

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Dutasteride Krka 0,5 mg capsules molles

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque capsule molle contient 0,5 mg de dutastéride.

Excipient à effet notoire:

Chaque capsule molle contient 299,46 mg de propylène glycol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Capsule molle (capsule)

Dutasteride Krka capsules molles sont des gélules molles oblongues (environ 16,5 x 6,5 mm) de couleur jaune pâle, remplies de liquide transparent.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Traitement des symptômes modérés à sévères de l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP).

Réduction du risque de rétention urinaire aiguë et de chirurgie chez les patients atteints d'HBP. Pour les informations sur les effets du traitement et les populations étudiées au cours des essais cliniques, voir rubrique 5.1.

### 4.2 Posologie et mode d'administration

Dutasteride Krka peut être administré seul ou en association avec la tamsulosine (0,4 mg), un alpha-bloquant (voir rubriques 4.4, 4.8 et 5.1).

#### Posologie

##### *Adultes (y compris les personnes âgées)*

La posologie recommandée de Dutasteride Krka est d'une capsule (0,5 mg) par jour par voie orale. Les capsules doivent être avalées entières et ne peuvent pas être mâchées ou ouvertes car le contact avec le contenu des capsules peut causer une irritation de la muqueuse oropharyngéale. Les capsules peuvent être prises au cours ou en dehors des repas. Même si une amélioration plus rapide peut être constatée, un traitement d'au moins 6 mois peut être nécessaire pour obtenir une réponse au traitement. Aucune adaptation de la posologie n'est nécessaire chez les personnes âgées.

##### *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 (voir rubrique 5.2).

PI_Text097774 2	23.07.2025 - Updated: 13.01.2026	Page 2 of 17
--------------------	----------------------------------	--------------

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

#### *Insuffisance hépatique:*

La pharmacocinétique du dutastéride n'a pas été étudiée chez l'insuffisant hépatique. Dès lors la prudence est de rigueur chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée (voir rubrique 4.4, et rubrique 5.2). Le dutastéride est contre-indiqué chez les insuffisants hépatiques sévères (voir rubrique 4.3. Contre-indications).

### **4.3 Contre-indications**

Dutasteride Krka est contre-indiqué:

- chez les femmes, les adolescents et les enfants (voir rubrique 4.6).
- chez les patients présentant une hypersensibilité au dutastéride, aux autres inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, au soja, à l'arachide ou à l'un des autres excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère.

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

En raison du risque d'augmentation des événements indésirables (notamment insuffisance cardiaque), un traitement combiné ne sera prescrit qu'après avoir soigneusement évalué le rapport risques/bénéfices et après avoir envisagé les autres options thérapeutiques, y compris les traitements en monothérapie (voir rubrique 4.2).

#### Effets indésirables cardiovasculaires

Dans deux études cliniques d'une durée de 4 ans, l'incidence de l'insuffisance cardiaque (terme composite combinant les événements signalés, principalement l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance cardiaque congestive) était légèrement plus élevée parmi les sujets prenant l'association d'dutastéride plus un alpha-bloquant, principalement la tamsulosine, que parmi les sujets ne prenant pas cette association. Toutefois, l'incidence de l'insuffisance cardiaque dans ces études était plus faible dans tous les groupes recevant le traitement actif, comparativement au groupe placebo, et d'autres données disponibles au sujet du dutastéride ou des alpha-bloquants ne permettent pas de tirer de conclusion au sujet d'une augmentation des risques cardiovasculaires (voir rubrique 5.1).

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

Chez les patients, il est recommandé d'effectuer un toucher rectal ainsi que d'autres examens pour le dépistage du cancer de la prostate avant de commencer tout traitement par dutastéride et périodiquement par la suite.

Le taux sérique d'antigène prostatique spécifique (PSA) est un examen important dans le dépistage du cancer de la prostate. Après 6 mois de traitement, dutastéride entraîne une diminution des taux sériques moyens de PSA d'environ 50 %. Il convient d'établir une nouvelle valeur initiale du PSA pour les patients recevant dutastéride après 6 mois de traitement.

Il est recommandé de surveiller régulièrement le PSA ensuite. Toute élévation confirmée du taux de PSA le plus bas sous dutastéride peut signaler la présence d'un cancer de la prostate (en particulier cancer de haut grade) ou la non observance du traitement par dutastéride et doit donc être évaluée avec soin, même si les valeurs restent dans la plage normale pour des hommes ne prenant pas d'inhibiteur de la 5 $\alpha$ -réductase (voir rubrique 5.1). Lors de l'interprétation du taux de PSA d'un patient prenant dutastéride, il convient de rechercher des valeurs antérieures à des fins de comparaison.

Le traitement par dutastéride n'interfère pas dans l'utilisation du PSA comme outil d'aide au diagnostic du cancer de la prostate après qu'une nouvelle valeur initiale a été établie (voir rubrique 5.1).

PI_Text097774 2	23.07.2025 - Updated: 13.01.2026	Page 3 of 17
--------------------	----------------------------------	--------------

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

Le taux sérique de PSA total revient à son niveau de base dans les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement. Le rapport PSA libre sur PSA total reste constant même pendant le traitement par dutastéride. 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 dutastéride, aucun ajustement de cette valeur n'apparaît nécessaire.

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

L'étude REDUCE, une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, d'une durée de 4 ans, a évalué l'effet du dutastéride 0,5 mg par jour chez des patients courant un risque élevé de cancer prostatique (incluant des hommes âgés de 50 à 75 ans, ayant des taux de PSA de 2,5 à 10 ng/ml et une biopsie prostatique négative 6 mois avant l'enrôlement dans l'étude) par rapport à un placebo.

Les résultats de cette étude ont révélé une incidence plus élevée de cancers prostatiques ayant un score de Gleason de 8-10 chez les hommes traités par dutastéride (n=29, 0,9 %), comparativement au placebo (n=19, 0,6 %). La relation entre le dutastéride et les cancers prostatiques ayant un score de Gleason de 8-10 n'est pas claire. Dès lors, il convient d'évaluer régulièrement le risque de cancer de la prostate chez les hommes prenant dutastéride (voir rubrique 5.1).

#### Gélules endommagées

Le dutastéride étant absorbé par la peau, les femmes, enfants et adolescents devront éviter tout contact avec une gélule endommagée (voir rubrique 4.6). Le cas échéant, la zone de contact devra être lavée immédiatement à l'eau et au savon.

#### Insuffisance hépatique

Le dutastéride n'a fait l'objet d'aucune étude chez les patients présentant une affection hépatique. Le dutastéride sera administré avec précaution chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère à modérée (voir rubriques 4.2, 4.3 et 5.2).

#### Cancer du sein

On a rapporté de rares cas de cancers du sein masculins chez des sujets prenant du dutastéride lors des études cliniques et après sa commercialisation. Toutefois, les études épidémiologiques n'ont pas montré d'augmentation du risque de développement d'un cancer du sein chez l'homme, en cas d'utilisation d'inhibiteurs de la 5-alpha-réductase (voir rubrique 5.1).

Les médecins doivent demander à leurs patients de rapporter immédiatement tout changement au niveau de leur tissu mammaire tel que nodules ou un écoulement au niveau du mamelon.

#### Changements de l'humeur et dépression

Des changements de l'humeur, notamment une humeur dépressive, une dépression et, moins fréquemment, des idées suicidaires, ont été signalées chez des patients traités par un autre inhibiteur oral de la 5-alpha réductase. Il convient de conseiller aux patients de consulter un professionnel de santé si l'un de ces symptômes se manifeste.

#### Excipients

Ce médicament contient 299,46 mg de propylène glycol.

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

L'information relative à la diminution des taux sériques de PSA pendant le traitement avec le dutastéride, ainsi que la guidance concernant la détection du cancer de la prostate sont reprises dans la section 4.4.

PI_Text097774 2	23.07.2025 - Updated: 13.01.2026	Page 4 of 17
--------------------	----------------------------------	--------------

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

### *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 formelle 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, 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 à long terme du dutastéride avec des médicaments inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP3A4 (par exemple ritonavir, indinavir, nefazodon, 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 d'apparition 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 après une dose unique de 5 mg de dutastéride n'a pas modifié la pharmacocinétique du dutastéride.

#### *Effet 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 or CYP3A4.

Dans une petite étude (n=24) de 2 semaines chez des hommes sains, le dutastéride (0,5 mg par jour) n'avait aucun effet sur la pharmacocinétique de la tamsulosine ou de la térazosine. Dans cette étude, il n'y avait pas de signes d'interaction pharmacodynamique.

## **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Dutastéride est contre-indiqué chez la femme.

### Grossesse

Tout comme 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 (voir rubrique 4.4). Des petites quantités de dutastéride ont été retrouvées dans le sperme de patients ayant reçu 0,5 mg par jour de dutastéride. On ne sait pas si un fœtus mâle subira des effets indésirables en cas d'exposition de sa mère au sperme d'un patient traité par dutastéride (le risque étant le plus important pendant les 16 premières semaines de la grossesse).

Comme pour tous les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, lorsque la partenaire du patient est ou est susceptible d'être enceinte, il est recommandé que le patient évite d'exposer sa partenaire à son sperme, par l'usage d'un préservatif.

Pour plus d'informations sur les données précliniques, voir rubrique 5.3.

PI_Text097774 2	23.07.2025 - Updated: 13.01.2026	Page 5 of 17
--------------------	----------------------------------	--------------

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

### Allaitement

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

### Fertilité

Des rapports indiquent que le dutastéride affecte les caractéristiques du sperme (réduction du nombre de spermatozoïdes, du volume séminal et de la mobilité des spermatozoïdes) chez l'homme en bonne santé (voir rubrique 5.1). La possibilité d'une diminution de la fertilité masculine ne peut être exclue.

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

Étant donné les propriétés pharmacodynamiques du dutastéride, on ne s'attend pas à ce que le traitement par le dutastéride ait un effet sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

## 4.8 Effets indésirables

### Dutastéride en monothérapie

Approximativement 19 % des 2167 patients ayant reçu du dutastéride pendant les études contrôlées de phase III d'une durée de 2 ans, ont développé des effets indésirables au cours de la première année de traitement. La plupart de ces effets étaient légers à modérés et ont touché le système reproducteur. Aucune modification du profil des effets indésirables n'est apparue pendant les 2 années supplémentaires des études d'extension en ouvert.

Le tableau ci-dessous montre les effets indésirables rapportés au cours des études cliniques contrôlées et les effets indésirables déclarés après commercialisation. Au cours de la première année de traitement, l'incidence des effets indésirables attribués par l'investigateur au médicament (avec une incidence égale ou supérieure à 1%) rapportés au cours des études cliniques était plus élevée chez les patients traités par dutastéride que par placebo.

Les effets indésirables issus de l'expérience post-commercialisation proviennent de rapports spontanés; l'incidence réelle n'est donc pas connue:

Très fréquent ( $\geq 1/10$ ); fréquent ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000, < 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$ ); très rare ( $< 1/10\ 000$ ); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système d'organes	Effets indésirables	Incidence dans les essais cliniques	
		Incidence au cours de la 1 <sup>ère</sup> année de traitement (n=2167)	Incidence au cours de la 2 <sup>ème</sup> 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 <sup>+</sup>	1,3%	1,3%
Affections du système immunitaire	Réactions allergiques incluant éruptions cutanées, prurit, urticaire, œdème localisé et angio-œdème (œdème de Quincke)	<b>Estimation de l'incidence sur base des données récoltées après la commercialisation</b>	
		Fréquence indéterminée	
Affections psychiatriques	Dépression	Fréquence indéterminée	

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Alopécie (principalement perte de poils), hypertrichose	Peu fréquent
Affections des organes de reproduction et du sein	Douleur et gonflement testiculaire	Fréquence indéterminée

\* Ces effets indésirables de nature sexuelle sont associés au traitement par dutastéride (incluant monothérapie et association avec la tamsulosine). Ces effets indésirables peuvent persister après l'arrêt du traitement. Le rôle joué par le dutastéride dans cette persistance est inconnu.

^ Incluant diminution du volume séminal.

+ Incluant sensibilité mammaire et augmentation du volume des seins.

#### Dutastéride en combinaison avec la tamsulosine, un alpha-bloquant

Des données provenant de l'étude à 4 ans CombAT qui comparait le dutastéride 0,5mg (n=1623) et la tamsulosine 0,4mg (n=1611) administrés une fois par jour, en monothérapie et en association (n=1610), ont montré que l'incidence de tous les événements indésirables survenus au cours de la première, deuxième, troisième et quatrième année de traitement et attribués par l'investigateur au médicament, étaient respectivement de 22%, 6%, 4% et 2% pour l'association dutastéride plus tamsulosine, de 15%, 6%, 3% et 2% pour le dutastéride en monothérapie et de 13%, 5%, 2% et 2% pour la tamsulosine en monothérapie. L'incidence plus élevée des événements indésirables observés au cours de la première année de traitement dans le groupe traité par la combinaison était la conséquence de l'augmentation de l'incidence des troubles du système reproducteur, en particulier des troubles de l'éjaculation dans ce groupe.

Les événements indésirables suivants, attribués par l'investigateur au médicament, ont été rapportés avec une incidence égale ou supérieure à 1% au cours de la première année de traitement de l'étude CombAT; le tableau ci-dessous présente l'incidence de ces événements survenus au cours des 4 années de traitement:

Classes de systèmes d'organes	Effet indésirable	Incidence durant la période de traitement			
		Année 1	Année 2	Année 3	Année 4
	Combinaison <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)
Affections du système nerveux	Vertiges				
	Combinaison <sup>a</sup>	1,4%	0,1%	<0,1%	0,20%
	Dutastéride	0,7%	0,1%	<0,1%	<0,1%
	Tamsulosine	1,3%	0,4%	<0,1%	0%
Affections cardiaques	Insuffisance cardiaque (terme composite <sup>b</sup> )				
	Combinaison <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%
Affections des organes de reproduction et du sein	Impotence <sup>c</sup>				
	Combinaison <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%

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

	Modification (diminution) de la libido <sup>c</sup>				
	Combinaison <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>^</sup>				
	Combinaison <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>				
	Combinaison <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 Combinaison = dutastéride 0,5 mg une fois par jour + tamsulosine 0,4 mg une fois par jour.

b Terme composite insuffisance cardiaque incluant 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-respiratoire, la cardiomyopathie congestive.

c Ces effets indésirables de nature sexuelle sont associés au traitement par dutastéride (incluant monothérapie et association avec la tamsulosine). Ces effets indésirables peuvent persister après l'arrêt du traitement. Le rôle joué par le dutastéride dans cette persistance est inconnu.

d Incluant sensibilité mammaire et augmentation du volume des seins.

<sup>^</sup> Incluant diminution du volume sérial.

#### Autres données

L'étude REDUCE a révélé une incidence plus élevée de cancer de la prostate de grade Gleason 8-10 parmi les hommes traités par dutastéride que parmi les hommes sous placebo (voir rubriques 4.4 et 5.1). Il n'a pas été établi si l'effet du dutastéride sur la diminution 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 au cours des 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 fédérale des médicaments et des produits de santé

[www.afmps.be](http://www.afmps.be)

Division Vigilance:

Site internet: [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be)

E-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be)

#### **4.9 Surdosage**

PI_Text097774 2	23.07.2025 - Updated: 13.01.2026	Page 8 of 17
--------------------	----------------------------------	--------------

1.3.1	Dutastéride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

Lors des études avec dutastéride effectuées auprès de volontaires, 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 de dutastéride. En cas de suspicion de surdosage, un traitement symptomatique et de soutien approprié doit être administré.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Inhibiteurs de la testostérone-5-alpha-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 DHT.

#### Dutastéride en monothérapie

##### *Effets sur DHT/Testostérone:*

L'effet de prises quotidiennes de dutastéride 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 était de 94 % à 1 an et de 93 % à 2 ans. L'augmentation médiane des concentrations sériques de testostérone était 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 l'instauration du traitement et cette réduction s'est poursuivie jusqu'au 24ème mois ( $p < 0,001$ ). Dutastéride a entraîné une réduction moyenne du volume prostatique total de 23,6 % au 12ème mois (d'une valeur de base de 54,9 ml à 42,1 ml), comparé à une réduction moyenne de 0,5 % dans le groupe placebo (de 54,0 ml à 53,7 ml). Des réductions significatives ( $p < 0,001$ ) du volume de la zone transitionnelle prostatique se sont également produites dès le premier mois et jusqu'au 24ème mois, avec une réduction moyenne de volume de la zone transitionnelle prostatique de 17,8 % dans le groupe Dutastéride (de 26,8 ml en valeur de base à 21,4 ml), comparé à une augmentation moyenne de 7,9 % dans le groupe placebo (de 26,8 ml à 27,5 ml) au 12ème mois. La diminution du volume prostatique observée pendant les 2 premières années du traitement en double aveugle s'est maintenue pendant les 2 années supplémentaires des études d'extension en ouvert.

La réduction du volume prostatique s'accompagne de l'amélioration des symptômes et de la diminution du risque de rétention urinaire aiguë (RUA) et de la chirurgie liée à l'HBP.

##### *Efficacité et sécurité clinique*

Un traitement par dutastéride 0,5 mg/jour ou par placebo a été évalué chez 4325 sujets masculins ayant des symptômes d'HBP modérés à sévères qui avaient des prostates  $\geq 30$  ml et un taux sérique de PSA compris entre 1,5 et 10 ng/ml dans 3 principales études multicentriques d'efficacité, multinationales, menées sur 2 ans en double aveugle et contrôlées par placebo. Ces études ont ensuite été prolongées en ouvert pendant une période maximum de 4 ans au cours de laquelle tous les patients qui restaient dans l'étude recevaient du dutastéride à une même dose de 0,5 mg. 37% des patients initialement randomisés sous placebo et 40% des patients initialement randomisés sous dutastéride

PI_Text097774 2	23.07.2025 - Updated: 13.01.2026	Page 9 of 17
--------------------	----------------------------------	--------------

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

sont restés dans l'étude jusqu'à 4 ans. La plupart (71%) des 2.340 patients participant aux études d'extension en ouvert ont terminé le traitement supplémentaire de 2 ans en ouvert.

Les paramètres d'efficacité clinique 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 liées à l'HBP.

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

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 Dutastéride avait une amélioration respectivement de 3,2, 3,8 et 4,5 points. Les différences entre les groupes étaient statistiquement significatives. L'amélioration du score AUA-SI observée après les 2 premières années de traitement en double-aveugle s'est maintenue pendant les 2 années supplémentaires des études d'extension en ouvert.

#### *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 Dutastéride. La différence était statistiquement significative entre les 2 groupes du 1er au 24ème mois. L'augmentation du débit urinaire maximum qui a été observée après les 2 premières années de traitement en double-aveugle s'est maintenue pendant les 2 années supplémentaires des études d'extension en ouvert.

#### *Rétention urinaire aiguë et intervention chirurgicale:*

Après 2 ans de traitement, l'incidence de la rétention urinaire aiguë était de 4,2 % dans le groupe placebo et de 1,8 % dans le groupe Dutastéride (diminution du risque de 57 %). Cette différence est statistiquement significative et signifie que 42 patients (IC95 % [30 - 73]) doivent être traités pendant 2 ans pour éviter un cas de rétention urinaire aiguë.

L'incidence de la chirurgie liée à l'HBP après 2 ans de traitement était de 4,1 % dans le groupe placebo et de 2,2 % dans le groupe Dutastéride (diminution du risque de 48 %). Cette différence est statistiquement significative et signifie que 51 patients (IC95 % [33 - 109]) doivent être traités pendant 2 ans pour éviter une intervention chirurgicale.

#### *Répartition capillaire*

L'effet du dutastéride sur la répartition capillaire n'a pas été étudié de manière formelle pendant le programme de phase III. Cependant, les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase pourraient diminuer la perte des cheveux et provoquer la repousse de ceux-ci chez les sujets atteints d'alopécie androgénique.

#### *Fonction thyroïdienne*

La fonction thyroïdienne a été évaluée au cours d'une étude sur un an chez des hommes sains. Les taux de thyroxine libre étaient stables pendant le traitement par le dutastéride, mais les taux d'hormone stimulante thyroïdienne (HST) étaient légèrement augmentés (de 0,4 MCIU/ml) comparé au placebo après 1 an de traitement. Cependant, alors que les taux d'HST étaient variables, les gammes de valeurs d'HST médianes (1,4 - 1,9 MCIU/ml) sont restées dans les limites normales (0,5 - 5/6 MCIU/ml), les taux de thyroxine libre étaient stables dans la gamme normale et similaires dans les deux groupes placebo et dutastéride. Les modifications en HST n'ont pas été considérées comme étant cliniquement significatives. Dans aucune des études cliniques, il n'a été mis en évidence que le dutastéride influençait défavorablement la fonction thyroïdienne.

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

### *Cancer du sein*

Durant des études cliniques d'une durée de 2 ans, totalisant 3374 patients-années d'exposition au dutastéride, et au moment de l'enregistrement, au cours de la phase d'extension de 2 ans en ouvert, 2 cas de cancer du sein ont été rapportés chez les patients traités par le dutastéride ainsi qu'1 cas chez les patients qui ont reçu le placebo. Au cours des essais cliniques à 4 ans CombAT et REDUCE pour lesquels l'exposition totale a été de 17489 patient-années au dutastéride et 5027 patient-années à l'association dutastéride et tamsulosine, aucun cas de cancer du sein n'a été rapporté, quel que soit le groupe de traitement.

Deux études épidémiologiques cas-témoins, l'une portant sur une base de données américaine (n=339 cas de cancer du sein et n=6780 sujets témoins) et l'autre sur une base de données britannique (n=398 cas de cancer du sein et n=3930 sujets témoins) n'ont pas montré d'augmentation du risque de développement d'un cancer du sein chez l'homme en cas d'utilisation d'inhibiteurs de la 5-alpha-réductase (voir rubrique 4.4). Les résultats de la première étude n'ont pas permis d'identifier d'association positive avec le cancer du sein masculin (risque relatif en cas d'utilisation pendant  $\geq 1$  an avant le diagnostic de cancer du sein, par rapport à  $< 1$  an d'utilisation : 0,70 : IC à 95 % 0,34 – 1,45). Dans la deuxième étude, l'odds ratio estimé pour un cancer du sein associé à l'utilisation d'inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, par rapport à la non-utilisation, atteignait 1,08 : IC à 95 % 0,62 – 1,87).

L'existence d'une relation causale entre la survenue du cancer du sein chez l'homme et une utilisation à long terme du dutastéride n'a pas été établie.

### *Effets sur la fertilité masculine*

Les effets du dutastéride (0,5mg/jour) sur les caractéristiques du sperme ont été étudiés chez des volontaires en bonne santé, âgés de 18 à 52 ans (groupe dutastéride n=27, groupe placebo n=23), au cours d'une période de traitement de 52 semaines et d'un suivi après traitement de 24 semaines. A la 52ème semaine, les pourcentages moyens de diminution du nombre total de spermatozoïdes, du volume séminal et de la mobilité du sperme étaient respectivement de 23 %, 26 % et 18 % dans le groupe dutastéride, après ajustement suite aux changements observés par rapport aux valeurs de départ dans le groupe placebo. La concentration en spermatozoïdes et la morphologie des spermatozoïdes n'étaient pas affectées.

Après 24 semaines de suivi, le pourcentage moyen de diminution du nombre total de spermatozoïdes dans le groupe dutastéride était toujours de 23 % par rapport aux valeurs de départ. Bien que les valeurs moyennes de tous les paramètres soient restées dans les limites normales à tous les temps et n'atteignaient pas les critères prédéfinis de modification cliniquement significative (30 %), deux participants du groupe dutastéride ont présenté à la 52ème semaine une diminution de plus de 90 % du nombre de spermatozoïdes par rapport aux valeurs de départ, 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.

### Dutastéride en combinaison avec la tamsulosine (alpha-bloquant)

Dutastéride 0,5 mg/jour (n = 1623), la tamsulosine 0,4 mg/jour (n = 1611) ou l'association Dutastéride 0,5mg et tamsulosine 0,4 mg (n = 1610) ont été évalués dans le cadre d'une étude multicentrique, internationale, randomisée, en double aveugle, à groupes parallèles (étude CombaT), chez des hommes présentant des symptômes modérés à sévères d'HBP, avec un volume prostatique  $\geq 30$ ml et avec un taux de PSA compris entre 1,5 et 10 ng/ml. Environ 53% des patients avaient déjà été traités antérieurement par un inhibiteur de la 5-alpha réductase ou par un alpha-bloquant. Le critère d'efficacité primaire au cours des deux premières années de traitement était les modifications du score IPSS (*International Prostate Symptom Score*), un outil à 8 points s'appuyant sur le questionnaire AUA-SI, avec une question supplémentaire sur la qualité de vie. Les critères d'efficacité secondaires à 2 ans incluaient le débit urinaire maximum (Qmax) et le volume de la prostate. L'association a atteint le niveau de signification pour le score IPSS à partir du Mois 3 par rapport à Dutastéride et à partir du

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

Mois 9 par rapport à la tamsulosine. Pour le Qmax, l'association a atteint le niveau de signification partir du Mois 6, à la fois par rapport à Dutastéride et à la tamsulosine.

Le critère d'efficacité primaire après 4 années de traitement était le temps écoulé avant la survenue du premier événement de RUA ou de chirurgie liée à l'HBP. Après 4 années de traitement, le traitement combiné a diminué de manière statistiquement significative le risque de RUA ou de chirurgie liée à l'HBP (65,8% de réduction du risque;  $p < 0,001$  [IC à 95%: 54,7% à 74,1%]) par rapport à la tamsulosine en monothérapie. L'incidence de RUA ou de chirurgie liée à l'HBP à 4 ans était de 4,2% pour le traitement combiné et de 11,9% pour la tamsulosine ( $p < 0,001$ ). Par rapport à dutastéride en monothérapie, le traitement combiné a réduit de 19,6% le risque de RUA ou de chirurgie liée à HBP ( $p = 0,18$  [IC à 95% -10,9% à 41,7%]). L'incidence de RUA ou de chirurgie liée à l'HBP à 4 ans était de 4,2% pour le traitement combiné et de 5,2% pour dutastéride.

Les critères d'efficacité secondaires après 4 ans de traitement incluait le délai avant modification de la progression clinique (définie comme un critère composite incluant: détérioration du score IPSS  $\geq 4$  points, épisodes de RUA liées à l'HBP, incontinence, infection des voies urinaires (IVU) et insuffisance rénale) au niveau du score IPSS (*International Prostate Symptom Score*), du débit urinaire maximum (Qmax) et du volume de la prostate. Les résultats obtenus après 4 ans de traitement sont présentés ci-après:

Paramètre	Moment	Combinaison	Dutastéride	Tamsulosine
RUA ou chirurgie liée à l'HBP (%)	Incidence au Mois 48	4,2	5,2	11,9a
Progression clinique* (%)	Mois 48	12,6	17,8b	21,5a
IPSS (unités)	[Départ]	[16,6]	[16,4]	[16,4]
	Mois 48 (Modification par rapport au résultat de départ)	-6,3	-5,3b	-3,8a
Qmax (ml/sec)	[Départ]	[10,9]	[10,6]	[10,7]
	Mois 48 (Modification par rapport au résultat de départ)	2,4	2,0	0,7a
Volumeprostatique (ml)	[Départ]	[54,7]	[54,6]	[55,8]
	Mois 48 (Modification en % par rapport au résultat de départ)	-27,3	-28,0	+4,6a
Volume de la zone de transition (ml)#	[Départ]	[27,7]	[30,3]	[30,5]
	Mois 48 (Modification en % par rapport au résultat de départ)	-17,9	-26,5	18,2a
Index d'impact de l'HBP (BII) (unités)	[Départ]	[5,3]	[5,3]	[5,3]
	Mois 48 (Modification par rapport au résultat de départ)	-2,2	-1,8b	-1,2a
IPSS Question 8 (Etat de santé en relation avec l'HBP) (unités)	[Départ]	[3,6]	[3,6]	[3,6]
	Mois 48 (Modification par rapport au résultat de départ)	-1,5	-1,3b	-1,1a

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

Les valeurs de départ sont des valeurs moyennes et les variations par rapport aux valeurs de base sont des variations moyennes ajustées.

\* La progression clinique a été définie comme un critère composite incluant: détérioration du score IPSS  $\geq 4$  points, épisodes de RUA liées à l'HBP, incontinence, IVU et insuffisance rénale.

# mesuré dans les centres sélectionnés (13% des patients randomisés)

<sup>a</sup> L'association a atteint le niveau de signification ( $p < 0,001$ ) par rapport à la tamsulosine au Mois 48

<sup>b</sup> L'association a atteint le niveau de signification ( $p < 0,001$ ) par rapport à dutastéride au Mois 48

#### *Effets indésirables cardiovasculaires*

Dans une étude de 4 ans de l'HBP portant sur dutastéride en association avec la tamsulosine chez 4 844 hommes (étude CombAT), l'incidence de l'insuffisance cardiaque, terme composite, était plus élevée dans le groupe prenant l'association (14/1610; 0,9%) que dans chacun des groupes sous monothérapie: dutastéride, (4/1623; 0,2%) et tamsulosine, (10/1611; 0,6%) (voir rubrique 4.4).

Dans une autre étude de 4 ans incluant 8 231 hommes de 50 à 75 ans, avec biopsie antérieure négative pour le cancer de la prostate et taux de PSA à l'état initial entre 2,5 ng/ml et 10,0 ng/ml pour les hommes de 50 à 60 ans ou entre 3 ng/ml et 10,0 ng/ml pour les hommes de plus de 60 ans (étude REDUCE), on a observé une incidence plus élevée du terme composite insuffisance cardiaque chez les hommes prenant 0,5 mg de dutastéride une fois par jour (30/4 105; 0,7 %) que chez les hommes sous placebo (16/4 126; 0,4 %). Une analyse *post-hoc* de cette étude a montré une incidence plus élevée du terme composite insuffisance cardiaque chez les sujets prenant dutastéride et un alpha-bloquant concomitamment (12/1 152; 1,0 %) que chez les sujets prenant dutastéride seul sans alpha-bloquant (18/2 953; 0,6 %), un placebo et un alpha-bloquant (1/1 399;  $< 0,1$  %) ou un placebo sans alpha-bloquant (15/2 727; 0,6 %) (voir rubrique 4.4).

Dans une méta-analyse de 12 études cliniques randomisées, contrôlées par placebo ou par comparateur actif ( $n=18\ 802$ ), ayant évalué les risques de développer des effets indésirables cardiovasculaires suite à l'utilisation de dutastéride (par rapport aux contrôles), on n'a pas noté d'augmentation répétée, statistiquement significative, du risque d'insuffisance cardiaque (RR 1,05 ; IC à 95 % 0,71 – 1,57), d'infarctus myocardique aigu (RR 1,00 ; IC à 95 % 0,77 – 1,30) ou d'AVC (RR 1,20 ; IC à 95 % 0,88 – 1,64).

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

Dans une comparaison de 4 ans du placebo et chez 8 231 hommes de 50 à 75 ans, avec biopsie antérieure négative pour le cancer de la prostate et taux de PSA à l'état initial entre 2,5 ng/ml et 10,0 ng/ml pour les hommes de 50 à 60 ans ou entre 3 ng/ml et 10,0 ng/ml pour les hommes de plus de 60 ans (étude REDUCE), 6 706 sujets ont eu des données de biopsie à l'aiguille de la prostate (principalement exigée par le protocole) disponibles pour analyse afin de déterminer les scores de Gleason. 1 517 sujets inscrits dans l'étude ont eu un diagnostic de cancer de la prostate. La majorité des cancers de la prostate détectables par biopsie dans les deux groupes de traitement étaient de bas grade (Gleason 5-6; 70 %).

L'incidence de cancers de la prostate de grade Gleason 8-10 a été plus élevée dans le groupe dutastéride ( $n=29$ ; 0,9 %) que dans le groupe placebo ( $n=19$ ; 0,6 %) ( $p=0,15$ ). Pour les années 1-2, le nombre de sujets présentant un cancer de grade Gleason 8-10 était similaire dans le groupe dutastéride ( $n=17$ ; 0,5 %) et dans le groupe placebo ( $n=18$ ; 0,5 %). Pour les années 3-4, on a diagnostiqué plus de cancers de grade Gleason 8-10 dans le groupe dutastéride ( $n=12$ ; 0,5 %) que dans le groupe placebo ( $n=1$ ;  $< 0,1$  %) ( $p=0,0035$ ). Aucune donnée n'est disponible concernant l'effet de dutastéride au-delà de 4 ans chez les hommes à risque de cancer de la prostate. Le pourcentage de patients chez lesquels un cancer de grade Gleason 8-10 a été diagnostiqué a été constant dans les différentes périodes de l'étude (années 1-2 et années 3-4) dans le groupe dutastéride (0,5 % pour chaque période) tandis que dans le groupe placebo le pourcentage de patients chez lesquels un cancer de grade Gleason 8-10 a été

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

diagnostiqué a été plus bas pendant les années 3-4 que pendant les années 1-2 (< 0,1 % contre 0,5 %, respectivement) (voir rubrique 4.4). Il n'y a pas eu de différence pour l'incidence des cancers de grade Gleason 7-10 (p=0,81).

L'étude de suivi additionnelle de l'étude REDUCE, d'une durée de 2 ans, n'a pas identifié de nouveaux cas de cancers prostatiques ayant un score de Gleason de 8-10.

Dans une étude de 4 ans de l'HBP (CombAT) dans laquelle il n'y a pas eu de biopsies exigées par le protocole et où tous les diagnostics de cancer de la prostate s'appuyaient sur des biopsies réalisées pour un motif particulier, les taux de cancer de grade Gleason 8-10 étaient de (n=8; 0,5 %) pour dutastéride, (n=11; 0,7 %) pour la tamsulosine et (n=5; 0,3 %) pour le traitement combiné.

Quatre études épidémiologiques différentes, basées sur la population (deux d'entre elles étant basées sur une population totale de 174 895 personnes, une sur une population de 13 892 personnes, et une sur une population de 38 058 personnes), ont montré que l'utilisation d'inhibiteurs de la 5-alpha réductase n'est pas associée à la survenue de cancer prostatique de haut grade, ni de mortalité liée à un cancer prostatique, ni de mortalité globale.

La relation entre dutastéride et le cancer de la prostate de haut grade n'est pas claire.

#### *Effets sur la fonction sexuelle :*

Les effets de l'association à dose fixe de dutastéride/tamsulosine sur la fonction sexuelle ont été évalués dans une étude en double aveugle, contrôlée par placebo, parmi des hommes sexuellement actifs atteints d'HBP (n=243 sous association dutastéride/tamsulosine, n=246 sous placebo). Une réduction (aggravation) plus importante, dans une mesure statistiquement significative (p<0,001), du score MSHQ (Men's Sexual Health Questionnaire) a été observée à 12 mois dans le groupe sous association. La réduction était principalement associée à une détérioration de l'éjaculation et aux domaines liés à la satisfaction globale, plutôt qu'aux domaines liés à l'érection. Les effets n'ont pas eu d'impact sur l'avis des participants de l'étude concernant l'association qui a obtenu un degré de satisfaction plus élevé, dans une mesure statistiquement significative, tout au long de l'étude par rapport au placebo (p<0,05). Dans cette étude, les effets indésirables de nature sexuelle se sont produits pendant les 12 mois de traitement et la moitié d'entre eux environ s'est résolue dans les 6 mois après la fin du traitement.

L'association dutastéride/tamsulosine et le dutastéride en monothérapie sont connus pour provoquer des effets indésirables de nature sexuelle (voir rubrique 4.8).

Comme cela a été observé dans d'autres études cliniques, y compris CombAT et REDUCE, l'incidence d'effets indésirables associés à la fonction sexuelle diminue au fil de la poursuite du traitement.

## **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 de nourriture.

### Distribution

Le dutastéride a un important volume de distribution (300 à 500 l) et 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.

PI_Text097774 2	23.07.2025 - Updated: 13.01.2026	Page 14 of 17
--------------------	----------------------------------	---------------

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

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 %.

#### Biotransformation

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 selles. Le reste est excrété dans les selles 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 sous forme inchangée est seulement retrouvé à l'état de traces (moins de 0,1 % de la dose administrée) dans les urines.

#### Élimination

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, l'une étant concentration dépendante et l'autre étant 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, et linéaire est prépondérante et la demi-vie d'élimination est de 3 à 5 semaines.

#### Personnes âgées

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 5mg de dutastéride. Aucune influence significative de l'âge n'a été observée sur l'exposition systémique du 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 (voir rubrique 4.3.). 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 rubrique 4.2 et rubrique 4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi).

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

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

PI_Text097774 2	23.07.2025 - Updated: 13.01.2026	Page 15 of 17
--------------------	----------------------------------	---------------

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

Des études de toxicité sur la reproduction chez les rats mâles ont montré une diminution du poids de la prostate et des vésicules séminales, une diminution de la sécrétion des glandes génitales accessoires ainsi qu'une diminution des indices de fertilité (causées par 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 improbable qu'un fœtus mâle soit défavorablement affecté par transfert séminal du dutastéride.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

#### Contenu de la capsule

Monocaprylate de propylène glycol, type II  
Butylhydroxytoluène (E321)

#### Enveloppe de la capsule

Gélatine  
Glycérol  
Le dioxyde de titane (E171)

### 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3 Durée de conservation

2 ans

### 6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.  
Conserver plaquettes dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

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

Transparent Triplex (PVC-PE-PVDC)/Plaquette aluminium: 10, 30, 50, 60 ou 90 capsules molles, dans une boîte.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Dutastéride est absorbé par la peau, donc le contact avec les gouttes de fuite doit être évité. En cas de contact avec des capsules qui fuient, la zone de contact doit être lavée immédiatement avec du savon et de l'eau (voir rubrique 4.4).

PI_Text097774 2	23.07.2025 - Updated: 13.01.2026	Page 16 of 17
--------------------	----------------------------------	---------------

1.3.1	Dutasteride
SPC, Labeling and Package Leaflet	BE-Belgium

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

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovénie

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

BE504506

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

Date de première autorisation: 18/01/2017  
Date de dernier renouvellement: 16/08/2021

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

Date de mise à jour: 09/2025  
Date d'approbation: 12/2025