

FLOTRAL

(Viên nén phóng thích chậm Alfuzosin Hydrochloride)

Tiêu chuẩn: NHÀ SẢN XUẤT

THÀNH PHẦN

Viên nén FLOTRAL

Mỗi viên nén phóng thích chậm chứa:

Alfuzosin Hydrochloride Ph. Eur. 10 mg

Tá dược: Lactose khan, Povidone (PVP K 30), Colloidal Anhydrous Silica, Talc tinh khiết, Magnesium Stearate, Hypromellose (Methocel K 100M CR), Hydroxypropyl Cellulose.

MÔ TẢ

Viên nén FLOTRAL (viên nén phóng thích chậm Alfuzosin hydrochlorid) chứa alfuzosin hydrochlorid, là chất đối kháng có chọn lọc α_1 -adrenoreceptor sau synap, định vị trong tuyến tiền liệt, đáy bàng quang, cổ bàng quang, màng bao tuyến tiền liệt và niệu đạo tuyến tiền liệt. Tên khoa học của Alfuzosin hydrochloride là (RS)-N-[3-[(4-amino-6,7-dimethoxyquinazolin-2-yl)(methyl)amino]propyl]tetrahydrofuran-2-carboxamide hydrochloride. Công thức phân tử của alfuzosin hydrochloride là $C_{19}H_{28}ClN_5O_4$ và khối lượng phân tử là 425.9.

DƯỢC LÝ HỌC^{1,2}

• Cơ chế tác động

Các triệu chứng liên quan đến tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (BPH) như số lần tiểu tiện, tiểu đêm, dòng tiểu yếu, chảy lắt nhắt và tiểu không hết, liên quan đến 2 yếu tố, giải phẫu và chức năng. Yếu tố giải phẫu liên quan đến kích thước tuyến tiền liệt. Không chỉ một mình kích thước tuyến tiền liệt liên quan đến mức độ trầm trọng của triệu chứng. Yếu tố chức năng là trương lực cơ trơn tại tuyến tiền liệt và màng bao tuyến tiền liệt, cổ bàng quang và đáy bàng quang cũng như niệu đạo tuyến tiền liệt. Trương lực cơ trơn được điều hòa bởi các thụ thể α -adrenergic. Alfuzosin hydrochlorid là chất đối kháng có chọn lọc của α_1 -adrenoreceptors sau synap, định vị trong tuyến tiền liệt, đáy bàng quang, cổ bàng quang, màng bao tuyến tiền liệt và niệu đạo tuyến tiền liệt. Sự ức chế các adrenoreceptor này có thể làm giãn cơ trơn tại cổ bàng quang và tuyến tiền liệt, cải thiện dòng nước tiểu và giảm các triệu chứng của tăng sản lành tính tuyến tiền liệt.

• **Dược động học**

Đặc tính dược động học của alfuzosin hydroclorid được đánh giá ở những người đàn ông tình nguyện khỏe mạnh sau khi dùng liều đơn và/ hoặc đa liều với liều hàng ngày từ 7.5 mg đến 30 mg, và ở những bệnh nhân tăng sản lành tính tuyến tiền liệt dùng thuốc ở các liều từ 7.5 mg đến 15 mg.

Sinh khả dụng tuyệt đối của viên nén alfuzosin hydroclorid 10 mg dùng sau bữa ăn là 49%. Dùng đa liều viên nén alfuzosin hydroclorid 10 mg sau bữa ăn thì thời gian đạt nồng độ tối đa là 8 giờ. C_{max} và AUC₀₋₂₄ tương ứng là 13,6 (SD = 5,6) ng/ml và 194 (SD = 75) ng.h/ml. Viên nén Alfuzosin hydroclorid 10 mg thể hiện động học tuyến tính sau khi dùng liều đơn hoặc đa liều lên đến 30 mg. Nồng độ thuốc trong huyết tương đạt trạng thái ổn định ở liều dùng thứ 2 viên nén alfuzosin hydroclorid 10 mg. Nồng độ alfuzosin trong huyết tương ở trạng thái ổn định cao gấp 1,2 đến 1,6 lần nồng độ thuốc sau khi dùng liều đơn.

Mức độ hấp thu của thuốc giảm 50% nếu dùng thuốc lúc đói. Vì thế nên dùng viên nén alfuzosin hydroclorid ngay sau bữa ăn.

Ở đàn ông trung niên khỏe mạnh, thể tích phân bố sau khi tiêm tĩnh mạch là 3,2 L/kg. Kết quả nghiên cứu *in vitro* cho thấy alfuzosin gắn kết vừa phải với protein huyết tương (82% - 90%), và sự kết hợp tuyến tính trên khoảng rộng nồng độ (5-5.000 ng/ml). Alfuzosin chuyển hoá mạnh ở gan, chỉ có 11% liều dùng được bài tiết dưới dạng không đổi qua nước tiểu. Alfuzosin được chuyển hoá theo 3 cách: oxy hoá, O-demethyl hóa và N-dealkyl hoá. Các chất chuyển hoá không có hoạt tính dược lý. CYP3A4 là men gan tham gia chủ yếu vào quá trình chuyển hoá thuốc này.

Sau khi dùng dung dịch alfuzosin có đánh dấu C₁₄, hoạt tính phóng xạ được phục hồi sau 7 ngày (tính theo % liều dùng) là 69% trong phân và 24% trong nước tiểu. Sau khi uống viên nén alfuzosin hydroclorid 10 mg, thời gian bán thải hoàn toàn là 10 giờ.

Dược động học ở những đối tượng đặc biệt

Người già: trong các nghiên cứu lâm sàng giai đoạn 3 để đánh giá dược động học ở những bệnh nhân tăng sản lành tính tuyến tiền liệt, không có mối liên hệ giữa nồng độ đỉnh trong huyết tương của alfuzosin và độ tuổi của bệnh nhân. Tuy nhiên, nồng độ thuốc lúc xuống thấp có liên quan đến tuổi. Nồng độ này ở bệnh nhân ≥ 75 tuổi cao hơn khoảng 35% ở bệnh nhân < 65 tuổi.

Suy thận: Đặc tính dược động học của viên nén alfuzosin 10 mg ở người có chức năng thận bình thường (độ thanh thải Creatinin >80 mL/ phút), suy thận nhẹ (độ thanh thải Creatinin: 60-80 mL/ phút), suy thận vừa (độ thanh thải Creatinin: 30-59 mL/ phút), và suy thận nặng (độ thanh thải Creatinin <30 mL/ phút) đã được so sánh. Độ thanh thải được tính theo công thức của Cockcroft-Gaul. So với người có chức năng thận bình thường thì C_{max} trung bình và AUC tăng khoảng 50% ở người suy thận nhẹ, vừa hoặc nặng.

Suy gan: ở những bệnh nhân suy gan vừa hoặc nặng, (theo điểm Child-Pugh loại B và C), độ thanh thải hoàn toàn ở huyết tương (CL/F) giảm khoảng 1/3-1/4 so với người khỏe mạnh. Sự giảm độ thanh thải này là do nồng độ alfuzosin trong huyết tương ở những bệnh nhân này cao hơn gấp 4 lần so với người khỏe mạnh. Vì vậy, alfuzosin chống chỉ định cho các bệnh nhân suy gan từ vừa đến nặng. Chưa có nghiên cứu về dược động học của alfuzosin ở những bệnh nhân suy gan nhẹ.

- **Ung thư/ đột biến/ suy giảm khả năng sinh sản**

Không có bằng chứng tăng tần suất u nang ở chuột có liên quan đến thuốc sau khi dùng liều alfuzosin 100mg/kg thể trọng/ ngày trong 98 tuần (gấp 13 và 15 lần mức độ tiếp xúc ở người tính theo AUC của thuốc dạng tự do tương ứng ở phụ nữ và đàn ông). Liều cao nhất được thử nghiệm ở chuột cái không thể tạo nên liều dung nạp tối ưu. Tương tự, không có bằng chứng tăng tần suất u nang ở chuột có liên quan đến thuốc sau khi dùng liều alfuzosin 100mg/kg thể trọng/ ngày trong 104 tuần (gấp 53 và 37 lần mức độ tiếp xúc tính theo AUC của thuốc dạng không đổi tương ứng ở phụ nữ và đàn ông).

Alfuzosin không gây đột biến trong thử nghiệm Ames và xét nghiệm u lympho ở chuột, không gây đột biến gen trong tế bào buồng trứng của chuột đồng Trung Quốc và trong thử nghiệm tế bào vi nhân chuột ở *in vivo*. Alfuzosin không làm thay đổi DNA của tế bào người.

Không có bằng chứng về độc tính trên cơ quan sinh sản khi dùng alfuzosin cho chuột đực ở liều dùng hàng ngày lên đến 250 mg/kg thể trọng/ ngày trong 26 tuần (đường uống bằng ống đưa vào dạ dày), tương ứng với mức độ tiếp xúc gấp vài trăm lần ở người. Không thấy có sự giảm khả năng sinh sản sau khi cho chuột đực uống (bằng ống đưa vào dạ dày) các liều lên đến 125 mg/kg thể trọng/ ngày trong 70 ngày. Chu kỳ động dục bị ức chế ở chuột và chó ở các liều dùng tương ứng 25 mg/kg thể trọng và 20 mg/kg thể trọng, tương ứng với mức độ tiếp xúc (tính theo AUC của thuốc dạng tự do) cao hơn 12- và 18 lần ở người, mặc dù điều này không làm giảm khả năng sinh sản ở chuột.

CHỈ ĐỊNH^{1,2}

Viên nén FLOTRAL (viên nén phóng thích chậm Alfuzosin hydroclorid) được chỉ định để điều trị các dấu hiệu và triệu chứng của tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (BPH).

Viên nén FLOTRAL (viên nén phóng thích chậm Alfuzosin hydroclorid) không được chỉ định để điều trị bệnh cao huyết áp.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH SỬ DỤNG^{1,2}

Viên nén FLOTRAL (viên nén phóng thích chậm Alfuzosin hydroclorid) nên được uống nguyên viên.

Liều khuyến cáo: 1 viên **FLOTRAL** 10 mg (viên nén phóng thích chậm Alfuzosin hydroclorid), dùng 1 lần trong ngày sau bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không nên dùng viên nén **FLOTRAL** (viên nén phóng thích chậm Alfuzosin hydroclorid) cho những bệnh nhân bị suy gan vừa và nặng (điểm số Childs-Pugh là B và thuộc loại C) vì nồng độ alfuzosin trong máu tăng ở những bệnh nhân này.

Không nên dùng viên nén **FLOTRAL** (viên nén phóng thích chậm Alfuzosin hydroclorid) chung với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 như ketoconazol, itraconazol, và ritonavir, vì làm tăng nồng độ alfuzosin trong máu.

Viên nén FLOTRAL (viên nén phóng thích chậm Alfuzosin hydroclorid) chống chỉ định cho các bệnh nhân quá mẫn với alfuzosin hydroclorid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

• Phụ nữ có thai

Quái thai, có thai và cho con bú. Alfuzosin không được chỉ định cho phụ nữ. Không có bằng chứng về khả năng gây quái thai hoặc độc tính trên phôi thai ở chuột mẹ (dùng đường uống bằng ống đưa vào dạ dày) ở liều 250 mg/kg thể trọng/ ngày, tương ứng với mức độ tiếp xúc toàn thân cao gấp 1200 lần ở người. Ở thỏ, mặc dù dùng liều lên đến 100 mg/kg thể trọng/ ngày (gấp khoảng 3 lần liều lâm sàng theo diện tích bề mặt cơ thể) đường uống (bằng ống đưa vào dạ dày) vẫn không có bằng chứng về độc tính trên bào thai hoặc sinh quái thai.

Thai kỳ hơi kéo dài ở chuột khi dùng liều > 5 mg/kg thể trọng/ ngày (dùng đường uống bằng ống đưa vào dạ dày), tương ứng với mức độ tiếp xúc toàn thân cao gấp 12 lần ở người (dựa trên diện tích dưới đường cong của thuốc dạng tự do) nhưng sự sinh sản vẫn bình thường.

• Phụ nữ cho con bú

Alfuzosin không được dùng cho phụ nữ.

- **Phụ nữ cho con bú**

Alfuzosin không được dùng cho phụ nữ.

- **Trẻ em**

Viên nén FLOTRAL (viên nén phóng thích chậm Alfuzosin hydroclorid) không được dùng cho trẻ em.

- **Người già**

48% đối tượng tham gia trong các nghiên cứu lâm sàng về alfuzosin có độ tuổi từ 65 trở lên, trong số đó 11% có độ tuổi từ 75 trở lên. Không có sự khác biệt về tính an toàn và hiệu quả giữa những đối tượng này với những người trẻ tuổi.

THẬN TRỌNG^{1,2}

Ung thư tuyến tiền liệt: Ung thư tuyến tiền liệt và tăng sản lành tính tuyến tiền liệt có nhiều triệu chứng giống nhau. Hai bệnh này thường xảy ra đồng thời. Vì thế, bệnh nhân nghi ngờ có tăng sản lành tính tuyến tiền liệt nên đi khám bác sỹ trước khi bắt đầu điều trị bằng alfuzosin để loại trừ sự hiện diện của ung thư tuyến tiền liệt.

Tương tác thuốc-thuốc: Chưa xác định được sự tương tác dược động học và dược lực học giữa alfuzosin và các thuốc ức chế alpha khác. Tuy nhiên, tương tác này có thể xảy ra, và do đó không nên dùng alfuzosin chung với các thuốc ức chế alpha khác.

Suy mạch vành: Nếu các triệu chứng đau thắt ngực mới xuất hiện hoặc xấu đi, nên ngưng sử dụng alfuzosin.

Suy gan: Không nên dùng alfuzosin cho những bệnh nhân suy gan vừa và nặng. Chưa có nghiên cứu về dược động học của alfuzosin trên những bệnh nhân suy gan nhẹ.

Suy thận: Mức độ tiếp xúc toàn thân tăng khoảng 50% trong các nghiên cứu giai đoạn 3 về dược động học ở những bệnh nhân suy thận nhẹ, vừa và nặng, tính an toàn đối với những bệnh nhân suy thận vừa và nhẹ tương tự với những bệnh nhân có chức năng thận bình thường trong những nghiên cứu này. Dữ liệu về tính an toàn chỉ giới hạn trên một số các bệnh nhân có độ thanh thải creatinin dưới 30 mL/phút; do đó, nên thận trọng khi dùng alfuzosin cho những bệnh nhân suy thận nặng.

Bệnh nhân có khoảng QT kéo dài bẩm sinh hoặc mắc phải: trong một nghiên cứu về ảnh hưởng của QT được thực hiện trên 45 người đàn ông khỏe

mạnh cho thấy ảnh hưởng của khoảng QT ít hơn khi dùng liều 10 mg so với liều 40 mg và ảnh hưởng của alfuzosin 40 mg dường như không lớn hơn ảnh hưởng của moxifloxacin ở liều điều trị. Nên lưu ý đến phát hiện này khi quyết định chỉ định dùng alfuzosin cho những bệnh nhân có tiền sử đoạn QT kéo dài hoặc những bệnh nhân dùng các thuốc khác làm kéo dài khoảng QT mặc dù chưa phát hiện có các dấu hiệu xoắn đỉnh trong những kính nghiệm sau khi lưu hành thuốc. Chưa có nghiên cứu dược động học/ dược lực học về ảnh hưởng của các thuốc ức chế alpha khác trên sự tái phân cực tim.

CẢNH BÁO

Hạ huyết áp tư thế có hoặc không có triệu chứng (như chóng mặt) có thể xảy ra trong vòng vài giờ sau khi dùng viên nén alfuzosin hydroclorid. Cũng giống như các thuốc ức chế alpha, thuốc này có khả năng làm cho bệnh nhân bị ngất. Bệnh nhân cần được thông báo về nguy cơ này và nên tránh các trạng thái có thể xảy ra cơn ngất. Thận trọng khi dùng alfuzosin hydroclorid cho những bệnh nhân bị hạ huyết áp triệu chứng hoặc những bệnh nhân bị hạ huyết áp do các thuốc khác.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Tương tác chuyển hoá

CYP3A4 là dạng men chủ yếu ở gan tham gia vào quá trình chuyển hoá alfuzosin.

Các thuốc ức chế mạnh CYP3A4

Dùng liều lặp lại 400 mg ketoconazol, là một thuốc ức chế mạnh CYP3A4, đồng thời với liều duy nhất 10 mg alfuzosin thì nồng độ tối đa (C_{max}) của alfuzosin tăng lên 2,3 lần và diện tích dưới đường cong (AUC) tăng lên 3,2 lần. Vì thế không nên dùng alfuzosin chung với các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 (như ketoconazole, itraconazole, hoặc ritonavir) vì mức độ tiếp xúc cơ thể sẽ tăng.

Các thuốc ức chế trung bình CYP3A4

Diltiazem: Dùng diltiazem, một thuốc ức chế nhẹ CYP3A4, ở liều lặp lại 240 mg/ngày với 7,5 mg/ ngày (2,5 mg, 3 lần mỗi ngày) alfuzosin (tương đương với mức độ tiếp xúc với alfuzosin 10mg), C_{max} và AUC₀₋₂₄ của alfuzosin tăng tương ứng 1,5 và 1,3 lần. Alfuzosin làm C_{max} và AUC₀₋₁₂ của diltiazem tăng 1,4 lần. Mặc dù không nhận thấy bất kỳ thay đổi nào về huyết áp trong nghiên cứu này, diltiazem là một thuốc điều trị tăng huyết áp và việc dùng đồng thời alfuzosin với các thuốc điều trị tăng huyết áp có khả năng gây hạ huyết áp ở một số bệnh nhân.

Trong microsome gan người, ở các nồng độ thuốc của liều điều trị, alfuzosin không ức chế các isoenzyme CYP1A2, 2A6, 2C9, 2C19, 2D6 hoặc 3A4. Trong môi trường nuôi cấy cơ bản của tế bào gan người, alfuzosin không làm giảm các enzym CYP1A, 2A6 hay 3A4.

Các dạng tương tác khác

Warfarin: liều lặp lại viên nén phóng thích chậm alfuzosin 5 mg, 2 lần/ ngày, dùng trong 6 ngày ở 6 người đàn ông tình nguyện khỏe mạnh không ảnh hưởng đến đáp ứng dược lý học của liều uống duy nhất 25 mg warfarin.

Digoxin: dùng đồng thời alfuzosin 10 mg và digoxin 0,25 mg/ ngày trong 7 ngày không ảnh hưởng đến đến dược động học ở trạng thái ổn định của từng thuốc.

Cimetidin: liều lặp lại cimetidin 1 g/ ngày làm tăng 20% các giá trị C_{max} và AUC của alfuzosin.

Atenolol: liều duy nhất atenolol 100 mg với liều duy nhất alfuzosin viên nén phóng thích chậm ở 8 người đàn ông tình nguyện khỏe mạnh, nhận thấy các giá trị C_{max} và AUC của alfuzosin tăng tương ứng 28% và 21%. Alfuzosin làm tăng 26% C_{max} và 14% AUC của atenolol. Trong nghiên cứu này, việc dùng phối hợp alfuzosin và atenolol làm giảm đáng kể huyết áp trung bình và nhịp tim trung bình.

Hydrochlorothiazid: liều duy nhất hydrochlorothiazid 25 mg không làm thay đổi các thông số dược động học của alfuzosin. Không có bằng chứng về tương tác dược lực học giữa alfuzosin và hydrochlorothiazid ở 8 bệnh nhân trong nghiên cứu này.

Điện sinh học

Tác động của alfuzosin 10 mg và 40 mg trên khoảng QT được đánh giá trong một nghiên cứu dùng liều đơn, bắt chéo 4 chiều, có kiểm soát tích cực (moxifloxacin 400 mg), so sánh với giả dược, ngẫu nhiên và mù đôi ở 45 đàn ông da trắng khoẻ mạnh ở độ tuổi từ 19 đến 45. Khoảng QT được đo tại thời điểm alfuzosin đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương. Liều 40 mg alfuzosin được chọn vì liều này đạt nồng độ trong máu cao hơn so với nồng độ đạt được khi dùng đồng thời alfuzosin và ketoconazol 400 mg. Thay đổi bình quân của nhịp tim có liên quan đến liều alfuzosin 10 mg trong nghiên cứu này là 5,2 nhịp/phút và 5,8 nhịp/phút với liều 40 mg alfuzosin. Thay đổi nhịp tim do moxifloxacin là 2,8 nhịp/phút. Tác động của khoảng QT ở liều 40 mg alfuzosin lớn hơn so với liều 10 mg. Tác động của liều alfuzosin cao nhất (gấp 4 lần liều điều trị) không mạnh bằng tác động của moxifloxacin ở liều điều trị. Tuy nhiên, nghiên cứu này không được thiết kế để so sánh thống kê trực tiếp giữa các thuốc hoặc giữa các liều dùng với nhau. Kinh nghiệm trong quá trình lưu hành thuốc alfuzosin không thấy có dấu hiệu xoắn đỉnh.

TÁC DỤNG PHỤ

Tần suất tác dụng phụ xảy ra khi điều trị được xác định từ 3 nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát với giả dược, gồm 1.608 đàn ông dùng liều 10 và 15 mg alfuzosin. Trong 3 nghiên cứu này, 473 đàn ông dùng viên nén phóng thích chậm alfuzosin hydroclorid 10 mg, 4% bệnh nhân trong số này rút khỏi nghiên cứu do tác dụng phụ, so với 3% trong nhóm dùng giả dược. Các tác dụng phụ sau được ghi nhận ở ≥2% bệnh nhân dùng alfuzosin:

Bảng. Tác dụng phụ ghi nhận được trên ≥2% bệnh nhân dùng Alfulosin hydroclorid

Tác dụng phụ	Giả dược (n = 678)	Alfuzosin (n = 473)
Chóng mặt	19 (2,8%)	27 (5,7 %)
Nhiễm trùng đường hô hấp trên	4 (0,6 %)	14 (3,0%)
Nhức đầu	12 (1,8 %)	14 (3,0%)
Mệt mỏi	12 (1,8 %)	13 (2,7%)

Các tác dụng phụ sau được ghi nhận ở 1% và 2% bệnh nhân dùng alfuzosin và xảy ra thường xuyên hơn so với nhóm dùng giả dược, được liệt kê theo tần suất giảm dần:

Toán thân: đau

Hệ tiêu hoá: đau bụng, khó tiêu, táo bón, và buồn nôn.

Hệ sinh sản: bất lực.

Hệ hô hấp: viêm phế quản, viêm xoang, và viêm họng.

Những tác dụng phụ sau được ghi nhận trong quá trình lưu hành thuốc: ban, nhịp tim nhanh, đau ngực và cương dương vật.

Dấu hiệu và triệu chứng của tư thế đứng trong các nghiên cứu lâm sàng: Các tác dụng phụ liên quan đến tư thế được ghi nhận trong các nghiên cứu mù đôi giai đoạn 3 với liều alfuzosin 10 mg được liệt kê trong bảng dưới đây. Khoảng 20% đến 30% bệnh nhân trong các nghiên cứu này đang dùng thuốc điều trị tăng huyết áp.

Bảng. Số bệnh nhân (%) có các triệu chứng liên quan đến tư thế trong một nghiên cứu lâm sàng có kiểm soát với giả dược, kéo dài 3 tháng.

Triệu chứng	Giả dược (n=678)	Alfulosin (n=473)
Chóng mặt	19 (2,8%)	27 (5,7%)
Hạ huyết áp hoặc hạ huyết áp tư thế.	0	2 (0,4%)
Cơn ngất	0	1 (0,2%)
Cơn ngất	0	1 (0,2%)

Những thử nghiệm về thay đổi của huyết áp hoặc hạ huyết áp thể đứng được thực hiện trong 3 nghiên cứu có kiểm soát, có lịch trình thăm khám lâm sàng (ngày 14, 28, 56 và 84). Những bệnh nhân giảm huyết áp tâm thu >20 mmHg sau 2 phút đổi từ tư thế nằm sang đứng bị loại khỏi 3 nghiên cứu này. Những thử nghiệm này được xem là dương tính về việc giảm huyết áp nếu (1) huyết áp tâm thu tư thế nằm là ≤ 90 mmHg, giảm ≥ 20 mmHg so với ban đầu, và/hoặc (2) huyết áp tâm trương tư thế nằm là ≤ 50 mmHg, giảm ≥ 15 mmHg so với ban đầu. Các thử nghiệm được xem là dương tính đối với hạ huyết áp thể đứng nếu huyết áp tâm thu giảm ≥ 20 mmHg khi chuyển từ tư thế nằm sang tư thế đứng trong suốt các thử nghiệm về tư thế. Theo những định nghĩa này, giảm huyết áp tâm thu không ghi nhận được trong số 674 bệnh nhân dùng giả dược và 1 bệnh nhân (0,2%) trong số 469 bệnh nhân dùng alfuzosin 10 mg. Giảm huyết áp tâm trương xảy ra ở 3 (0,4%) bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân dùng giả dược và 4 (0,9%) bệnh nhân trong nhóm dùng alfuzosin 10 mg. Thử nghiệm tư thế dương tính ở 52 (7,7%) bệnh nhân trong nhóm dùng giả dược và 31 (6,6%) bệnh nhân trong nhóm dùng alfuzosin 10 mg. Không có phép đo dấu hiệu sống còn sau khi dùng liều đầu tiên trong các nghiên cứu pha 3, ngoại trừ một nhóm nhỏ bệnh nhân trong nghiên cứu 1 có đo huyết áp 12-16 giờ sau khi dùng liều đầu tiên để đánh giá nguy cơ tâm giảm huyết áp thể đứng. Không có bệnh nhân nào trong số 35 bệnh nhân được điều trị bằng alfuzosin 10 mg có thử nghiệm dương tính với thay đổi huyết áp tâm thu, tâm trương và huyết áp thể đứng.

THÔNG BÁO CHO BÁC SỸ CÁC TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

QUÁ LIỀU^{1,2}

Quá liều Alfuzosin hydroclorid dẫn đến hạ huyết áp, điều quan trọng đầu tiên là phải hỗ trợ tim mạch. Đặt bệnh nhân ở tư thế nằm để phục hồi huyết áp và bình thường hoá nhịp tim. Nếu biện pháp này chưa đủ thì nên xem xét đến việc truyền dịch. Nếu cần thiết nên sử dụng các thuốc co mạch, theo dõi và hỗ trợ chức năng thận nếu cần. 82% - 90% Alfuzosin gắn kết với protein, vì thế việc thẩm tách không có lợi.

BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt độ phòng có kiểm soát (15°C -25°C), tránh ẩm.

THỜI HẠN SỬ DỤNG : 24 THÁNG KÈ TỪ NGÀY SẢN XUẤT.
KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG GHI TRÊN NHÃN.

ĐỒNG GÓI: Ví bầm 10 viên. Hộp 1 vỉ x 10 viên.

ĐỂ THUỐC XA TÂM TAY TRẺ EM

THAM KHẢO

1. Thông tin sản phẩm **UROXATRAL** của Sanofi-Synthelabo Tháng 6/ 2003.
2. Tóm tắt đặc tính sản phẩm **XATRAL XL** của Sanofi-aventis. Anh; Tháng 9/ 2005.

Biên soạn thông tin: Tháng 4/ 2006

SẢN XUẤT TẠI ẤN ĐỘ BỜ
SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.
Village Ganguwala, Paonta Sahib – 173 025
Dist. Sirmour, Himachal Pradesh