

**GIẤY XÁC NHẬN
NỘI DUNG THÔNG TIN THUỐC**

Tên Cơ quan xác nhận: **Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế**

Xác nhận nội dung thông tin thuốc:

STT	Tên thuốc	Số giấy đăng ký lưu hành
1	Duodart	VN2-525-16
2		

Đơn đề nghị số: VN/DUO/0002/17

Tên cơ sở đề nghị xác nhận: VPĐD GlaxoSmithKline Pte. Ltd.

Địa chỉ: 235 Đồng Khởi, P.Bến Nghé, Q.1, TP.HCM

Hình thức thông tin thuốc: Tài liệu thông tin thuốc

Số giấy xác nhận: 0499/2017/XNTT/QLD

Hà Nội, ngày 27 tháng 11 năm 2017

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Tất Đạt



DUODART®

(dutasteride/tamsulosin HCl) Capsules

 **Điều trị bệnh phì đại lành tính tuyến tiền liệt có mức độ triệu chứng từ vừa đến nặng⁽¹⁾**

 **GIẢM nguy cơ bí tiểu cấp tính và phẫu thuật ở bệnh nhân phì đại lành tính tuyến tiền liệt có triệu chứng mức độ vừa đến nặng⁽¹⁾**

(1) Xem thông tin kê toa trang 2,3,4

Số Giấy xác nhận nội dung thông tin thuốc của Bộ Y tế.../XNTT/..., ngày ... tháng ... năm ...

Ngày .. tháng .. năm in tài liệu. Tài liệu này có 4 trang. Thông tin chi tiết về sản phẩm xem ở trang 2,3,4

Thông tin chi tiết xin xem trong tờ hướng dẫn sử dụng

Xin vui lòng thông báo các tác dụng ngoại ý của thuốc về văn phòng đại diện của GlaxoSmithKline Pte Ltd. theo thông tin bên dưới:

VPĐD GLAXOSMITHKLINE PTE LTD tại TP.HCM:

Phòng 701, Tầng 7, Tòa nhà Metropolitan, số 235 Đồng Khởi, Quận 1, TP.HCM. ĐT: 028.3824 8744 - Fax: 028.3824 8722

VPĐD GLAXOSMITHKLINE PTE LTD tại Hà Nội:

Phòng 702, Tầng 7, Tòa nhà Hanoi Tower, số 49 Hai Bà Trưng, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội. ĐT: 024.3936 2607 - Fax: 024.3936 2608

2011/17 Arg

THÀNH PHẦN: Mỗi viên nang dùng đường uống chứa 0,5 mg dutasteride và 0,4 mg tamsulosin hydrochloride.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nang cứng: viên nang thuôn dài vỏ cứng, thân màu nâu và nắp màu cam, với chữ GS 7CZ được in bằng mực màu đen. **CHỈ ĐỊNH:** DUODART được chỉ định để điều trị bệnh phì đại lành tính tuyến tiền liệt có mức độ triệu chứng từ vừa đến nặng. Thuốc làm giảm nguy cơ bí tiểu cấp tính và phẫu thuật ở bệnh nhân phì đại lành tính tuyến tiền liệt có triệu chứng mức độ vừa đến nặng. **LIỀU**

LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG: Nam giới trưởng thành (gồm cả người cao tuổi): Liều khuyến cáo của DUODART là một viên nang (0,5 mg/ 0,4 mg) uống khoảng 30 phút sau cùng

một bữa ăn mỗi ngày. Nên nuốt nguyên viên nang, không nên nhai hoặc mở nang ra. Tiếp xúc với chất chứa trong viên nang dutasteride trong nang vỏ cứng có thể gây nên kích ứng niêm mạc miệng – hầu họng. **Suy thận:** Ảnh hưởng của suy thận đến dược động học của dutasteride-tamsulosin chưa được nghiên cứu. Tuy nhiên, dự liệu là không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận. **Suy**

gan: Ảnh hưởng của suy gan đến dược động học của dutasteride-tamsulosin chưa được nghiên cứu. Chống chỉ định dùng thuốc DUODART cho những bệnh nhân bị suy gan nặng. **CHỐNG CHỈ ĐỊNH:** Chống chỉ định dùng DUODART cho bệnh nhân đã được biết quá mẫn với dutasteride, với các chất ức chế 5-alpha-reductase khác, tamsulosin hydrochloride hay với bất cứ thành phần nào của chế phẩm. Chống chỉ định dùng DUODART cho phụ

nữ và trẻ em. Chống chỉ định dùng DUODART cho bệnh nhân có tiền sử tụt huyết áp tư thế và bệnh nhân suy gan nặng. **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG:** Ung thư tuyến tiền

liệt: Trong một nghiên cứu kéo dài 4 năm trên hơn 8.000 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 ng/mL và 10,0 ng/mL (nghiên cứu REDUCE), 1.517 nam giới đã được chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt. Tỷ lệ mắc mới ung thư tuyến tiền liệt có Gleason 8-10 ở nhóm dùng AVODART (n=29; 0,9%) cao hơn so với nhóm dùng giả dược (n=19; 0,6%). Không tăng tỷ lệ mắc mới ung thư tuyến tiền liệt có Gleason 5-6 hoặc 7-10. Không thiết lập được mối liên hệ nhân quả giữa AVODART và ung thư tuyến tiền liệt cấp độ ác tính cao. Ý nghĩa lâm sàng của sự chênh lệch số học này thì chưa rõ. Nam giới dùng DUODART nên được đánh giá thường xuyên về nguy cơ ung thư tuyến tiền liệt kể cả thử nghiệm PSA. Trong một

nghiên cứu theo dõi bổ sung trong 2 năm trên những bệnh nhân ban đầu từ nghiên cứu hóa dự phòng bằng thuốc AVODART (REDUCE), một tỷ lệ thấp mắc mới ung thư tuyến tiền liệt được chẩn đoán ở nhóm dùng dutasteride (n=14; 1,2%) và nhóm dùng giả dược (n=7; 0,7%), trong đó không có trường hợp mới nào được xác định mắc ung thư

tuyến tiền liệt có Gleason 8-10. **Kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA-Prostate Specific Antigen):** DUODART làm giảm lượng PSA trung bình trong huyết thanh khoảng 50% sau 6 tháng điều trị. Bệnh nhân dùng DUODART nên đạt một giá trị PSA cơ bản mới, được thiết

lập sau 6 tháng điều trị với DUODART. Khuyến cáo theo dõi thường xuyên giá trị PSA sau đó. Bất kỳ sự tăng PSA nào được xác nhận từ mức PSA thấp nhất trong khi đang dùng DUODART có thể là dấu hiệu hiện diện của ung thư tuyến

tiền liệt hoặc của việc không tuân thủ điều trị với DUODART và nên được đánh giá cẩn thận, thậm chí cả khi các giá trị này vẫn nằm trong giới hạn bình thường đối với nam giới không dùng chất 5-ARI. Để đánh giá được giá trị PSA ở bệnh nhân dùng DUODART, nên tìm các giá trị PSA trước đó để so sánh. Mức PSA huyết thanh toàn phần trở về giá trị cơ bản trong vòng 6 tháng sau khi ngừng điều trị. Tỷ

số giữa PSA tự do và PSA toàn phần vẫn hằng định ngay cả dưới tác động của DUODART. Nếu các bác sĩ lâm sàng muốn sử dụng phần trăm PSA tự do như biện pháp hỗ trợ để phát hiện ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới đang dùng liệu pháp DUODART thì không cần điều chỉnh giá trị 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 trên bệnh nhân BPH (Benign Prostatic Hyperplasia: phì đại lành tính tuyến tiền liệt) trước khi dùng DUODART và sau đó nên kiểm tra định kỳ. **Các biến cố bất lợi về tim mạch:** Trong hai nghiên cứu lâm sàng kéo dài 4 năm, tỉ lệ mắc mới suy tim (một thuật ngữ tổ hợp của các biến cố đã được báo cáo, chủ yếu gồm suy tim và suy tim sung huyết) ở những bệnh nhân dùng phối hợp AVODART và một thuốc chẹn alpha, chủ yếu là tamsulosin, cao hơn so với những bệnh nhân không dùng liệu pháp phối hợp. Trong hai thử nghiệm này, tỉ lệ mắc mới suy tim thấp ($\leq 1\%$) và khác nhau giữa các nghiên cứu. Không quan sát thấy sự mất cân bằng trong tỉ lệ mắc mới các biến cố bất lợi về tim mạch nói chung trong cả hai thử nghiệm. Không thiết lập được mối liên hệ nhân quả nào giữa AVODART (đơn trị liệu hay phối hợp với một thuốc chẹn alpha) và suy tim. **Ung**

thư vú: Hiếm có báo cáo về ung thư vú ở nam giới trên những bệnh nhân đang dùng AVODART trong các thử nghiệm lâm sàng và trong giai đoạn sau khi lưu hành thuốc. Tuy nhiên, Các nghiên cứu dịch tễ đã chỉ ra rằng không có sự tăng nguy cơ phát triển ung thư vú ở nam giới với việc sử dụng chất 5-ARI. Bác sĩ cần hướng dẫn bệnh nhân của mình báo cáo kịp thời bất kỳ thay đổi nào ở mô tuyến vú của họ như khối u hoặc núm vú tiết dịch. **Hạ**

huyết áp: Cũng như các thuốc chẹn alpha-1 adrenergic khác, hạ huyết áp thể đứng có thể xảy ra ở bệnh nhân điều trị với tamsulosin, trong một số hiếm trường hợp có thể gây ngất. Bệnh nhân bắt đầu điều trị với DUODART nên thận trọng ngồi hoặc nằm xuống khi có những dấu hiệu đầu tiên của hạ huyết áp thể đứng (choáng váng và chóng mặt) cho đến khi hết các triệu chứng. Nên thận trọng khi dùng đồng thời thuốc chẹn alpha adrenergic bao gồm tamsulosin với thuốc ức chế PDE5. Các thuốc chẹn alpha adrenergic và thuốc ức chế PDE5 đều là thuốc giãn mạch mà có thể làm hạ huyết áp. Sử dụng đồng thời hai nhóm thuốc này có tiềm năng gây hạ huyết áp có triệu chứng. **Hội chứng Mống Mắt Mềm trong khi phẫu thuật (Intraoperative Floppy Iris Syndrome - IFIS):** Đã quan sát

lập sau 6 tháng điều trị với DUODART. Khuyến cáo theo dõi thường xuyên giá trị PSA sau đó. Bất kỳ sự tăng PSA nào được xác nhận từ mức PSA thấp nhất trong khi đang dùng DUODART có thể là dấu hiệu hiện diện của ung thư tuyến tiền liệt hoặc của việc không tuân thủ điều trị với DUODART và nên được đánh giá cẩn thận, thậm chí cả khi các giá trị này vẫn nằm trong giới hạn bình thường đối với nam giới không dùng chất 5-ARI. Để đánh giá được giá trị PSA ở bệnh nhân dùng DUODART, nên tìm các giá trị PSA trước đó để so sánh. Mức PSA huyết thanh toàn phần trở về giá trị cơ bản trong vòng 6 tháng sau khi ngừng điều trị. Tỷ số giữa PSA tự do và PSA toàn phần vẫn hằng định ngay cả dưới tác động của DUODART. Nếu các bác sĩ lâm sàng muốn sử dụng phần trăm PSA tự do như biện pháp hỗ trợ để phát hiện ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới đang dùng liệu pháp DUODART thì không cần điều chỉnh giá trị 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 trên bệnh nhân BPH (Benign Prostatic Hyperplasia: phì đại lành tính tuyến tiền liệt) trước khi dùng DUODART và sau đó nên kiểm tra định kỳ. **Các biến cố bất lợi về tim mạch:** Trong hai nghiên cứu lâm sàng kéo dài 4 năm, tỉ lệ mắc mới suy tim (một thuật ngữ tổ hợp của các biến cố đã được báo cáo, chủ yếu gồm suy tim và suy tim sung huyết) ở những bệnh nhân dùng phối hợp AVODART và một thuốc chẹn alpha, chủ yếu là tamsulosin, cao hơn so với những bệnh nhân không dùng liệu pháp phối hợp. Trong hai thử nghiệm này, tỉ lệ mắc mới suy tim thấp ($\leq 1\%$) và khác nhau giữa các nghiên cứu. Không quan sát thấy sự mất cân bằng trong tỉ lệ mắc mới các biến cố bất lợi về tim mạch nói chung trong cả hai thử nghiệm. Không thiết lập được mối liên hệ nhân quả nào giữa AVODART (đơn trị liệu hay phối hợp với một thuốc chẹn alpha) và suy tim. **Ung**

thư vú: Hiếm có báo cáo về ung thư vú ở nam giới trên những bệnh nhân đang dùng AVODART trong các thử nghiệm lâm sàng và trong giai đoạn sau khi lưu hành thuốc. Tuy nhiên, Các nghiên cứu dịch tễ đã chỉ ra rằng không có sự tăng nguy cơ phát triển ung thư vú ở nam giới với việc sử dụng chất 5-ARI. Bác sĩ cần hướng dẫn bệnh nhân của mình báo cáo kịp thời bất kỳ thay đổi nào ở mô tuyến vú của họ như khối u hoặc núm vú tiết dịch. **Hạ**

huyết áp: Cũng như các thuốc chẹn alpha-1 adrenergic khác, hạ huyết áp thể đứng có thể xảy ra ở bệnh nhân điều trị với tamsulosin, trong một số hiếm trường hợp có thể gây ngất. Bệnh nhân bắt đầu điều trị với DUODART nên thận trọng ngồi hoặc nằm xuống khi có những dấu hiệu đầu tiên của hạ huyết áp thể đứng (choáng váng và chóng mặt) cho đến khi hết các triệu chứng. Nên thận trọng khi dùng đồng thời thuốc chẹn alpha adrenergic bao gồm tamsulosin với thuốc ức chế PDE5. Các thuốc chẹn alpha adrenergic và thuốc ức chế PDE5 đều là thuốc giãn mạch mà có thể làm hạ huyết áp. Sử dụng đồng thời hai nhóm thuốc này có tiềm năng gây hạ huyết áp có triệu chứng. **Hội chứng Mống Mắt Mềm trong khi phẫu thuật (Intraoperative Floppy Iris Syndrome - IFIS):** Đã quan sát

lập sau 6 tháng điều trị với DUODART. Khuyến cáo theo dõi thường xuyên giá trị PSA sau đó. Bất kỳ sự tăng PSA nào được xác nhận từ mức PSA thấp nhất trong khi đang dùng DUODART có thể là dấu hiệu hiện diện của ung thư tuyến tiền liệt hoặc của việc không tuân thủ điều trị với DUODART và nên được đánh giá cẩn thận, thậm chí cả khi các giá trị này vẫn nằm trong giới hạn bình thường đối với nam giới không dùng chất 5-ARI. Để đánh giá được giá trị PSA ở bệnh nhân dùng DUODART, nên tìm các giá trị PSA trước đó để so sánh. Mức PSA huyết thanh toàn phần trở về giá trị cơ bản trong vòng 6 tháng sau khi ngừng điều trị. Tỷ số giữa PSA tự do và PSA toàn phần vẫn hằng định ngay cả dưới tác động của DUODART. Nếu các bác sĩ lâm sàng muốn sử dụng phần trăm PSA tự do như biện pháp hỗ trợ để phát hiện ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới đang dùng liệu pháp DUODART thì không cần điều chỉnh giá trị 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 trên bệnh nhân BPH (Benign Prostatic Hyperplasia: phì đại lành tính tuyến tiền liệt) trước khi dùng DUODART và sau đó nên kiểm tra định kỳ. **Các biến cố bất lợi về tim mạch:** Trong hai nghiên cứu lâm sàng kéo dài 4 năm, tỉ lệ mắc mới suy tim (một thuật ngữ tổ hợp của các biến cố đã được báo cáo, chủ yếu gồm suy tim và suy tim sung huyết) ở những bệnh nhân dùng phối hợp AVODART và một thuốc chẹn alpha, chủ yếu là tamsulosin, cao hơn so với những bệnh nhân không dùng liệu pháp phối hợp. Trong hai thử nghiệm này, tỉ lệ mắc mới suy tim thấp ($\leq 1\%$) và khác nhau giữa các nghiên cứu. Không quan sát thấy sự mất cân bằng trong tỉ lệ mắc mới các biến cố bất lợi về tim mạch nói chung trong cả hai thử nghiệm. Không thiết lập được mối liên hệ nhân quả nào giữa AVODART (đơn trị liệu hay phối hợp với một thuốc chẹn alpha) và suy tim. **Ung**

thư vú: Hiếm có báo cáo về ung thư vú ở nam giới trên những bệnh nhân đang dùng AVODART trong các thử nghiệm lâm sàng và trong giai đoạn sau khi lưu hành thuốc. Tuy nhiên, Các nghiên cứu dịch tễ đã chỉ ra rằng không có sự tăng nguy cơ phát triển ung thư vú ở nam giới với việc sử dụng chất 5-ARI. Bác sĩ cần hướng dẫn bệnh nhân của mình báo cáo kịp thời bất kỳ thay đổi nào ở mô tuyến vú của họ như khối u hoặc núm vú tiết dịch. **Hạ**

huyết áp: Cũng như các thuốc chẹn alpha-1 adrenergic khác, hạ huyết áp thể đứng có thể xảy ra ở bệnh nhân điều trị với tamsulosin, trong một số hiếm trường hợp có thể gây ngất. Bệnh nhân bắt đầu điều trị với DUODART nên thận trọng ngồi hoặc nằm xuống khi có những dấu hiệu đầu tiên của hạ huyết áp thể đứng (choáng váng và chóng mặt) cho đến khi hết các triệu chứng. Nên thận trọng khi dùng đồng thời thuốc chẹn alpha adrenergic bao gồm tamsulosin với thuốc ức chế PDE5. Các thuốc chẹn alpha adrenergic và thuốc ức chế PDE5 đều là thuốc giãn mạch mà có thể làm hạ huyết áp. Sử dụng đồng thời hai nhóm thuốc này có tiềm năng gây hạ huyết áp có triệu chứng. **Hội chứng Mống Mắt Mềm trong khi phẫu thuật (Intraoperative Floppy Iris Syndrome - IFIS):** Đã quan sát

lập sau 6 tháng điều trị với DUODART. Khuyến cáo theo dõi thường xuyên giá trị PSA sau đó. Bất kỳ sự tăng PSA nào được xác nhận từ mức PSA thấp nhất trong khi đang dùng DUODART có thể là dấu hiệu hiện diện của ung thư tuyến tiền liệt hoặc của việc không tuân thủ điều trị với DUODART và nên được đánh giá cẩn thận, thậm chí cả khi các giá trị này vẫn nằm trong giới hạn bình thường đối với nam giới không dùng chất 5-ARI. Để đánh giá được giá trị PSA ở bệnh nhân dùng DUODART, nên tìm các giá trị PSA trước đó để so sánh. Mức PSA huyết thanh toàn phần trở về giá trị cơ bản trong vòng 6 tháng sau khi ngừng điều trị. Tỷ số giữa PSA tự do và PSA toàn phần vẫn hằng định ngay cả dưới tác động của DUODART. Nếu các bác sĩ lâm sàng muốn sử dụng phần trăm PSA tự do như biện pháp hỗ trợ để phát hiện ung thư tuyến tiền liệt ở nam giới đang dùng liệu pháp DUODART thì không cần điều chỉnh giá trị 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 trên bệnh nhân BPH (Benign Prostatic Hyperplasia: phì đại lành tính tuyến tiền liệt) trước khi dùng DUODART và sau đó nên kiểm tra định kỳ. **Các biến cố bất lợi về tim mạch:** Trong hai nghiên cứu lâm sàng kéo dài 4 năm, tỉ lệ mắc mới suy tim (một thuật ngữ tổ hợp của các biến cố đã được báo cáo, chủ yếu gồm suy tim và suy tim sung huyết) ở những bệnh nhân dùng phối hợp AVODART và một thuốc chẹn alpha, chủ yếu là tamsulosin, cao hơn so với những bệnh nhân không dùng liệu pháp phối hợp. Trong hai thử nghiệm này, tỉ lệ mắc mới suy tim thấp ($\leq 1\%$) và khác nhau giữa các nghiên cứu. Không quan sát thấy sự mất cân bằng trong tỉ lệ mắc mới các biến cố bất lợi về tim mạch nói chung trong cả hai thử nghiệm. Không thiết lập được mối liên hệ nhân quả nào giữa AVODART (đơn trị liệu hay phối hợp với một thuốc chẹn alpha) và suy tim. **Ung**

thư vú: Hiếm có báo cáo về ung thư vú ở nam giới trên những bệnh nhân đang dùng AVODART trong các thử nghiệm lâm sàng và trong giai đoạn sau khi lưu hành thuốc. Tuy nhiên, Các nghiên cứu dịch tễ đã chỉ ra rằng không có sự tăng nguy cơ phát triển ung thư vú ở nam giới với việc sử dụng chất 5-ARI. Bác sĩ cần hướng dẫn bệnh nhân của mình báo cáo kịp thời bất kỳ thay đổi nào ở mô tuyến vú của họ như khối u hoặc núm vú tiết dịch. **Hạ**

thấy Hội chứng Mống Mắt Mềm trong khi phẫu thuật (IFIS, một biến thể của hội chứng đồng tử nhỏ) trong quá trình phẫu thuật đục thủy tinh thể ở một số bệnh nhân điều trị với thuốc chẹn alpha-1 adrenergic, bao gồm cả tamsulosin. IFIS có thể dẫn tới tăng nguy cơ các biến chứng về mắt trong và sau quá trình phẫu thuật. Trong quá trình đánh giá tiền phẫu, bác sĩ phẫu thuật đục thủy tinh thể và đội ngũ nhân khoa nên xem xét liệu bệnh nhân được xếp lịch phẫu thuật đục thủy tinh thể có đang hoặc từng điều trị với DUODART hay không để đảm bảo rằng đã có sẵn các biện pháp thích hợp để xử lý IFIS nếu điều này xảy ra trong quá trình phẫu thuật. **Viên nang bị rò rỉ:** Dutasteride được hấp thu qua da, do đó phụ nữ và trẻ em nên tránh tiếp xúc với các viên nang bị rò rỉ. Nếu tiếp xúc với viên nang bị rò rỉ nên rửa vùng da tiếp xúc ngay lập tức với xà phòng và nước. Các chất ức chế CYP3A4 và CYP2D6: Do tamsulosin có thể bị tăng phơi nhiễm, nên không được khuyến cáo phối hợp tamsulosin hydrochloride cho các bệnh nhân đang sử dụng thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (ví dụ ketoconazole) và nên sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế CYP3A4 trung bình (ví dụ erythromycin), thuốc ức chế CYP2D6 mạnh hoặc trung bình (ví dụ paroxetine), thuốc phối hợp cả chất ức chế CYP3A4 và CYP2D6, hoặc ở những bệnh nhân được biết là kém chuyển hóa CYP2D6. **Suy gan:** Ảnh hưởng của suy gan đối với dược động học của Dutasteride chưa được nghiên cứu. Vì dutasteride được chuyển hóa rộng rãi và có thời gian bán thải từ 3 đến 5 tuần nên thận trọng khi dùng dutasteride cho các bệnh nhân mắc bệnh gan. **TƯƠNG TÁC:** Chưa có nghiên cứu về tương tác thuốc với DUODART. Các mục sau phản ánh thông tin có sẵn đối với các thành phần riêng rẽ. **Dutasteride:** Các nghiên cứu chuyển hóa thuốc *in vitro* cho thấy dutasteride được chuyển hóa bởi isoenzyme CYP3A4 của cytochrome P450 ở người. Do đó nồng độ dutasteride trong máu có thể tăng lên khi có sự hiện diện của các chất ức chế CYP3A4. Các hợp chất đã được tiến hành thử nghiệm về tương tác thuốc ở người bao gồm tamsulosin, terazosin, warfarin, digoxin và cholestyramine và không quan sát thấy những tương tác dược động học hay dược lực học có ý nghĩa lâm sàng. Mặc dù chưa tiến hành nghiên cứu tương tác đặc hiệu với các hợp chất khác nhưng khoảng 90% đối tượng trong các nghiên cứu lớn giai đoạn III đã uống dutasteride 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 dutasteride được dùng đồng thời với các thuốc chống tăng lipid máu, các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE), các thuốc chẹn beta-adrenergic, các thuốc chẹn kênh calci, các corticosteroid, các thuốc lợi tiểu, các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), các thuốc ức chế PDE5 và các kháng sinh nhóm quinolone. **Tamsulosin:** Có nguy cơ trên lý thuyết về tác dụng hạ huyết áp bị gia tăng khi dùng đồng thời tamsulosin hydrochloride với các thuốc có thể hạ huyết áp, bao gồm các thuốc gây mê, thuốc ức chế PDE5 và các thuốc chẹn

alpha-1 adrenergic khác. Không nên sử dụng DUODART kết hợp với các thuốc chẹn alpha-1 adrenergic. Dùng đồng thời tamsulosin hydrochloride và ketoconazole, paroxetine sẽ làm tăng C_{max} và AUC của tamsulosin hydrochloride. Ảnh hưởng của việc dùng đồng thời cả hai chất ức chế CYP3A4 và CYP2D6 với tamsulosin hydrochloride chưa được đánh giá trên lâm sàng, tuy nhiên có khả năng tăng phơi nhiễm đáng kể với tamsulosin. Dùng đồng thời tamsulosin hydrochloride (0,4 mg) và cimetidine (400 mg mỗi 6 giờ trong 6 ngày) làm giảm thanh thải (26%) và tăng AUC (44%) của tamsulosin hydrochloride. Nên thận trọng khi sử dụng DUODART kết hợp với cimetidine. Chưa có nghiên cứu xác định về tương tác thuốc – thuốc giữa tamsulosin hydrochloride và warfarin. Kết quả từ các nghiên cứu hạn chế trên *in vitro* và *in vivo* không đủ để kết luận. Nên thận trọng khi dùng đồng thời warfarin và tamsulosin hydrochloride. Không thấy có tương tác khi dùng tamsulosin đồng thời với atenolol, enalapril hoặc nifedipine; đơn liều theophylline tĩnh mạch (5 mg/kg); liều đơn furosemide tiêm tĩnh mạch (20 mg); do đó không cần chỉnh liều khi dùng đồng thời các thuốc này với DUODART. **THAI KỲ VÀ CHO CON BÚ:** Chưa có nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của DUODART trên thai kỳ, phụ nữ cho con bú và khả năng sinh sản. Các mục sau đây phản ánh thông tin có sẵn đối với từng thành phần riêng rẽ. **Khả năng sinh sản: Dutasteride:** Ảnh hưởng của dutasteride 0,5 mg/ngày trên các đặc điểm của tinh dịch đã được đánh giá trên người tình nguyện khỏe mạnh tuổi từ 18 đến 52 (n=27 với dutasteride, n=23 với giả dược) trong suốt 52 tuần điều trị và 24 tuần theo dõi sau điều trị. Vào tuần thứ 52, tỉ lệ giảm trung bình so với ban đầu ở nhóm dùng dutasteride đối với các thông số về tổng số lượng tinh trùng, thể tích tinh dịch và độ di động của tinh trùng lần lượt là 23%, 26% và 18%, kết quả này đã được hiệu chỉnh với những thay đổi so với ban đầu của nhóm giả dược. Nồng độ và hình dạng tinh trùng không bị ảnh hưởng. Sau 24 tuần theo dõi, nhóm dutasteride có tỉ lệ phần trăm trung bình số lượng tinh trùng vẫn thấp hơn 23% so với ban đầu. Trong khi giá trị trung bình của tất cả các thông số về tinh dịch ở mọi thời điểm đều duy trì trong khoảng bình thường và không chạm đến mức tiêu chuẩn định trước về thay đổi có ý nghĩa lâm sàng (30%), có 2 bệnh nhân trong nhóm dutasteride có số lượng tinh trùng giảm hơn 90% so với ban đầu sau 52 tuần, có hồi phục một phần sau 24 tuần theo dõi. Chưa biết rõ ý nghĩa lâm sàng của tác động của dutasteride trên các đặc điểm của tinh dịch đối với khả năng sinh sản của từng cá nhân người bệnh. **Tamsulosin:** Ảnh hưởng của tamsulosin hydrochloride trên số lượng tinh trùng hoặc chức năng của tinh trùng vẫn chưa được đánh giá. **Thai kỳ:** Chống chỉ định dùng DUODART cho phụ nữ. **Dutasteride:** Không tiến hành nghiên cứu dutasteride ở phụ nữ do số liệu tiền lâm sàng gợi ý rằng sự ngăn chặn mức dihydrotestosterone tuần hoàn có thể ức chế sự phát triển cơ quan sinh dục ngoài ở bào thai con trai khi người mẹ phơi nhiễm với dutasteride. **Tamsulosin:** Không có bằng

chúng cho thấy dùng tamsulosin hydrochloride cho chuột và thỏ cái mang thai ở liều cao hơn liều điều trị có hại cho bào thai. **Thời kỳ cho con bú:** Chống chỉ định dùng DUODART cho phụ nữ. Chưa biết liệu dutasteride hay tamsulosin có bài tiết vào sữa mẹ hay không. **ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:** Chưa có nghiên cứu đánh giá ảnh hưởng của DUODART lên khả năng thực hiện các công việc đòi hỏi sự phán đoán, các kỹ năng vận động hay nhận thức. Tuy nhiên, nên thông báo cho bệnh nhân về khả năng có thể xảy ra các triệu chứng liên quan đến hạ huyết áp tư thế như choáng váng khi dùng DUODART. **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:** Chưa có nghiên cứu lâm sàng được tiến hành với DUODART; tuy nhiên, thông tin về việc dùng đồng thời thì có sẵn từ nghiên cứu CombAT (Combination of Avodart and Tamsulosin), một nghiên cứu so sánh dutasteride 0,5 mg và tamsulosin 0,4 mg dùng một lần/ngày trong 4 năm dưới dạng phối hợp hoặc đơn trị liệu. Thông tin về hồ sơ tác dụng không mong muốn của các thành phần riêng rẽ (dutasteride và tamsulosin) cũng được cung cấp. **Điều trị phối hợp Dutasteride và Tamsulosin: Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng:** Các tác dụng không mong muốn có liên quan đến thuốc (với số ca mắc mới tích lũy $\geq 1\%$) được đánh giá bởi nghiên cứu viên đã được báo cáo trong nghiên cứu CombAT. **Dutasteride đơn trị liệu: Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng:** Trong 3 nghiên cứu giai đoạn III có đối chứng với giả dược so sánh điều trị bằng dutasteride (n=2167) với giả dược (n=2158), các tác dụng không mong muốn liên quan đến thuốc được đánh giá bởi nghiên cứu viên sau 1 và 2 năm điều trị là tương tự về thể loại và tần suất với tác dụng không mong muốn quan sát thấy ở nhóm dùng dutasteride đơn trị liệu của nghiên cứu CombAT (xem bảng trên). Không có thay đổi rõ ràng về hồ sơ tác dụng không mong muốn trong 2 năm tiếp theo trong một giai đoạn mở nhãn mở rộng của các nghiên cứu này. **Dữ liệu sau khi lưu hành thuốc:** Ngoài các tác dụng không mong muốn được báo cáo từ các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng không mong muốn của thuốc sau khi lưu hành được liệt kê dưới đây phân loại theo hệ cơ quan và tần suất. **Rất hiếm:** Rối loạn hệ miễn dịch: phản ứng dị ứng, bao gồm phát ban, ngứa, mày đay, phù khu trú và phù mạch. **Rối loạn tâm thần:** trạng thái trầm cảm. **Rối loạn vú và hệ sinh sản:** Đau tinh hoàn và sưng tinh hoàn. **Hiếm:** Rối loạn da và mô dưới da: Rụng lông tóc (chủ yếu rụng lông trên cơ thể), chứng rụng lông tóc. **Đơn trị liệu Tamsulosin: Dữ liệu thử nghiệm lâm sàng và Dữ liệu sau khi lưu hành thuốc:** GSK không giữ cơ sở dữ liệu an toàn cho bất kỳ sản phẩm nào chứa tamsulosin đơn thành phần; do đó, tác dụng không mong muốn và phân loại tần suất dưới đây dựa trên thông tin có sẵn đã được công bố. Các phản ứng hiếm và rất hiếm là nhất quán với các phản ứng được xác định từ các báo cáo sau khi lưu hành và loại tần suất phản ánh tỉ lệ báo cáo. **Phổ biến ($\geq 1/100 < 1/10$):** Choáng váng, xuất tinh bất thường. **Không phổ biến ($\geq 1/1000 < 1/100$):** Đánh trống ngực, táo bón, tiêu chảy, nôn,

Tác dụng không mong muốn		Tỷ lệ mắc mới trong thời gian điều trị			
		Năm 1	Năm 2	Năm 3	Năm 4
Phối hợp (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)
Bất lực^b	Phối hợp	6%	2%	<1%	<1%
	Dutasteride	5%	2%	<1%	<1%
	Tamsulosin	3%	1%	<1%	1%
Thay đổi (giảm) ham muốn tình dục^b	Phối hợp	5%	<1%	<1%	0%
	Dutasteride	4%	1%	<1%	0%
	Tamsulosin	2%	<1%	<1%	<1%
Rối loạn phóng tinh^b	Phối hợp	9%	1%	<1%	<1%
	Dutasteride	1%	<1%	<1%	<1%
	Tamsulosin	3%	<1%	<1%	<1%
Rối loạn về vú ở nam giới^c	Phối hợp	2%	<1%	<1%	<1%
	Dutasteride	2%	1%	<1%	<1%
	Tamsulosin	<1%	<1%	<1%	0%
Choáng váng	Phối hợp	1%	<1%	<1%	<1%
	Dutasteride	<1%	<1%	<1%	<1%
	Tamsulosin	1%	<1%	<1%	0%

a Phối hợp = dutasteride 0,5 mg x 1 lần mỗi ngày + tamsulosin 0,4 mg x 1 lần mỗi ngày
b Những tác dụng không mong muốn về tình dục này có liên quan với điều trị bằng dutasteride (kể cả đơn trị liệu và phối hợp với tamsulosin). Các tác dụng không mong muốn này có thể dai dẳng sau khi ngừng điều trị. Vẫn chưa biết vai trò của dutasteride trong sự dai dẳng này.
c Bao gồm nhạy đau vú và vú to.

suy nhược, viêm mũi, phát ban, ngứa, mày đay, hạ huyết áp tư thế. **Hiếm ($\geq 1/10000 < 1/1000$):** Ngất, phù mạch. **Rất hiếm ($< 1/10000$), bao gồm các trường hợp riêng lẻ:** Chứng cương dương, Hội chứng Stevens-Johnson. Trong các khảo sát sau khi lưu hành thuốc, các báo cáo về Hội chứng IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome), một biến thể của hội chứng đồng tử nhỏ, trong quá trình phẫu thuật đục thủy tinh thể có liên quan đến liệu pháp chẹn alpha-1 adrenergic; bao gồm tamsulosin. Kinh nghiệm sau khi lưu hành thuốc: Thêm vào đó, rung nhĩ, loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh, khó thở, chảy máu cam, nhìn mờ, giảm thị lực, ban đỏ đa hình, viêm da bong vảy và khô miệng đã được báo cáo có liên quan đến việc sử dụng tamsulosin. Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc. **ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM. ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG. NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ. BÁN THÀNH PHẨM DUTASTERIDE SẢN XUẤT BỞI:** Catalent France Beinheim SA. 74 rue principale, 67930 Beinheim, Pháp. **BÁN THÀNH PHẨM TAMSULOSIN HCL SẢN XUẤT BỞI:** Rottendorf Pharma GmbH. Ostenfelder Straße 51-61, 59320 Ennigerloh, Đức. **THÀNH PHẨM DUODART SẢN XUẤT BỞI:** Catalent Germany Schorndorf GmbH. Steinbeisstr. 2, D-73614 Schorndorf, Đức. Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc phê duyệt bởi Bộ Y tế: 24/7/2017. **PHÂN PHỐI BỞI:** Công ty Cổ phần Dược liệu TU2 (Phytopharma). Số 24 Nguyễn Thị Nghĩa, Q.1, TP HCM. DUODART và AVODART là các nhãn hiệu thương mại của GSK group of companies. Dựa trên GDS15/IP12, ban hành ngày 11 tháng 4 năm 2016. API PI DUOCAP 0217-12/110416