβολή του International Prostate Symptom Score (IPSS), ένα εργαλείο 8 στοιχείων βασισμένο στο AUA-SI με μία επιπλέον ερώτηση σχετικά με την ποιότητα ζωής. Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας στα 2 χρόνια περιελάμβαναν μέγιστο ρυθμό ροής ούρων (Qmax) και όγκο του προστάτη. Ο συνδυασμός πέτυχε σημαντική διαφορά ως προς το IPSS από τον Μήνα 3 συγκριτικά με το Avodart και από τον Μήνα 9 συγκριτικά με την ταμσουλοσίνη. Ως προς το Qmax ο συνδυασμός πέτυχε σημαντική διαφορά από τον Μήνα 6 συγκριτικά τόσο με το Avodart όσο και με την ταμσουλοσίνη.

Το βασικό τελικό σημείο αποτελεσματικότητας στα 4 χρόνια θεραπείας ήταν ο χρόνος μέχρι την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου Οξείας επίσχεσης ούρων ή χειρουργικής επέμβασης σχετιζόμενης με ΚΥΠ. Μετά από 4 χρόνια θεραπείας, η θεραπεία συνδυασμού μείωσε στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο οξείας επίσχεσης ούρων ή χειρουργικής επέμβασης σχετιζόμενης με ΚΥΠ (65,8% μείωση του κινδύνου $p < 0,001$ [95% CI 54,7% έως 74,1%]) συγκριτικά με τη μονοθεραπεία με ταμσουλοσίνη. Η συχνότητα εμφάνισης οξείας επίσχεσης ούρων ή χειρουργικής επέμβασης σχετιζόμενης με ΚΥΠ το Έτος 4 ήταν 4,2% για τη θεραπεία συνδυασμού και 11,9% για την ταμσουλοσίνη ($p < 0,001$). Συγκριτικά με μονοθεραπεία με Avodart, η θεραπεία συνδυασμού μείωσε τον κίνδυνο οξείας επίσχεσης ούρων ή χειρουργικής επέμβασης σχετιζόμενης με ΚΥΠ κατά 19,6% ($p = 0,18$ [95% CI -10,9% έως 41,7%]). Η συχνότητα εμφάνισης οξείας επίσχεσης ούρων ή χειρουργικής επέμβασης σχετιζόμενης με ΚΥΠ το Έτος 4 ήταν 4,2% για τη θεραπεία συνδυασμού και 5,2% για το Avodart.

Τα δευτερεύοντα τελικά σημεία αποτελεσματικότητας μετά από 4 χρόνια θεραπείας περιελάμβαναν χρόνο που απαιτείται για την κλινική εξέλιξη (ορίσθηκε ως ένας συνδυασμός: επιδείνωσης του IPSS κατά ≥ 4 σημεία, συμβάντα οξείας επίσχεσης ούρων σχετιζόμενα με ΚΥΠ, ακράτεια, ουρολοίμωξη και νεφρική ανεπάρκεια), μεταβολή του International Prostate Symptom Score (IPSS), μέγιστο ρυθμό ροής ούρων (Qmax) και όγκο του προστάτη. Το IPSS είναι ένα εργαλείο 8 στοιχείων βασισμένο στο AUA-SI με μία επιπλέον ερώτηση σχετικά με την ποιότητα ζωής. Τα αποτελέσματα μετά από 4 χρόνια θεραπείας παρουσιάζονται παρακάτω:

Παράμετρος	Χρονικό σημείο	Συνδυασμός	Avodart	Ταμσουλοσίνη
Οξεία Επίσχεση Ούρων ή Χειρουργική επέμβαση σχετιζόμενη με ΚΥΠ (%)	Συχνότητα εμφάνισης τον Μήνα 48	4,2	5,2	11,9α
Κλινική εξέλιξη* (%)	Μήνας 48	12,6	17,8β	21,5α
IPSS (μονάδες)	[Αρχική τιμή] Μήνας 48 (Μεταβολή από αρχική τιμή)	[16,6] -6,3	[16,4] -5,3β	[16,4] -3,8α
Qmax (ml/sec)	[Αρχική τιμή] Μήνας 48 (Μεταβολή από αρχική τιμή)	[10,9] 2,4	[10,6] 2,0	[10,7] 7α
Όγκος προστάτη	[Αρχική τιμή] Μήνας 48 (% Μεταβολή από αρχική τιμή)	[54,7] -27,3	[54,6] -28,0	[55,8] 4,6α
Όγκος μεταβατικής ζώνης του προστάτη	[Αρχική τιμή] Μήνας 48 (% Μεταβολή από αρχική τιμή)	[27,7] 17,9	[30,3] -26,5	[30,5] 18,2α
ΚΥΠ Δείκτης επίπτωσης (BII) (μονάδες)	[Αρχική τιμή] Μήνας 48 (Μεταβολή από αρχική τιμή)	[5,3] -2,2	[5,3] -1,8β	[5,3] -1,2α
IPSS Ερώτηση 8 (κατάσταση υγείας, σχετιζόμενη με ΚΥΠ)	[Αρχική τιμή] Μήνας 48 (Μεταβολή από αρχική τιμή)	[3,6] -1,5	[3,6] -1,3β	[3,6] -1,1α

Οι τιμές έναρξης είναι οι μέσες τιμές και οι μεταβολές από την τιμή έναρξης είναι προσαρμοσμένες μέσες μεταβολές.

* Η κλινική εξέλιξη ορίσθηκε ως ένας συνδυασμός: επιδείνωσης του IPSS κατά $\frac{2}{12}$ 4 σημεία, συμβάντα οξείας επίσχεσης ούρων σχετιζόμενα με ΚΥΠ, ακράτεια, ουρολοίμωξη και νεφρική ανεπάρκεια.

Μετρήθηκε σε επιλεγμένα κέντρα (13% των τυχαιοποιημένων ασθενών)

α. Ο συνδυασμός πέτυχε σημαντική διαφορά ($p < 0,001$) vs. ταμσουλοσίνης τον Μήνα 48

β. Ο συνδυασμός πέτυχε σημαντική διαφορά ($p < 0,001$) vs. Avodart τον Μήνα 48

Καρδιακή ανεπάρκεια:

Σε αυτή την 4ετή μελέτη ΚΥΠ, η συχνότητα του σύνθετου όρου της καρδιακής ανεπάρκειας στην ομάδα του συνδυασμού (14/1610, 0.9%) ήταν υψηλότερη από ότι στις ομάδες μονοθεραπείας: Avodart, 4/1623 (0.2%) και ταμσουλοσίνη, 10/1611, (0.6%) (βλέπε παράγραφο 4.4).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την χορήγηση από το στόμα μιας δόσης 0,5 mg δουαστερίδης, ο χρόνος επίτευξης μέγιστων συγκεντρώσεων στον ορό κυμαίνεται μεταξύ 1 και 3 ωρών. Η

απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου το 60%. Η βιοδιαθεσιμότητα της δουταστερίδης δεν επηρεάζεται από την παρουσία τροφής.

Κατανομή

Η δουταστερίδη έχει μεγάλο όγκο κατανομής (300 έως 500 L) και συνδέεται σε υψηλό βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (>99,5%). Μετά από καθημερινή χορήγηση, η συγκέντρωση της δουταστερίδης στον ορό φθάνει στο 65% της τιμής της σταθερής κατάστασης μετά από 1 μήνα και σχεδόν στο 90% μετά από 3 μήνες.

Η συγκέντρωση σταθερής κατάστασης (C_{ss}), περίπου 40 ng/ml, επιτυγχάνεται μετά από 6 μήνες καθημερινής χρήσης σε δόση 0,5 mg. Η μέση κλασματική κατανομή από τον ορό προς το σπέρμα της δουταστερίδης είναι 11,5%

Αποβολή

Η δουταστερίδη μεταβολίζεται εκτεταμένα *in vivo*. *In vitro*, η δουταστερίδη μεταβολίζεται από το κυττόχρωμα P450 3A4 και 3A5 σε τρεις μονοϋδροξυλιωμένους μεταβολίτες και ένα διϋδροξυλιωμένο μεταβολίτη.

Μετά από χορήγηση από το στόμα σε ημερήσια δόση 0.5 mg έως την επίτευξη σταθερής κατάστασης, ποσοστό 1,0% έως 15,4% (μέση τιμή 5,4%) της χορηγούμενης ποσότητας αποβάλλεται ως αυτούσια δουταστερίδη με τα κόπρανα. Το υπόλοιπο αποβάλλεται στα κόπρανα με την μορφή 4 κύριων μεταβολιτών, οι οποίοι αποτελούν το 39%, 21%, 7% και 7% της ποσότητας και 6 ελασσόνων μεταβολιτών (ο καθένας σε αναλογία μικρότερη του 5%). Στον άνθρωπο, μόνον ίχνη αναλλοίωτης δουταστερίδης (ποσοστό μικρότερο του 0,1% της δόσης) ανιχνεύονται στα ούρα.

Η αποβολή της δουταστερίδης είναι δόσοεξαρτώμενη και η διαδικασία μπορεί να περιγραφεί με δύο παράλληλες οδούς αποβολής, από τις οποίες η μία εμφανίζει σημεία κορεσμού σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις, ενώ η άλλη όχι.

Με μικρές συγκεντρώσεις ορού (κάτω των 3 ng/ml), η δουταστερίδη καθαίρεται ταχύτατα και με τις δύο οδούς δηλαδή τόσο μέσω της εξαρτώμενης από την συγκέντρωση όσο και μέσω της μη εξαρτώμενης από την συγκέντρωση μεταβολικής οδού. Απλές δόσεις των 5 mg ή μικρότερες, έδειξαν σημεία αποβολής και βραχύ χρόνο ημιζωής από 3 έως 9 ημέρες.

Σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις, μετά από επανειλημμένη χορήγηση δόσης 0,5 mg/ημέρα, κυριαρχεί η βραδύτερη γραμμική κάθαρση και η ημιπερίοδος ζωής είναι περίπου 3-5 εβδομάδες.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική της δουταστερίδης μελετήθηκε σε 36 υγιείς άνδρες, ηλικίας 24 έως 87 ετών, μετά από χορήγηση μίας απλής δόσης 0,5 mg. Δεν διαπιστώθηκε επίδραση της ηλικίας στην έκθεση της δουταστερίδης, αλλά ο χρόνος ημιζωής ήταν μικρότερος στους άνδρες κάτω των 50 ετών. Ο χρόνος ημιζωής δεν διέφερε σε βαθμό στατιστικό σημαντικό μεταξύ της ομάδας των 50-69 ετών και εκείνης άνω των 70 ετών.

Νεφρική δυσλειτουργία

Η επίδραση της νεφρικής δυσλειτουργίας στην φαρμακοκινητική της δουταστερίδης δεν έχει μελετηθεί. Ωστόσο, στον άνθρωπο σε σταθερή κατάσταση με χορήγηση δόσης 0,5 mg, λιγότερο από το 0,1% της ποσότητας του φαρμάκου ανιχνεύεται στα ούρα. Συνεπώς εκτιμάται ότι δεν υπάρχει κλινικά σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης στο

πλάσμα της δουταστερίδης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Η επίδραση της ηπατικής δυσλειτουργίας στην φαρμακοκινητική της δουταστερίδης δεν έχει μελετηθεί (βλέπε παράγραφο 4.3). Επειδή η δουταστερίδη απομακρύνεται κυρίως με μεταβολισμό τα επίπεδα στο πλάσμα της δουταστερίδης αναμένονται να είναι αυξημένα σε αυτούς τους ασθενείς και ο χρόνος ημιζωής παρατεταμένος (βλέπε παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.4).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Επί του παρόντος μελέτες γενικής τοξικότητας, γονιδοτοξικότητας και καρκινογένεσης δεν έδειξαν κάποιο ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο.

Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας σε άρρενες αρουραίους έδειξαν μειωμένο βάρος του προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων, μειωμένη έκκριση από επικουρικούς γενετικούς αδένες και μείωση των δεικτών γονιμότητας (προκληθέντα από τη φαρμακολογική δράση της δουταστερίδης). Η κλινική συσχέτιση αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Όπως με άλλους αναστολείς της 5α αναγωγάσης, έχει παρατηρηθεί ότι η δουταστερίδη προκάλεσε θηλυκοποίηση των αρρένων εμβρύων όταν χορηγήθηκε σε αρουραίους και λαγούς κατά τη διάρκεια της κύησης. Η δουταστερίδη έχει βρεθεί στο αίμα θηλυκών αρουραίων μετά τη συνεύρεση τους με άρρενες αρουραίους που είχαν λάβει δουταστερίδη. Όταν η δουταστερίδη χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια της κύησης σε πρωτεύοντα θηλαστικά, δεν παρατηρήθηκε θηλυκοποίηση των αρρένων εμβρύων σε συγκεντρώσεις στο αίμα αρκετά παραπάνω αυτών που πιθανόν να εμφανισθούν μέσω του ανθρωπίνου σπέρματος. Είναι απίθανο ένα άρρεν έμβρυο να επηρεασθεί αρνητικά μετά από μεταφορά δουταστερίδης μέσω σπέρματος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο του καψακίου

Μονο και διγλυκερίδια καπριλικού / καπρικού οξέος
Βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321)

Περίβλημα του καψακίου

Ζελατίνη
Γλυκερόλη
Τιτανίου διοξειδίο (E171)
Σιδήρου οξειδίο κίτρινο (E172)
Τριγλυκερίδια μέσης αλύσου
Λεκιθίνη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 έτη.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες από αδιαφανή φύλλα PVC/PVDC που περιέχουν 10 καψάκια μαλακής ζελατίνης, συσκευασμένα σε κουτιά που περιέχουν 10, 30, 50, 60 και 90 καψάκια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Η δουαστερίδη απορροφάται από το δέρμα, επομένως επαφή με καψάκια που παρουσιάζουν διαρροή πρέπει να αποφεύγεται. Εάν γίνει επαφή με καψάκιο που παρουσιάζει διαρροή, η περιοχή που ήρθε σε επαφή πρέπει να πλένεται αμέσως με σαπούνι και νερό (βλέπε παράγραφο 4.4).

Κάθε μη χρησιμοποιηθέν προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε
Λεωφ. Κηφισίας 266
152 32 Χαλάνδρι
Τηλ. 210 6882100

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

15-4-2003

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

19-8-2011

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Anodart 0.5 mg μαλακά καψάκια
Δουταστερίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 0.5 mg δουταστερίδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

10 καψάκια
30 καψάκια
60 καψάκια
50 καψάκια
90 καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση

Από στόματος χρήση. Να μην μασάται. Να καταπίνετε το καψάκιο ολόκληρο.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Καψάκια που παρουσιάζουν διαρροή δεν πρέπει να πιάνονται με τα χέρια από γυναίκες, παιδιά ή εφήβους

Να χρησιμοποιείται μόνο από άνδρες.

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε
Λεωφ. Κηφισίας 266
152 32 Χαλάνδρι
Αθήνα

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTERS

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Anodart 0.5 mg μαλακά καψάκια.
δουταστερίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Avodart 0.5 mg μαλακά καψάκια Δουταστερίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

- 1 Τι είναι το Avodart και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Avodart
- 3 Πώς να πάρετε το Avodart
- 4 Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσεται το Avodart
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ AVODART ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Avodart χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ανδρών με διογκωμένο προστάτη (καλοήθης υπερπλασία του προστάτη) - δηλαδή, με μία μη καρκινικής αιτιολογίας αύξηση του προστατικού αδένου, που προκαλείται από την υπερβολική παραγωγή μιας ορμόνης που ονομάζεται διυδροτεστοστερόνη.

Η δραστική ουσία είναι η δουταστερίδη η οποία ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς της 5-άλφα αναγωγής.

Καθώς διογκώνεται ο προστάτης μπορεί να οδηγήσει σε προβλήματα από το ουροποιητικό, όπως δυσκολία στην ούρηση και ανάγκη για συχνή επίσκεψη στην τουαλέτα. Μπορεί επίσης να προκαλέσει βραδύτερη και λιγότερο έντονη ροή ούρων. Εάν η κατάσταση δεν αντιμετωπισθεί, υπάρχει κίνδυνος να διακοπεί τελείως η ροή των ούρων (*οξεία επίσχεση ούρων*). Αυτό απαιτεί άμεση ιατρική αντιμετώπιση. Σε μερικές περιπτώσεις είναι απαραίτητη χειρουργική επέμβαση, για την απομάκρυνση ή τη μείωση του μεγέθους του αδένου του προστάτη. Το Avodart μειώνει την παραγωγή διυδροτεστοστερόνης, βοηθώντας στην συρρίκνωση του προστάτη και ανακουφίζοντας από τα συμπτώματα. Αυτό θα μειώσει τον κίνδυνο οξείας επίσχεσης ούρων και την ανάγκη χειρουργικής επέμβασης.

Το Avodart μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί με ένα άλλο φάρμακο που ονομάζεται ταμσουλοσίνη.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ AVODART

Μην πάρετε το Avodart

- σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στη δουαστερίδη άλλους αναστολείς της 5-άλφα αναγωγάσης, σόγια, φυστίκια ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Avodart.
- σε περίπτωση σοβαρής ηπατικής νόσου.

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι κάποιο από αυτά σας αφορά.

Αυτό το φάρμακο είναι μόνο για άνδρες. Δεν πρέπει να λαμβάνεται από γυναίκες, παιδιά ή έφηβους.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Avodart

- **Βεβαιωθείτε ότι ο γιατρός είναι ενήμερος για τα ηπατικά σας προβλήματα.** Εάν είχατε κάποια πάθηση που επηρεάζει το ήπαρ, μπορεί να χρειάζεστε ορισμένες επιπρόσθετες εξετάσεις κατά τη διάρκεια λήψης του Avodart.
- **Γυναίκες, παιδιά και έφηβοι,** δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με καψάκια που παρουσιάζουν διαρροή, επειδή η δραστική ουσία μπορεί να απορροφηθεί από το δέρμα. **Πλύντε αμέσως την προσβληθείσα περιοχή** με νερό και σαπούνι εάν υπάρξει οποιαδήποτε επαφή με το δέρμα.
- **Χρησιμοποιήστε προφυλακτικό κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής.** Η δουαστερίδη έχει ανευρεθεί στο σπέρμα ανδρών που έπαιρναν Avodart. Εάν η σύντροφός σας είναι ή μπορεί να είναι έγκυος, θα πρέπει να αποφεύγετε την έκθεση της στο σπέρμα σας καθώς η δουαστερίδη μπορεί να επηρεάσει την φυσιολογική ανάπτυξη ενός άρρενος βρέφους. Η δουαστερίδη έχει φανεί ότι μειώνει το συνολικό αριθμό σπερματοζωαρίων, τον όγκο του σπέρματος και την κινητικότητα των σπερματοζωαρίων. Αυτό μπορεί να μειώσει τη γονιμότητά σας.
- Το Avodart μπορεί να επηρεάσει την αιματολογική εξέταση για PSA (ειδικό προστάτικό αντιγόνο) το οποίο ορισμένες φορές χρησιμοποιείται για να ανιχνεύσει τον καρκίνο του προστάτη. Ο γιατρός σας πρέπει να είναι ενήμερος γι' αυτή τη δράση και εξακολουθεί να μπορεί να χρησιμοποιήσει αυτή τη δοκιμασία για την ανίχνευση καρκίνου του προστάτη. Εάν κάνετε αιματολογική εξέταση για PSA, ενημερώστε το γιατρό σας ότι παίρνετε το Avodart.

Επικοινωνήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν έχετε κάποια ερώτηση σχετικά με το Avodart.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει οποιαδήποτε φάρμακα αγοράσατε χωρίς συνταγή.

Ορισμένα φάρμακα μπορεί να εμφανίσουν αλληλεπίδραση με το Avodart και να κάνουν πιο πιθανή την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών.

Αυτά τα φάρμακα περιλαμβάνουν

- **βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη** (για υψηλή αρτηριακή πίεση)
- **ριτοναβίρη ή ινδιναβίρη** (για το AIDS)
- **ιπρακοναζόλη ή κετακοναζόλη** (για μυκητιασικές λοιμώξεις)
- **νεφαζοδόνη** (αντικαταθλιπτικό).
- **άλφα αποκλειστές** (για διογκωμένο προστάτη ή υψηλή αρτηριακή πίεση).

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από αυτά τα φάρμακα. Μπορεί να χρειάζεται μείωση της δόσης του Avodart.

Τροφές και ποτά μαζί με Avodart

Το Avodart μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς φαγητό.

Κύηση και θηλασμός

Οι γυναίκες που είναι έγκυοι (ή μπορεί να είναι) δεν πρέπει να έρθουν σε επαφή με καψάκιο που έχει διαρροή. Η δουταστερίδη απορροφάται από το δέρμα και μπορεί να επηρεάσει την φυσιολογική ανάπτυξη ενός άρρενος βρέφους. Αυτός είναι ένας ιδιαίτερος κίνδυνος στις πρώτες 16 εβδομάδες της εγκυμοσύνης.

Χρησιμοποιείτε προφυλακτικό κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής. Η δουταστερίδη έχει βρεθεί στο σπέρμα ανδρών που παίρνουν το Avodart. Εάν η σύντροφος σας είναι ή μπορεί να είναι έγκυος, πρέπει να αποφεύγετε να την εκθέσετε στο σπέρμα σας.

Έχει δειχθεί ότι το Avodart μειώνει τον αριθμό σπερματοζωαρίων, τον όγκο του σπέρματος και την κινητικότητα του σπέρματος. Επομένως η ανδρική γονιμότητα μπορεί να μειωθεί.

Συμβουλευτείτε το γιατρό σας εάν μία έγκυος γυναίκα έρθει σε επαφή με τη δουταστερίδη.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Είναι απίθανο το Avodart να επηρεάσει την ικανότητα σας για οδήγηση ή χειρισμό μηχανών.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Avodart

Το φάρμακο αυτό περιέχει λεκιθίνη από σόγια η οποία μπορεί να περιέχει λάδι σόγιας. Εάν είστε αλλεργικοί στα φυστίκια ή την σόγια, μην χρησιμοποιήσετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ AVODART

Πάντοτε να παίρνετε το Avodart αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο να πάρετε

- **Η συνήθης δόση είναι ένα καψάκιο (0.5 mg) λαμβανόμενο μία φορά την ημέρα.** Καταπιείτε τα καψάκια ολόκληρα με νερό. Να μην μασάτε, ούτε να σπάτε τα καψακία. Η επαφή με το περιεχόμενο των καψακίων μπορεί να προκαλέσει πόνο στο στόμα ή τον λαιμό.
- Ορισμένοι άνδρες παρατηρούν μια γρήγορη βελτίωση των συμπτωμάτων, Άλλοι ωστόσο μπορεί να χρειασθεί να πάρουν το Avodart για 6 μήνες ή περισσότερο πριν αρχίσει να έχει κάποιο αποτέλεσμα. Συνεχίστε να παίρνετε το Avodart για όσο διάστημα σας ζήτησε ο γιατρός σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Avodart

Συμβουλευτείτε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν πάρετε περισσότερα καψάκια Avodart.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Avodart

Μην πάρετε παραπάνω καψάκια για να αναπληρώσετε τη χαμένη δόση. Απλά πάρτε

την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα.

Μη σταματήσετε το Avodart χωρίς ιατρική συμβουλή

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Avodart χωρίς πρώτα να συμβουλευτείτε το γιατρό σας. Μπορεί να χρειασθούν μέχρι 6 μήνες ή περισσότερο για να παρατηρήσετε κάποιο αποτέλεσμα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Avodart μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πολύ σπάνια αλλεργική αντίδραση

Τα σημεία των αλλεργικών αντιδράσεων μπορεί να περιλαμβάνουν:

- **δερματικό εξάνθημα** (το οποίο μπορεί να είναι κνησμώδες)
- **κνίδωση** (σαν ουρτικάρια)
- **οίδημα στα βλέφαρα, το πρόσωπο, τα χείλη, τους βραχίονες ή τους μηρούς.**

Επικοινωνήστε άμεσα με το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε κάποιο από αυτά τα σημεία και διακόψτε τη χρήση του Avodart.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 10 άνδρες που παίρνουν Avodart:

- ανικανότητα (αδυναμία επίτευξης ή διατήρησης της στύσης)
- μείωση της λίμπιντο
- δυσκολία στην εκσπερμάτιση
- μεγέθυνση των μαστών ή ευαισθησία (γυναικομαστία)
- ζάλη όταν λαμβάνεται με ταμσουλοσίνη

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αυτές μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στους 100 άνδρες που παίρνουν Avodart:

- τριχόπτωση (συνήθως από το σώμα) ή τριχοφυΐα.

Εάν κάποια από τις ανεπιθύμητες ενέργειες γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ AVODART

Να φυλάσσεται σε μέρος που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Μη φυλάσσετε το Avodart σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από 30°C..

Να μη χρησιμοποιείτε το Avodart μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί ή στο blister. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Εάν έχετε κάποια ποσότητα καψακίων Avodart που δεν χρειάζεστε, μην τη πετάξετε στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Επιστρέψτε την στο φαρμακοποιό σας ο οποίος θα την πετάξει με τρόπο που δεν θα βλάψει το περιβάλλον.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Avodart

Η δραστική ουσία είναι η δουταστερίδη. Κάθε μαλακό καψάκιο περιέχει 0.5 mg δουταστερίδης. Τα υπόλοιπα συστατικά είναι:

- εσωτερικό του καψακίου: μόνο και διγλυκερίδια του καπριλικού/καπρικού οξέως και βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο (E321).
- περίβλημα του καψακίου: ζελατίνη, γλυκερόλη, διοξείδιο τιτανίου (E171), οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172), τριγλυκερίδια (μέσης αλύσου), λεκιθίνη

Εμφάνιση του Avodart και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα μαλακά καψάκια Avodart είναι αδιαφανή, κίτρινα, επιμήκους σχήματος, με μαλακή ζελατίνη και φέρουν τον κωδικό GX CE2. Διατίθενται σε συσκευασίες των 10, 30, 50, 60 και 90 καψακίων. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε
Λεωφ. Κηφισίας 266
152 32 Χαλάνδρι
Τηλ. 210 6882100

Παραγωγός

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.
Ul. Grunwaldzka 189
60-322 Poznan
Πολωνία

ή

Aspen Bad Oldesloe GmbH
Industriestrasse 32-36
23843 Bad Oldesloe
Γερμανία

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη της ΕΕΑ με τα ακόλουθα ονόματα:

Avodart - Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Κύπρος, Τσεχία, Δανία, Εσθονία, Φινλανδία, Γαλλία, Γερμανία, Ελλάδα, Ουγγαρία, Ισλανδία, Ιρλανδία, Ιταλία, Λετονία, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Μάλτα, Νορβηγία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία, Σουηδία, Ολλανδία, Ηνωμένο Βασίλειο
Avidart - Ισπανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

