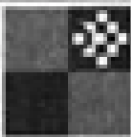


DUTAON Viên nang mềm
Dutasterid 0,5 mg



*Để xa tầm tay của trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.*

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nang mềm chứa:
Dutasterid.....0,5 mg
Tá dược: Butylated hydroxytoluen, Mono-di-glycerides của acid caprylic/capric, Gelatin, Dung dịch sorbitol, Glycin, Acid citric khan, Glycerin đậm đặc, Methyl para-hydroxybenzoat, Propyl para-hydroxybenzoat, Titan dioxyd, Ethyl vanilin và Sắt oxyd (màu vàng).

MÔ TẢ

Viên nang mềm hình thuôn dài màu vàng đục, bên trong chứa dịch thuốc trong suốt màu vàng nhạt.

ĐƯỢC LỰC HỌC

Dutasterid là chất ức chế kép có chọn lọc isoenzym 5 α - reductase cả type 1 và type 2, là enzym nội bào chuyển hóa testosterone thành 5 α -dihydrotestosterone (DHT). DHT đóng vai trò chính trong sự tăng sản mô tuyến tiền liệt.
Tác động trên 5 α -dihydrotestosterone và testosterone: Hiệu quả tối đa của dutasterid về giảm DHT phụ thuộc vào liều dùng hàng ngày và được quan sát thấy trong vòng 1 đến 2 tuần. Sau 1 và 2 tuần dùng thuốc hàng ngày với dutasterid 0,5 mg, nồng độ DHT trung bình trong huyết thanh đã giảm tương ứng 85% và 90%. Ở những bệnh nhân được điều trị BPH (Benign Prostatic Hyperplasia: Bệnh tăng sản lành tính tuyến tiền liệt) bằng dutasterid 0,5 mg/ngày trong 4 năm, mức giảm trung bình DHT trong huyết thanh là 94% sau 1 năm, 93% sau 2 năm, và 95% ở cả 3 và 4 năm. Sự gia tăng trung bình testosterone trong huyết thanh là 19% ở năm 1 và năm 2, 26% trong 3 năm, và 22% sau 4 năm, nhưng mức độ trung bình vẫn trong giới hạn sinh lý.

ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu
Dutasterid được hấp thu qua đường tiêu hóa, đạt nồng độ đỉnh trong huyết thanh sau 1-3 giờ, với sinh khả dụng khoảng 60%. Khi dùng chung thuốc với thức ăn, nồng độ tối đa trong huyết thanh được giảm 10% đến 15%. Mức giảm này là không có ý nghĩa lâm sàng.
Phân bố
Dữ liệu được động học sau liều uống duy nhất và lặp lại cho thấy dutasterid có thể tích phân bố lớn (300-500 lít). Dutasterid gắn kết cao với albumin huyết tương (99,0%) và alpha-1 acid glycoprotein (96,6%). Nồng độ trung bình dutasterid trong huyết thanh ở trạng thái ổn định là 40 ng/ml sau khi dùng liều 0,5 mg/ngày trong 1 năm. Sau khi dùng thuốc hàng ngày, nồng độ huyết thanh dutasterid đạt được 65% nồng độ ổn định sau 1 tháng và khoảng 90% sau 3 tháng. Do thời gian bán hủy dài, sau khi ngưng điều trị 4-6 tháng, vẫn phát hiện được nồng độ thuốc trong huyết thanh (lớn hơn 0,1 ng/ml).
Thử nghiệm trên các đối tượng khỏe mạnh (n = 26) uống dutasterid 0,5 mg/ngày trong 12 tháng, nồng độ dutasterid trung bình trong tinh dịch là 3,4 ng/ml (khoảng: 0,4-14 ng/ml) lúc 12 tháng. Tương tự như trong huyết thanh, nồng độ dutasterid trong tinh dịch đạt được trạng thái ổn định sau 6 tháng. Dutasterid từ huyết thanh đi vào tinh dịch trung bình là 11,5%.
Chuyển hóa
Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng dutasterid được chuyển hóa bởi 2 isoenzym của cytochrom P450 là CYP3A4 và CYP3A5, không chuyển hóa *in vitro* bởi các isoenzym CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, và CYP2E1.
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 có 3 chất chuyển hóa chính

4'-hydroxydutasterid, 1,2-dihydrodutasterid, và 6-hydroxydutasterid) và 2 chất chuyển hóa phụ (6,4'-dihydroxydutasterid và 15- hydroxydutasterid), tuy nhiên vẫn chưa biết được hóa học lập thể của nhóm hydroxyl ở vị trí 6 và 15.Trên *in vitro*, các chất chuyển hóa 4'-hydroxydutasterid và 1,2-dihydrodutasterid có tác động ức chế trên cả 2 isoenzym của 5-alpha-reductase yếu hơn dutasterid, còn 6 β -hydroxydutasterid thì tương đương với dutasterid.
Thời trừ
Dutasterid và chất chuyển hóa của nó được bài tiết chủ yếu qua phân. Sau khi uống dutasterid 0,5 mg/ngày để đạt được nồng độ ổn định ở người, có khoảng 5% dutasterid ở dạng không thay đổi (~ 1% - 15%) và 40% ở dạng chất chuyển hóa có liên quan đến dutasterid (~ 2% - 90%) được đào thải qua phân. Chỉ có một lượng nhỏ dutasterid ở dạng không thay đổi được tìm thấy trong nước tiểu (<1%). Với nồng độ điều trị, thời gian bán thải của dutasterid là 3-5 tuần. Do thời gian bán hủy dài, nồng độ huyết thanh vẫn phát hiện (lớn hơn 0,1 ng/ml) cho đến 4-6 tháng sau khi ngưng điều trị.

CHỈ ĐỊNH

DUTAON 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 BHP.
Ngoài ra, DUTAON cũng được sử dụng kết hợp với tamsulosin (là một thuốc chẹn alpha) để điều trị và phòng ngừa sự tiến triển của bệnh tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (BPH - Benign Prostatic Hyperplasia).

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Người lớn (bao gồm cả người cao tuổi):
Nuốt nguyên viên nang, không nhai hoặc mở viên vì khi tiếp xúc với các chất có trong nang có thể gây kích ứng niêm mạc miệng-hầu họng.
DUTAON có thể uống trong hoặc ngoài bữa ăn đều được.
Liều đề nghị: 0,5 mg/ngày, tức uống 1 viên nang một lần mỗi ngày. Việc trị liệu phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân. Mặc dù có thể thấy đáp ứng sớm (trong vòng 3 tháng đầu) nhưng cần điều trị ít nhất 6 tháng để đánh giá một cách khách quan liệu có đạt được đáp ứng điều trị mong muốn hay không.
Để điều trị bệnh tăng sản tuyến tiền liệt lành tính, có thể dùng đơn trị liệu DUTAON hoặc kết hợp với thuốc chẹn alpha tamsulosin (0,4 mg).
Suy thận
Việc giảm liều là không cần thiết đối với bệnh nhân suy thận.
Suy gan
Chưa nghiên cứu ảnh hưởng của suy gan đến được động học của dutasterid. Không cần điều chỉnh liều trên bệnh nhân suy gan nhẹ - vừa.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân suy gan nặng.
Phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú.
Trẻ em.
Bệnh nhân quá mẫn với dutasterid, với các chất ức chế 5 α - reductase hay với bất cứ thành phần nào của thuốc.

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 có, nên rửa kỹ phần tiếp xúc với xà phòng và nước ngay lập tức.
Chưa nghiên cứu ảnh hưởng của suy gan đến được động học của dutasterid. Nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh gan do dutasterid được chuyển hóa phần lớn qua gan và có thời gian bán thải từ 3-5 tuần.
Điều trị phối hợp với tamsulosin và suy tim
Trong 2 nghiên cứu lâm sàng kéo dài 4 năm, tỉ lệ mắc suy tim (một thuật ngữ tổ hợp của các biến cố đã được báo cáo, chủ yếu gồm suy tim và suy tim sung huyết) ở những bệnh nhân dùng phối hợp dutasterid với một thuốc chẹn alpha, chủ yếu là tamsulosin, cao hơn so với những bệnh nhân không dùng liệu pháp phối hợp. Trong thử nghiệm này, tỉ lệ mắc suy tim thấp ($\leq$ 1%) và khác nhau giữa các nghiên cứu. Không quan sát thấy sự mất cân bằng trong tỉ lệ mắc các biến cố bất lợi về tim mạch nói chung trong cả 2 thử nghiệm.

Không thiết lập được mối quan hệ nhân quả nào giữa dutasterid (đơn trị liệu hay phối hợp với thuốc chẹn alpha) và suy tim.

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 dùng DUTAON 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 DUTAON nên có một giá trị PSA cơ bản mới, được thiết lập sau 3-6 tháng điều trị với DUTAON. Khuyến cáo theo dõi thường xuyên giá trị PSA sau đó. Bất kì sự tăng PSA nào được xác nhận từ mức PSA thấp nhất trong khi đang dùng DUTAON 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 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 được giá trị PSA ở bệnh nhân dùng DUTAON, nên tìm các giá trị trước đó để so sánh.

Điều trị với DUTAON không gây ảnh hưởng đến việc sử dụng PSA như một công cụ giúp chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt sau khi các 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.

Tỷ lệ giữa lượng PSA tự do và PSA toàn phần vẫn hằng định ngay cả dưới tác động của DUTAON. Nếu các bác sĩ muốn sử dụng phần trăm PSA tự do như biện pháp bổ sung để phát hiện ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới đang dùng DUTAON thì không cần điều chỉnh giá trị của tỷ lệ này.

Ung thư tuyến tiền liệt và các ung thư cấp độ cao.

Trong một nghiên cứu kéo dài 4 năm trên hơn 8000 nam giới tuổi từ 50 đến 75, với kết quả sinh thiết ung thư tuyến tiền liệt âm tính trước đó và giá trị PSA ban đầu trong khoảng 2,5 ng/ml và 10,0 ng/ml (nghiên cứu REDUCE), 1517 nam giới đã được chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt. Tỷ lệ mắc ung thư tuyến tiền liệt có Gleason 8-10 ở nhóm dùng dutasterid (n=29; 0,9%) cao hơn so với nhóm dùng giả dược (n=19; 0,6%). Không tăng tỉ lệ mắc ung thư tuyến tiền liệt có Gleason 5-6 hoặc 7-10. Không thiết lập được mối quan hệ nhân quả giữa dutasterid và ung thư tuyến tiền liệt mức độ cao. Vẫn chưa biết tầm quan trọng trên lâm sàng của sự mất cân bằng về số lượng. Nam giới dùng dutasterid nên được đánh giá thường xuyên về nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt kể cả thử nghiệm PSA.

Nguy cơ ung thư vú

Ung thư vú đã được ghi nhận ở những nam giới dùng dutasterid ở giai đoạn thử nghiệm lâm sàng và sau khi lưu hành. Bác sĩ cần hướng dẫn cho bệnh nhân để kịp thời báo cáo bất kỳ thay đổi nào trong mô vú của họ như khối u ở vú hoặc chảy mủ ở đầu vú. Hiện nay chưa có một mối quan hệ rõ ràng giữa sự xuất hiện ung thư vú ở nam giới và việc sử dụng dutasterid lâu dài.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tác nhân chẹn α - adrenergic: Dùng đồng thời dutasterid với tác nhân chẹn α -adrenergic (tamsulosin, terazosin) không ảnh hưởng trên được động học ở trạng thái ổn định của tác nhân chẹn α -adrenergic. Tuy nhiên, ảnh hưởng của tamsulosin hoặc terazosin trên các thông số được động học của dutasterid chưa được đánh giá.

Tác nhân chẹn kênh calci: Dùng đồng thời dutasterid với thuốc chẹn kênh calci sẽ ức chế cytochrom P450 (CYP) 3A4 (diltiazem, verapamil) làm giảm độ thanh thải dutasterid, kết quả là làm tăng tiếp xúc với dutasterid. Tuy nhiên, không khuyến khích điều chỉnh liều dùng dutasterid vì sự thay đổi trong tiếp xúc dutasterid không được coi là quan trọng trên lâm sàng.

Các thuốc ảnh hưởng đến enzymes microsome gan: Tương tác được động có khả năng xảy ra (giảm độ thanh thải và tăng nồng độ trong huyết thanh của dutasterid) với các chất ức chế không hồi phục của đồng enzym CYP3A4 và CYP3A5. Tuy nhiên, tác dụng lâm sàng của các thuốc ức chế CYP3A mạnh trên dutasterid chưa được nghiên cứu. Do khả năng tương tác thuốc, cần theo dõi khi dùng chung dutasterid với các loại thuốc như vậy (ví dụ ritonavir, ketoconazol, verapamil, diltiazem, cimetidin, ciprofloxacin).

Cholestyramin: Uống một liều duy nhất 5 mg của dutasterid, theo sau là một liều

12 g cholestyramin một giờ sau đó thì không ảnh hưởng đến sinh khả dụng tương đối của dutasterid.

Digoxin: Dùng đồng thời dutasterid với liều 0,5 mg mỗi ngày trong 3 tuần với digoxin không làm thay đổi được động học ở trạng thái ổn định của digoxin.

Warfarin: Dùng đồng thời dutasterid với liều 0,5 mg mỗi ngày trong 3 tuần với warfarin không làm thay đổi được động học ở trạng thái ổn định của R- hoặc S-warfarin hoặc thay đổi tác dụng của warfarin trên thời gian prothrombin.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Rối loạn hệ miễn dịch

Rất hiếm: Phản ứng dị ứng, bao gồm phát ban, ngứa, mề dầy, phù khủ trứ và phù mạch.

Rối loạn da và mô dưới da

Hiếm: Rụng lông (chủ yếu rụng tóc), chứng rậm lông tóc.

Rối loạn chức năng sinh dục

Giảm khả năng/ ham muốn tình dục. Giảm số lượng tinh dịch trong quá trình xuất tinh. Bất lực. Rối loạn về vú ở nam giới.

*** Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.**

SỬ DỤNG THUỐC Ở NGƯỜI MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Lúc có thai

Chống chỉ định dùng dutasterid cho phụ nữ có thai. Dutasterid là một chất ức chế 5-alpha-reductase có thể ngăn chặn chuyển đổi testosterone thành dihydrotestosterone (DHT), một hormon cần thiết cho sự phát triển bình thường của cơ quan sinh dục nam. Trong các nghiên cứu về sự sinh sản của động vật và sự phát triển của độc tinh, dutasterid ức chế phát triển bình thường của cơ quan sinh dục ngoài trong bào thai nam. Vì vậy, dutasterid có thể gây nguy hiểm cho thai khi dùng cho phụ nữ đang mang thai. Nếu dutasterid được sử dụng khi bệnh nhân có thai, bệnh nhân cần được thông báo về những nguy hiểm tiềm tàng cho thai nhi.

Lúc nuôi con bú

Chưa biết liệu DUTAON có bài tiết vào sữa mẹ hay không.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Dựa vào đặc tính được động học và được lực học của dutasterid thì việc điều trị bằng dutasterid không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hay vận hành máy móc.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Trong những nghiên cứu trên người tình nguyện, những đơn liều dutasterid lên đến 40 mg/ngày (cao gấp 80 lần liều điều trị) trong 7 ngày không cho thấy quan ngại đáng kể nào về tính an toàn. Trên nghiên cứu lâm sàng khi cho bệnh nhân dùng liều 5 mg mỗi ngày trong 6 tháng, không quan sát thấy tác dụng phụ nào ngoài những tác dụng phụ đã gặp ở liều điều trị 0,5 mg.

Do không có thuốc giải độc đặc hiệu cho dutasterid nên khi có triệu chứng nghi ngờ do quá liều thì nên tiến hành điều trị triệu chứng và dùng các biện pháp hỗ trợ thích hợp.

ĐÓNG GÓI

10 Viên nang mềm/ Vỉ x 3 Vỉ/ Hộp.

10 Viên nang mềm/ Vỉ x 10 Vỉ/ Hộp.

BẢO QUẢN

Trong bao bì kín, tránh ánh sáng. Ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên hộp.

TIÊU CHUẨN

TCCS.

Sản xuất tại

CÔNG TY CỔ PHẦN KOREA UNITED PHARM. INT'L

Số 2A, Đại lộ Tự Do, Khu công nghiệp Việt Nam - Singapore, Thuận An, Bình Dương, Việt Nam.