

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

R_x

VIÊN NÉN BAO PHIM

A.T DUTASTERIDE 0,5 mg

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Để xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Dutasterid 0,5 mg

Tá dược: Vừa đủ 1 viên

(Lactose monohydrat DC, microcrystallin cellulose 102, hydroxypropyl cellulose, L-HPC LH11, magnesi stearat, HPMC E15, PEG 6000, titan dioxyd, talc, iron oxyd yellow).

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn, bao phim màu vàng nhạt.

CHỈ ĐỊNH: Điều trị phì đại tuyến tiền liệt lành tính.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Người lớn: Liều dùng cho người lớn là 1 viên (0,5 mg) x 1 lần/ngày.

Một số bệnh nhân có thể thấy sự cải thiện sớm các triệu chứng trong quá trình điều trị, nhưng khuyến cáo điều trị ít nhất 6 tháng để có thể đánh giá một cách khách quan hiệu quả điều trị.

Cách dùng: Dùng đường uống. Vì thuốc có thể gây kích ứng niêm mạc hầu họng, nên uống nguyên viên không được nhai hoặc bẻ viên thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc các chất ức chế 5- α -reductase khác.

Phụ nữ, trẻ em.

Bệnh nhân suy gan nặng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Vì thuốc được hấp thu qua da, phụ nữ và trẻ em nên tránh tiếp xúc viên thuốc bị vỡ. Trong trường hợp nếu tiếp xúc với viên thuốc bị vỡ, phải rửa ngay bằng xà phòng và nước.

Nên thực hiện kiểm tra trực tràng và các xét nghiệm phát hiện ung thư tuyến tiền liệt trước khi dùng thuốc. Ngoài ra, các xét nghiệm này phải được thực hiện thường xuyên trong quá trình dùng thuốc.

Thuốc này ảnh hưởng đến kháng nguyên đặc hiệu của tuyến tiền liệt (PSA) trong huyết thanh, vì vậy cần lưu ý những điều sau:

- Giá trị PSA là một chỉ số quan trọng trong sàng lọc ung thư tuyến tiền liệt. Nếu giá trị PSA cao hơn giá trị tham chiếu (thường là 4,0 ng/mL), cần đánh giá thêm và xem xét sinh thiết tuyến tiền liệt. Vì vậy trước khi dùng thuốc, cần thận trọng để không loại trừ chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt ngay cả khi giá trị PSA thấp hơn giá trị tham chiếu.
- Thuốc này làm giảm chỉ số PSA khoảng 50% sau 6 tháng dùng thuốc, ngay cả khi bị ung thư tuyến tiền liệt. Do đó, khi đánh giá giá trị PSA của những bệnh nhân đã dùng thuốc trên 6 tháng, giá trị đo được nên được nhân đôi và so sánh với giá trị tham chiếu. Ngoài ra, giá trị PSA sẽ trở lại giá trị ban đầu sau 6 tháng khi ngừng thuốc.

- Sự gia tăng liên tục nồng độ PSA trong quá trình điều trị nên được đánh giá cẩn thận, có tính đến khả năng xảy ra ung thư tuyến tiền liệt và việc không tuân thủ trong việc dùng thuốc.
- Vì tỷ lệ PSA tự do/PSA toàn phần không thay đổi trong quá trình sử dụng thuốc nên không cần điều chỉnh giá trị đo được khi sử dụng % PSA tự do cho mục đích sàng lọc ung thư tuyến tiền liệt.

Bệnh nhân suy gan

Không dùng cho bệnh nhân suy gan nặng. Vì thuốc được chuyển hóa chủ yếu ở gan, nên có nguy cơ làm tăng nồng độ thuốc trong máu.

Chưa có nghiên cứu dược động học về ảnh hưởng của thuốc trên bệnh nhân suy giảm chức năng gan, nên thận trọng khi sử dụng ở bệnh nhân suy gan nhẹ đến trung bình.

Cảnh báo tá dược

Thành phần tá dược có chứa lactose, bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoàn toàn hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Dutasterid chống chỉ định cho phụ nữ.

Phụ nữ có thai

Sau khi cho chuột và thỏ uống dutasterid, hiện tượng nữ hóa bộ phận sinh dục ngoài của bào thai nam đã được quan sát thấy, điều này cho thấy rằng việc tiếp xúc với dutasterid có thể làm giảm lượng dihydrotestosteron trong máu và ức chế sự phát triển của cơ quan sinh dục ngoài của bào thai nam.

Phụ nữ cho con bú

Không rõ rằng dutasterid có bài tiết qua sữa mẹ hay không.

Khả năng sinh sản

Dutasterid được báo cáo có khả năng ảnh hưởng đến đặc điểm của tinh dịch (giảm số lượng tinh trùng, lượng tinh dịch, khả năng di chuyển của tinh trùng) ở nam giới khỏe mạnh. Không thể loại trừ nguy cơ giảm khả năng sinh sản ở nam giới.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

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

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc

Thuốc có tác dụng ức chế CYP3A4

Các thử nghiệm *in vitro*, quá trình chuyển hóa của dutasterid bị ức chế bởi ketoconazol – chất ức chế CYP3A4. Do đó nồng độ dutasterid trong máu có thể tăng khi có sự hiện diện của các chất ức chế CYP3A4 như ketoconazol, ritonavir,...

Không có nghiên cứu chính thức nào về tương tác giữa chất ức chế CYP3A4 và dutasterid, dựa vào kết quả phân tích dược động học cho thấy độ thanh thải của dutasterid giảm khi dùng đồng thời với verapamil hydroclorid hoặc diltiazem hydroclorid.

Các thuốc khác

Không có tương tác thuốc nào được quan sát thấy khi dùng dutasterid 0,5 mg hoặc 5 mg (liều thường dùng là 0,5 mg x 1 lần/ngày) đồng thời với cholestyramin, warfarin, digoxin, tamsulosin hydroclorid và terazosin hydroclorid.

Tương kỵ: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC (ADR)

Các tác dụng không mong muốn sau đây có thể xảy ra, do đó cần theo dõi tình trạng bệnh nhân và nếu quan sát thấy bất kỳ dấu hiệu bất thường nào, phải thực hiện các biện pháp thích hợp như ngừng dùng thuốc.

Rối loạn chức năng gan (1,5%), vàng da (không rõ tỷ lệ mắc bệnh): Có thể xảy ra rối loạn chức năng gan và vàng da kèm theo tăng AST, ALT, bilirubin...

Các tác dụng không mong muốn khác:

Rối loạn hệ thống cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Quá mẫn cảm	< 1%	Mày đay.
	Không rõ tỷ lệ mắc bệnh	Phản ứng dị ứng, phát ban, ngứa, phù cục bộ, phù mạch.
Rối loạn hệ thần kinh	$\geq 1\%$	Giảm ham muốn tình dục.
	< 1%	Chóng mặt.
	Không rõ tỷ lệ mắc bệnh	Tâm trạng chán nản, rối loạn vị giác.
Rối loạn hệ thống sinh sản và tuyến vú	$\geq 1\%$	Rối loạn cương dương, rối loạn tuyến vú (chứng vú to ở nam giới, đau nhức hoặc gây khó chịu ở ngực).
	< 1%	Rối loạn xuất tinh.
	Không rõ tỷ lệ mắc bệnh	Đau tinh hoàn, sưng tinh hoàn.
Rối loạn da	Không rõ tỷ lệ mắc bệnh	Rụng tóc hoặc rụng lông.
Rối loạn hệ thống tiêu hóa	< 1%	Khó chịu ở bụng.
	Không rõ tỷ lệ mắc bệnh	Tiêu chảy.
Rối loạn khác	< 1%	Mệt mỏi.
	Không rõ tỷ lệ mắc bệnh	Tăng nồng độ CK trong máu.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Cách xử trí

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế testosterone-5- α -reductase.

Mã ATC: G04CB02

Dutasterid ức chế cả hai enzym 5- α -reductase typ 1 và typ 2, isoenzym chịu trách nhiệm chuyển đổi testosterone thành dihydrotestosterone (DHT). DHT là androgen đóng vai trò chính trong sự tăng sản mô tuyến tiền liệt.

Nghiên cứu in vitro và trên động vật

Tác dụng ức chế 5- α -reductase: Trong nghiên cứu *in vitro*, dutasterid có tác dụng ức chế 5- α -reductase typ 1 và typ 2. Ở chuột bị thiếu, nó ức chế sự chuyển đổi testosterone ngoại sinh thành DHT ở tuyến tiền liệt.

Tác dụng làm giảm nồng độ DHT trong mô tuyến tiền liệt: Sử dụng liều lặp lại cho chuột làm giảm nồng độ DHT trong mô tuyến tiền liệt.

Tác dụng làm giảm thể tích tuyến tiền liệt và ức chế phì đại: Sử dụng liều lặp lại cho chuột dẫn đến giảm thể tích tuyến tiền liệt. Ngoài ra, việc sử dụng lặp lại đối với chuột bị thiếu đã ức chế sự phì đại tuyến tiền liệt do testosterone gây ra.

Nghiên cứu trên người

Tác dụng làm giảm nồng độ DHT trong huyết thanh: Khi dùng lặp lại liều uống dutasterid 0,05 - 2,5 mg x 1 lần/ngày (liều thường dùng là 0,5 mg x 1 lần/ngày) cho bệnh nhân phì đại tuyến tiền liệt lành tính, nồng độ DHT trong huyết thanh giảm sau 2 tuần dùng thuốc. Đáp ứng điều trị phụ thuộc vào liều, sau 6 tháng dùng dutasterid liều 0,5 mg, nồng độ DHT giảm 89,7%

Tác dụng giảm nồng độ DHT trong mô tuyến tiền liệt: Khi dùng lặp lại liều uống dutasterid 0,5 mg x 1 lần/ngày cho bệnh nhân phì đại tuyến tiền liệt lành tính, nồng độ DHT trong mô tuyến tiền liệt giảm 93% trong vòng 3 tháng so với dùng giả dược.

Dược động học

Hấp thu

Khi dùng dutasterid 2,5 mg bằng đường uống sau bữa ăn, đã quan sát thấy một số thay đổi về các thông số dược động học, AUC_{0-∞} giảm từ 2573 ng·giờ/mL xuống còn 2197 ng·giờ/mL khi dùng lúc đói. Tuy nhiên, sự thay đổi này không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

Sau khi uống liều đơn dutasterid 0,5 mg ở người trưởng thành khỏe mạnh, sinh khả dụng đạt được 59%.

Phân bố

Trong nghiên cứu *in vitro*, tỷ lệ liên kết của dutasterid (2000 ng/mL) với protein huyết thanh cao đến 99,8% và tỷ lệ liên kết với albumin huyết thanh, glycoprotein α 1-acid, globulin gắn với corticosteroid và globulin gắn với hormon sinh dục tương ứng là 99,0%, 96,6%, 89,2% và 87,6%. Ngoài ra, tốc độ liên kết với các protein này không thay đổi trong khoảng từ 20 đến 2000 ng/mL.

Khi dùng lặp lại liều uống dutasterid 0,5 mg ở người trưởng thành khỏe mạnh, tỷ lệ nồng độ thuốc trung bình trong tinh dịch/huyết thanh là 11,5%.

Chuyển hóa

Trong nghiên cứu *in vitro*, dutasterid được hydroxyl hóa bởi CYP3A4/CYP3A5, nhưng không được chuyển hóa bởi CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 và 2E1.

Trong nghiên cứu *in vitro*, dutasterid không ức chế hoạt động của CYP1A2, 2C9 và 2D6 nhưng ức chế hoạt động của CYP2C19 và 3A4, với IC₅₀ là 50 μ M.

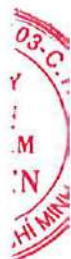
Trong nghiên cứu *in vitro*, dutasterid không cho thấy khả năng cảm ứng CYP3A4 thông qua kích hoạt PXR (một chất điều hòa phiên mã của gen cytochrom P450 CYP3A4).

Khi dùng lặp lại liều uống dutasterid 0,5 mg x 1 lần/ngày cho bệnh nhân phì đại tuyến tiền liệt lành tính, các chất chuyển hóa chính đã được xác định là 1,2-dihydrogenat, 4'-hydroxyl và 6-hydroxyl.

Thải trừ

Sau khi uống liều đơn dutasterid 1 - 20 mg ở người trưởng thành khỏe mạnh, không có chất không chuyển hóa nào được phát hiện trong nước tiểu sau 48 giờ dùng thuốc.

Sau khi uống liều lặp lại dutasterid 0,5 mg x 1 lần/ngày trên 6 tháng ở người trưởng thành khỏe mạnh, khoảng 5% thuốc dưới dạng không chuyển hóa được thải trừ qua phân và khoảng 42%



được tìm thấy dưới dạng các chất liên quan. Sự thải trừ các chất không chuyển hóa qua nước tiểu dưới 0,1% và sự thải trừ các chất liên quan cũng ở mức rất nhỏ.

Người cao tuổi: Sau khi uống liều đơn dutasterid 0,5 mg ở người trưởng thành khỏe mạnh từ 24 - 87 tuổi, T1/2 của nhóm 50 - 70 tuổi kéo dài so với nhóm từ 49 tuổi trở xuống và AUC0-∞ tăng khoảng 20%. Tuy nhiên, sự thay đổi này không có ý nghĩa về mặt lâm sàng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ , 3 vỉ, 5 vỉ, 10 vỉ × 10 viên.
Hộp 1 chai 30 viên, 60 viên, 100 viên.

BẢO QUẢN: Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN

Lô C16, Đường Số 9, KCN Hiệp Phước, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, TP Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 16 tháng 09 năm 2024

Giám Đốc Nhà Máy
CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM AN THIÊN
QUẬN 8 - TP. HỒ CHÍ MINH

DS. Nguyễn Hoàng Phương Thảo