

Avodart[®]

dutasterida

Cápsulas gelatinosas

FORMA FARMACÊUTICA A APRESENTAÇÃO

Avodart[®] é apresentado sob a forma de cápsulas gelatinosas moles. Embalagens contendo 10, 30 ou 90 cápsulas.

USO ADULTO

Composição

Cada cápsula contém:

dutasterida 0,5mg

excipientes*1 cápsula

*Excipientes: monodiglicerídeos de ácido caprílico/cáprico; hidroxitolueno butilado, gelatina, glicerol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, ftalato de polivinil acetato, polietilenoglicol, propilenoglicol e óxido de ferro vermelho, triglicerídeos de cadeia média e lecitina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. Como este medicamento funciona?

A próstata aumentada é causada por um hormônio no sangue chamado diidrotestosterona (DHT). Avodart[®] diminui a produção de DHT no corpo e leva ao encolhimento da próstata aumentada, na maioria dos homens. Da mesma forma que o aumento da próstata é um processo que leva um longo período de tempo para ocorrer, a redução do volume da sua próstata e a melhoria dos sintomas também levará algum tempo.

Embora alguns homens apresentem redução dos sintomas e problemas após 3 meses de uso de Avodart[®], é necessário um período de tratamento por pelo menos 6 meses para verificar a ação do Avodart[®] em você.

Estudos mostram que o tratamento com Avodart[®] por 2 anos reduz os riscos de retenção urinária aguda e/ou a necessidade de cirurgia relacionada à Hiperplasia Prostática Benigna (HPB).

2. Por que este medicamento foi indicado?

Avodart[®] é um medicamento indicado para tratamento dos sintomas da Hiperplasia Prostática Benigna (HPB) em homens com próstata aumentada. Avodart[®] reduz o risco de retenção urinária (bloqueio completo do fluxo de urina) e reduz o risco de cirurgia relacionada a HPB.

3. Quando não devo usar este medicamento?

Em MULHERES E CRIANÇAS, é contra-indicado o uso de Avodart[®].

Avodart[®] é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a dutasterida, outros inibidores de 5-alfa reductase ou qualquer componente da fórmula.

Homens tratados com **Avodart**[®] não devem doar sangue por pelo menos 6 meses após sua última dose. Essa é uma forma de prevenir que mulheres grávidas recebam a dutasterida através de transfusão de sangue.

Informe ao seu médico se você tem problemas hepáticos. **Avodart**[®] pode não fazer bem a você.

Fertilidade

Não é conhecida a importância clínica do efeito da dutasterida nas características seminais vinculadas à fertilidade do paciente.

Gravidez

A dutasterida não foi estudada em mulheres porque os dados pré-clínicos sugerem que a supressão dos níveis circulantes de diidrotestosterona pode inibir o desenvolvimento dos órgãos genitais externos em um feto do sexo masculino, gerado por uma mulher exposta a dutasterida.

Lactação

Não se sabe se a dutasterida é eliminada pelo leite materno.

“Informe ao médico se você está fazendo uso de algum outro medicamento”.

“Informe ao médico o aparecimento de reações indesejáveis”.

“Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde”.

4. Como devo usar este medicamento?

Avodart[®] é apresentado sob a forma de cápsulas gelatinosas moles, de cor amarela escura, opaca, de formato oblongo, para uso oral.

Você deve ingerir as cápsulas de **Avodart**[®] inteiras, com ou sem alimentos, não podendo ingeri-las mastigadas ou abertas, pois o contato com o conteúdo da cápsula pode irritar sua boca ou garganta.

Em homens adultos, incluindo idosos, a dose recomendada é de uma cápsula (0,5mg), administrada por via oral uma vez ao dia.

Embora se possa observar melhora em um estágio inicial, o tratamento por pelo menos 6 meses pode ser necessário, a fim de avaliar se uma resposta satisfatória ao tratamento pode ser atingida.

“Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento”.

“Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico”.

“Esta cápsula não pode ser aberta ou mastigada”.

“Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento”.

5. Quais os males que este medicamento pode causar?

Você poderá ter impotência, diminuição da libido, distúrbios da ejaculação e ginecomastia, pois foram os eventos relatados com mais frequência nos estudos clínicos.

“ATENÇÃO: Este produto é um novo medicamento e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, podem ocorrer efeitos indesejáveis não conhecidos. Se isto ocorrer, o médico responsável deve ser comunicado”.

6. O que fazer se alguém usar uma grande quantidade deste medicamento de uma só vez?

A ingestão de doses elevadas causa os mesmos eventos adversos observados em doses terapêuticas.

Não há antídoto específico para a dutasterida, portanto, no caso de você usar uma grande quantidade de **Avodart**[®] de uma só vez, procure socorro médico para que seja administrado tratamento sintomático e de suporte apropriado.

7. Onde e como devo guardar este medicamento?

Conservar o produto em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

“Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças”.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. Características Farmacológicas:

1.1) Propriedades Farmacodinâmicas

A dutasterida é um inibidor duplo de 5 α -reductase. Inibe as duas isoenzimas de 5 α -reductase, tipo 1 e tipo 2, que são responsáveis pela conversão de testosterona para 5 α -diidrotestosterona (DHT). DHT é o principal androgênio responsável pela hiperplasia do tecido prostático glandular.

Efeitos sobre DHT / Testosterona

O efeito máximo de doses diárias de **Avodart**[®] sobre a redução de DHT é dependente da dose, e é observado dentro de 1-2 semanas. Após 1 semana e 2 semanas de administração diária de **Avodart**[®] 0,5mg, as concentrações séricas medianas de DHT foram reduzidas em 85% e 90%, respectivamente.

Em pacientes com HPB tratados com 0,5mg de dutasterida diariamente, a redução mediana em DHT foi de 94% após 1 ano, e de 93% após 2 anos, e o aumento mediano dos níveis séricos de testosterona foi de 19% após 1 e 2 anos. Esta é uma consequência esperada da inibição de 5 α -reductase e não resultou em nenhum evento adverso conhecido.

1.2) Propriedades Farmacocinéticas

Absorção

A dutasterida é administrada por via oral em solução, na forma de cápsulas gelatinosas moles. Após a administração de uma dose única de 0,5mg, as concentrações séricas máximas de dutasterida ocorrem dentro de 1-3 horas.

A biodisponibilidade absoluta no homem é de aproximadamente 60%, com relação a uma infusão intravenosa de 2 horas. A biodisponibilidade de dutasterida não é afetada pelos alimentos.

Distribuição

Dados farmacocinéticos após doses orais únicas e repetidas mostram que a dutasterida tem um grande volume de distribuição (300 a 500 litros). A dutasterida exibe alta ligação a proteínas plasmáticas (> 99,5%).

Após a administração diária, as concentrações séricas de dutasterida atingem 65% da concentração do estado de equilíbrio após 1 mês, e aproximadamente 90% após 3 meses. Concentrações séricas no estado de equilíbrio (C_{ss}) de aproximadamente 40 ng/mL são atingidas após 6 meses de administração de 0,5mg uma vez ao dia. De maneira similar aos níveis séricos, as concentrações de dutasterida no sêmen atingiram o estado de equilíbrio após 6 meses. Após 52 semanas de tratamento, as concentrações de dutasterida no sêmen foram em média 3,4 ng/mL (variação de 0,4 a 14 ng/mL). O particionamento de dutasterida do soro para o sêmen foi em média de 11,5%.

Metabolismo

In vitro, a dutasterida é metabolizada pela enzima CYP450-3A4 do citocromo P450 humano para dois metabólitos secundários monoidroxilados, mas não é metabolizada por CYP450-1A2, 2C9, 2C19 ou 2D6.

No soro humano, após a administração até o estado de equilíbrio, dutasterida inalterada, 3 metabólitos principais (4'-hidroxidutasterida, 1,2-diiodutasterida e 6-hidroxidutasterida) e 2 metabólitos secundários (6,4'-diidroxidutasterida e 15-hidroxidutasterida), conforme avaliado pela resposta espectrométrica de massa, foram detectados. Os cinco metabólitos séricos humanos de dutasterida foram detectados no soro de ratos. No entanto, a estereoquímica das adições de hidroxil nas posições 6 e 15 nos metabólitos de seres humanos e de ratos não é conhecida.

Eliminação

A dutasterida é extensivamente metabolizada. Após administração oral de dutasterida 0,5mg/dia até o estado de equilíbrio em seres humanos, 1,0% a 15,4% (média de 5,4%) da dose administrada são eliminados como dutasterida nas fezes. O restante é eliminado nas fezes como 4 metabólitos principais, contendo 39%, 21%, 7% e 7% cada do material relacionado à droga e 6 metabólitos secundários (menos de 5% cada um).

Apenas quantidades residuais de dutasterida inalterada (menos de 0,1% da dose) são detectadas na urina humana.

Em concentrações terapêuticas, a meia-vida terminal de dutasterida é de 3 a 5 semanas.

As concentrações séricas permanecem detectáveis (mais de 0,1 ng/mL) por até 4 a 6 meses após a descontinuação do tratamento.

Linearidade / Não-linearidade

A farmacocinética de dutasterida pode ser descrita como processo de absorção de primeira ordem e duas vias de eliminação paralelas, uma saturável (dependente da concentração) e uma não-saturável (independente da concentração).

Em concentrações séricas baixas (menos de 3 ng/mL), a dutasterida é eliminada rapidamente, por ambas as vias de eliminação, a dependente e a independente da concentração. Doses únicas de 5mg ou menos mostraram evidências de rápido *clearance* e uma meia-vida curta de 3 a 9 dias.

Em concentrações séricas, acima de 3 ng/mL, a dutasterida é eliminada lentamente (0,35 a 0,58 litros/h), principalmente por eliminação linear não-saturável, com meia-vida terminal de 3 a 5 semanas. Em concentrações terapêuticas, após administração repetida de 0,5mg/dia, o *clearance* mais lento predomina, e o *clearance* total é linear e independente da concentração.

Idosos

A farmacocinética e a farmacodinâmica de dutasterida foram avaliadas em 36 indivíduos do sexo masculino, entre as idades de 24 e 87 anos, após a administração de uma dose única de 5mg de dutasterida. A exposição a dutasterida, representada pelos valores de ASC e $C_{máx}$, não foi estatisticamente diferente quando comparada entre os grupos etários. A meia-vida não foi estatisticamente diferente, ao comparar o grupo de 50-69 anos de idade ao grupo de indivíduos acima de 70 anos de idade, que abrange a faixa etária da maioria dos homens com HPB. Nenhuma diferença no efeito da droga, medido pela redução de DHT, foi observada entre os grupos etários. Os resultados indicaram que não é necessário nenhum ajuste da dose de dutasterida com base na idade.

Insuficiência renal

O efeito da insuficiência renal sobre a farmacocinética de dutasterida não foi estudada. No entanto, menos de 0,1% de uma dose de 0,5mg de dutasterida no estado de equilíbrio é recuperado na urina humana; assim, nenhum ajuste na dose é previsto para pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática

O efeito sobre a farmacocinética de dutasterida em insuficiência hepática não foi estudado (veja *Advertências*).

2. Resultado de Eficácia:

A administração de dutasterida 0,5mg/dia ou placebo foi avaliada em 4325 indivíduos do sexo masculino, com próstatas aumentadas (mais de 30 cc) em três estudos de eficácia primária, duplo-cegos, multicêntricos, controlados com placebo, com duração de 2 anos.

Em homens com HPB, **Avodart**[®] trata e previne a progressão da doença reduzindo o risco de retenção urinária aguda (RUA) e a necessidade de intervenção cirúrgica, além de proporcionar uma melhora estatisticamente significativa dos sintomas do trato urinário inferior (STUI), da taxa de fluxo urinário máximo ($Q_{máx}$) e do volume da próstata com relação a placebo. Essas melhoras em STUI, $Q_{máx}$ e volume da próstata foram observadas ao longo de 24 meses e STUI e $Q_{máx}$ continuaram a melhorar por mais 2 anos nos estudos de extensão abertos. Além disso, foi mantida a redução no tamanho (volume) da próstata por mais 2 anos, em estudos de extensão abertos.

3. Indicações:

Avodart[®] trata e previne a progressão de Hiperplasia Prostática Benigna (HPB), através do alívio dos sintomas, reduzindo o tamanho (volume) da próstata, melhorando o fluxo urinário e reduzindo o risco de retenção urinária aguda (RUA) e a necessidade de cirurgia relacionada à HPB.

4. Contra-Indicações:

Avodart[®] é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida a dutasterida, outros inibidores de 5-alfa redutase ou qualquer componente da fórmula.

Em MULHERES E CRIANÇAS, é contra-indicado o uso de **Avodart**[®] (veja *Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco*).

5. Modo de Usar e Cuidados de Conservação depois de aberto:

Avodart[®] pode ser ingerido com ou sem alimentos. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras e não podem ser ingeridas mastigadas ou abertas, pois o contato com o conteúdo da cápsula pode resultar em irritação da mucosa orofaríngea.

Conservar o produto em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

6. Posologia

Homens adultos (incluindo idosos:)

A dose recomendada é de uma cápsula (0,5 mg) administrada por via oral, uma vez ao dia. As cápsulas devem ser ingeridas inteiras e não podem ser ingeridas mastigadas ou abertas, pois o contato com o conteúdo da cápsula pode resultar em irritação da mucosa orofaríngea.

Embora a melhora possa ser observada em um estágio inicial, o tratamento por pelo menos seis meses pode ser necessário, a fim de avaliar objetivamente se uma resposta satisfatória ao tratamento pode ser atingida.

Insuficiência renal

O efeito da insuficiência renal sobre a farmacocinética de dutasterida não foi estudado. No entanto, nenhum ajuste na dose é previsto para pacientes com insuficiência renal (veja *Propriedades Farmacocinéticas*).

Insuficiência hepática

O efeito da insuficiência hepática sobre a farmacocinética de dutasterida não foi estudado (veja *Advertências e Propriedades Farmacocinéticas*).

7. Advertências

A dutasterida é absorvida através da pele, portanto, MULHERES E CRIANÇAS têm de evitar o contato com cápsulas que estejam vazando (veja *Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco*). Se ocorrer o contato com cápsulas que estejam vazando, a área de contato deve ser lavada imediatamente com água e sabão.

O efeito da insuficiência hepática sobre a farmacocinética de dutasterida não foi estudado. Uma vez que a dutasterida é extensivamente metabolizada e tem meia-vida de 3 a 5 semanas, deve-se ter cautela ao administrar dutasterida a pacientes com doença hepática (veja *Posologia, Modo de Usar e Cuidados de Conservação depois de aberto e Propriedades Farmacocinéticas*).

Efeitos sobre o antígeno específico da próstata (PSA) e a detecção do câncer de próstata:

O exame retal digital, bem como outras avaliações para o câncer da próstata, devem ser conduzidos em pacientes com HPB, antes de iniciar o tratamento com dutasterida e periodicamente, a partir de então.

A concentração sérica de antígeno específico da próstata (PSA) é um importante componente do processo de investigação para detectar o câncer de próstata. Geralmente uma concentração sérica de PSA superior a 4 ng/mL (Hybritech) requer avaliação mais detalhada e a consideração de biópsia da próstata. Os médicos devem estar cientes de que um nível basal de PSA inferior a 4 ng/mL, em pacientes em tratamento com dutasterida, não exclui o diagnóstico de câncer de próstata.

Avodart[®] causa uma redução nos níveis séricos de PSA de aproximadamente 50%, após 6 meses, em pacientes com HPB, mesmo na presença de câncer de próstata. Embora possa haver variação individual, a redução do PSA em aproximadamente 50% é previsível, porque foi observada ao longo de toda a faixa de valores basais de PSA (1,5 a 10 ng/mL). Portanto, para interpretar um valor isolado de PSA em um homem tratado com **Avodart**[®] por 6 meses ou mais, os valores de PSA devem ser dobrados em comparação com as faixas normais, em homens não-tratados.

Este ajuste preserva a sensibilidade e a especificidade do ensaio de PSA e mantém sua capacidade de detectar câncer de próstata.

Quaisquer aumentos continuados nos níveis de PSA durante o tratamento com **Avodart**[®] devem ser cuidadosamente avaliados, incluindo a consideração de não-adesão ao tratamento com **Avodart**[®].

Os níveis séricos totais de PSA retornam aos valores basais dentro de um período de seis meses após a descontinuação do tratamento.

A proporção entre PSA livre e PSA total permanece constante mesmo sob a influência de **Avodart**[®]. Se os médicos escolherem o percentual de PSA livre como auxiliar na detecção de câncer de próstata em homens em tratamento com dutasterida, nenhum ajuste do valor é necessário.

Homens tratados com **Avodart**[®] não devem doar sangue por pelo menos 6 meses após sua última dose. Essa é uma forma de prevenir que mulheres grávidas recebam a dutasterida através de transfusão de sangue.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Com base nas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas do tratamento com dutasterida, não se espera que o fármaco interfira na capacidade de dirigir ou operar máquinas.

8. Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco

O uso de **Avodart**[®] não é indicado para mulheres e crianças. Não é necessário o ajuste de dose em idosos. Nenhum ajuste na dose é previsto para pacientes com insuficiência renal. Uma vez que a dutasterida é extensivamente metabolizada e tem meia-vida de 3 a 5 semanas, deve-se ter cautela ao administrar dutasterida a pacientes com doença hepática.

Fertilidade

Os efeitos da dutasterida 0,5mg/dia (n=27 dutasterida, n=23 placebo) no líquido seminal foram avaliados em voluntários normais entre 18 e 52 anos, durante 52 semanas de tratamento e nas 24 semanas posteriores ao fim do tratamento. Nas 52 semanas, a média de redução em relação a contagem inicial dos espermatozoides, volume de sêmen e motilidade dos espermatozoides, foi de 23%, 26% e 18%, respectivamente, no grupo tratado com dutasterida, quando ajustado para o grupo placebo. A concentração e a morfologia dos espermatozoides permaneceu inalterada. Após as 24 semanas pós-tratamento, a média de alteração na contagem total de espermatozoides foi 23% inferior à contagem inicial. Embora os valores médios para todos os parâmetros seminais tenham permanecido dentro dos intervalos normais durante todo o período avaliado e não tenham atingido o critério pré-definido para ser considerado uma mudança significativa (30%), 2 indivíduos do grupo

que recebeu dutasterida apresentaram redução na contagem de espermatozoides maior que 90% em comparação aos valores iniciais, com uma recuperação parcial durante as 24 semanas subsequentes ao tratamento. Não é conhecida a importância clínica do efeito da dutasterida nas características seminais vinculadas à fertilidade do paciente.

Gravidez

A dutasterida não foi estudada em mulheres porque os dados pré-clínicos sugerem que a supressão dos níveis circulantes de diidrotestosterona pode inibir o desenvolvimento dos órgãos genitais externos em um feto do sexo masculino, gerado por uma mulher exposta a dutasterida.

Lactação

Não se sabe se a dutasterida é eliminada pelo leite materno.

9. Interações Medicamentosas

Estudos de metabolismo *in vitro* mostram que dutasterida é metabolizada pela isoenzima CYP3A4 do citocromo P450 humano. Portanto, as concentrações sanguíneas de dutasterida podem aumentar, na presença de inibidores de CYP3A4.

Dados de estudos de Fase II mostraram uma redução no *clearance* de dutasterida, quando co-administrado com os inibidores de CYP3A4 verapamil (37%) e diltiazem (44%). Em contraste, nenhuma redução no *clearance* foi observada com a co-administração com anlodipino ou outro antagonista dos canais de cálcio.

É improvável que uma redução no *clearance* (e um subsequente aumento na exposição a dutasterida), na presença de inibidores de CYP3A4, seja clinicamente significativa, devido à larga margem de segurança (uma dose até 10 vezes mais alta do que a dose recomendada foi administrada a pacientes por até seis meses); portanto, nenhum ajuste da dose é necessário.

In vitro, dutasterida não é metabolizada pelas isoenzimas humanas do citocromo P450 CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 e CYP2D6.

A dutasterida não inibe as enzimas metabolizadoras de drogas do citocromo P450 *in vitro*, nem induz as isoenzimas do citocromo P450 CYP1A, CYP2B e CYP3A em ratos e cães, *in vivo*.

Estudos *in vitro* demonstram que a dutasterida não desloca varfarina, diazepam ou fenitoína das proteínas plasmáticas, nem esses modelos deslocam a dutasterida. Os compostos que foram testados para interações medicamentosas no homem incluem tansulosina, terazosina, varfarina, digoxina e colestiramina, e nenhuma interação clinicamente significativa foi observada.

Embora estudos de interações específicas não tenham sido conduzidos com outros compostos, aproximadamente 90% dos participantes de estudos de Fase III de grande porte que receberam dutasterida estavam tomando outras medicações concomitantemente. Nenhuma interação adversa clinicamente significativa foi observada em estudos clínicos, quando a dutasterida foi co-administrada com anti-hiperlipidêmicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio, corticosteróides, diuréticos, drogas antiinflamatórias não esteroidais (AINEs), inibidores de fosfodiesterase Tipo V e antibióticos da classe das quinolonas.

Um estudo de interações medicamentosas com tansulosina ou terazosina, administradas em combinação com **Avodart**[®] por duas semanas, não mostrou nenhuma evidência de interações farmacocinéticas ou farmacodinâmicas. Um estudo de maiores proporções, no qual a dutasterida foi co-administrada com tansulosina por até 9 meses, mostrou que a combinação de **Avodart**[®] com um alfa-bloqueador foi bem tolerada.

10. Reações Adversas

Impotência, diminuição da libido, distúrbios da ejaculação e ginecomastia, foram os eventos relatados com mais frequência nos estudos clínicos.

Reações adversas relacionadas à droga (com incidência $\geq 1\%$) foram relatadas com mais frequência nos três estudos de Fase III controlados com placebo no tratamento com **Avodart®**, em comparação com placebo:

Evento adverso	Incidência durante o 1º ano de tratamento		Incidência durante o 2º ano de tratamento	
	Placebo (n=2158)	Avodart® (n=2167)	Placebo (n=1736)	Avodart® (n=1744)
Impotência	3%	6%	1%	2%
Libido alterada (diminuída)	2%	4%	< 1%	< 1%
Distúrbios de ejaculação	< 1%	2%	< 1%	< 1%
Distúrbios de mama *	< 1%	1%	< 1%	1%

* inclui aumento da sensibilidade das mamas.

Não foi observada nenhuma alteração evidente nos eventos adversos, durante os 2 anos de acompanhamento em estudos de extensão abertos.

Dados pós-comercialização

Reações adversas à droga foram listadas abaixo, por classes de sistema orgânico e por frequência. As frequências são definidas como: muito comum ($\geq 1/10$), comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$), incomum ($\geq 1/1000$ e $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$) e muito rara ($< 1/10.000$), incluindo relatos isolados. As categorias de frequência determinadas por dados pós-comercialização referem-se melhor à taxa de relatos do que às frequências reais.

Desordens do Sistema Imune

Muito raro: reação alérgica, incluindo *rash*, prurido, urticária, edema localizado, e angioedema.

“ATENÇÃO: Este produto é um novo medicamento e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis para comercialização, podem ocorrer efeitos indesejáveis não conhecidos. Se isto ocorrer, o médico responsável deve ser comunicado”.

11. Superdose

Em estudos com voluntários, doses únicas de dutasterida de até 40mg/dia (80 vezes a dose terapêutica) por 7 dias foram administradas, sem problemas de segurança significativos. Em estudos clínicos, doses de 5mg ao dia foram administradas a pacientes por 6 meses, sem nenhum evento adverso adicional além daqueles observados em doses terapêuticas de 0,5mg.

Não há antídoto específico para a dutasterida, portanto, em casos de suspeita de superdosagem, tratamento sintomático e de suporte deve ser administrado conforme apropriado.

12. Armazenagem

Conservar o produto em sua embalagem original e em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C).

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Nº do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.

Fabricado por: Catalent France Beinheim SA – Beinheim – França
Embalado por: Catalent Germany Schorndorf GmbH – Schorndorf – Alemanha

Importado por: **GlaxoSmithKline Brasil Ltda.**

Estrada dos Bandeirantes, 8.464 - Rio de Janeiro - RJ

CNPJ: 33.247.743/0001-10

Indústria Brasileira

MS: 1.0107.0231

Farm. Resp.: Milton de Oliveira - CRF-RJ Nº 5522

BL_AVODA_GDS07_IPI06_V5.doc

