

Rx SK-DOXA 4

(Viên nén doxazosin USP 4 mg)

Đề xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

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

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nén có chứa doxazosin mesylate tương đương doxazosin 4 mg.

Thành phần tá dược: lactose monohydrate, microcrystalline cellulose PH 102, crospovidone, polyethylene glycol 6000, magnesium stearate.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén hình tròn màu trắng đến trắng ngà, hai mặt lõm, một mặt có vạch kẻ và mặt kia trơn.

3. CHỈ ĐỊNH

Bệnh tăng huyết áp: Doxazosin được chỉ định để điều trị bệnh tăng huyết áp, và ở đa số người bệnh, có thể dùng một mình doxazosin để kiểm soát huyết áp. Nhưng khi đơn trị liệu chống tăng huyết áp mà vẫn chưa kiểm soát được thì có thể dùng doxazosin phối hợp với thuốc lợi tiểu thiazide, thuốc phong bế thụ thể beta-adrenergic, thuốc chẹn kênh calci, hoặc thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

Phi đại lành tính tuyến tiền liệt (BPH): Doxazosin được dùng để điều trị tắc nghẽn đường tiểu tiện và những triệu chứng liên quan đến phi đại lành tính tuyến tiền liệt. Doxazosin có thể dùng cho những người bệnh phi đại lành tính tuyến tiền liệt có tăng huyết áp hoặc huyết áp bình thường.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Doxazosin có thể được dùng vào buổi sáng hoặc buổi tối.

Bệnh tăng huyết áp: Doxazosin được sử dụng theo chế độ một liều mỗi ngày: liều khởi đầu là 1 mg để giảm thiểu khả năng hạ huyết áp thể đứng và/hoặc ngất. Liều dùng có thể tăng lên 2 mg sau một hoặc hai tuần điều trị và sau đó, nếu cần thiết có thể lên đến 4 mg. Phần lớn bệnh nhân đáp ứng với doxazosin sẽ làm như vậy với liều 4 mg hoặc ít hơn. Liều dùng có thể được tăng thêm nếu cần thiết đến 8 mg hoặc liều khuyến cáo tối đa là 16 mg.

Phi đại lành tính tuyến tiền liệt: Liều doxazosin khởi đầu được khuyến cáo là 1mg dùng mỗi ngày một lần để giảm thiểu khả năng hạ huyết áp thể đứng và/hoặc ngất. Tùy thuộc vào niệu động học và triệu chứng phi đại lành tính tuyến tiền liệt của từng bệnh nhân, liều sau có thể tăng lên 2 mg và sau đó lên 4 mg và liều khuyến cáo tối đa là 8 mg. Khoảng thời gian tăng liều được đề nghị là cách nhau 1-2 tuần mỗi lần tăng. Liều khuyến cáo thông thường là 2-4 mg mỗi ngày.

Trẻ em: Độ an toàn và hiệu quả của doxazosin ở trẻ em và thanh thiếu niên chưa được nghiên cứu.

Người già: Dùng liều của người lớn bình thường.

Bệnh nhân suy thận: Vì không có thay đổi về dược động học ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, nên dùng liều của người lớn bình thường.

Doxazosin không thể thẩm phân.



Bệnh nhân suy gan: Có rất ít dữ liệu ở bệnh nhân suy gan và về tác dụng của các loại thuốc đã được nghiên cứu có ảnh hưởng đến chuyển hóa ở gan (ví dụ: cimetidine). Như với bất kỳ loại thuốc nào được chuyển hóa hoàn toàn ở gan, doxazosin nên được dùng thận trọng cho bệnh nhân có dấu hiệu suy giảm chức năng gan.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng doxazosin trong các trường hợp sau:

- Quá mẫn cảm với doxazosin hoặc các dẫn chất quinazoline khác (ví dụ: prazosin, terazosin) hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử hạ huyết áp thể đứng.
- Bệnh nhân bị phì đại lành tính tuyến tiền liệt đồng thời với tắc nghẽn đường tiết niệu trên, nhiễm khuẩn đường tiết niệu mãn tính hoặc sỏi bàng quang.
- Bệnh nhân bị tụt huyết áp (chỉ trong trường hợp bị phì đại lành tính tuyến tiền liệt).

Chống chỉ định dùng doxazosin đơn trị liệu ở bệnh nhân tràn bàng quang hoặc vô niệu kèm hoặc không kèm suy thận tiền triển.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Hạ huyết áp thể đứng/Ngất

Bắt đầu trị liệu - Liên quan đến tất cả các đặc tính chẹn alpha của doxazosin, bệnh nhân có thể bị hạ huyết áp thể đứng với các dấu hiệu chóng mặt và suy yếu, hoặc hiếm khi xảy ra mất ý thức (ngất), đặc biệt là khi bắt đầu điều trị. Do đó, khi tiến hành điều trị cần thận trọng theo dõi huyết áp bệnh nhân lúc bắt đầu trị liệu để giảm thiểu khả năng xảy ra hạ huyết áp thể đứng.

Khi tiến hành trị liệu với bất kỳ thuốc chẹn alpha hiệu quả nào, bệnh nhân nên được tư vấn cách tránh các triệu chứng của hạ huyết áp thể đứng và cần áp dụng các biện pháp nào khi triệu chứng tiền triển. Bệnh nhân nên được cảnh báo để tránh các tình huống có thể dẫn đến chấn thương, nếu chóng mặt hoặc suy yếu xảy ra trong khi bắt đầu điều trị bằng doxazosin.

Sử dụng ở những bệnh nhân bị bệnh tim cấp tính

Như với bất kỳ thuốc giãn mạch chống tăng huyết áp khác, trong thực hành y khoa cần thận trọng khi dùng doxazosin cho bệnh nhân mắc các bệnh tim cấp tính sau:

- Phù phổi do hẹp động mạch chủ hoặc hẹp van hai lá;
- Suy tim tăng hậu tải;
- Suy tim phải do nghẽn mạch phổi hoặc tràn dịch màng tim;
- Suy tâm thất trái với áp lực tâm thất thấp;

Sử dụng ở bệnh nhân suy gan

Như với bất kỳ loại thuốc nào được chuyển hóa hoàn toàn ở gan, cần đặc biệt thận trọng khi dùng doxazosin cho bệnh nhân có dấu hiệu suy giảm chức năng gan. Vì không có kinh nghiệm lâm sàng ở bệnh nhân suy gan nặng, không nên sử dụng doxazosin ở những bệnh nhân này.

Sử dụng với các thuốc ức chế PDE-5

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời doxazosin với các thuốc ức chế phosphodiesterase-5 (ví dụ: sildenafil, tadalafil và vardenafil) vì cả hai loại thuốc này đều có tác dụng giãn mạch và có thể dẫn đến hạ huyết áp triệu chứng ở một số bệnh nhân. Để giảm nguy cơ hạ huyết áp thể đứng, chỉ nên bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế phosphodiesterase-5 khi bệnh nhân đã ổn định huyết áp khi điều trị bằng thuốc

chẹn alpha. Hơn nữa, nên bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế phosphodiesterase-5 với liều thấp nhất có thể và khoảng cách giữa các liều là 6 giờ kể từ khi dùng doxazosin.

Sử dụng ở những bệnh nhân trải qua phẫu thuật đục thủy tinh thể

Hội chứng mềm mỏng mắt trong phẫu thuật (IFIS, một biến thể của hội chứng đồng tử nhỏ) đã được quan sát thấy trong phẫu thuật đục thủy tinh thể ở một số bệnh nhân đang hoặc trước đó được điều trị bằng tamsulosin. Các báo cáo riêng biệt cũng đã được ghi nhận với các thuốc chẹn alpha-1 khác và không loại trừ khả năng xảy ra hiệu ứng theo nhóm thuốc. Vì IFIS có thể dẫn đến gia tăng các biến chứng trong quá trình phẫu thuật đục thủy tinh thể, việc đang hoặc đã sử dụng thuốc chẹn alpha-1 trong quá khứ nên được bác sĩ phẫu thuật nhãn khoa biết trước khi phẫu thuật.

Chứng cương đau dương vật

Sự cương cứng kéo dài và cương đau dương vật đã được báo cáo sau quá trình lưu hành thuốc với các thuốc chẹn alpha-1 bao gồm doxazosin. Nếu cương đau dương vật không được điều trị ngay lập tức, nó có thể dẫn đến tổn thương mô dương vật và mất năng lực vĩnh viễn, do đó bệnh nhân nên tìm kiếm sự hỗ trợ y tế ngay lập tức.

Tâm soát ung thư tuyến tiền liệt

Ung thư biểu mô tuyến tiền liệt gây ra nhiều triệu chứng liên quan đến phì đại lành tính tuyến tiền liệt và hai rối loạn trên có thể cùng tồn tại. Do đó, các trường hợp ung thư biểu mô tuyến tiền liệt nên được loại trừ trước khi bắt đầu điều trị các triệu chứng phì đại lành tính tuyến tiền liệt bằng doxazosin.

Thông tin tá dược

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

Đối với chỉ định tăng huyết áp

Phụ nữ có thai:

Vì không có nghiên cứu đầy đủ và có đối chứng về sử dụng thuốc ở phụ nữ có thai, độ an toàn của doxazosin đối với phụ nữ có thai vẫn chưa được khẳng định. Do đó, khi mang thai, doxazosin chỉ nên được sử dụng theo ý kiến của bác sĩ đánh giá lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Mặc dù không thấy tác dụng gây quái thai khi thử nghiệm trên động vật, sử dụng thuốc ở liều cực cao đã làm giảm tỷ lệ sống sót của thai nhi ở động vật.

Phụ nữ cho con bú:

Sự bài tiết doxazosin vào trong sữa mẹ được chứng minh là rất thấp (với tỉ lệ tương đối ở trẻ sơ sinh là dưới 1%), tuy nhiên dữ liệu nghiên cứu trên người còn rất hạn chế. Không thể loại trừ các nguy cơ xảy ra cho trẻ mới sinh hoặc trẻ sơ sinh, và do đó chỉ nên sử dụng doxazosin theo ý kiến của bác sĩ khi lợi ích tiềm năng vượt xa nguy cơ tiềm ẩn.

Đối với chỉ định phì đại lành tính tuyến tiền liệt: không áp dụng trong trường hợp này.

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

Khả năng lái xe hoặc sử dụng máy móc có thể bị suy giảm, đặc biệt là khi bắt đầu trị liệu.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Các chất ức chế phosphodiesterase-5 (ví dụ: sildenafil, tadalafil, vardenafil):

Sử dụng đồng thời doxazosin với chất ức chế PDE-5 có thể dẫn đến hạ huyết áp có triệu chứng ở một số bệnh nhân.

Doxazosin liên kết chặt chẽ với protein huyết tương (98%). Dữ liệu *in vitro* trong huyết tương người chỉ ra rằng doxazosin không ảnh hưởng đến liên kết protein của các thuốc được thử nghiệm (digoxin, phenytoin, warfarin hoặc indomethacin).

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy doxazosin là chất nền của cytochrom P450 3A4 (CYP 3A4). Cần thận trọng khi dùng đồng thời doxazosin với chất ức chế CYP 3A4 mạnh như clarithromycin, indinavir, itraconazole, ketoconazole, nefazodone, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin, hay voriconazole.

Các thuốc doxazosin thông thường đã được sử dụng mà không có bất kỳ tác dụng phụ nào trong kinh nghiệm lâm sàng với thuốc lợi tiểu thiazide, furosemide, thuốc ức chế beta, thuốc chống viêm không steroid, thuốc kháng sinh, thuốc hạ đường huyết đường uống, thuốc acid uric niệu hoặc thuốc chống đông máu. Tuy nhiên, dữ liệu về thuốc chính thức/tương tác thuốc vẫn chưa được nghiên cứu.

Doxazosin làm tăng khả năng gây hạ huyết áp của các thuốc chẹn alpha khác và các thuốc hạ huyết áp khác.

Trong một thử nghiệm nhân mô, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược ở 22 tình nguyện viên nam khỏe mạnh, việc sử dụng một liều doxazosin 1 mg duy nhất vào ngày đầu tiên của chế độ uống cimetidine 4 ngày (400 mg hai lần mỗi ngày) cho kết quả AUC trung bình của doxazosin tăng 10% và khi thống kê không có thay đổi đáng kể về C_{max} trung bình và thời gian bán thải trung bình của doxazosin. Sự gia tăng 10% AUC trung bình của doxazosin với cimetidine nằm trong biến thiên có thể biết được (27%) của AUC trung bình của doxazosin với giả dược.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tăng huyết áp: Trong các thử nghiệm lâm sàng liên quan đến bệnh nhân tăng huyết áp, các phản ứng phổ biến nhất liên quan đến trị liệu với doxazosin là những hiệu ứng do tư thế (hiếm khi liên quan đến ngất xỉu) hoặc là các phản ứng không đặc trưng.

Phì đại lành tính tuyến tiền liệt: Kinh nghiệm trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát ở bệnh nhân phì đại lành tính tuyến tiền liệt thấy có tác dụng phụ tương tự như trong tăng huyết áp.

Bảng tóm tắt các phản ứng có hại được phân nhóm theo tần suất: rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), và không rõ (không thể ước lượng từ dữ liệu có sẵn).

Hệ thống cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp	Rất hiếm gặp	Không biết
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng		Nhiễm trùng đường hô hấp, nhiễm trùng đường tiết niệu				
Rối loạn máu và hệ bạch huyết					Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu	
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng dị ứng thuốc			
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng			Gút, tăng cảm giác ngon miệng, chán ăn			

Rối loạn tâm thần			Kích động, trầm cảm, lo lắng, mất ngủ, hồi hộp			
Rối loạn hệ thần kinh		Ngủ gà, chóng mặt, đau đầu	Tai biến mạch máu não, giảm cảm giác, ngất, run		Chóng mặt tư thế, dị cảm	
Rối loạn mắt					Nhìn mờ	Hội chứng mồng mắt mềm trong phẫu thuật
Rối loạn tai và tai trong		Chóng mặt	Ù tai			
Rối loạn tim		Đánh trống ngực, nhịp tim nhanh	Đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim		Nhịp tim chậm, rối loạn nhịp tim	
Rối loạn mạch máu		Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế			Nóng bừng	
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất		Viêm phế quản, ho, khó thở, viêm mũi	Chảy máu cam		Co thắt phế quản	
Rối loạn tiêu hóa		Đau bụng, khó tiêu, khô miệng, buồn nôn	Táo bón, đầy hơi, nôn mửa, tiêu chảy, viêm dạ dày- ruột			
Rối loạn gan-mật			Xét nghiệm chức năng gan bất thường		Ứ mật, Viêm gan, Vàng da	
Rối loạn da và mô dưới da		Ngứa	Phát ban da		Mề đay, rụng tóc, ban xuất huyết	
Rối loạn cơ xương, mô liên kết và rối loạn xương		Đau lưng, đau cơ	Đau khớp	Chuột rút cơ bắp, yếu cơ		
Rối loạn thận và tiết niệu		Viêm bàng quang, tiểu không tự chủ	Khó tiểu, tần số tiểu tiện, tiểu ra máu,	Đa niệu	Tăng bài niệu, rối loạn tiểu tiện, tiểu đêm	
Rối loạn hệ sinh sản và rối loạn vú			Bất lực		Chứng vú to ở đàn ông, chứng cương đau dương vật	Xuất tinh ngược

Rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc		Suy nhược, đau ngực, triệu chứng giống cúm, phù ngoại biên	Đau, phù mắt		Mệt mỏi, khó chịu	
Các chỉ số			Tăng cân			

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Nếu quá liều dẫn đến hạ huyết áp, bệnh nhân cần được đặt ngay lập tức trong tư thế nằm ngửa, đầu để thấp. Các biện pháp hỗ trợ khác có thể phù hợp tùy từng trường hợp.

Nếu biện pháp này là không đủ, trước tiên nên điều trị shock bằng tăng thể tích tuần hoàn. Nếu cần thiết, nên sử dụng thuốc tăng huyết áp. Chức năng thận nên được theo dõi và hỗ trợ khi cần thiết.

Vì doxazosin liên kết chặt với protein, nên không có chỉ định thẩm phân máu.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng alpha-adrenoreceptor

Mã ATC: C02C A04

Cơ chế hoạt động

Doxazosin là một chất đối kháng alpha-1-adrenoceptor mạnh và chọn lọc. Hoạt động này dẫn đến giảm huyết áp hệ thống. Doxazosin thích hợp dùng đường uống theo chế độ một lần mỗi ngày ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Tác dụng dược lực học

Doxazosin đã được chứng minh là không gây ra các tác dụng chuyển hóa bất lợi và phù hợp để sử dụng ở những bệnh nhân đang bị đái tháo đường, bệnh gout và kháng insulin.

Doxazosin thích hợp để sử dụng cho bệnh nhân đang mắc đồng thời hen suyễn, phì đại thất trái và ở bệnh nhân cao tuổi. Điều trị bằng doxazosin cho kết quả giảm phì đại thất trái, ức chế kết tập tiểu cầu và tăng hoạt tính chất hoạt hóa plasminogen trong các mô.

Doxazosin, ngoài tác dụng hạ huyết áp, trong các nghiên cứu dài hạn đã làm giảm nhẹ nồng độ cholesterol toàn phần trong huyết tương, LDL-cholesterol và triglyceride trong huyết tương và do đó có thể đặc biệt có lợi cho các bệnh nhân mắc đồng thời tăng huyết áp và tăng mỡ máu.

Sử dụng doxazosin cho bệnh nhân có triệu chứng phì đại lành tính tuyến tiền liệt dẫn đến sự cải thiện đáng kể về niệu động học và triệu chứng. Tác dụng trong phì đại lành tính tuyến tiền liệt được cho là do sự phong tỏa có chọn lọc của alpha-adrenoceptors nằm trong mô cơ và nang của tuyến tiền liệt và ở cổ bàng quang.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau liều uống ở người (nam thanh niên trẻ hoặc người già ở cả hai giới), doxazosin được hấp thu tốt và khoảng hai phần ba liều có sinh khả dụng.

Chuyển hóa sinh học và thải trừ

Khoảng 98% doxazosin được gắn với protein trong huyết tương. Doxazosin được chuyển hóa rộng rãi ở người và trong các loài động vật được thử nghiệm, con đường bài tiết chủ yếu là qua phân.

Thời gian bán thải trung bình trong huyết tương là 22 giờ, do đó thuốc phù hợp để dùng một liều mỗi ngày.

Sau khi uống doxazosin, nồng độ trong huyết tương của các chất chuyển hóa thấp. Chất chuyển hóa hoạt động mạnh nhất (6 'hydroxy) có ở nam giới ở mức 1/40 so với nồng độ trong huyết tương của hợp chất gốc cho thấy hoạt động hạ huyết áp chủ yếu là do doxazosin.

Chỉ có dữ liệu hạn chế ở bệnh nhân suy gan và về tác dụng của các loại thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa ở gan (ví dụ: cimetidine). Trong một nghiên cứu lâm sàng ở 12 đối tượng bị suy gan trung bình, sử dụng doxazosin liều duy nhất dẫn đến tăng 43% AUC và giảm độ thanh thải rõ rệt đến 40%. Như với bất kỳ loại thuốc nào được chuyển hóa hoàn toàn ở gan, doxazosin nên được dùng thận trọng cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

Doxazosin được chuyển hóa mạnh ở gan. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy rằng con đường chính để thải trừ là thông qua CYP 3A4; tuy nhiên con đường chuyển hóa qua CYP 2D6 và CYP 2C9 cũng liên quan đến việc thải trừ, nhưng ở mức độ thấp hơn.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ $\times$ 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG VÀ TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Hạn dùng

24 tháng.

Tiêu chuẩn chất lượng

USP.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC

Cơ sở sản xuất: TITAN LABORATORIES PVT. LTD.

Địa chỉ: Plot No. E-27/1 & E-27/2, M.I.D.C, Mahad, Village - Jite, Raigad 402309, Maharashtra State, India (Ấn Độ).

