

( 31/12/2020 )

**BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 31/12/2020

\* Batch No/ Sê lô SX: XXXXXXXXXXXXX  
Mfg. Date/ NSC: MM/YYYY  
Exp. Date/ HD: MM/YYYY  
S.N: XXXXXXXXXXXXX



Batch details with Variable data. Unique serial number on each carton with 2D data Matrix shall be printed during packing

UNVARNISH ZONE  
(Do not touch)

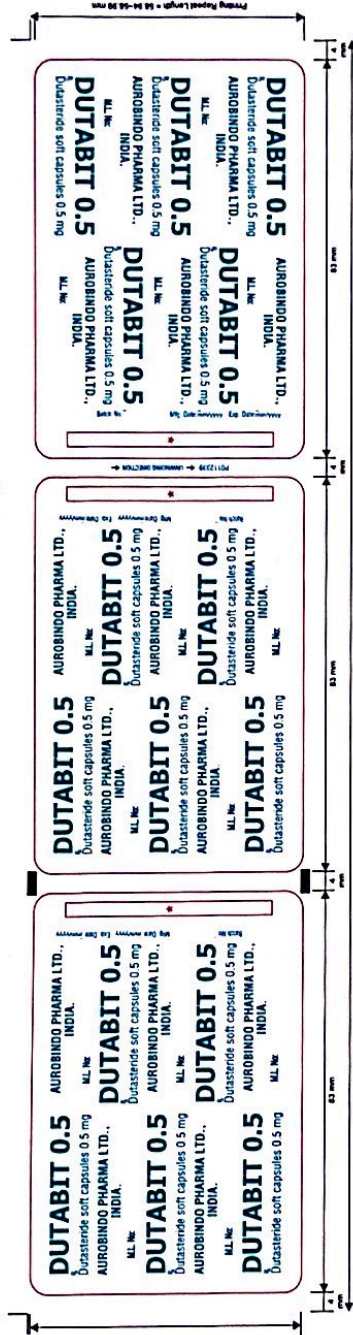


A/s: 91 x 38 x 62 mm

■ P 7426 C ■ P 3275 C ■ Black ■ P Blue 072 C

	<b>Product Name</b>	<b>Component</b>	<b>Item Code</b>	<b>Date &amp; Time</b>
	DUTABIT 0.5	Carton (3x10's)	P1024337	28.04.2017 & 10.00 AM
	<b>Country</b>	<b>Version No.</b>	<b>Reason of Issue</b>	<b>Reviewed / Approved by</b>
	ROW	01	Commercial	
<b>Team Leader</b>	Gagesh	<b>Dimensions (mm)</b>	<b>Colours</b>	
<b>Initiator</b>	C Viswanath	91 x 38 x 62 mm	04	
<b>Artist</b>	Sree Designers	Pharma Code: 24337	 24337	
<b>Additional Information:</b>				

*Handwritten signature*



\* Coding details to be embossed at the time of production

Eye Mark Size: 5 x 2 mm

P 3275 C ■ Black  
 Blister Size: 83 x 58 mm  
 Foil width: 265 mm  
 Print Repeat Length: 58.94 - 58.99 mm  
 Print Length: 58.94 - 58.99 mm  
 Layout No.: A 1703 5786 R-2

<b>AUROBINDO</b> Packaging Development Team Leader: Ganesh Initiator: C. Viswanath Artist: Sree Designers	Product Name	Component	Item Code	Date & Time
	Dutabitt 0.5	Foil (10's)	P0112339	17/04/2017 8:30 PM
	Country	Version No.	Reason of Issue	Reviewed / Approved by
	ROW	00	Commercial	
Dimensions (mm)		Colours		Sign / Date
83 x 58 mm (265 mm)		02		
Additional Information Layout. No.: A 1703 5786 R-2				

*Handwritten signature*

Rx

## DUTABIT 0.5

Viên nang mềm dutasterid 0,5mg

### Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

### 1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nang mềm chứa:

Thành phần hoạt chất: Dutasterid 0,5 mg

Thành phần tá dược: Glycerol monocaprylocaprat loại 1 (Capmul MCM), butylated hydroxy toluene (E321), gelatin (160 Bloom), glycerol, titanium dioxid (E171), oxit sắt (NFDC oxit sắt vàng 2190), triglycerid, medium chain (chuỗi trung bình).

### 2. Dạng bào chế

Dạng bào chế: viên nang mềm

Mô tả đặc điểm thuốc: Viên nang gelatin mềm màu vàng, mờ đục, dạng hình thuôn, kích thước '6' chứa dầu không màu trong suốt đến màu vàng nhạt.

### 3. Chỉ định

Dutasterid được sử dụng để điều trị các triệu chứng từ vừa đến nặng của phì đại tuyến tiền liệt lành tính (BPH).

Làm giảm nguy cơ bí tiểu cấp tính (AUR) cũng như giảm nhu cầu phẫu thuật liên quan đến BPH từ vừa đến nặng.

Để biết thông tin về tác động của điều trị và quần thể bệnh nhân được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng. (xem phần: *Đặc tính dược động học*).

### 4. Liều dùng – Cách dùng

Dutasterid có thể điều trị đơn lẻ hoặc kết hợp với chất ức chế alpha tamsulosin (0,4mg).

**Người lớn (bao gồm người cao tuổi)**

Liều dutasterid được khuyến cáo là một viên (0,5 mg) uống một lần một ngày.

Phải nuốt toàn bộ viên nang, không được nhai hoặc làm vỡ vì có thể các thành phần sẽ gây kích ứng niêm mạc miệng. Dutasterid có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Dù có thể thấy đáp ứng sớm nhưng cần điều trị ít nhất 6 tháng để có thể đánh giá một cách khách quan là liệu có đạt được đáp ứng điều trị thỏa đáng hay không.

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

**Suy thận**

Chưa có nghiên cứu ảnh hưởng suy thận trên dược động học của dutasterid. Không cần điều chỉnh liều dùng cho bệnh nhân suy thận (xem phần: *đặc tính dược động học*).

**Suy gan**

Chưa có nghiên cứu ảnh hưởng suy gan trên dược động học của dutasterid nên cần thận trọng khi dùng cho bệnh nhân suy gan mức độ nhẹ đến trung bình.

Ở những bệnh nhân bị suy gan nặng, không sử dụng dutasterid (xem phần *Chống chỉ định*).

### 5. Chống chỉ định

Dutasterid chống chỉ định ở:

- Phụ nữ, trẻ em và thanh thiếu niên.

- Bệnh nhân quá mẫn với dutasterid, các chất ức chế 5-alpha reductase hoặc các thành phần tá dược khác.
- Bệnh nhân suy gan nặng.

#### 6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Liệu pháp kết hợp nên được kê toa sau khi được đánh giá cẩn thận về rủi ro và lợi ích do có thể tăng nguy cơ các phản ứng không mong muốn (kể cả suy tim) và sau khi xem xét các lựa chọn điều trị thay thế bao gồm cả liệu pháp đơn trị liệu.

##### **Suy tim:**

Trong hai nghiên cứu lâm sàng kéo dài 4 năm, tỷ lệ xuất hiện suy tim ( chủ yếu là suy tim và suy tim sung huyết) ở những bệnh nhân dùng phối hợp dutasterid và thuốc chẹn alpha ( chủ yếu là tamsulosin) thì cao hơn so với đối tượng không dùng phối hợp. Trong hai thử nghiệm này, tỷ lệ mắc bệnh tim mạch thấp ( $\leq 1\%$ ) và cũng có sự biến thiên giữa các nghiên cứu. (xem phần: *Đặc tính dược động học*).

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

Phải thực hiện khám trực tràng bằng ngón tay, cũng như các đánh giá khác cho ung thư tuyến tiền liệt, trước khi bệnh nhân bắt đầu điều trị với dutasterid và định kỳ sau đó.

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

Bệnh nhân nên được thiết lập một PSA mới sau 6 tháng điều trị với dutasterid, và cần theo dõi các giá trị PSA thường xuyên. Bất kỳ sự gia tăng nào ở mức PSA thấp nhất từ khi dùng dutasterid có thể báo hiệu sự xuất hiện của ung thư tuyến tiền liệt (đặc biệt là ung thư cấp cao) hoặc không tuân thủ với dutasterid và cần được đánh giá cẩn thận ngay cả khi những giá trị này vẫn nằm trong phạm vi bình thường đối với nam giới không dùng chất ức chế 5 $\alpha$ -reductase (xem phần: *Đặc tính dược lực học*).

Nồng độ PSA huyết thanh sẽ trở lại giá trị bình thường trong vòng 6 tháng sau khi ngưng điều trị. Tỷ lệ lượng PSA tự do và PSA toàn phần vẫn ổn định ngay cả dưới tác động của dutasterid. Nếu các bác sĩ muốn sử dụng lượng PSA tự do như biện pháp bổ sung để phát hiện ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới đang dùng dutasterid thì không cần điều chỉnh giá trị của nó.

##### **Ung thư tuyến tiền liệt và khối u cấp cao:**

Kết quả của một nghiên cứu lâm sàng (nghiên cứu REDUCE) ở nam giới cho thấy tỷ lệ tăng nguy cơ ung thư tiền liệt tuyến khi điều trị bằng dutasterid cao hơn so với giả dược với điểm Gleason 8-10. Mối liên quan giữa dutasterid và ung thư tuyến tiền liệt không rõ ràng. Nam giới dùng dutasterid cần được đánh giá thường xuyên đối với nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt bao gồm xét nghiệm PSA (xem phần: *Đặc tính dược động học*).

##### **Viên nang vỡ**

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

##### **Suy gan**

Dutasterid không được nghiên cứu ở bệnh nhân bị bệnh gan. Cần thận trọng khi dùng dutasterid cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình (xem phần: *Liều dùng và cách dùng, Chống chỉ định và Đặc tính dược động học*).

##### **Ung thư vú**

Ung thư vú đã được báo cáo ở nam giới dùng dutasterid trong các thử nghiệm lâm sàng (xem phần: *đặc tính dược lực học*) và sau khi đưa ra thị trường. Các bác sĩ nên hướng dẫn bệnh nhân kịp thời khi có bất kỳ thay đổi nào ở mô vú như u cục hoặc tiết dịch núm vú. Hiện tại vẫn chưa rõ về mối liên quan giữa sự xuất hiện của ung thư vú ở nam giới và việc sử dụng

lâu dài dutasterid.

### 7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Dutasterid chống chỉ định dùng cho phụ nữ mang thai và cho con bú.

#### Phụ nữ có thai

Cũng như các chất ức chế 5 $\alpha$  - reductase khác, dutasterid ức chế sự chuyển đổi testosterone thành dihydrotestosterone và nếu phụ nữ mang thai con trai có thể sẽ ức chế sự phát triển bộ phận sinh dục ngoài của bào thai. Một lượng nhỏ dutasterid đã được tìm thấy trong tinh dịch ở những bệnh nhân dùng dutasterid 0,5 mg ngày. Không biết liệu thai nhi có bị ảnh hưởng xấu hay không nếu người mẹ bị tiếp xúc với tinh dịch của bệnh nhân đang điều trị bằng dutasterid (nguy cơ cao nhất trong 16 tuần đầu của thai kỳ).

Cũng như tất cả chất ức chế 5 $\alpha$  - reductase, khi bạn đời của bệnh nhân có thể có thai hoặc có thể mang thai, người bệnh nên tránh tiếp xúc bằng cách sử dụng bao cao su.

#### Phụ nữ cho con bú

Hiện chưa biết liệu dutasterid có bài tiết trong sữa mẹ hay không.

### 8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Dựa trên tính chất dược động học của dutasterid, điều trị bằng dutasterid sẽ không gây cản trở đến khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

### 9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

#### **Tương tác:**

*Sử dụng cùng với thuốc ức chế CYP3A4 và / hoặc P-glycoprotein:*

Dutasterid chủ yếu được thải trừ qua chuyển hóa. Nghiên cứu chuyển hoá thuốc *in vitro* cho thấy rằng dutasterid được chuyển hoá bởi isoenzym CYP3A4 và CYP3A5 của cytochrom P450 ở người. Không có 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 người, dutasterid khi điều trị đồng thời với verapamil hoặc diltiazem (thuốc ức chế vừa phải của CYP3A4 và chất ức chế P-glycoprotein) có nồng độ huyết thanh trung bình cao hơn từ 1,6 đến 1,8 lần so với các bệnh nhân khác.

Sự kết hợp lâu dài của dutasterid với các thuốc ức chế mạnh enzym CYP3A4 (ví dụ như ritonavir, indinavir, nefazodon, itraconazol, ketoconazol dạng uống) có thể làm tăng nồng độ dutasterid huyết thanh. Hơn nữa, khi tăng liều dutasterid không xảy ra sự ức chế 5 $\alpha$  - reductase. Tuy nhiên, cần giảm liều dùng dutasterid nếu thấy các phản ứng không mong muốn xảy ra. Cần lưu ý rằng trong trường hợp ức chế enzym, thời gian bán hủy có thể kéo dài hơn và có thể mất hơn 6 tháng điều trị đồng thời trước khi đạt được trạng thái ổn định mới.

Dùng cholestyramin 12 g sau 1 giờ khi uống liều duy nhất 5 mg dutasterid không ảnh hưởng đến dược động học của dutasterid.

Tác dụng của dutasterid trên dược động học của các thuốc khác: dutasterid không ảnh hưởng đến dược động học của warfarin hoặc digoxin. Điều này cho thấy dutasterid không ức chế/kích thích CYP2C9 hoặc vận chuyển P-glycoprotein. Các nghiên cứu tương tác *in vitro* cho thấy dutasterid không ức chế enzym CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2B6 hoặc CYP3A4.

Trong nghiên cứu *in vitro*, dutasterid không được chuyển hoá bởi các isoenzym CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 CYP2B6 và CYP2D6 của cytochrom P450 ở người.

Trong một nghiên cứu nhỏ (N = 24) với thời gian hai tuần ở những người đàn ông khỏe mạnh, dutasterid (0,5 mg mỗi ngày) không ảnh hưởng đến dược động học của tamsulosin hoặc terazosin. Cũng không có dấu hiệu về sự tương tác dược động học trong nghiên cứu này.

**Tương kỵ:**

“Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác”

**10. Tác dụng không mong muốn của thuốc**

**DUTASTERID DÙNG ĐƠN TRI LIỆU**

Khoảng 19% trong số 2167 bệnh nhân dùng dutasterid ở giai đoạn III thử nghiệm đối chứng giả dược trong 2 năm đã phát triển tác dụng không mong muốn trong năm điều trị đầu tiên. Phần lớn các biểu hiện đều nhẹ đến trung bình và xảy ra trong hệ thống sinh sản. Không có sự thay đổi về các biểu hiện phản ứng rõ ràng hơn 2 năm nữa trong các nghiên cứu lâm sàng.

Bảng dưới đây cho biết các tác dụng không mong muốn từ các thử nghiệm lâm sàng được kiểm soát và sau khi ra thị trường. Các tác dụng không mong muốn được liệt kê từ thử nghiệm lâm sàng do các nhà nghiên cứu đánh giá các vấn đề liên quan đến thuốc (với tỷ lệ ≥ 1%) ghi nhận ở bệnh nhân điều trị với dutasterid có tỷ lệ cao hơn so với giả dược trong năm điều trị đầu tiên. Các tác dụng không mong muốn từ kinh nghiệm sau tiếp thị được xác định từ báo cáo sau tiếp thị tự phát, do đó tỷ lệ thực sự không được biết:

Rất thường gặp (≥ 1/10); thường gặp (≥ 1/100- < 1/10); Ít gặp (≥ 1/1000- < 1/100); Hiếm gặp (≥ 1/10000- < 1/1000); Rất hiếm gặp (< 1/10000); chưa biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ thống cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tỷ lệ từ dữ liệu thử nghiệm lâm sàng	
		Tỷ lệ trong năm thứ nhất điều trị (n=2167)	Tỷ lệ trong năm thứ hai điều trị (n=1744)
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú	Bất lực*	6,0%	1,7%
	Giảm ham muốn tình dục*	3,7%	0,6%
	Rối loạn sự xuất tinh*	1,8%	0,5%
	Rối loạn tuyến vú (phát triển vú ở đàn ông) <sup>+</sup>	1,3%	1,3%
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Các phản ứng dị ứng bao gồm phát ban, ngứa, nổi mề đay, phù nề cục bộ và phù mạch	Tỷ lệ từ dữ liệu khi đưa ra thị trường Chưa biết	
Rối loạn tâm thần	Tâm trạng chán nản	Chưa biết	
Rối loạn da và mô dưới da	Rụng tóc (chủ yếu là lông trên cơ thể), tăng sắc tố da	Ít gặp	
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú	Đau tinh hoàn và sưng tấy	Chưa biết	

\* Những tác dụng không mong muốn về tình dục này liên quan đến điều trị dutasterid (bao gồm cả liệu pháp đơn trị và phối hợp với tamsulosin). Những tác dụng này có thể kéo dài sau khi ngừng điều trị. Vai trò của dutasterid trong sự duy trì này vẫn chưa được biết.

<sup>+</sup> Bao gồm đau ngực và nở ngực

**DUTASTERID KẾT HỢP VỚI CHẤT ỨC CHẾ ALPHA TAMSULOSIN**

Từ dữ liệu nghiên cứu trong 4 năm, so sánh dutasterid 0,5mg (n = 1623) và tamsulosin 0,4mg (n = 1611) một lần mỗi ngày khi dùng đơn lẻ và kết hợp (n = 1610) cho thấy các nhà nghiên cứu đã đánh giá tỷ lệ tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc được nghiên cứu

cứu trong năm điều trị thứ nhất, thứ hai, thứ ba và thứ tư tương ứng là 22%, 6%, 4% và 2% đối với liệu pháp phối hợp dutasterid/tamsulosin; 15%, 6%, 3% và 2% đối với đơn trị liệu dutasterid và 13 %, 5%, 2% và 2% đối với đơn trị liệu tamsulosin. Tỷ lệ tác dụng không mong muốn ở nhóm điều trị kết hợp trong 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 quan sát thấy trong nhóm này.

Các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc được báo cáo trong năm đầu tiên điều trị có tỉ lệ lớn hơn hoặc bằng 1%, tỷ lệ mắc các triệu chứng này trong suốt bốn năm điều trị được trình bày trong bảng dưới đây:

Hệ thống cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tỷ lệ mắc phải trong giai đoạn điều trị			
		Năm 1	Năm 2	Năm 3	Năm 4
	Dạng kết hợp <sup>a</sup> (n)	(n=1610)	(n=1428)	(n=1283)	(n=1200)
	Dutasterid	(n=1623)	(n=1464)	(n=1325)	(n=1200)
	Tamsulosin	(n=1611)	(n=1468)	(n=1281)	(n=1112)
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt				
	Dạng kết hợp <sup>a</sup>	1,4%	0,1%	<0,1%	0,2%
	Dutasterid	0,7%	0,1%	<0,1%	<0,1%
	Tamsulosin	1,3%	0,4%	<0,1%	0%
Rối loạn nhịp tim	Suy tim (bao gồm nhiều loại <sup>b</sup> )				
	Dạng kết hợp <sup>a</sup>	0,2%	0,4%	0,2%	0,2%
	Dutasterid	<0,1%	0,1%	<0,1%	0%
	Tamsulosin	0,1%	<0,1%	0,4%	0,2%
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú	Bất lực <sup>c</sup>				
	Dạng kết hợp <sup>a</sup>	6,3%	1,8%	0,9%	0,4%
	Dutasterid	5,1%	1,6%	0,6%	0,3%
	Tamsulosin	3,3%	1,0%	0,6%	1,1%
Rối loạn tâm thần	Thay đổi (giảm) ham muốn <sup>c</sup>				
	Dạng kết hợp <sup>a</sup>	5,3%	0,8%	0,2%	0%
	Dutasterid	3,8%	1,0%	0,2%	0%
	Tamsulosin	2,5%	0,7%	0,2%	<0,1%
	Rối loạn xuất tinh <sup>c</sup>				
	Dạng kết hợp <sup>a</sup>	9,0%	1,0%	0,5%	<0,1%
	Dutasterid	1,5%	0,5%	0,2%	0,3%
	Tamsulosin	2,7%	0,5%	0,2%	0,3%
	Rối loạn tuyến vú <sup>d</sup>				
	Dạng kết hợp <sup>a</sup>	2,1%	0,8%	0,9%	0,6%
	Dutasterid	1,7%	1,2%	0,5%	0,7%
	Tamsulosin	0,8%	0,4%	0,2%	0%

<sup>a</sup> Dạng kết hợp = dutasterid 0,5 mg + tamsulosin 0,4 mg một lần mỗi ngày.

<sup>b</sup> Những loại suy tim bao gồm suy tim xung huyết, suy thất trái, suy tim cấp tính, sốc tim, suy thất trái cấp, suy thất phải, suy thất phải cấp, suy tâm thất, suy tim phổi, đau cơ tim phình to.

<sup>c</sup> Những tác dụng không mong muốn về tình dục này liên quan đến điều trị dutasterid (bao gồm cả liệu pháp đơn trị và phối hợp với tamsulosin). Những tác dụng này có thể kéo dài sau khi ngừng điều trị. Vai trò của dutasterid trong sự duy trì này vẫn chưa được biết.

<sup>d</sup> Bao gồm đau ngực và nở ngực.

NVA

### 11. Quá liều và cách xử trí

Trong các nghiên cứu tình nguyện của dutasterid, liều đơn dutasterid duy nhất mỗi ngày là 40 mg/ngày (gấp 80 lần liều điều trị) dùng trong 7 ngày mà không có sự bất lợi đáng kể. 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 hỗ trợ thích hợp.

### 12. Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý điều trị: chất ức chế testosterone-5-alpha-reductase.

Mã ATC: G04C B02.

Dutasterid làm giảm nồng độ dihydrotestosteron (DHT) bằng cách ức chế hoạt động của isoenzym 5 $\alpha$ -reductase loại 1 và 2, có trách nhiệm chuyển đổi testosterone thành 5 $\alpha$ -dihydrotestosteron (DHT). Dihydrotestosteron là chất androgen chính chịu trách nhiệm cho sự tăng lên của mô tuyến tiền liệt của tuyến tiền liệt.

### 13. Đặc tính dược động học

#### Hấp thu

Sau khi uống một liều duy nhất 0,5 mg, nồng độ dutasterid trong huyết thanh đạt được trong vòng 1 đến 3 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối là khoảng 60% và không bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

#### Phân bố

Dutasterid có lượng phân bố lớn (300 đến 500 L) và có khả năng gắn kết cao với protein huyết tương (> 99,5%). Sau khi dùng liều hàng ngày, nồng độ dutasterid huyết thanh đạt được 65% ở trạng thái ổn định sau 1 tháng và khoảng 90% sau 3 tháng.

Nồng độ huyết thanh ở trạng thái ổn định (C<sub>ss</sub>) khoảng 40 ng/mL đạt được sau 6 tháng liều 0,5 mg mỗi ngày một lần. Lượng dutasterid từ huyết thanh vào tinh dịch trung bình là 11,5%.

#### Chuyển hóa

Dutasterid được chuyển hóa rất nhiều trong cơ thể. *In vitro*, dutasterid được chuyển hóa bởi cytochrom P450 3A4 và 3A5 thành ba chất chuyển hóa monohydroxylated và một chất chuyển hóa dihydroxylat.

#### Thải trừ

Sau khi uống dutasterid 0,5 mg/ngày ở trạng thái ổn định, 1,0% đến 15,4% (trung bình 5,4%) liều đã dùng sẽ được bài tiết dưới dạng không thay đổi trong phân. Phần còn lại được bài tiết dưới dạng 4 chất chuyển hoá tương ứng là 39%, 21%, 7%, và 7% mỗi chất liên quan đến thuốc và 6 chất chuyển hóa nhỏ (mỗi loại chiếm dưới 5%).

Trong nước tiểu, lượng dutasterid không thay đổi (dưới 0,1% liều) được bài tiết ở người.

Việc thải trừ dutasterid phụ thuộc vào liều sử dụng và quá trình này dường như được mô tả bằng hai quá trình thải trừ song song, một là saturable (tức là một trong đó phụ thuộc vào nồng độ) và một là không bão hòa (tức là, độc lập với nồng độ)

Ở nồng độ huyết thanh thấp (dưới 3 ng/ml), dutasterid được loại bỏ nhanh chóng bằng cả hai quá trình. Khi dùng liều duy nhất 5 mg hoặc ít hơn, dutasterid được loại bỏ nhanh chóng khỏi cơ thể và thời gian bán hủy ngắn từ 3 đến 9 ngày.

Ở nồng độ huyết thanh trên 3 ng/ml, sự thanh thải dutasterid chậm hơn (0,35-0,58 l/h), chủ yếu là thông qua quá trình loại bỏ không tuyến tính với thời gian bán thải khoảng 3-5 tuần.

#### Người cao tuổi

Dược động học của dutasterid được đánh giá ở 36 bệnh nhân nam khỏe mạnh trong độ tuổi từ 24 đến 87 sau khi dùng liều duy nhất 5 mg dutasterid. Không có ảnh hưởng đáng kể về tuổi tác nhưng thời gian bán hủy ngắn hơn ở nam giới dưới 50 tuổi. Thời gian bán hủy không khác biệt về mặt thống kê khi so sánh nhóm người từ 50-69 tuổi đến trên 70 tuổi.

*NAS*



**Suy thận**

Ảnh hưởng suy thận trên dược động học của dutasterid chưa được nghiên cứu. Tuy nhiên, dưới 0,1% dutasterid liều 0,5 mg được tìm thấy trong nước tiểu của người, do đó không có sự gia tăng đáng kể về nồng độ dutasterid trong huyết tương đối với bệnh nhân bị suy thận (xem phần: *Liều dùng và cách dùng*).

**Suy gan**

Ảnh hưởng suy gan trên dược động học của dutasterid chưa được nghiên cứu. (xem phần *Chống chỉ định*). Do dutasterid được thải trừ chủ yếu qua quá trình trao đổi chất, nên suy gan sẽ làm tăng nồng độ dutasterid trong huyết tương ở những bệnh nhân này và kéo dài thời gian bán thải dutasterid.

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

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

- Điều kiện bảo quản: Bảo quản dưới 30°C. Tránh ẩm và ánh sáng.
- Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

Sản xuất tại Ấn Độ bởi:



AUROBINDO

**Aurobindo Pharma Ltd.,**

Unit VII, SEZ, TSIIC, Plot. No.S1, Survey No's: 411/P, 425/P, 434/P, 435/P & 458/P, Green Industrial Park, Polepally Village, Jedcherla Mandal, Mahaboobnagar District, Telangana State.



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