

f/106.

BSC 1
18/6/19

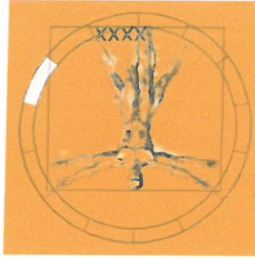
NN-30462

D/106

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
10-09-2021
 Lần đầu:.....

Each soft capsule contains: dutasteride 0.5 mg. This product contains lecithin

License number:



dutasitae 0.5 mg
 dutasteride



dutasitae 0.5 mg

Soft capsules
dutasteride

Mỗi Viên nang mềm chứa: **Hoạt chất:** Dutasteride 0.5 mg

TC: TCCS
 Chỉ định, Liều dùng-Cách dùng, Chống chỉ định, và các thông tin khác: Xem Tờ hướng dẫn sử dụng.
 Bảo quản: Dưới 30°C. Trong bao bì gốc để tránh ánh sáng và ẩm.
 Để xa tầm tay trẻ em
 Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

30 soft capsules

XXXXXXXXXXXXXX

Rx Thuốc kê đơn

dutasitae 0.5 mg
 Soft capsules
dutasteride 0.5 mg

SPK/Visa No.:
 Lô SX/Batch: XXXXXXXX
 HD/EXP: XXXXXXXX
 NSX/Manuf. date: XXXXXXXX

ORAL USE

Hộp 30 Viên nang mềm



dutasitae 0.5 mg

Soft capsules
dutasteride

Nhà sản xuất: Cyndea Pharma, S.L.
 Polígono Industrial Emiliano Revilla Sanz, Av. de Ágreda, 31
 42110 Ólvega (Soria) - Spain/Tây Ban Nha
 Chủ sở hữu sản phẩm: Galenicum Vitae, S.L.
 Avda. Diagonal 123, planta 11, 08005 Barcelona - Spain/Tây Ban Nha

30 soft capsules

NDNK:

Blister Al/PVC-PVDC

EXP: _____ Batch: _____ dutas/rae 0.5 mg Soft capsules dutasteride ORAL USE Rolnicum License number: XXXX	EXP: _____ Batch: _____ dutas/rae 0.5 mg Soft capsules dutasteride ORAL USE Rolnicum Product Owner: Galenium Vite S.L - SPAIN Manufactured by: Cyndea Pharma, S.L - Spain
EXP: _____ Batch: _____ dutas/rae 0.5 mg Soft capsules dutasteride ORAL USE Rolnicum Product Owner: Galenium Vite S.L - SPAIN Manufactured by: Cyndea Pharma, S.L - Spain	EXP: _____ Batch: _____ dutas/rae 0.5 mg Soft capsules dutasteride ORAL USE Rolnicum License number: XXXX
EXP: _____ Batch: _____ dutas/rae 0.5 mg Soft capsules dutasteride ORAL USE Rolnicum License number: XXXX	EXP: _____ Batch: _____ dutas/rae 0.5 mg Soft capsules dutasteride ORAL USE Rolnicum Product Owner: Galenium Vite S.L - SPAIN Manufactured by: Cyndea Pharma, S.L - Spain
EXP: _____ Batch: _____ dutas/rae 0.5 mg Soft capsules dutasteride ORAL USE Rolnicum Product Owner: Galenium Vite S.L - SPAIN Manufactured by: Cyndea Pharma, S.L - Spain	EXP: _____ Batch: _____ dutas/rae 0.5 mg Soft capsules dutasteride ORAL USE Rolnicum License number: XXXX
EXP: _____ Batch: _____ dutas/rae 0.5 mg Soft capsules dutasteride ORAL USE Rolnicum License number: XXXX	EXP: _____ Batch: _____ dutas/rae 0.5 mg Soft capsules dutasteride ORAL USE Rolnicum Product Owner: Galenium Vite S.L - SPAIN Manufactured by: Cyndea Pharma, S.L - Spain

1
2



Handwritten text on the right margin.

Rx

Viên nang mềm DUTASVITAE 0,5 mg

(Dutasteride 0.5mg)

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn trước khi sử dụng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến của bác sĩ

Thành phần công thức thuốc:

Mỗi viên nang mềm chứa:

Thành phần hoạt chất: Dutasteride ...0,5 mg

Thành phần tá dược: Butylhydroxytoluen (E321), Glycerol monocaprylocaprat (type I), Gelatin, Glycerol, Titan dioxid (E171), Màu vàng oxid sắt (E172), Triglycerid medium chain, Lecithin (E322), nước tinh khiết.

Dạng bào chế: Viên nang mềm gelatin Dutasvitae 0,5 mg hình thuôn dài, màu vàng đục, chứa đầy chất dầu màu hơi vàng và được chất dutasteride 0,5mg.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị triệu chứng tăng sản tuyến tiền liệt lành tính (BPH) từ trung bình đến nặng.

Giảm nguy cơ bí tiểu cấp tính (AUR).

Giảm nguy cơ cần phẫu thuật ở các bệnh nhân có triệu chứng tăng sản tuyến tiền liệt lành tính (BPH) từ trung bình đến nặng.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Đường dùng: Uống

Dutasvitae 0.5 mg có thể được dùng riêng hoặc kết hợp với alpha-blocker tamsulosin 0,4mg.

Người lớn (kể cả người cao tuổi):

Liều được khuyến cáo là một viên nang Dutasvitae 0,5 mg uống một lần/ ngày. Mặc dù sự cải thiện có thể thấy ở giai đoạn sớm của điều trị, có thể phải mất đến 6 tháng mới đạt được đáp ứng điều trị. Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

Bệnh nhân đặc biệt:

Bệnh nhân suy thận: Ảnh hưởng của suy thận đối với dược động học của dutasteride chưa được nghiên cứu. Không cần điều chỉnh liều lượng ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân suy gan: Ảnh hưởng của suy gan đối với dược động học dutasteride chưa được nghiên cứu, vì vậy nên dùng thuốc thận trọng ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình. Ở những bệnh nhân suy gan nặng, không sử dụng dutasteride.

Cách dùng:

Uống nguyên viên, không nhai hoặc mở nắp vì thuốc có thể gây kích ứng niêm mạc hầu họng. Có thể uống chung với thức ăn hoặc không.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Dutasvitae chống chỉ định như sau:

- Phụ nữ, trẻ em và thanh thiếu niên.

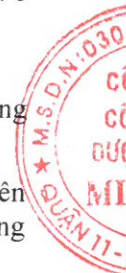
- Bệnh nhân quá mẫn cảm với dutasteride, các chất ức chế 5-alpha reductase, đậu nành, đậu phộng hoặc bất kỳ loại tá dược khác có trong công thức.

- Bệnh nhân suy gan nặng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Điều trị kết hợp nên được kê đơn sau khi đánh giá nguy cơ và lợi ích cẩn thận do nguy cơ tăng các tác dụng phụ tiềm ẩn (kể cả suy tim) và sau khi xem xét các phương án điều trị thay thế bao gồm cả các liệu pháp đơn trị liệu.

Suy tim: Trong hai nghiên cứu lâm sàng kéo dài 4 năm, tỷ lệ bị suy tim (kết hợp các thời kỳ của các phản ứng được báo cáo, chủ yếu là suy tim và suy tim sung huyết) cao hơn trong số những bệnh nhân dùng phối hợp dutasteride với thuốc chẹn alpha, chủ yếu là tamsulosin, so với các đối tượng không dùng phối hợp thuốc. Trong hai thử nghiệm này, tỷ lệ mắc bệnh tim mạch thấp ($\leq 1\%$) và thay đổi giữa các nghiên cứu.



Ảnh hưởng đối với kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA) và phát hiện ung thư tuyến tiền liệt:

Kiểm tra trực tràng bằng kỹ thuật số, cũng như các đánh giá khác đối với ung thư tuyến tiền liệt, cần thực hiện trên các bệnh nhân tăng sản tuyến tiền liệt lành tính (BPH) trước khi khởi đầu điều trị với dutasteride và sau đó là định kỳ kiểm tra.

Nồng độ kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt trong huyết thanh (PSA) là một thành phần quan trọng để phát hiện ung thư tuyến tiền liệt. Dutasteride làm giảm nồng độ PSA huyết thanh trung bình khoảng 50%, sau 6 tháng điều trị.

Sau 6 tháng dùng dutasteride 0.5mg điều trị, bệnh nhân nên thiết lập lại mức PSA cơ bản mới. Khuyến cáo theo dõi nồng độ PSA thường xuyên sau đó. Bất kỳ tăng xác định từ nồng độ PSA thấp nhất từ khi dùng dutasteride có thể đó là dấu hiệu của xuất hiện ung thư tuyến tiền liệt (đặc biệt là ung thư mức độ cao) hoặc không biến chứng khi điều trị dutasteride và nên đánh giá cẩn thận, ngay cả khi các giá trị này vẫn nằm trong khoảng bình thường đối với nam giới không dùng chất ức chế 5-alpha-reductase. Trong việc làm sáng tỏ giá trị PSA ở bệnh nhân dùng dutasteride, trong khi điều trị dutasteride nên tìm kiếm các giá trị PSA trước đó để so sánh.

Điều trị dutasteride không ảnh hưởng đến việc sử dụng dụng cụ thử PSA để giúp chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt sau khi đã thiết lập một đường cơ bản mới.

Các giá trị PSA toàn phần trong huyết thanh sẽ trở về đường cơ bản trong vòng 6 tháng khi ngưng điều trị. Tỷ lệ giữa PSA tự do và toàn phần vẫn không đổi ngay cả khi có sự ảnh hưởng của dutasteride. Nếu bác sỹ lâm sàng chọn sử dụng % PSA tự do là dụng cụ hỗ trợ phát hiện ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới trải qua điều trị dutasteride, không cần thiết phải điều chỉnh giá trị PSA.

Ung thư tuyến tiền liệt và khối u ở mức độ cao:

Kết quả của một nghiên cứu lâm sàng (nghiên cứu REDUCE) ở nam giới có nguy cơ tăng ung thư tuyến tiền liệt thể hiện tỷ lệ mắc cao hơn đối với ung thư tuyến tiền liệt Gleason 8-10 ở đàn ông điều trị dutasteride so với giả dược. Mối quan hệ giữa dutasteride và ung thư tuyến tiền liệt mức độ cao chưa rõ ràng. Nam giới dùng dutasteride cần được đánh giá thường xuyên đối với nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt, kể cả kiểm tra PSA.

Viên thuốc bị rò rỉ:

Dutasteride hấp thu qua da, do đó, phụ nữ, trẻ em và thanh thiếu niên phải tránh tiếp xúc với viên nang bị rò rỉ. Nếu đã tiếp xúc với viên bị rò rỉ, vùng bị tiếp xúc nên được rửa ngay bằng xà phòng và nước.

Suy gan:

Dutasteride chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân bị bệnh gan. Cần thận trọng khi dùng dutasteride cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.

Ung thư vú:

Ung thư vú đã được báo cáo ở nam giới dùng dutasteride trong các thử nghiệm lâm sàng và trong giai đoạn sau khi dùng thuốc. Các bác sỹ nên hướng dẫn bệnh nhân kịp thời báo cáo bất kỳ thay đổi nào ở mô vú của họ như có bướu hoặc tiết dịch ở đầu núm vú. Hiện tại chưa rõ ràng liệu có mối quan hệ nhân quả giữa sự xuất hiện ung thư vú ở nam giới và việc sử dụng lâu dài dutasteride.

Thuốc này chứa lecithin có nguồn gốc từ đậu nành. Nếu bạn bị dị ứng với đậu phộng hoặc đậu nành, không sử dụng thuốc này.

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Dutasteride không dùng cho phụ nữ.

Khả năng sinh sản: Dutasteride 0.5mg đã được báo cáo có ảnh hưởng đến tính chất của tinh trùng (giảm số tinh trùng, thể tích tinh dịch, và vận động của tinh trùng) ở những người đàn ông khỏe mạnh. Khả năng sinh sản ở nam giới bị giảm không thể loại trừ.

Sử dụng trên phụ nữ có thai: Cũng như các chất ức chế 5-alpha reductase khác, dutasteride ức chế sự chuyển đổi testosterone thành dihydrotestosterone và nếu dùng cho phụ nữ có phôi thai mang giới tính nam, sẽ ức chế sự phát triển bộ phận sinh dục ngoài của phôi thai. Một lượng nhỏ dutasteride đã được phục hồi từ tinh dịch ở những bệnh nhân dùng dutasteride 0,5 mg mỗi ngày. Không biết liệu phôi thai giới tính nam có bị ảnh hưởng xấu nếu người mẹ mang thai này phơi nhiễm với tinh dịch của bệnh nhân đang điều trị dutasteride (nguy cơ này cao nhất trong 16 tuần đầu của thai kỳ).

Cũng như tất cả chất ức chế 5-alpha reductase, khi bạn tình của bệnh nhân mang thai hoặc có thể mang thai, bệnh nhân được khuyến cáo rằng nên tránh tiếp xúc với tinh dịch của bạn tình bằng cách sử dụng bao cao su.

Sử dụng trên phụ nữ cho con bú: Không biết liệu dutasteride có bài tiết vào sữa mẹ hay không.

TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY:

Dựa trên đặc tính dược lực học của dutasteride, điều trị dutasteride sẽ không ảnh hưởng đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Đề biết thông tin về sự giảm nồng độ PSA huyết thanh khi điều trị với dutasteride và hướng dẫn liên quan đến phát hiện ung thư tuyến tiền liệt. Xem mục cảnh báo và thận trọng.

Tác dụng của các thuốc khác lên dược động học của dutasteride:

Dùng kèm với CYP3A4 và / hoặc chất ức chế glycoprotein P: Dutasteride chủ yếu được thải trừ thông qua chuyển hóa. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy chuyển hóa này được xúc tác bởi enzym CYP3A4 và CYP3A5. Không có các nghiên cứu tương tác chính thức nào được thực hiện với các chất ức chế CYP3A4 mạnh. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu về dược động học ở dân số, nồng độ dutasteride huyết thanh trung bình 1,6 đến 1,8 lần cao hơn, tương ứng, ở một số nhỏ bệnh nhân điều trị đồng thời với verapamil hoặc diltiazem (thuốc ức chế trung bình CYP3A4 và chất ức chế P-glycoprotein) so với các bệnh nhân khác.

Sự kết hợp điều trị lâu dài dutasteride với các thuốc ức chế mạnh enzym CYP3A4 (ví dụ như ritonavir, indinavir, nefazodon, itraconazol, ketoconazol uống) có thể làm tăng nồng độ dutasteride trong huyết thanh. Sự ức chế thêm 5-alpha reductase ở nồng độ dutasteride tăng, không có khả năng xảy ra. Tuy nhiên, có thể xem xét giảm tần suất liều dutasteride nếu thấy có phản ứng phụ. Cần lưu ý rằng trong trường hợp ức chế enzym, nửa đời bán thải dài có thể kéo dài hơn và việc điều trị đồng thời có thể phải mất hơn 6 tháng mới đạt được trạng thái ổn định mới.

Việc dùng cholestyramin 12gam 1 giờ sau khi uống liều duy nhất dutasteride 5 mg không ảnh hưởng đến dược động học của dutasteride.

Tác dụng của dutasteride lên dược động học của các thuốc khác:

Dutasteride không có ảnh hưởng lên dược động học của warfarin hoặc digoxin. Điều này chỉ ra rằng dutasteride không ức chế/cảm ứng CYP2C9 hoặc chất tải P-glycoprotein. Các nghiên cứu tương tác *in vitro* cho thấy dutasteride không ức chế các enzym CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 hoặc CYP3A4.

Trong một nghiên cứu nhỏ (N = 24) trong thời gian hai tuần ở những người đàn ông khỏe mạnh, dutasteride (0.5 mg mỗi ngày) đã không có ảnh hưởng đến dược động học của tamsulosin hoặc terazosin. Cũng không có dấu hiệu của sự tương tác dược động học trong nghiên cứu này.

Tính không tương thích: không có

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Đơn trị liệu dutasteride:

Khoảng 19% trong số 2167 bệnh nhân dùng dutasteride trong các thử nghiệm đối chứng giả dược Giai đoạn III trong 2 năm đã bộc lộ tác dụng không mong muốn trong suốt năm đầu tiên điều trị. Các biến cố chủ yếu từ nhẹ đến trung bình và xảy ra ở hệ thống sinh sản. Không có thay đổi đối với hồ sơ phản ứng phụ rõ ràng qua hơn 2 năm trong các nghiên cứu mở rộng nhãn mở.

Bảng dưới đây cho biết các phản ứng phụ từ các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát và kinh nghiệm sau khi dùng thuốc. Các tác dụng phụ được liệt kê từ các thử nghiệm lâm sàng là các biến cố liên quan đến thuốc do các nhà nghiên cứu đánh giá (có tỷ lệ cao hơn hoặc bằng 1%) đã được báo cáo có tỷ lệ cao hơn ở bệnh nhân điều trị dutasteride so với giả dược trong năm điều trị đầu tiên. Các tác dụng không mong muốn từ kinh nghiệm sau dùng thuốc được xác định từ các báo cáo sau dùng thuốc tự phát; do đó tỷ lệ thực sự chưa được biết đến:

Rất phổ biến ($\geq 1/10$); Phổ biến ($\geq 1/100$ đến $<1/100$); Không phổ biến (từ $\geq 1/1000$ đến $<1/100$); Hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$); Rất hiếm ($<1/10.000$); Chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tỷ lệ mắc từ các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng	
		Tỷ lệ trong suốt 1 năm điều trị (n=2167)	Tỷ lệ trong suốt 2 năm điều trị (n=1744)
Các rối loạn hệ thống sinh sản và tiết sữa	Bệnh liệt dương*	6,0%	1,7%

	Sinh dục biến đổi (giảm)*	3,7	0,6%
	Rối loạn phóng tinh dịch *	1,8	0,5%
	Rối loạn tiết sữa ⁺	1,3	1,3%
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phản ứng dị ứng bao gồm: phát ban, ngứa, mày đay, phù cục bộ, và phù mạch	Tỷ lệ mắc được ước tính từ các dữ liệu sau khi dùng thuốc	
		Chưa biết	
Rối loạn tâm thần	Tính tình phiền muộn	Chưa biết	
Rối loạn da và cấu trúc dưới da	Rụng tóc, rụng lông	Không phổ biến	
Các rối loạn hệ thống sinh sản và tiết sữa	Đau và sưng tinh hoàn	Chưa biết	

* Các tác dụng không mong muốn thuộc giới tính này liên quan đến điều trị dutasteride (bao gồm cả đơn trị liệu và điều trị kết hợp với tamsulosin). Những tác dụng phụ này có thể kéo dài sau khi ngừng điều trị. Vai trò của dutasteride trong sự kiên trì này vẫn chưa được biết.

⁺ bao gồm đau ngực và vú mở rộng.

Dutasteride kết hợp với thuốc ức chế alpha tamsulosin. Dữ liệu từ nghiên cứu CombAT 4 năm, so sánh dutasteride 0.5mg (n = 1623) và tamsulosin 0.4mg (n = 1611) một lần mỗi ngày dùng riêng lẻ và dùng kết hợp (n = 1610) cho thấy rằng tỷ lệ của bất kỳ tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc được đánh giá bởi các nhà nghiên cứu trong suốt năm điều trị đầu tiên, thứ hai, thứ ba và thứ tư tương ứng là 22%, 6%, 4% và 2% đối với điều trị kết hợp dutasteride/tamsulosin, 15%, 6%, 3% và 2% đối với đơn trị liệu dutasteride và 13 %, 5%, 2% và 2% đối với đơn liệu pháp tamsulosin. Tỷ lệ tác dụng phụ ở nhóm điều trị kết hợp ở năm đầu điều trị cao hơn là do tỷ lệ mắc các rối loạn sinh sản cao hơn, đặc biệt là những rối loạn xuất tinh, được tìm thấy trong nhóm này.

Các tác dụng phụ liên quan đến thuốc có điều tra viên đánh giá đã được báo cáo sau đây có tỷ lệ mắc cao hơn hoặc bằng 1% trong năm điều trị đầu tiên trong nghiên cứu CombAT; tỷ lệ mắc các tác dụng không mong muốn này trong suốt bốn năm điều trị được trình bày trong bảng dưới đây:

Hệ thống Cơ quan	Tác dụng không mong	Tỷ lệ mắc trong các giai đoạn điều trị			
		Năm 1	Năm 2	Năm 3	Năm 4
Hệ thống Cơ quan	Phối hợp ^a (n)	(n=1610)	(n=1428)	(n=1283)	(n=1200)
	Dutasteride	(n=1623)	(n=1464)	(n=1325)	(n=1200)
	Tamsulosin	(n=1611)	(n=1468)	(n=1281)	(n=1112)
	Chóng mặt				
Rối loạn hệ thần kinh	Phối hợp ^a	1,4%	0,1%	<0,1%	0,2%
	Dutasteride	0,7%	0,1%	<0,1%	<0,1%
	Tamsulosin	1,3%	0,4%	<0,1%	0%
	Suy tim (Thời kỳ kết hợp)				
Rối loạn tim mạch	Phối hợp ^a	0,2%	0,4%	0,2%	0,2%
	Dutasteride	<0,1%	0,1%	<0,1%	0%
	Tamsulosin	0,1%	<0,1%	0,4%	0,2%
	Bệnh liệt dương ^c				
Các rối loạn hệ thống sinh sản và tiết sữa, các rối loạn tinh thần, Các điều tra	Phối hợp ^a	6,3%	1,8%	0,9%	0,4%
	Dutasteride	5,1%	1,6%	0,6%	0,3%
	Tamsulosin	3,3%	1,0%	0,6%	1,1%
	Tình dục thay đổi (giảm) ^c				
	Phối hợp ^a	5,3%	0,8%	0,2%	0%
	Dutasteride	3,8%	1,0%	0,2%	0%
	Tamsulosin	2,5%	0,7%	0,2%	<0,1%
	Rối loạn phóng tinh ^c				
	Phối hợp ^a	9,0%	1,0%	0,5%	<0,1%

	Dutasteride	1,5%	0,5%	0,2%	0,3%
	Tamsulosin	2,7%	0,5%	0,2%	0,3%
	Rối loạn tiết sữa ^d				
	Phối hợp ^a	2,1%	0,8%	0,9%	0,6%
	Dutasteride	1,7%	1,2%	0,5%	0,7%
	Tamsulosin	0,8%	0,4%	0,2%	0%

* Phối hợp = dutasteride 0,5 mg một lần/ ngày cộng với tamsulosin 0,4 mg một lần / ngày.

^b Suy tim giai đoạn kết hợp bao gồm suy tim tắt nghẽn, suy tim, suy tâm thất trái, suy tim cấp tính, sốc tim, suy tâm thất trái cấp, suy tim thất phải, suy tâm thất phải cấp, suy tâm thất, suy tim phổi, bệnh suy tim sung huyết.

^c Các tác dụng phụ giới tính này liên quan đến điều trị dutasteride (bao gồm cả liệu pháp đơn trị và phối hợp với tamsulosin). Những tác dụng phụ này có thể kéo dài sau khi điều trị ngưng. Vai trò của dutasteride trong sự duy trì này vẫn chưa được biết.

^d Bao gồm đau ngực và vú mờ rộng.

DỮ LIỆU KHÁC: Nghiên cứu REDUCE cho thấy tỉ lệ ung thư tuyến tiền liệt Gleason 8-10 ở nhóm dùng dutasteride cao hơn so với giả dược. Liệu tác dụng của dutasteride đến giảm kích thước tuyến tiền liệt, hoặc các yếu tố liên quan đến nghiên cứu, ảnh hưởng đến kết quả của nghiên cứu này chưa được thiết lập.

Sau đây là tác dụng phụ đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và sau khi sử dụng thuốc: ung thư vú ở nam giới.

Báo cáo các tác dụng phụ nghi ngờ: Báo cáo các phản ứng phụ nghi ngờ sau khi thuốc lưu hành là rất quan trọng. Cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng giữa lợi ích / nguy cơ của thuốc. Yêu cầu các chuyên gia chăm sóc sức khỏe báo cáo bất kỳ tác dụng phụ nghi ngờ thông qua hệ thống báo cáo quốc gia.

Thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình điều trị.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều:

Trong các nghiên cứu người tình nguyện dùng dutasteride, liều đơn dutasteride dùng hàng ngày là 40 mg/ngày (gấp 80 lần liều điều trị) đã được dùng trong 7 ngày mà không có sự lo ngại về an toàn đáng kể. Trong các nghiên cứu lâm sàng, liều 5 mg mỗi ngày đã được dùng cho các đối tượng trong 6 tháng mà không có thêm các tác dụng ngoại ý đối với những người được thấy ở liều điều trị 0,5 mg.

Cách xử trí:

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho dutasteride, do đó, trong trường hợp nghi ngờ sử dụng quá liều, cần điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ cho phù hợp.

THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý trị liệu: thuốc hệ thống tiết niệu; Chất ức chế men Testosterone 5-alpha-reductase.

Mã ATC: G04C B02.

Dutasteride làm giảm nồng độ dihydrotestosteron (DHT) tuần hoàn bằng cách ức chế cả hai loại isoenzym 5-alpha-reductase loại 1 và loại 2, các enzym 5-alpha-reductase này có vai trò chuyển đổi testosterone thành 5-alpha-DHT.

Đơn trị liệu DUTASVITAE:

Tác động trên DHT / Testosteron:

Khi dùng liều dutasteride 0,5mg hàng ngày, nó có tác dụng làm giảm dihydrotestosteron (DHT) trong vòng 1-2 tuần (giảm 85% và 90% tương ứng) và phụ thuộc vào liều dùng.

Ở các bệnh nhân phì đại tuyến tiền liệt (BPH) được điều trị với dutasteride 0,5 mg/ngày, cho thấy giảm trung bình nồng độ dihydrotestosteron (DHT) trong huyết thanh là 94% ở năm 1 và 93% ở năm 2 và tăng trung bình testosterone trong huyết thanh là 19% ở cả năm thứ nhất và năm 2.

Tác dụng trên kích thước tuyến tiền liệt:

Giảm đáng kể kích thước tuyến tiền liệt phát hiện sớm một tháng sau khởi đầu điều trị và giảm tiếp tục đến tháng 24 ($p < 0,001$). Dutasteride làm giảm trung bình kích thước toàn thể tuyến tiền liệt là 23,6% (từ cơ bản 54,9 ml xuống 42,1ml) ở tháng 12 so với mức giảm trung bình là 0,5% (từ 54,0ml đến 53,7ml) ở nhóm dùng giả dược. Sự giảm đáng kể ($p < 0,001$) kích thước vùng chuyển tiếp của tuyến tiền liệt đã xảy ra sớm một tháng tiếp tục qua tháng 24, với giảm trung bình kích thước vùng chuyển tiếp của tuyến tiền liệt là 17,8% (từ 26,8 ml cơ bản xuống 21,4 ml) trong nhóm dùng dutasteride so với mức tăng trung bình 7,9% (từ 26,8 ml đến 27,5 ml) trong nhóm giả dược ở tháng 12. Giảm kích thước tuyến tiền liệt được thấy trong 2 năm đầu của điều trị mù đôi đã được duy trì trong 2 năm bổ sung của các nghiên cứu mở rộng nhãn mở. Giảm kích thước tuyến tiền liệt sẽ làm cải thiện các triệu chứng và giảm nguy cơ phẫu thuật AUR và BPH liên quan.

Đặc tính dược động học:

Hấp thu: Sau khi uống một liều duy nhất dutasteride 0,5 mg, thời gian nồng độ dutasteride trong huyết thanh đạt đỉnh là từ 1 đến 3 giờ. Sinh khả dụng sinh học tuyệt đối là khoảng 60%.

Sinh khả dụng sinh học của dutasteride không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Phân bố: Dutasteride có thể tích phân bố lớn (từ 300 đến 500 lít) và bị gắn kết với protein huyết tương cao (> 99,5%). Sau khi dùng liều hàng ngày, nồng độ dutasteride trong huyết thanh đạt 65% so với nồng độ ở trạng thái ổn định sau 1 tháng và khoảng 90% sau 3 tháng.

Nồng độ huyết thanh ở trạng thái ổn định (Css) khoảng 40 ng/mL đạt được sau 6 tháng ở liều 0.5 mg mỗi ngày một lần. Dutasteride phân chia từ huyết thanh vào tinh dịch trung bình 11,5%.

Thải trừ: Dutasteride chuyển hóa rộng rãi trong *in vivo*. *In vitro*, dutasteride chuyển hóa bởi cytochrome P450 3A4 và 3A5 thành ba chất chuyển hóa monohydroxylat và một chất chuyển hóa dihydroxylat.

Sau khi uống dutasteride 0,5 mg/ngày ở trạng thái ổn định, có 1,0% đến 15,4% (trung bình 5,4%) liều dùng được bài tiết trong phân dưới dạng dutasteride không thay đổi. Phần còn lại bài tiết qua phân là 4 chất chuyển hóa chủ yếu gồm 39%, 21%, 7%, và 7% mỗi nguyên liệu liên quan đến thuốc và 6 chất chuyển hóa nhỏ (ít hơn 5% mỗi loại). Chỉ có số lượng nhỏ dutasteride dưới dạng không đổi (dưới 0,1% liều) được phát hiện trong nước tiểu.

Sự thải trừ dutasteride phụ thuộc liều và thải trừ qua hai đường thải trừ song song, một đường bão hòa tại nồng độ lâm sàng có liên quan và một đường không bão hòa.

Ở nồng độ huyết thanh thấp (dưới 3ng/ml), dutasteride thải trừ nhanh chóng bởi cả hai đường thải trừ độc lập với nồng độ và phụ thuộc nồng độ. Ở các liều đơn 5mg hoặc ít hơn bằng chứng cho thấy về độ thanh thải nhanh và thời gian bán thải ngắn từ 3 đến 9 ngày.

Ở nồng độ điều trị, sau liều lặp lại 0,5 mg/ngày, đường thải trừ tuyến tính lâu hơn chiếm ưu thế, và thời gian bán thải xấp xỉ 3-5 tuần.

Người cao tuổi:

Dược động học của dutasteride được đánh giá ở 36 bệnh nhân nam khỏe mạnh trong độ tuổi từ 24 đến 87 sau khi dùng liều duy nhất dutasteride 5 mg. Không thấy có ảnh hưởng đáng kể về tuổi tác khi tiếp xúc với dutasteride, tuy nhiên thời gian bán thải ở nam giới dưới 50 tuổi ngắn hơn. Nửa đời bán thải không khác biệt về mặt thống kê khi so sánh ở nhóm người tuổi từ 50-69 tuổi và trên 70 tuổi.

Suy thận:

Ảnh hưởng của suy thận lên dược động học của dutasteride chưa được nghiên cứu. Tuy nhiên, dưới 0,1% của liều dutasteride 0,5mg ở trạng thái ổn định được hồi phục trong nước tiểu, vì vậy không thấy tăng đáng kể nồng độ dutasteride trong huyết tương về mặt lâm sàng dự đoán cho bệnh nhân suy thận.

Suy gan:

Tác dụng trên dược động học của dutasteride ở bệnh nhân suy gan chưa được nghiên cứu. Bởi vì dutasteride thải trừ chủ yếu thông qua sự chuyển hóa, nồng độ dutasteride trong huyết tương dự kiến sẽ tăng ở những bệnh nhân này và kéo dài thời gian bán thải của dutasteride.

Quy cách đóng gói: Hộp 3 vỉ x 10 viên nang.

Điều kiện bảo quản của thuốc: Nhiệt độ dưới 30°C. Trong bao bì gốc để tránh ánh sáng và ẩm.

Hạn sử dụng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
Trường hợp quá hạn, không được sử dụng thuốc.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

Tên và địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Sản xuất bởi: CYNDEA PHARMA, S.L

Địa chỉ: Polígono Industrial Emiliano Revilla Sanz,

Avenida de Ágreda, 31, Olvega, 42110 Soria (Spain)/Tây Ban Nha



TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh