

SỞ Y TẾ TP. HỒ CHÍ MINH
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM LIVIAT

Cộng Hòa Xã Hội Chủ Nghĩa Việt Nam
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

MẪU HỘP 3 vỉ x 10 viên
Viên nén TALZODAS
(Dutasteride 0,5 mg)

Công thức: Mỗi viên nén chứa: Dutasteride.....0,5 mg Tá dược vừa đủ.....1 viên nén SDK		CHỈ ĐỊNH, 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
L SX: NSX: HD: Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS	Rx Thuốc kê đơn TALZODAS Dutasteride 0,5 mg 	
	Cơ sở đăng ký: Công ty Cổ phần Dược Phẩm LIVIAT Tầng 46, Tòa nhà Bitexco Số 2 Hải Triều, phường Bến Nghé, Quận 1, TP. Hồ Chí Minh Cơ sở sản xuất: Công ty Cổ phần Dược ĐỒNG NAI 2218 đường Phạm Văn Thuận, phường Tân Tiến, TP. Biên Hòa, Đồng Nai.	"ĐỂ XA TÂM TAY CỦA TRẺ EM - ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG"
Hộp 3 vỉ x 10 viên nén  Rx Thuốc kê đơn Dutasteride 0,5 mg TALZODAS 		Rx TALZODAS Dutasteride 0,5 mg

Ngày...04... tháng ...08... năm...2021

Giám đốc



GIÁM ĐỐC

Lê Văn Thông

SỞ Y TẾ TP HỒ CHÍ MINH
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM LIVIAT

Cộng Hòa Xã Hội Chủ Nghĩa Việt Nam
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

MẪU VỈ: 10 viên
Viên nén TALZODAS

LSX:	Rx TALZODAS Dutasteride 0,5 mg	Rx TALZODAS Dutasteride 0,5 mg	Rx TALZODAS Dutasteride 0,5 mg	Rx TALZODAS Dutasteride 0,5 mg	Rx TALZODAS Dutasteride 0,5 mg
	CÔNG TY CP DƯỢC ĐỒNG NAI				
HD:	Rx TALZODAS Dutasteride 0,5 mg	Rx TALZODAS Dutasteride 0,5 mg	Rx TALZODAS Dutasteride 0,5 mg	Rx TALZODAS Dutasteride 0,5 mg	Rx TALZODAS Dutasteride 0,5 mg

Ngày ...04... tháng ...08... năm ...2021

Giám đốc



GIÁM ĐỐC

Lê Văn Thông

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx TALZODAS

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
- 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

1. THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần hoạt chất: Dutasteride0,5 mg

Thành phần tá dược: mannitol, microcrystalline cellulose 102, propylene glycol, colloidal silica, magnesium stearate.

2. DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén.

Mô tả: Viên nén tròn, màu trắng, một mặt trơn, một mặt có vạch ngang.

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị triệu chứng tình trạng tăng sản tuyến tiền liệt lành tính mức độ vừa đến nặng.

Làm giảm nguy cơ bí tiểu cấp và cần phẫu thuật ở bệnh nhân có triệu chứng tăng sản tuyến tiền liệt lành tính mức độ vừa đến nặng.

4. LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Có thể dùng Dutasteride đơn trị liệu hoặc kết hợp với thuốc chẹn alpha tamsulosin (0,4 mg).

Người lớn (gồm cả người cao tuổi):

Liều đề nghị của Dutasteride là một viên (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.

Suy thận:

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của suy thận đến dược động học của Dutasteride. Tuy nhiên, không cần chỉnh liều Dutasteride ở bệnh nhân suy thận.

Suy gan:

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của suy gan đến dược động học của Dutasteride. Cần thận trọng khi dùng thuốc này cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa. Chống chỉ định dùng thuốc này cho bệnh nhân suy gan nặng.

Cách dùng:

Nên nuốt nguyên viên với nước, không nên nhai vì có thể gây nên kích ứng niêm mạc miệng – hầu họng. Có thể uống trong hay ngoài bữa ăn.

Nếu quên dùng thuốc:

Không uống gấp đôi liều để bù cho liều đã quên. Uống liều tiếp theo như bình thường.

Nếu dùng thuốc quá liều: Cần liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ để được tư vấn.

Ngừng dùng thuốc:

Bệnh nhân không tự ý ngừng dùng thuốc khi chưa có chỉ định của bác sĩ. Có thể cần uống thuốc trong ít nhất 6 tháng mới có thể đánh giá được hiệu quả điều trị.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Phụ nữ, trẻ em, trẻ vị thành niên.

Bệnh nhân quá mẫn với Dutasteride, với các chất ức chế 5-alpha-reductase khác hay với bất cứ tá dược nào của thuốc.

Bệnh nhân suy gan nặng.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Liệu pháp phối hợp nên được chỉ định sau khi đánh giá lợi ích/nguy cơ cần thận do nguy cơ tiềm ẩn của các tác dụng ngoại ý (bao gồm suy tim) tăng lên và sau khi cân nhắc các lựa chọn điều trị thay thế bao gồm đơn trị liệu.

Ung thư tuyến tiền liệt và các khối u có độ biệt hóa cao:

Trong nghiên cứu kéo dài 4 năm trên những 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 - 10,0 ng/ml (nghiên cứu REDUCE), tỉ lệ mắc ung thư tuyến tiền liệt có điểm Gleason 8-10 ở nhóm dùng Dutasteride (n=29; 0,9%) cao hơn so với nhóm dùng giả dược (n=19; 0,6%). Không thiết lập được mối liên hệ nhân quả giữa Dutasteride và điểm Gleason 8-10. Do đó, nam giới dùng Dutasteride nên được đánh giá thường xuyên về nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt.

Kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA – Prostate Specific Atigen):

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. Dutasteride làm giảm nồng độ PSA huyết thanh khoảng 50% sau 6 tháng điều trị.

Bệnh nhân dùng Dutasteride nên được xác định lại giá trị nền của PSA sau 6 tháng điều trị với Dutasteride và khuyến cáo theo dõi thường xuyên giá trị này tiếp sau đó. Bất kỳ sự tăng PSA so với giá trị PSA thấp nhất trong khi đang dùng Dutasteride có thể là dấu hiệu của ung thư tuyến tiền liệt hoặc bệnh nhân không tuân thủ điều trị với Dutasteride, điều này nên được đánh giá cẩn thận ngay cả khi các giá trị này vẫn nằm trong giới hạn bình thường ở nam giới không dùng chất ức chế 5- α -redutase. Để đánh giá giá trị PSA ở bệnh nhân dùng Dutasteride, cần so sánh với các giá trị PSA trước đó.

Điều trị với Dutasteride không gây ảnh hưởng đến việc sử dụng PSA vốn là một công cụ chuẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt sau khi giá trị nền mới đã được thiết lập.

Nồng độ PSA huyết thanh toàn phần trở về giá trị nền 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 Dutasteride. Nếu 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 Dutasteride thì không cần điều chỉnh giá trị của tỉ lệ này.

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 Dutasteride và định kỳ sau đó.

Các tác dụng không mong muốn trên tim mạch:

Trong 2 nghiên cứu lâm sàng tiến hành trong 4 năm, tỷ lệ suy tim (bao gồm cả suy tim bẩm sinh và suy tim sung huyết) tăng nhẹ ở nhóm dùng liệu pháp kết hợp chứa Dutasteride với một thuốc chẹn alpha (chủ yếu là tamsulosin) so với nhóm không dùng liệu pháp kết hợp. Tuy nhiên, tỷ lệ suy tim trong các nghiên cứu này thấp hơn trong tất cả các nhóm điều trị so với nhóm dùng giả dược; các dữ liệu sẵn có khác đối với việc dùng Dutasteride hoặc thuốc chẹn alpha cũng không góp phần củng cố thêm kết luận về sự tăng nguy cơ gặp phải tác dụng không mong muốn trên tim mạch.

Tăng sinh tuyến vú:

Hiếm gặp các báo cáo về tình trạng ung thư vú ở nam giới khi dùng Dutasteride trong các thử nghiệm lâm sàng và trong thực tế sử dụng thuốc. Tuy nhiên, các nghiên cứu dịch tễ cho thấy không có sự tăng nguy cơ tiến triển ung thư vú đối với các thuốc ức chế 5- α -reductase. Bác sĩ nên hướng dẫn bệnh nhân báo cáo kịp thời nếu có bất kỳ thay đổi nào về các mô ở vú hoặc có tiết dịch ở núm vú.

Suy gan:

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của suy gan đến dược động học của Dutasteride. Cần thận trọng khi dùng Dutasteride thận cho bệnh nhân suy gan nhẹ đến vừa.

Cảnh báo khác:

Dutasteride được hấp thu qua da nên phụ nữ, trẻ vị thành niên và trẻ em phải tránh tiếp xúc với thuốc. Nếu có tiếp xúc, nên rửa vùng tiếp xúc với xà phòng và nước ngay lập tức.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Chống chỉ định dùng thuốc này cho phụ nữ.

Phụ nữ có thai:

Giống như các thuốc ức chế 5- α -reductase khác, Dutasteride gây ức chế sự chuyển testosterone thành dihydrotestosterone. Điều này có thể gây ức chế sự phát triển cơ quan sinh dục ngoài của thai nhi nếu dùng Dutasteride cho phụ nữ đang mang thai bé trai. Một lượng nhỏ Dutasteride được thu hồi từ tinh dịch ở người dùng Dutasteride 0,5 mg/ngày. Chưa biết thai nhi là bé trai có gặp phải các tác dụng không mong muốn hay không nếu người mẹ tiếp xúc với tinh dịch của bệnh nhân đang dùng Dutasteride (nguy cơ cao nhất là trong vòng 16 tuần đầu tiên của thai kỳ).

Giống như tất cả các thuốc ức chế 5- α -reductase, bệnh nhân đang dùng thuốc này nên tránh quan hệ tình dục hoặc sử dụng bao cao su khi quan hệ tình dục với phụ nữ có khả năng mang thai.

Phụ nữ cho con bú: Chưa biết Dutasteride có được tiết vào sữa mẹ hay không.

Khả năng sinh sản:

Đã có báo cáo cho thấy Dutasteride gây ảnh hưởng đến đặc tính của tinh dịch (như giảm lượng tinh trùng, giảm lượng tinh dịch, giảm khả năng di chuyển của tinh trùng) ở nam giới khỏe mạnh. Không loại trừ được khả năng Dutasteride làm giảm khả năng sinh sản ở nam giới.

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

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

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến dược động học của Dutasteride:

Các thuốc ức chế CYP3A4 và/hoặc P-glycoprotein

Dutasteride được thải trừ chủ yếu nhờ vào quá trình chuyển hóa. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy Dutasteride được chuyển hóa bởi sự xúc tác của CYP3A4 và CYP3A5. Chưa có nghiên cứu chính thức về tương tác thuốc đối với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu dược động học, nồng độ Dutasteride trong huyết tương cao hơn trung bình 1,6 - 1,8 lần tương ứng ở một nhóm nhỏ bệnh nhân được điều trị đồng thời với verapamil hoặc diltiazem (thuốc ức chế vừa CYP3A4; ức chế P- glycoprotein) so với những bệnh nhân khác. Tác dụng ức chế 5- α -reductase dường như không tăng lên khi tăng nồng độ Dutasteride. Tuy nhiên, có thể cân nhắc giảm liều Dutasteride nếu tác dụng không mong muốn gặp phải là đáng lưu ý. Trong trường hợp các enzyme chuyển hóa bị ức chế, thời gian bán thải của Dutasteride có thể kéo dài hơn và cần dùng thuốc liên tục trong thời gian dài hơn 6 tháng thì tình trạng của bệnh nhân mới ổn định.

Việc dùng colestyramine 12 g sau 1 giờ dùng một liều Dutasteride 5 mg không gây ảnh hưởng đến dược động học của Dutasteride.

Ảnh hưởng của Dutasteride lên dược động học của các thuốc khác:

Dutasteride không gây ảnh hưởng đến dược động học của warfarin và digoxin. Điều này cho thấy Dutasteride không gây ức chế hay cảm ứng CYP2C9 hoặc P-glycoprotein. Trong các nghiên cứu *in vitro*, Dutasteride không gây ức chế CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 hoặc CYP3A4.

Trong một nghiên cứu nhỏ (n=24) kéo dài trong 2 tuần ở nam giới khỏe mạnh, Dutasteride (liều 0,5 mg hàng ngày) không gây ảnh hưởng đến dược động học của tamsulosin hoặc terazosin. Cũng không xảy ra tương tác dược lực học trong nghiên cứu này.

Tương kỵ của thuốc:

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 (ADR):

Dùng Dutasteride đơn trị liệu:

Trong các thử nghiệm lâm sàng pha III có đối chứng với giả dược kéo dài trong 2 năm, khoảng 19% trong số 2167 bệnh nhân dùng Dutasteride gặp phải tác dụng không mong muốn trong năm đầu tiên. Các tác dụng không mong muốn chủ yếu ở mức độ nhẹ đến vừa và xảy ra ở hệ sinh sản. Dữ liệu về tác dụng không mong muốn không rõ ràng sau khoảng thời gian hơn 2 năm trong các nghiên cứu dài hạn nhãn mở.

Các tác dụng không mong muốn trong bảng sau được thu thập từ các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng và dữ liệu từ thực tế sử dụng thuốc. Các tác dụng không mong muốn ghi nhận từ các nghiên cứu lâm sàng là các biến cố liên quan đến thuốc do các điều tra viên đánh giá (với tỷ lệ $\geq 1\%$) được báo cáo với tỷ lệ cao hơn ở nhóm dùng Dutasteride so với nhóm dùng giả dược trong năm đầu tiên. Các tác dụng không mong muốn ghi nhận từ thực tế dùng thuốc được xác định từ các báo cáo tự nguyện nên không xác định được tỷ lệ thật.

Dữ liệu từ các nghiên cứu lâm sàng:

ADR	Tỷ lệ xảy ra trong năm đầu tiên (n=2167)	Tỷ lệ xảy ra trong năm thứ 2 (n=1744)
Bất lực*	6,0%	1,7%
Giảm ham muốn tình dục*	3,7%	0,6%
Rối loạn cương dương**	1,8%	0,5%
Rối loạn ở tuyến vú***	1,3%	1,3%

* ADR này có liên quan đến việc điều trị (bao gồm cả liệu pháp đơn và đa trị liệu đối với Dutasteride), có thể vẫn còn kéo dài sau khi ngừng điều trị. Vai trò của Dutasteride trong trường hợp này chưa được biết.
 ** Bao gồm cả giảm lượng tinh dịch.
 *** Bao gồm cả căng tức ngực và nở ngực.

Dữ liệu từ thực tế dùng thuốc:

Ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$)

Da và mô dưới da: Rụng lông/tóc (chủ yếu là rụng lông trên cơ thể), chứng rậm lông.

Chưa rõ tần suất:

Hệ miễn dịch: Phản ứng dị ứng bao gồm phát ban, ngứa, mày đay, phù nề cục bộ, phù mạch.

Tâm thần: Trầm cảm.

Hệ sinh sản và tuyến vú: Sưng và đau tinh hoàn.

Dùng Dutasteride kết hợp với các thuốc chẹn alpha (tamsulosin):

Dữ liệu từ nghiên cứu CombAT kéo dài 4 năm so sánh Dutasteride 0,5 mg (n=1623) và tamsulosin 0,4 mg (n=1611) 1 lần/ngày dùng đơn trị liệu hoặc kết hợp với nhau (n=1610) cho thấy tỷ lệ gặp phải tác dụng không mong muốn trong năm thứ nhất, thứ 2, thứ 3 và thứ 4 lần lượt là 22%, 6%, 4% và 2% khi dùng kết hợp Dutasteride/tamsulosin, 15%, 6%, 3% và 2% khi dùng Dutasteride đơn trị liệu, 13%, 5%, 2% và 2% khi dùng tamsulosin đơn trị liệu. Tỷ lệ cao hơn gặp phải tác dụng không mong muốn khi dùng kết hợp hai thuốc này trong năm đầu tiên là do tỷ lệ cao hơn gặp phải các rối loạn ở hệ sinh sản, đặc biệt là tình trạng rối loạn cương dương.

Các tác dụng không mong muốn xảy ra với tỷ lệ $\geq 1\%$ trong năm đầu tiên trong nghiên cứu CombAT và tỷ lệ gặp phải các tác dụng không mong muốn trong 4 năm điều trị như sau:

	ADR	Tỷ lệ			
		Năm 1	Năm 2	Năm 3	Năm 4
Hệ cơ quan	Dùng kết hợp	(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)
Thần kinh	Chóng mặt				
	Dùng kết hợp	1,4%	0,1%	< 0,1%	0,2%
	Dutasteride	0,7%	0,1%	< 0,1%	< 0,1%
Tim	Tamsulosin	1,3%	0,4%	< 0,1%	0%
	Suy tim (còn bù)*				
	Dùng kết hợp	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%

Hệ sinh sản và tuyến vú	Bất lực**				
	Dùng kết hợp	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%
	Giảm ham muốn tình dục**				
	Dùng kết hợp	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 cương dương&				
	Dùng kết hợp	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 tuyến vú[§]				
	Dùng kết hợp	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%

* Suy tim còn bù gồm: suy tim sung huyết, suy tim, suy thất trái, suy tim cấp, sốc tim, suy thất trái cấp, suy thất phải, suy thất phải cấp, suy tâm thất, suy tim-phổi, bệnh cơ tim sung huyết.

** ADR này có liên quan đến việc điều trị (bao gồm cả liệu pháp đơn và đa trị liệu đối với Dutasteride), có thể vẫn còn kéo dài sau khi ngừng điều trị. Vai trò của Dutasteride trong trường hợp này chưa được biết.

& Bao gồm cả giảm lượng tinh dịch.

§ Bao gồm cả căng tức ngực và nở ngực.

Dữ liệu khác

Nghiên cứu REDUCE cho thấy tỷ lệ cao hơn bị ung thư tuyến tiền liệt có điểm Gleason 8-10 ở nam giới dùng Dutasteride so với dùng giả dược. Chưa biết Dutasteride hay các yếu tố khác của nghiên cứu có gây ảnh hưởng đến sự giảm kích thước tuyến tiền liệt hay không.

ADR đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng và từ thực tế sử dụng thuốc: Ung thư vú ở nam giới.

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

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Quá liều:

Trong những nghiên cứu trên người tình nguyện, những liều đơn Dutasteride lên đến 40 mg/ngày (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.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Do không có thuốc giải độc đặc hiệu cho Dutasteride 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.

12. CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC:

Dược lực học:

Mã ATC: G04C B02

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

Dutasteride 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.

Ảnh hưởng trên DHT/Testosterone

Khi dùng Dutasteride 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.

Ở bệnh nhân được điều trị bằng Dutasteride 0,5 mg/ngày, mức giảm trung bình của DHT huyết thanh là 94% sau 1 năm và 93% sau 2 năm; mức tăng trung bình của testosterone huyết thanh là 19% ở cả 1 và 2 năm.

Ảnh hưởng đến thể tích tuyến tiền liệt

Giảm đáng kể thể tích tuyến tiền liệt đã được phát hiện sớm nhất là một tháng sau khi bắt đầu điều trị và tiếp tục giảm đến tháng thứ 24 ($p < 0,001$). Dutasteride dẫn đến giảm trung bình tổng thể tích tuyến tiền liệt là 23,6% ở tháng thứ 12 so với mức giảm trung bình 0,5% ở nhóm giả dược. Sự giảm thể tích đáng kể ($p < 0,001$) cũng xảy ra với vùng chuyển tiếp tuyến tiền liệt ngay từ tháng đầu tiên cho đến tháng thứ 24, với mức giảm trung bình là 17,8% trong nhóm Dutasteride so với 7,9% trong nhóm giả dược vào tháng thứ 12.

Giảm thể tích của tuyến tiền liệt giúp cải thiện các triệu chứng và giảm nguy cơ phẫu thuật.

Dược động học:

Hấp thu:

Sau khi uống Dutasteride liều đơn 0,5 mg, nồng độ đỉnh trong huyết tương của Dutasteride đạt được sau 1 đến 3 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 60%. Sinh khả dụng của Dutasteride 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 Dutasteride có thể tích phân bố lớn (300 - 500 L). Dutasteride liên kết nhiều với protein huyết tương ($> 99,5\%$). Sau khi uống hàng ngày, nồng độ Dutasteride huyết thanh đạt được 65% so với trạng thái ổn định sau 1 tháng, kết quả này đạt khoảng 90% sau 3 tháng.

Nồng độ Dutasteride huyết thanh ở trạng thái ổn định (Css) khoảng 40 ng/ml đạt được sau 6 tháng dùng liều 0,5 mg một lần/ngày. Dutasteride phân bố từ huyết thanh vào tinh dịch trung bình là 11,5%.

Chuyển hóa:

Trong nghiên cứu *in vivo*, Dutasteride bị chuyển hóa mạnh. Trong nghiên cứu *in vitro*, Dutasteride bị chuyển hóa bởi isoenzyme CYP3A4 và CYP3A5 tạo thành 3 chất chuyển hóa monohydroxyl và 1 chất chuyển hóa dihydroxyl.

Sau khi uống Dutasteride 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 Dutasteride. Phần còn lại được bài xuất vào phân dưới dạng 4 chất chuyển hóa chính (với tỷ lệ lần lượt là 39%, 21%, 7% và 7%) và 6 chất chuyển hóa phụ (dưới 5% mỗi chất).

Chỉ một lượng rất nhỏ Dutasteride ở dạng không biến đổi (dưới 0,1% liều dùng) được tìm thấy trong nước tiểu người.

Thải trừ:

Sự thải trừ Dutasteride không phụ thuộc liều, bao gồm 2 con đường diễn ra song song: một là trạng thái bão hòa ở nồng độ điều trị trên lâm sàng, và còn lại là ở trạng thái chưa bão hòa. Khi nồng độ Dutasteride trong huyết thanh thấp (< 3 ng/ml), thuốc được thải trừ nhanh chóng bởi cả 2 con đường phụ thuộc và không phụ thuộc nồng độ. Khi dùng đơn liều Dutasteride ≤ 5 mg cho thấy thuốc được thải trừ nhanh chóng, $T_{1/2}$ khoảng 3 - 9 ngày. Ở nồng độ điều trị, sau khi dùng liều nhắc lại 0,5 mg/ngày, $T_{1/2}$ xấp xỉ 3 - 5 tuần.

Đối tượng đặc biệt:

Người cao tuổi

Được động học của Dutasteride đã được đánh giá trên 36 nam giới khỏe mạnh, tuổi từ 24 đến 87, được dùng Dutasteride liều duy nhất 5 mg. Không quan sát thấy ảnh hưởng đáng kể nào đến nồng độ của Dutasteride, tuy nhiên $T_{1/2}$ ngắn hơn ở nam giới < 50 tuổi. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về $T_{1/2}$ giữa nhóm bệnh nhân 50-69 tuổi so với trên 70 tuổi.

Suy thận

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của suy thận đến dược động học của Dutasteride. Tuy nhiên, dưới 0,1% của liều 0,5 mg Dutasteride ở trạng thái ổn định đã được thu hồi từ nước tiểu người. Điều này cho thấy không có sự tăng nồng độ Dutasteride huyết tương có ý nghĩa trên lâm sàng ở bệnh nhân suy thận.

Suy gan

Chưa có nghiên cứu về ảnh hưởng của suy gan đến dược động học của Dutasteride. Do được thải trừ chủ yếu nhờ vào quá trình chuyển hóa nên nồng độ Dutasteride được cho là tăng lên và $T_{1/2}$ kéo dài hơn ở bệnh nhân suy gan.

13. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 3 vỉ Alu – Alu x 10 viên, kèm 1 tờ hướng dẫn sử dụng.

14. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

15. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT VÀ CƠ SỞ ĐĂNG KÝ:

Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ĐỒNG NAI

221B đường Phạm Văn Thuận, phường Tân Tiến, TP. Biên Hòa, Đồng Nai.

Cơ sở đăng ký: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM LIVIAT

Tầng 46, Tòa nhà Bitexco, số 2 Hải Triều, phường Bến Nghé, quận 1,
TP. Hồ Chí Minh

Tp. Hồ Chí Minh, ngày 04 tháng 08 năm 2021

Giám đốc Cơ sở đăng ký

