

137/155

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

MẪU HỘP 3 vỉ x 10 viên DAGOCTI

Lần đầu: 05/09/2016

Phy
Công thức
Dutasteride 0,5 mg
Tá dược vđ 1 viên nang mềm
SDK

**CHỈ ĐỊNH, LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG,
CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:**
Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng
Bảo quản
Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ
không quá 30°C

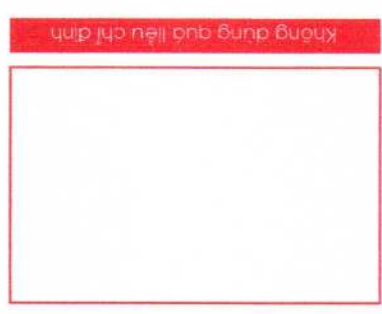
Số lô SX:
Ngày SX:
Hạn dùng:
Tiêu chuẩn áp dụng: TCCS

Rx Thuốc bán theo đơn

DAGOCTI

Dutasteride **0,5 mg**

Công ty đăng ký: **Công ty Cổ phần Dược Phẩm MEDBOLIDE**
Phòng 9, lầu 10, tòa nhà The EverRich 1, Số 968 đường 3/2,
phường 15, quận 11, tp. Hồ Chí Minh
Công ty sản xuất: **Chi nhánh Công ty Cổ phần Dược Phẩm Phong Phú**
Nhà máy sản xuất Dược phẩm **USARICHPHARM**
Lô 12, đường số 8, Khu Công Nghiệp Tân Tạo, Q. Tân Bình, TP. Hồ Chí Minh
" ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM - ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG "



Hộp 3 vỉ x 10 viên
Dutasteride 0,5 mg
DAGOCTI
Rx Thuốc bán theo đơn

DAGOCTI
Rx Thuốc bán theo đơn
Dutasteride 0,5 mg

Tỉ lệ 80%

Ngày tháng năm



GIÁM ĐỐC
Bùi Minh Thành

MẪU VÍ: 10 viên
Viên nang mềm DAGOCTI

Số lô SX:

DAGOCTI Dutasteride 0,5 mg	DAGOCTI Dutasteride 0,5 mg	DAGOCTI Dutasteride 0,5 mg
DAGOCTI Dutasteride 0,5 mg	DAGOCTI Dutasteride 0,5 mg	

CN CTY CPDP PHONG PHÚ - NM SX DƯỢC PHẨM USARICHPHARM

HD:

DAGOCTI Dutasteride 0,5 mg	DAGOCTI Dutasteride 0,5 mg	DAGOCTI Dutasteride 0,5 mg
DAGOCTI Dutasteride 0,5 mg	DAGOCTI Dutasteride 0,5 mg	

Tỉ lệ 100%

Ngày tháng năm



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến thầy thuốc.
Chỉ dùng thuốc này theo sự kê đơn của thầy thuốc.

DAGOCTI

DAGOCTI
Thuốc bán theo đơn

Thuy



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

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

Dược lực học

Dutasterid là 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

Khí 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-redutase và không gây ra bất kỳ tác dụng không mong muốn đã biết nào.

Dược động học

Hấp thu

Viên nang mềm gelatin 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.

Vẫn 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

Suy gan

Chưa nghiên cứu ảnh hưởng của suy gan đến dược động học của dutasterid.

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

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 Atigen) 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.

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 5α-redutase. 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.

Tỷ lệ giữa lượng PSA tự do và PSA toàn phần vẫn hằng định ngay cả dưới tác động của dutasterid. Nếu bác sĩ muốn sử dụng phân trăm 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 tỉ lệ này.



Số liệu nghiên cứu giai đoạn II cho thấy giảm thanh thải dutasterid khi dùng đồng thời với các chất ức chế CYP3A4 như verapamil (37%) và diltiazem (44%). Ngược lại, không thấy giảm thanh thải khi đồng thời dutasterid và amlodipin hay chất đối kháng kênh calcium khác. Giảm thanh thải và từ đó tăng nồng độ toàn thân với dutasterid khi có sự hiện diện của các chất ức chế CYP3A4 thường không có ý nghĩa lâm sàng do phạm vi an toàn rộng (bệnh nhân đã được sử dụng đến gấp 10 lần liều khuyến dùng trong 6 tháng), do đó không cần điều chỉnh liều.

In vitro, dutasterid không được chuyển hóa bởi các isoenzyme CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 và CYP2D6 của cytochrome P450 ở người. Dutasterid không ức chế các enzym chuyển hóa thuốc của cytochrome P450 ở người thử nghiệm *in vitro*, cũng như không gây cảm ứng các isoenzym CYP1A, CYP2B và CYP3A của cytochrome P450 ở chuột lớn và chó trên thử nghiệm *in vivo*.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng dutasterid không thể chỏ warfarin, diazepam hay phenytoin trong liên kết protein huyết tương, các loại hợp chất này cũng không thay thế dutasterid. Các hợp chất này được tiến hành thử nghiệm về tương tác thuốc ở người bao gồm tamsulosin, terazosin, warfarin, digoxin và cholestaramin và không quan sát thấy những tương tác có ý nghĩa lâm sàng.

Mặc dù chưa tiến hành nghiên cứu các tương tác đặc hiệu với các hợp chất khác nhưng khoảng 90% đối tượng trong nghiên cứu lớn giai đoạn II đã uống dutasterid đồng thời với các thuốc khác. Không quan sát thấy các tương tác bất lợi có ý nghĩa về mặt lâm sàng trong các thử nghiệm lâm sàng khi dutasterid được dùng đồng thời với các thuốc giảm lipid máu, các chất ức chế men chuyển angiotensin (ACE), các chất chẹn beta-adrenergic, các thuốc chẹn kênh calcium, các corticosteroid, các thuốc lợi tiểu, các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), các thuốc ức chế phosphodiesterase type V và các kháng sinh nhóm quinolon.

Một nghiên cứu về tương tác khi dùng dutasterid đồng thời với tamsulosin hay terazosin trong 2 tuần không thấy có bằng chứng về tương tác dược động học hay dược lực học.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ ĐANG CHO CON BÚ

Không sử dụng cho phụ nữ có thai và đang cho con bú

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

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Rối loạn hệ miễn dịch

Rất hiếm: phản ứng dị ứng, bao gồm phát ban, ngứa, mề đay, phù khu trú và phù mạch.

Rối loạn da và mô dưới da

Hiếm: rụng lông (chủ yếu rụng lông trên cơ thể), chứng rụng lông tóc

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

QUÁ LIỀU

Trong những nghiên cứu trên người tình nguyện, những đơn liều dutasterid lên đến 40 mg/ngày (cao gấp 80 lần điều trị) trong 7 ngày không thấy quan ngại đáng kể nào về tính an toàn.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, khi cho bệnh nhân dùng liều 5 mg mỗi ngày trong 6 tháng, không thấy có thêm tác dụng không mong muốn nào ngoài những tác dụng không mong muốn đã gặp ở liều điều trị 0,5 mg.

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

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG/XỬ LÝ

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



CỤC QUẢN LÝ THUỐC
CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng

BẢO QUẢN : Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30⁰C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

TRÌNH BÀY : Hộp 03 vi, vi 10 viên nang mềm.

TIÊU CHUẨN : TCCS

Thy

**ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC TRƯỚC KHI DÙNG
NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN CỦA THẦY THUỐC
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG GHI TRÊN HỘP**

Sản xuất tại nhà máy:

Tên cơ sở sản xuất: **Chi nhánh Công Ty Cổ phần Dược Phẩm Phong Phú –
Nhà máy SX DP USARICHPHARM**

Địa chỉ: Lô 12, Đường số 8, khu công nghiệp Tân Tạo, Quận Bình Tân, Thành phố Hồ Chí Minh.

Điện thoại: 08. 37547998 – 08. 37547999

Fax: 08. 37547996

Phân phối bởi:

Tên cơ sở đăng ký: **Công ty Cổ phần Dược phẩm Medbolide**

Địa chỉ: Phòng 09, lầu 10, tòa nhà Everrich 1, Số 968, Đường Ba Tháng Hai, P.15, Q.11, TPHCM, Việt Nam

Số điện thoại: 08.62622255

Fax: 08.62642568

TP.HCM, ngày 12 tháng 04 năm 2014



GIÁM ĐỐC
Bùi Minh Thành