

Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC



MORDEPHIL 4

1. **Tên thuốc:** MORDEPHIL 4

2. **Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:**

Để xa tầm tay trẻ em.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Thông báo cho bác sĩ tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc.

3. **Thành phần công thức thuốc (cho 1 viên):**

Thành phần được chất:

Doxazosin (dùng dưới dạng Doxazosin mesylat)4 mg.

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, microcrystalline cellulose 102 (accel 102), DST (sodium starch glycolate), PVP K30 (Povidon K30), magnesi stearat.....vừa đủ 1 viên.

4. **Dạng bào chế:**

Dạng bào chế: Viên nén

Mô tả: Viên nén tròn, màu trắng, một mặt có khắc vạch ngang, một mặt trơn, cạnh và thành viên lành lặn.

Vạch chia chỉ nhằm mục đích dễ nuốt, chứ không phải chia viên thành từng liều bằng nhau.

5. **Chỉ định:**

- Bệnh tăng huyết áp. 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 thiazid, thuốc phong bế thụ thể beta - adrenergic, thuốc chẹn calci, hoặc thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin.

- Phì đại lành tính tuyến tiền liệt: Dùng doxazosin điều trị tắc nghẽn đường tiểu tiện và cả những triệu chứng do tắc nghẽn hoặc kích thích kèm theo phì đại lành tính tuyến tiền liệt. Doxazosin có thể dùng cho những người bệnh phì đại lành tính tuyến tiền liệt có tăng huyết áp hoặc huyết áp bình thường. Những người bệnh vừa tăng huyết áp vừa phì đại lành tính tuyến tiền liệt có thể điều trị có hiệu quả cả hai bệnh với doxazosin đơn trị liệu.

6. **Cách dùng, liều dùng:**

Cách dùng

- Luôn uống thuốc đúng như bác sĩ đã dặn. Nên uống thuốc cùng vào một thời điểm trong ngày.

- Dùng đường uống, uống nguyên viên không được nghiền hoặc nhai viên thuốc.

- Doxazosin có thể uống vào buổi sáng hoặc tối. Liều đầu mới dùng nên sử dụng lúc đi ngủ.

Liều dùng

- Bệnh tăng huyết áp: Liều khởi đầu cho người bệnh trưởng thành là 1 mg, 1 lần/ngày để hạn chế khả năng hạ huyết áp tư thế và/hoặc ngất. Sau đó có thể tăng liều lên 2 mg sau một hoặc hai tuần điều trị bổ sung và sau đó, nếu cần thiết có thể dùng liều lên tới 4 mg. Đa số

bệnh nhân đáp ứng với Doxazosin liều 4 mg hoặc ít hơn. Liều dùng có thể tăng thêm nếu cần thiết lên 8 mg hoặc liều khuyến cáo tối đa là 16 mg.

- **Phi đại lành tính tuyến tiền liệt:** Liều khởi đầu hàng ngày là 1 mg vào lúc đi ngủ. Sau đó để đạt được kết quả mong muốn về cải thiện triệu chứng và niệu động học thì liều tiếp theo có thể tăng theo các bước 2, 4 và 8 mg/ngày, nếu cần. Liều tối đa hàng ngày cho điều trị phi đại lành tính tuyến tiền liệt không quá 8 mg, và các lần tăng gấp đôi liều phải cách nhau không dưới 1 - 2 tuần.

Bệnh nhân suy thận

Dược động học của doxazosin không thay đổi trên bệnh nhân suy thận nên có thể dùng liều thông thường ở những bệnh nhân này.

Doxazosin không thể thẩm tách.

Bệnh nhân suy gan

Dữ liệu hạn chế trên bệnh nhân suy gan và tác dụng của các thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa ở gan (như cimetidin). Giống như các loại thuốc được chuyển hóa hoàn toàn tại gan, thận trọng khi dùng doxazosin trên những bệnh nhân có chức năng gan suy giảm.

Bệnh nhân cao tuổi

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân cao tuổi.

Trẻ em

Chưa có bằng chứng về sự an toàn và hiệu quả khi sử dụng doxazosin ở trẻ em.

Với các trường hợp liều dùng không phù hợp với dạng bào chế, khuyến cáo chọn dạng bào chế và hàm lượng thích hợp

7. Chống chỉ định:

- Quá mẫn với dẫn chất quinazolin (như prazosin, tetrazosin) hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có tiền sử hạ huyết áp thể đứng.
- Bệnh nhân bị phi đại lành tính tuyến tiền liệt và tắc nghẽn đường tiết niệu trên, nhiễm trùng đường tiết niệu mạn tính hoặc sỏi bàng quang.
- Bệnh nhân hạ huyết áp (có triệu chứng bệnh phi đại lành tính tuyến tiền liệt).
- Doxazosin chống chỉ định dùng đơn độc ở những bệnh nhân bị tiểu không tự chủ hoặc vô niệu có hoặc không có suy thận tiến triển.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Hạ huyết áp tư thế / ngất xỉu:

Liên quan đến đặc tính chẹn alpha của doxazosin, bệnh nhân có thể bị hạ huyết áp tư thế với biểu hiện chóng mặt và suy nhược, hoặc hiếm khi mất ý thức (ngất), đặc biệt là khi bắt đầu điều trị. Do đó, cần theo dõi huyết áp khi bắt đầu điều trị để giảm thiểu nguy cơ hạ huyết áp tư thế.

Khi bắt đầu điều trị bằng bất kỳ thuốc chẹn alpha nào, bệnh nhân cần được tư vấn cách tránh các triệu chứng do hạ huyết áp tư thế và những biện pháp cần thực hiện nếu gặp phải. Bệnh nhân cần được cảnh báo để tránh các tình huống có thể dẫn đến chấn thương, nếu chóng mặt hoặc mệt mỏi xảy ra khi bắt đầu điều trị.

Sử dụng cho bệnh nhân mắc bệnh tim cấp tính:

Như với bất kỳ thuốc hạ huyết áp giãn mạch khác, cần thận trọng khi dùng doxazosin cho bệnh nhân mắc các bệnh tim cấp tính sau:

- Phù phổi do hẹp động mạch chủ hoặc van hai lá

- Suy tim do tăng cung lượng tim
- Suy tim phải do truyền tắc phổi hoặc tràn dịch màng ngoài tim.
- Suy tim thất trái với áp lực làm đầy thất giảm.

Sử dụng cho bệnh nhân suy gan:

Như với bất kỳ loại thuốc nào được chuyển hóa hoàn toàn ở gan, cần dùng MORDEPHIL 4 đặc biệt thận trọng đối với những bệnh nhân có bằng chứng suy giảm chức năng gan. Vì không có kinh nghiệm lâm sàng ở những bệnh nhân suy gan nặng, không khuyến cáo sử dụng ở những bệnh nhân này.

Sử dụng đồng thời với thuốc ức chế PDE-5:

Cần thận trọng khi dùng đồng thời doxazosin với thuốc ức chế phosphodiesterase-5 (ví dụ: sildenafil, tadalafil và vardenafil) vì cả hai thuốc đều có tác dụng giãn mạch và có thể dẫn đến hạ huyết áp có triệu chứng ở một số bệnh nhân. Để giảm nguy cơ hạ huyết áp thể đứng, khuyến cáo chỉ nên bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế phosphodiesterase-5 nếu bệnh nhân được ổn định huyết động khi điều trị bằng thuốc chẹn alpha. Hơn nữa, khuyến cáo bắt đầu điều trị bằng thuốc ức chế phosphodiesterase-5 với liều thấp nhất có thể và tôn trọng khoảng thời gian 6 giờ kể từ khi dùng doxazosin. Không có nghiên cứu nào được thực hiện với các công thức giải phóng kéo dài doxazosin.

Sử dụng cho bệnh nhân phẫu thuật đục thủy tinh thể:

'Hội chứng mỏng mắt mềm 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 điều trị hoặc đã được điều trị bằng tamsulosin trước đó. Các báo cáo riêng lẻ cũng đã được nhận với các thuốc chẹn alpha-1 khác và không thể loại trừ khả năng xảy ra với doxazosin. Vì IFIS có thể dẫn đến gia tăng các biến chứng thủ thuật trong quá trình phẫu thuật đục thủy tinh thể, nên thông báo cho bác sĩ phẫu thuật nhãn khoa biết nếu bệnh nhân sử dụng thuốc chẹn alpha trước khi phẫu thuật.

Chứng cương đau

Sự cương cứng kéo dài đã được báo cáo với các thuốc chẹn alpha-1 bao gồm doxazosin trong kinh nghiệm sau tiếp thị. Nếu bệnh nhân không được điều trị ngay lập tức, nó có thể dẫn đến tổn thương mô dương vật và mất khả năng vĩnh viễn. Do đó khuyến cáo bệnh nhân tìm kiếm sự hỗ trợ y tế ngay lập tức khi gặp phải tình trạng này.

Tầm 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 (BPH) và hai rối loạn này có thể cùng tồn tại. Do đó, cần loại trừ ung thư biểu mô tuyến tiền liệt trước khi bắt đầu điều trị bằng doxazosin để điều trị các triệu chứng BPH.

Thông tin tá dược:

Sản phẩm có chứa lactose. Các bệnh nhân với các bệnh lý di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu enzyme Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

Đối với chỉ định tăng huyết áp:

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Vì không có nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt ở phụ nữ mang thai, tính an toàn của doxazosin khi sử dụng trong thời kỳ mang thai vẫn chưa được thiết lập. Theo đó, trong thời kỳ mang thai, doxazosin chỉ nên được sử dụng theo ý kiến của bác sĩ, khi lợi ích lớn hơn nguy

cơ tiềm ẩn. Mặc dù không có tác dụng gây quái thai nào được quan sát thấy trong thử nghiệm trên động vật, nhưng tỷ lệ sống sót của phôi thai giảm đã được quan sát thấy ở động vật ở liều rất cao

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Sự bài tiết doxazosin trong sữa mẹ đã được chứng minh là rất thấp (với liều tương đối cho trẻ sơ sinh dưới 1%), tuy nhiên dữ liệu trên người rất hạn chế. Không thể loại trừ nguy cơ đối với trẻ sơ sinh do đó chỉ nên sử dụng doxazosin theo ý kiến của bác sĩ, lợi ích lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn.

Đối với chỉ định tăng sản tuyến tiền liệt lành tính: Phần này không áp dụng.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thuốc có khả năng gây buồn ngủ, chóng mặt, đặc biệt là ở liều điều trị đầu tiên. Nên thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác của thuốc

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

Dùng đồng thời doxazosin với thuốc ức chế PDE-5 có thể dẫn đến hạ huyết áp có triệu chứng ở một số bệnh nhân. Không có nghiên cứu nào được thực hiện với các công thức giải phóng kéo dài doxazosin.

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

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

Kinh nghiệm sử dụng trên lâm sàng cho thấy doxazosin không có bất kỳ tương tác bất lợi nào với thuốc lợi tiểu thiazide, furosemide, thuốc ức chế beta, thuốc chống viêm không steroid, kháng sinh, thuốc hạ đường huyết uống, thuốc uric niệu hoặc thuốc chống đông. Tuy nhiên, không có dữ liệu từ các nghiên cứu tương tác thuốc/thuốc chính thức.

Doxazosin tăng tác dụng hạ huyết áp của các thuốc chẹn alpha khác và các thuốc hạ huyết áp khác.

Trong một nghiên cứu nhãn mở, ngẫu nhiên, có đối chứng giả được ở 22 tình nguyện viên nam khỏe mạnh, việc sử dụng một liều duy nhất 1 mg doxazosin vào ngày thứ 1 của phác đồ cimetidine đường uống bốn ngày (400 mg hai lần mỗi ngày) dẫn đến tăng 10% AUC trung bình của doxazosin và không có thay đổi có ý nghĩa thống kê về C_{Max} và thời gian bán thải trung bình của doxazosin. Sự gia tăng 10% AUC trung bình đối với doxazosin với cimetidine nằm trong sự thay đổi giữa các đối tượng (27%) của AUC trung bình đối với doxazosin với giả dược.

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.

12. 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 liệu pháp Doxazosin là kiểu tư thế (hiếm khi liên quan đến ngất xỉu) hoặc không đặc hiệu.

Tăng sản tuyến tiền liệt lành tính: Kinh nghiệm trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong BPH cho thấy hồ sơ tác dụng phụ tương tự như ở tăng huyết áp.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được quan sát và báo cáo trong quá trình điều trị bằng Doxazosin với tần suất sau: Rất phổ biến ($\geq 1/10$); thông thường ($\geq 1/100$ đến $<1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$); hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$); rất hiếm ($<1/10.000$), Không xác định (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn)

Lớp cơ quan hệ thống	Rất phổ biến	Thường	Hiếm	Hiếm	Rất hiếm	Không xác định
Nhiễm khuẩn và kí 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 thống miễn dịch			Phản ứng dị ứng thuốc			
Rối loạn trao đổi chất và dinh dưỡng			Bệnh gút, tăng cảm giác thèm ăn, biếng ăn			
Rối loạn tâm thần			Kích động, trầm cảm, lo lắng, mất ngủ, hồi hộp			
Rối loạn hệ thần kinh		Buồn ngủ, chóng mặt, nhức đầu	Tai biến mạch máu não, giảm cảm giác, ngứa, run		Chóng mặt tư thế, dị cảm	
Rối loạn mắt					Nhìn mờ	Hội chứng mống mắt mềm trong phẫu thuật
Rối loạn tai và ốc tai		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			Bốc hỏa	
Rối loạn hô hấp, 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 khớp và mô liên kết		Đau lưng, đau cơ	Đau khớp	Chuột rút cơ, yếu cơ		
Rối loạn thận và tiết niệu		Viêm bàng quang, tiểu không tự chủ	Khó niệu, tần suất chảy máu, đái máu	Đa niệu	Tăng lợi tiểu, rối loạn chảy máu, tiểu đêm	
Hệ thống sinh sản và rối loạn vú			Bất lực		Nữ hóa tuyến vú, cương cứng kéo dài	Xuất tinh ngược dòng
Rối loạn chung		Suy nhược, đau ngực, các triệu chứng giống cúm, phù ngoại biên	Đau, phù nề mắt		Mệt mỏi, khó chịu	
Khác			Tăng cân			

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

13. Quá liều và cách xử trí:

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

Nếu biện pháp này không đủ, có thể điều trị sốc bằng các chất làm tăng thể tích huyết tương. Nếu cần, nên sử dụng thuốc vận mạch. Chức năng thận cần được theo dõi và hỗ trợ khi cần thiết.

Vì Doxazosin có liên kết protein cao nên không được chỉ định lọc máu.

14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể alpha-adrenergic.

Mã ATC: C02CA04.

Cơ chế hoạt động

Doxazosin là một chất đối kháng alpha-1-adrenoceptor sau giao sinap mạnh và chọn lọc. Tác dụng này dẫn đến giảm huyết áp toàn thân. Doxazosin thích hợp để uống theo phác đồ mỗi ngày một lần ở bệnh nhân tăng huyết áp.

Tác dụng dược lực học

Doxazosin đã được chứng minh là không có tác dụng không mong muốn trên chuyển hóa và thích hợp để sử dụng cho những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường, bệnh gout và kháng insulin.

Doxazosin thích hợp để sử dụng cho bệnh nhân mắc cùng lúc bệnh hen suyễn, phì đại thất trái và ở bệnh nhân cao tuổi. Điều trị bằng doxazosin đã được chứng minh là giúp giảm phì đại thất trái, ức chế sự kết tập tiểu cầu và tăng cường hoạt động của chất kích hoạt plasminogen mô. Ngoài ra, doxazosin cải thiện độ nhạy insulin ở bệnh nhân kém nhạy cảm.

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

Sử dụng doxazosin cho bệnh nhân có phì đại lành tính tuyến tiền liệt có triệu chứng giúp cải thiện đáng kể chức năng đường tiểu và các triệu chứng khác. Tác dụng trong phì đại lành tính tuyến tiền liệt được cho là kết quả của sự ức chế có chọn lọc các alpha-adrenoceptors nằm trong mô đệm cơ và bao của tuyến tiền liệt, và trong cổ bàng quang.

15. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

Sau khi uống ở người (nam thanh niên, người lớn hoặc người già ở cả hai giới), Doxazosin được hấp thu tốt và sinh khả dụng khoảng 2/3 liều dùng.

Chuyển hóa/Thải trừ

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

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

Sau khi uống doxazosin, nồng độ các chất chuyển hóa trong huyết tương thấp. Chất chuyển hóa (6' hydroxy) hoạt động mạnh nhất hiện diện ở người ở 1/40 nồng độ huyết tương của chất ban đầu, điều này 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 được biết là ảnh hưởng đến chuyển hóa gan (ví dụ: cimetidine). Trong một nghiên cứu lâm sàng ở 12 người tình nguyện bị suy gan mức độ trung bình, dùng doxazosin 1 liều duy nhất dẫn đến tăng AUC là 43% và giảm độ thanh thải đường uống là 40%. Như với bất kỳ loại thuốc nào được chuyển

hóa hoàn toàn bởi gan, cần thận trọng khi dùng doxazosin cho bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan.

Doxazosin được chuyển hóa chủ yếu ở gan. Các nghiên cứu *in-vitro* cho thấy rằng con đường chính để đào thải là thông qua CYP 3A4; tuy nhiên, các con đường chuyển hóa CYP 2D6 và CYP 2C9 cũng tham gia vào quá trình thải trừ, nhưng ở mức độ thấp hơn.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 01 vỉ x 10 viên nén, vỉ Alu – PVC, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 03 vỉ x 10 viên nén, vỉ Alu – PVC, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Bảo quản: nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:



PHARBACOTHAIBINH

Công ty cổ phần Dược phẩm Pharbaco Thái Bình

Lô CN01 – Cụm công nghiệp An Ninh, Xã An Ninh, Huyện Tiền Hải, Tỉnh

Thái Bình, Việt Nam