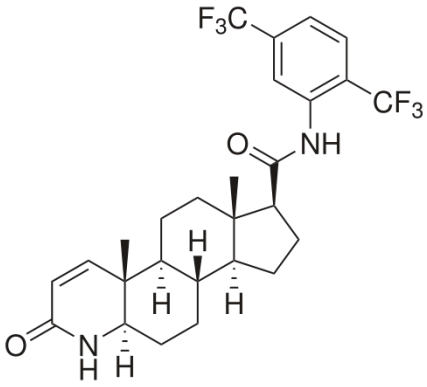
ยาน่ารู้

Dutasteride (Avodart®)

นฤพร สุทธิสวัสดิ์ ภบ.*

สูตรโครงสร้าง (Structural formula)



ชื่อสามัญทางยา (Generric name)

Dutasteride

ชื่อการค้า (Trade name)

Avodart®

ประเภทยา (Therapeutic Category)

Drugs for bladder & prostate disorders

ประเภทยานอกบัญชียาหลัก

สูตรทางเคมี (Chemical Structure)

(5α, 17β-N-{2,5 bis(trifluoromethyl) phenyl}-3-oxo-4-azaandrost-1-ene-17-carboxamide

รูปแบบยาที่มีจำหน่าย (Dosage form)

แคปซูลชนิดนิ่ม ขนาด 0.5 มิลลิกรัม/แคปซูล

ข้อบ่งใช้ (Indication)

- ใช้รักษาและป้องกันการดำเนินของโรคต่อมลูกหมากชนิดไม่ร้ายแรง โดยช่วยบรรเทาอาการ ลดขนาด (ปริมาตร) ของต่อมลูกหมาก เพิ่มอัตราการไหลของปัสสาวะ ลดความเสี่ยงของการเกิดปัสสาวะคั่งอย่างเฉียบพลัน และความจำเป็นที่จะต้องมีการผ่าตัดจากโรคที่สัมพันธ์กับโรคต่อมลูกหมากโตชนิดไม่ร้ายแรง

- สามารถให้ยาร่วมกับ Tamsulosin ซึ่งเป็นยากลุ่ม alpha-blocker สำหรับรักษาและ

* กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลพระปกเกล้า จังหวัดจันทบุรี

ป้องกันการดำเนินของโรคต่อมลูกหมากโต

กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of Action)

ยับยั้งการทำงานของ 5-alpha-reductase isoenzyme ทั้งชนิดที่ 1 และ 2 ที่ทำหน้าที่ในการเปลี่ยนแปลง testosterone ไปเป็น 5 alpha-dihydrotestosterone (DHT) ซึ่ง DHT เป็นแอนโดรเจนที่เป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เนื้อเยื่อของต่อมลูกหมากเพิ่มขึ้นผิดปกติ

เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics)

การดูดซึม (absorption): ความเข้มข้นสูงสุดของ Dutasteride ในซีรัมจะสูงสุดภายใน 2 -3 ชั่วโมง ค่าชีวประสิทธิผลสัมบูรณ์ (Absolute Bioaviability) ประมาณ 60 %

การกระจายยา (Distribution) : ปริมาตรการกระจายยา 300 – 500 ลิตร

การจับกับโปรตีนในพลาสมา (Plasma protein binding) : มากกว่า 99.5%

การเปลี่ยนแปลงยา (Metabolism) : Dutasteride ถูกเปลี่ยนแปลงเป็นเมตาบอไลท์หลายชนิด โดยเอนไซม์ CYP3A4 และ CYP3A5

การกำจัดยาออกจากร่างกาย (Elimination) : ถูกขับออกทางอุจจาระเป็นส่วนใหญ่ (ในรูปของ Dutasteride 5% และเมตาบอไลท์ของ Dutasteride 40%) เวลาครึ่งชีวิตของการกำจัดยา (Half-life elimination) 3-5 สัปดาห์

ขนาดยา (Dose)

สำหรับผู้ใหญ่ (รวมถึงผู้สูงอายุ) รับประทาน ครั้งละ 0.5 มิลลิกรัม (1 แคปซูล) วันละ 1 ครั้ง และควรรับประทานยาติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือนก่อนประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา

สำหรับผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่การทำงานของไตบกพร่อง

สำหรับผู้ป่วยที่การทำงานของตับบกพร่อง ยังไม่มีการศึกษาถึงผลของการทำงานของตับบกพร่องต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา ดังนั้นใช้ยานี้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคตับ

การบริหารยา (Route of Administration)

การให้ยาควรกลืนยาทั้งแคปซูล และไม่ควรเคี้ยวหรือแกะแคปซูลยา เนื่องจากการสัมผัสกับยาในแคปซูลอาจทำให้เกิดการระคายเคืองของเยื่อบุช่องปากได้

อาหารไม่มีผลต่อชีวสมมูล (bioequivalence) ของ Dutasteride ดังนั้นอาจรับประทานยาพร้อมอาหาร หรือในขณะท้องว่างก็ได้

ข้อควรระวัง (Warnings/ Precautions)

- ควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสแคปซูลรั่ว โดยเฉพาะสตรีและเด็ก เนื่องยาถูกดูดซึมผ่านผิวหนังได้
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Dutasteride ควรหลีกเลี่ยงการบริจาคเลือดอย่างน้อย 6 เดือนหลังได้รับยาครั้งสุดท้าย

ข้อห้ามใช้ (Contraindication)

- ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ตัวยาสำคัญ หรือยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง 5-alpha reductase ตัวอื่นๆ
- ไม่ควรใช้ยาในเด็กและสตรี (รวมถึงสตรีมีครรภ์และสตรีให้นมบุตร)

อาการข้างเคียง (Adverse Reactions)

อาการข้างเคียงต่อไปนี้ เป็นข้อมูลจากการศึกษาทางคลินิกในการรักษาปีแรกด้วย Dutasteride เพียงชนิดเดียว

- หย่อนสมรรถภาพทางเพศ (Impotence); (6%)

- ความต้องการทางเพศลดลง (decreased libido); (4%)

- ความผิดปกติของการหลั่ง (Ejaculation disorders); (2%)

- ความผิดปกติของเต้านมรวมถึงการเจ็บเต้านม และเต้านมขยายใหญ่ขึ้น (Breast tenderness and enlargement; (1%)

- ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันรวมถึงผื่น มีอาการคัน ลมพิษ บวมเฉพาะที่ และ Angioedema (พบน้อยมาก)

Androidle GL และคณะทำการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยยา Dutasteride กับยา Finasteride ในผู้ป่วยจำนวน 1,630 คน ที่เวลา 12 เดือนพบว่าอาการข้างเคียงที่เกิดจากยาทั้ง 2 ชนิดแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

อันตรกิริยาต่อกันระหว่างยา (Drug Interactions)

การศึกษาถึงการเปลี่ยนแปลงยาในหลอดทดลองแสดงให้เห็นว่า Dutasteride ถูกเปลี่ยนแปลงโดย Cytocrome P450 isoenzyme CYP3A4 ของมนุษย์ ดังนั้นความเข้มข้นของ Dutasteride อาจเพิ่มขึ้นด้วยสารที่ยับยั้ง CYP 3A4

จากข้อมูลการศึกษาทางคลินิกใน Phase II พบว่ามีการลดลงของการกำจัดยา Dutasteride เมื่อให้ร่วมกับยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง CYP3A4 เช่น Verapamil (37%) และ Diltiazem (44%) แต่ไม่น่าจะมีผลทางคลินิกอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากยามีช่วงความปลอดภัยที่กว้าง ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องมีการปรับขนาดยา

จากข้อมูลการศึกษาในหลอดทดลองแสดงให้เห็นว่า Dutasteride ไม่ได้ไปแทนที่ ยาที่มีการจับกับโปรตีนในพลาสมาสูง เช่น Warfarin, Diazepam หรือ Phenytoin และยาดังกล่าวก็ไม่ได้ไปแทนที่ Dutasteride เช่นเดียวกัน

จากข้อมูลการศึกษาทางคลินิกใน Phase III เกี่ยวกับปฏิกิริยาระหว่างกันของยาอันไม่พึงประสงค์ ไม่พบปฏิกิริยาระหว่างกันของยาอันไม่พึงประสงค์ ที่มีนัยสำคัญทางคลินิก เมื่อให้ยา Dutasteride ร่วมกับยาลดไขมันในเลือด Angiotensin Converting Enzyme(ACE) inhibitor, Beta-Adrenergic blocking agents, Calcium channel blockers คอร์ติโคสเตอรอยด์ ยาขับปัสสาวะ ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) และยาปฏิชีวนะในกลุ่ม Quinolone

วิธีเก็บรักษา และความคงตัวของยา (Storage and Stability)

เก็บที่อุณหภูมิห้องต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส

อายุของยา (Shelf-life)

4 ปี

การศึกษาทางคลินิก (Clinical trial) เปรียบเทียบประสิทธิผลกับยาอื่นๆ

ข้อมูลการศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิภาพจากการใช้ยา Dutasteride และ Finasteride ในการชะลอการเกิด Acute Urinary Retention และ Prostate related Surgery

Thomas C. Fenter และคณะ ทำการศึกษาแบบ retrospective comparative trial โดยใช้ฐานข้อมูลจาก Ingenix ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2546 ถึง 30 มิถุนายน พ.ศ.2549 คัดเลือกผู้เข้าร่วมการศึกษาที่เป็นเพศชาย อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไปและได้รับการวินิจฉัยว่ามีต่อมลูกหมากโต ซึ่งผู้ได้รับการคัดเลือกต้องได้รับการรักษาด้วยยา Dutasteride หรือ Finasteride อย่างน้อย 1 ปีขึ้นไป และไม่ได้ยากลุ่ม alpha-blocker เป็นยาร่วมในการรักษา จำนวนทั้งหมด 5,090 คน (ผู้ป่วยที่ได้รับ Dutasteride จำนวน 2,545 คน ได้รับยา Finasteride จำนวน 2,545 คน) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Dutasteride และ Finasteride มีอัตราการเกิดปัสสาวะคั่งเฉียบพลัน (Acute Urinary Retention ; AUR) 12 % และ 14.7 % ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odds ratio[OR],0.79; P=0.0042) และความจำเป็นที่ผู้ป่วยต้องเข้ารับการผ่าตัดจากโรคที่สัมพันธ์กับต่อมลูกหมาก(prostate related surgery) ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Dutasteride และ Finasteride เท่ากับ 3.9 % และ 5.1 % ตามลำดับ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (odds ratio [OR],0.77; P=0.03)

จากผลการศึกษาที่ได้สามารถสรุปได้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Dutasteride มีแนวโน้มของอัตราการดำเนินของโรคที่เกี่ยวข้องกับต่อมลูกหมาก (พิจารณาจาก AUR และ prostate related surgery) น้อยกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา Finasteride

บรรณานุกรม

1. Charles FL, Lora LA, Morton PG, Leonard LL. Drug information handbook. 18th ed. Lexi-Comp 2009-2010:540.
2. Avodart® (dutasteride) [prescribing information].Research Triangle Park, NC: GlaxoSmithKline; May 2005. Available at: http://us.gsk.com/products/assets/us_avodart.pdf. [Accessed January 8, 2007]
3. J. Curtis Nickel,Comparison of clinical trial with Finasteride and Dutasteride. Review Urology 2004; 6(Suppl 9):S31–9.
4. Thomas C.Fenter et al. Dutasteride vs Finasteride: Assessment of Differences in Acute Urinary Retention Rates and Surgical Risk Outcomes in an Elderly Population Aged ³65 Years .the American journal of managed care 2008;14(No.5): S154-9.