

THUỐC BÁN THEO ĐƠN
DAGOCTI

TRÌNH BÀY:

DAGOCTI, viên nang mềm hình oblong, màu vàng nhạt, bên trong chứa dịch thuốc trong, không màu, mùi thơm, đồng nhất. Mỗi viên nang mềm dùng đường uống chứa 0,5 mg dutasterid.

Tá dược: Macrogolglycerol hydroxystearat 20, Sorbitan oleat, Polyetylen glycol 300, Gelatin, Glycerin, Nước cất, Kali sorbat, Titan dioxyd, Màu iron oxide yellow, ethanol tuyệt đối, Ethanol 96%.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

Dược lực học

Dutasterid là chất ức chế kép 5 alpha-reductase. Dutasterid ức chế isoenzyme 5 alpha-reductase cả type 1 và type 2 là những enzyme chịu trách nhiệm biến đổi testosterone thành 5 alpha-dihydrotestosterone (DHT). DHT là androgen đóng vai trò chính trong sự tăng sản mô tuyến tiền liệt.

Hiệu quả trên DHT/Testosterone

Khi dùng dutasterid hàng ngày, tác dụng tối đa làm giảm DHT phụ thuộc vào liều dùng và được quan sát thấy trong 1 – 2 tuần dùng thuốc.

Điều này là hệ quả được dự đoán trước của tác dụng ức chế 5 alpha-reductase và không gây ra bất kỳ tác dụng không mong muốn đã biết nào.

Dược động học

Hấp thu

Viên nang mềm dutasterid được dùng đường uống. Sau khi uống liều đơn 0,5 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương của dutasterid xuất hiện sau 1 đến 3 giờ.

Sinh khả dụng tuyệt đối ở người khoảng 60% sau 2 giờ truyền tĩnh mạch. Sinh khả dụng của dutasterid không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Phân bố

Số liệu dược động học sau khi uống liều đơn và liều nhắc lại cho thấy dutasterid có thể tích phân bố lớn (300 đến 500 L).

Dutasterid liên kết cao với protein huyết tương (> 99,5%).

Chuyển hóa

Dutasterid được chuyển hóa bởi isoenzyme CYP3A4 của cytochrome P450 ở người thành 2 chất chuyển hóa phụ dạng monohydroxyolat, nhưng không bị chuyển hóa bởi CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 hay CYP2D6.

Trong huyết thanh người, sau những liều để đạt được sự ổn định, đánh giá bằng phương pháp khối phổ đã phát hiện được dutasterid dưới dạng không biến đổi, 3 chất chuyển hóa chính (4'-hydroxydutasteride, 1,2-dihydroxydutasteride, 6-hydroxydutasterid) và 2 chất chuyển hóa phụ (6,4'-dihydroxydutasterid và 15 hydroxydutasterid). Cũng phát hiện được 5 chất chuyển hóa của dutasterid trong huyết thanh người ở huyết thanh của chuột lớn, tuy nhiên vẫn chưa biết được hóa học lập thể của nhóm hydroxyl gắn tại vị trí 6 và 15 trong chất chuyển hóa ở người và chuột.

Thải trừ

Dutasterid được chuyển hóa rộng rãi. Sau khi uống dutasterid 0,5 mg/ngày để đạt được nồng độ ổn định ở người, 1,0% đến 15,4% (trung bình 5,4%) liều uống được bài tiết vào phân dưới dạng dutasterid. Phần còn lại được chuyển hóa vào phân dưới dạng 4 chất chuyển hóa chính (với tỷ lệ lần lượt là 39%, 21%, 7% và 7%) và các chất chuyển hóa phụ (dưới 5% mỗi chất).

Chỉ một lượng rất nhỏ dutasterid không đổi (dưới 0,1% liều dùng) được tìm thấy trong nước tiểu người.

Với nồng độ điều trị, thời gian bán thải sau cùng của dutasterid là 3 đến 5 tuần.

Vấn xác định được nồng độ dutasterid trong huyết thanh (lớn hơn 0,1 ng/mL) đến tận 4-6 tháng sau khi ngừng điều trị.

CHỈ ĐỊNH:

Dutasterid được chỉ định để điều trị và phòng ngừa sự tiến triển của bệnh tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (BPH-Benign Prostatic Hyperplasia) thông qua việc làm giảm triệu chứng, giảm kích thước (thể tích) tuyến tiền liệt, cải thiện lưu thông nước tiểu và giảm nguy cơ bí tiểu cấp tính (AUR-Acute Urinary Retention) cũng như giảm nhu cầu phẫu thuật liên quan đến BPH.

Ngoài ra, dutasterid có thể dùng đơn trị liệu hoặc kết hợp với thuốc chẹn alpha tamsulosin.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Người lớn (gồm cả người cao tuổi)

Nên nuốt nguyên nang, không nên nhai hoặc mở nang ra vì tiếp xúc với chất chứa trong nang có thể gây nên kích ứng niêm mạc miệng – hầu họng.

Dutasterid có thể uống trong hay ngoài bữa ăn.

Liều đề nghị của dutasterid là một viên nang (0,5 mg) uống một lần mỗi ngày.

Dù có thể thấy đáp ứng sớm nhưng có thể cần điều trị ít nhất 6 tháng để có thể đánh giá một cách khách quan liệu có thể đáp ứng điều trị mong muốn hay không.

Để điều trị bệnh tăng sản lành tính tuyến tiền liệt, dutasterid có thể dùng đơn trị liệu hoặc kết hợp với thuốc chẹn alpha tamsulosin (0,4 mg).

Suy thận

Chưa nghiên cứu ảnh hưởng của suy thận đến dược động học của dutasterid. Tuy nhiên, không cần chỉnh liều dutasterid ở bệnh nhân suy thận (xem phần *Dược động học*).

Suy gan

Chưa nghiên cứu ảnh hưởng của suy gan đến dược động học của dutasterid. (xem phần *Cảnh báo và Thận trọng* và phần *Dược động học*).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Chống chỉ định dùng dutasterid cho bệnh nhân được biết quá mẫn với dutasterid, với các chất ức chế 5-alpha-reductase khác hay với bất cứ thành phần nào của thuốc (xem phần *Tá dược*).

Chống chỉ định dùng dutasterid cho phụ nữ và trẻ em.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Dutasterid được hấp thu qua da nên phụ nữ và trẻ em phải tránh tiếp xúc với viên nang vỡ. Nếu tiếp xúc với viên nang vỡ, nên rửa vùng tiếp xúc với xà phòng và nước ngay lập tức.

Chưa nghiên cứu ảnh hưởng của suy gan đến dược động học của dutasterid. Nên sử dụng dutasterid thận trọng ở bệnh nhân mắc bệnh gan do dutasterid được chuyển hóa rộng rãi và có thời gian bán thải từ 3 đến 5 tuần (xem phần *Liều lượng và cách dùng* và phần *Dược động học*).

Ảnh hưởng đến kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA – Prostate Specific Antigen) và phát hiện ung thư tuyến tiền liệt.

Nên thăm khám trực tràng bằng ngón tay cũng như tiến hành các đánh giá khác để phát hiện ung thư tuyến tiền liệt trước khi sử dụng dutasterid và sau đó nên kiểm tra định kỳ.

Nồng độ kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt trong huyết thanh (PSA) là một thành phần quan trọng trong quá trình sàng lọc để phát hiện ung thư tuyến tiền liệt.

Dutasterid gây giảm lượng PSA trung bình trong huyết thanh khoảng 50% sau 6 tháng điều trị.

Bệnh nhân dùng dutasterid nên có một giá trị PSA cơ bản mới, được thiết lập sau 6 tháng điều trị với dutasterid. Khuyến cáo theo dõi thường xuyên giá trị PSA sau đó. Bất kỳ sự tăng PSA nào cũng được xác nhận từ sự tăng PSA thấp nhất trong khi đang dùng dutasterid có thể là dấu hiệu sự hiện diện của ung thư tuyến tiền liệt (đặc biệt ung thư mức độ cao) hoặc sự không tuân thủ điều trị với dutasterid và nên được đánh giá cẩn thận, thậm chí cả khi các giá trị này vẫn nằm trong giới hạn bình thường của nam giới không dùng chất ức chế 5 α -reductase. Để đánh giá giá trị PSA ở bệnh nhân dùng dutasterid, nên tìm các giá trị PSA trước đó để so sánh. Điều trị với dutasterid không gây ảnh hưởng đến việc sử dụng PSA như một công cụ chuẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt sau khi giá trị cơ bản mới đã được thiết lập.

Tổng lượng PSA huyết thanh trở về giá trị cơ bản trong vòng 6 tháng sau khi ngừng thuốc.