

## VIÊN NÉN POCGATO 1

### Terazosin 1 mg

#### Khuyến cáo:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
- Để xa tầm tay trẻ em
- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc
- Thuốc bán theo đơn

#### 1. Thành phần

Mỗi viên nén có chứa:

Terazosin.....1 mg  
(dưới dạng Terazosin hydrochloride dihydrate 1,187 mg)

Tá dược: lactose monohydrate, maiz starch, pregelatin starch, sunset yellow lake, talc, magnesi stearate.

#### 2. Dạng bào chế:

Viên nén tròn, màu cam, hai mặt khum tròn, cạnh và thành viên lành lặn.

#### 3. Chỉ định:

POCGATO 1 được chỉ định điều trị triệu chứng của tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (BPH). Tác dụng thuốc nhanh, với khoảng 70% bệnh nhân tăng lưu lượng nước tiểu và cải thiện các triệu chứng của BPH khi điều trị bằng POCGATO. Tác dụng lâu dài của POCGATO đối với tỷ lệ phẫu thuật, tắc nghẽn đường tiết niệu cấp tính hoặc các biến chứng khác của BPH vẫn chưa được xác định.

POCGATO 1 cũng được chỉ định để điều trị tăng huyết áp. POCGATO có thể được sử dụng duy nhất hoặc kết hợp với các thuốc điều trị tăng huyết áp khác như thuốc lợi tiểu hoặc thuốc chẹn beta.

#### 4. Liều lượng và cách dùng:

Nếu ngừng sử dụng POCGATO trong vài ngày, việc điều trị lại nên sử dụng liều khởi đầu.

##### Tăng sản lành tính tuyến tiền liệt

##### Liều khởi đầu

Liều khởi đầu cho tất cả bệnh nhân trước khi ngủ là 1 mg, và liều khởi đầu không nên vượt quá liều này. Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ trong quá trình dùng liều đầu để giảm thiểu nguy cơ hạ huyết áp đột ngột.

##### Liều tiếp theo

Tăng liều dần dần lên 2 mg, 5 mg hoặc 10 mg một lần/ ngày để đạt được cải thiện về triệu chứng hoặc lưu lượng nước tiểu như mong muốn. Nhìn chung, liều 10 mg một lần/ ngày cần thiết cho các đáp ứng lâm sàng. Do đó, dùng 10 mg trong tối thiểu 4 – 6 tuần có thể được khuyến cáo để đánh giá liệu tác dụng thuốc có đáp ứng hay không. Một vài bệnh nhân có thể không đạt được đáp ứng lâm sàng như mong muốn mặc dù đã sử dụng liều lượng thích hợp. Mặc dù có thêm bệnh nhân đáp ứng với liều 20 mg/ ngày, vẫn chưa đủ số lượng bệnh nhân nghiên cứu để đưa ra kết luận chắc chắn về liều này. Vẫn chưa có

đủ dữ liệu để cho phép dùng liều cao hơn đối với những bệnh nhân không thích hợp hoặc không đáp ứng với liều 20 mg/ ngày.

#### *Sử dụng với các loại thuốc khác*

Để tránh tình trạng hạ huyết áp, thận trọng khi sử dụng POCGATO cùng các thuốc điều trị tăng huyết áp khác, đặc biệt là thuốc chẹn kênh canxi như verapamil. Khi sử dụng POCGATO cùng các thuốc trị tăng huyết áp khác, việc giảm liều và chuẩn liều lại rất cần thiết. Sử dụng đồng thời POCGATO với chất ức chế PDE-5 có thể dẫn đến hạ huyết áp và triệu chứng huyết áp thấp; do đó điều trị bằng thuốc ức chế PDE-5 nên được khởi đầu ở liều thấp nhất đối với bệnh nhân dùng POCGATO.

#### **Tăng huyết áp**

Liều lượng POCGATO và khoảng cách liều (12 hoặc 24 giờ) nên được điều chỉnh tùy theo đáp ứng về huyết áp của từng bệnh nhân. Sau đây là hướng dẫn cụ thể:

##### *Liều khởi đầu*

Liều khởi đầu cho tất cả bệnh nhân trước khi ngủ là 1 mg, và liều khởi đầu không nên vượt quá liều này. Cần tuân thủ chặt chẽ liều lượng này để hạn chế tình trạng hạ huyết áp nguy hiểm.

##### *Liều tiếp theo*

Tăng liều từ từ để đạt được đáp ứng về huyết áp như mong muốn. Liều lượng khuyến cáo dao động từ 1 mg đến 5 mg một lần/ ngày; tuy nhiên, vài trường hợp có thể sử dụng liều lên đến 20 mg/ ngày. Liều trên 20 mg không mang lại hiệu quả về huyết áp hơn và liều trên 40 mg chưa được nghiên cứu. Huyết áp nên được kiểm soát vào cuối khoảng liều để chắc chắn duy trì trong khoảng thời gian dùng thuốc. Có thể đo huyết áp 2-3 giờ sau khi uống để xem các đáp ứng tối đa và tối thiểu có tương tự hay không, và đánh giá các triệu chứng như chóng mặt hoặc tức ngực có thể dẫn đến triệu chứng hạ huyết áp quá mức. Nếu triệu chứng giảm đáng kể sau 24 giờ, có thể cân nhắc tăng liều hoặc sử dụng hai lần/ ngày. Nếu ngừng sử dụng terazosin trong vài ngày hoặc lâu hơn, nên điều trị lại bằng cách sử dụng liều khởi đầu. Trong các thử nghiệm lâm sàng, ngoại trừ liều khởi đầu, các liều khác đều được khuyến cáo dùng vào buổi sáng.

#### **5. Chống chỉ định:**

POCGATO chống chỉ định với các bệnh nhân quá mẫn cảm với terazosin hydrochloride.

#### **6. Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng:**

##### **Cảnh báo**

##### *Ngất và đáp ứng "liều đầu tiên"*

POCGATO cũng như các thuốc chẹn alpha khác, đều có thể gây hạ huyết áp đáng kể, đặc biệt là hạ huyết áp thể đứng và ngất khi dùng liều đầu tiên hoặc vài ngày đầu điều trị. Một tác dụng phụ tương tự cũng có thể xảy ra nếu ngừng và điều trị lại sau vài ngày. Ngất cũng đã được báo cáo với nhóm thuốc chẹn alpha khác liên quan đến việc tăng liều nhanh chóng hoặc khởi đầu với thuốc trị tăng huyết áp khác. Ngất được cho là do tác dụng hạ huyết áp tư thế đứng quá mức mặc dù đôi khi giai đoạn ngất được biết trước bởi một con nhịp tim nhanh trên thất với 120-160 lần/ phút. Ngoài ra, cần xem xét khả năng chạy thận nhân tạo lên triệu chứng hạ huyết áp thể đứng.

Để tránh tình trạng ngất xỉu hoặc hạ huyết áp đột ngột, điều trị phải luôn dùng liều đầu tiên 1 mg và nên uống trước khi đi ngủ. Liều 2 mg, 5 mg và 10 mg không được chỉ định như liều khởi đầu. Liều dùng sau đó nên được tăng từ từ, theo khuyến cáo trong phần Cách dùng và liều lượng và nên thận trọng khi dùng kết hợp với các thuốc trị tăng huyết áp khác. Trong suốt liều khởi đầu, bệnh nhân nên được cảnh báo để tránh các trường hợp như lúc lái xe hoặc các công việc nguy hiểm để tránh chấn thương có thể xảy ra khi ngất xỉu bất ngờ.

Theo các nghiên cứu ban đầu, khi tăng liều lên tới 7,5 mg trong khoảng thời gian 3 ngày, phản ứng dung nạp thuốc ở liều đầu tiên hầu như không phát triển hơn và đáp ứng “liều đầu tiên” có thể quan sát ở tất cả các liều. Các đợt ngất xảy ra ở 3 trong số 14 bệnh nhân sử dụng POCGATO với liều 2,5; 5 mg và 7,5 mg, cao hơn so với liều khởi đầu được khuyến cáo; hơn nữa, hạ huyết áp thể đứng nghiêm trọng (huyết áp giảm xuống 50/0 mmHg) được thấy ở 2 người khác và chóng mặt, nhịp tim nhanh, mất ý thức xảy ra ở hầu hết các đối tượng. Những tác dụng phụ này đều xảy ra trong vòng 90 phút sau khi dùng thuốc.

Nếu bất tỉnh xảy ra, bệnh nhân nên nằm ngửa và được điều trị hỗ trợ khi cần thiết. Có bằng chứng cho thấy rằng tác động thể đứng của POCGATO lớn hơn thậm chí dùng thuốc mãn tính, vẫn thoáng qua sau khi uống. Rủi ro của các tình trạng trên rõ nét nhất trong vòng 7 ngày đầu tiên dùng thuốc và vẫn tiếp diễn sau đó.

#### *Rối loạn cương dương*

Hiếm khi xảy ra (có thể ít hơn một trong vài ngàn trường hợp), terazosin và các chất đối kháng  $\alpha 1$  khác có liên quan đến chứng rối loạn cương dương (cương dương gây đau, cương cứng nhiều giờ mà không xuất tinh trong quan hệ tình dục hay thủ dâm). Hai hay ba mươi trường hợp đã được báo cáo. Bởi vì tình trạng này có thể dẫn đến bất lực vĩnh viễn nếu không được điều trị kịp thời, bệnh nhân phải được thông báo về mức độ nghiêm trọng của tình trạng (xem phần Thận trọng).

#### **Thận trọng**

##### *Ung thư tuyến tiền liệt*

Ung thư biểu mô tuyến tiền liệt và BPH gây ra nhiều triệu chứng giống nhau. Hai bệnh này thường đi kèm với nhau. Do đó, bệnh nhân được cho là có BPH nên được kiểm tra trước khi bắt đầu trị liệu POCGATO để loại trừ sự hiện diện của ung thư biểu mô tuyến tiền liệt.

##### *Hội chứng móng mắt nhẽo trong quá trình phẫu thuật nội nhãn (IFIS)*

Hội chứng móng mắt nhẽo trong quá trình phẫu thuật nội nhãn (IFIS) 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 thuốc chẹn thụ thể alpha-1. Biểu thể của hội chứng đồng tử nhỏ này được đặc trưng bởi sự kết hợp của móng mắt nhẽo để đáp ứng với dòng nước rửa vết thương trong phẫu thuật, tình trạng hẹp đồng tử tiến triển mặc dù đã được giãn đồng tử trước phẫu thuật bằng thuốc giãn đồng tử tiêu chuẩn và tình trạng sa móng mắt đối với vết mổ nhũ hóa thủy tinh thể. Bác sĩ nhãn khoa nên chuẩn bị thay đổi kỹ thuật phẫu thuật chẳng hạn như sử dụng móc móng mắt, vòng giãn móng mắt hoặc các chất nhót. Không có dấu hiệu gì khi ngừng điều trị bằng thuốc chẹn alpha-1 trước khi phẫu thuật đục thủy tinh thể.

##### *Hạ huyết áp tư thế đứng*

Trong khi bất tỉnh là tác dụng phụ nghiêm trọng nhất của POCGATO (xem Cảnh báo), các triệu chứng khác của huyết áp thấp, như chóng mặt, mất ý thức và tức ngực, phổ biến hơn và xảy ra ở 28% bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng tăng huyết áp. Trong các thử nghiệm lâm sàng của BPH, 21% bệnh nhân trải qua một hoặc nhiều triệu chứng sau đây: chóng mặt, hạ huyết áp, hạ huyết áp thể đứng, ngất xỉu và hoa mắt. Bệnh nhân có tiền sử bị những triệu chứng trên nên cẩn thận trong quá trình điều trị với thuốc.

Bệnh nhân nên được biết về khả năng xảy ra các triệu chứng tư thế đứng và bất tỉnh, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị, để tránh lái xe hoặc các hoạt động nguy hiểm trong 12 giờ sau liều đầu tiên, sau khi tăng liều và sau khi ngừng và điều trị lại. Họ nên được cảnh báo để tránh các tình huống thương tích có thể xảy ra khi ngất xỉu đột ngột trong khi bắt đầu điều trị POCGATO. Họ cũng nên được khuyến về sự cần thiết phải ngồi hoặc nằm khi các triệu chứng hạ huyết áp bất ngờ xảy ra, mặc dù các triệu chứng này không phải lúc nào cũng xuất hiện, và đặc biệt cẩn thận khi thay đổi tư thế từ ngồi hoặc nằm. Nếu chóng

mặt, mất ý thức hoặc tức ngực gây khó chịu, họ nên thông báo với bác sĩ, để bác sĩ điều chỉnh liều phù hợp

Bệnh nhân nên được thông báo về khả năng cương dương vật gây đau do điều trị bằng POCGATO và các loại thuốc tương tự khác. Bệnh nhân nên biết rằng phản ứng này với POCGATO là cực kỳ hiếm, nhưng nếu không được điều trị ngay lập tức, có thể dẫn đến rối loạn cương dương vĩnh viễn (bất lực).

#### *Xét nghiệm trong phòng thí nghiệm*

Hematocrit, huyết sắc tố, bạch cầu, tổng protein và albumin giảm nhẹ nhưng có ý nghĩa thống kê trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát. Những phát hiện trong phòng thí nghiệm cho thấy khả năng thâm tách máu. Điều trị bằng POCGATO trong tối đa 24 tháng không có tác dụng đáng kể đối với nồng độ kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA).

### **7. Phụ nữ có thai và cho con bú:**

#### *Phụ nữ có thai*

Xếp loại nguy cơ: loại C.

POCGATO không gây ra quái thai ở chuột hoặc thỏ khi dùng liều vượt quá 280 và 60 lần, liều tối đa được khuyến cáo ở người. Sự tái hấp thu của thai nhi xảy ra ở chuột dùng liều 480 mg / kg / ngày, gấp khoảng 280 lần liều khuyến cáo tối đa của con người. Sự tăng hấp thu, giảm trọng lượng của thai nhi và tăng số lượng xương sườn đã được quan sát thấy ở những con thỏ con với liều gấp 60 lần liều khuyến cáo tối đa của người. Những phát hiện này (ở cả hai loài) rất có thể là quá trình nhiễm độc thứ phát từ mẹ. Chưa có nghiên cứu đầy đủ và có kiểm soát ở các trường hợp phụ nữ mang thai cũng như sự an toàn của terazosin trong thai kỳ. POCGATO không được khuyến cáo trong thai kỳ trừ khi lợi ích vượt trội nguy cơ tiềm ẩn ở mẹ và thai nhi.

#### *Phụ nữ cho con bú*

Chưa có nghiên cứu cho thấy terazosin được bài tiết qua sữa mẹ. Vì hiện tại có rất nhiều loại thuốc được bài tiết qua sữa mẹ, nên cần thận trọng khi dùng thuốc POCGATO cho phụ nữ đang cho con bú.

### **8. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc**

Bệnh nhân cũng nên được khuyến cáo rằng buồn ngủ có thể xảy ra khi dùng POCGATO, cần thận trọng ở những người phải lái xe hoặc vận hành máy móc hạng nặng.

### **9. Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác:**

Sử dụng đồng thời POCGATO với chất ức chế phosphodiesterase-5 (PDE-5) có thể dẫn đến tác dụng hạ huyết áp và triệu chứng huyết áp thấp.

Trong các thử nghiệm, POCGATO đã được kết hợp với thuốc lợi tiểu và thuốc chẹn beta không quan sát thấy tương tác thuốc. POCGATO cũng được sử dụng ở những bệnh nhân điều trị nhiều bệnh đồng thời, cũng không quan sát thấy dấu hiệu tương tác thuốc diễn ra. POCGATO đã được sử dụng đồng thời ở ít nhất 50 bệnh nhân đang dùng các loại thuốc hoặc nhóm thuốc sau: 1) thuốc giảm đau / kháng viêm (ví dụ, acetaminophen, aspirin, codein, ibuprofen, indomethacin); 2) kháng sinh (ví dụ, erythromycin, trimethoprim và sulfamethoxazole); 3) kháng cholinergic / kích thích thần kinh giao cảm (ví dụ: phenylephrine hydrochloride, phenylpropanolamine hydrochloride, pseudoephedrine hydrochloride); 4) thuốc trị gout (ví dụ: allopurinol); 5) thuốc kháng histamine (ví dụ: clorpheniramine); 6) thuốc điều trị tim mạch (ví dụ: atenolol, hydrochlorothiazide, methyclothiazide, propranolol); 7) corticosteroid; 8) thuốc trị tiêu hóa (ví dụ: thuốc kháng axit); 9) thuốc hạ đường huyết; 10) thuốc an thần (ví dụ, diazepam).

### Sử dụng chung với thuốc khác

Trong một nghiên cứu ( $n = 24$ ) khi dùng chung terazosin và verapamil, lượng  $AUC_{0-24}$  trung bình của terazosin tăng 11% sau liều verapamil đầu tiên và sau 3 tuần điều trị bằng verapamil, nó tăng 24% cùng với sự gia tăng  $C_{max}$  (25%) và  $C_{min}$  (32%).  $T_{max}$  trung bình giảm từ 1,3 giờ xuống còn 0,8 giờ sau 3 tuần điều trị bằng verapamil. Sự khác biệt đáng kể không được tìm thấy ở nồng độ verapamil có và không có sự góp mặt của terazosin. Trong một nghiên cứu ( $n = 6$ ) khi dùng terazosin và captopril đồng thời, sự phân bố của captopril trong huyết tương không bị ảnh hưởng khi sử dụng đồng thời terazosin và nồng độ terazosin tối đa trong huyết tương tăng tuyến tính theo liều ở trạng thái ổn định sau khi dùng terazosin cùng với captopril.

### 10. Tác dụng không mong muốn:

#### Tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt

Tỷ lệ các tác dụng phụ trong quá trình điều trị được tiến hành từ các thử nghiệm lâm sàng trên toàn thế giới. Tỷ lệ mới mắc được trình bày dưới đây dựa trên dữ liệu từ sáu thử nghiệm đối chứng giả được liên quan đến việc sử dụng terazosin mỗi ngày một lần với liều từ 1 đến 20 mg. Bảng 1 tóm tắt những tác dụng phụ lấy từ báo cáo của các bệnh nhân với tỷ lệ mắc ở nhóm terazosin ít nhất là 1% và lớn hơn so với nhóm giả được. Suy nhược, hạ huyết áp tư thế đứng, chóng mặt, buồn ngủ, nghẹt mũi / viêm mũi và bất lực là những dấu hiệu đáng kể duy nhất ( $p \leq 0,05$ ) ở bệnh nhân dùng terazosin so với bệnh nhân dùng giả được. Tỷ lệ nhiễm trùng đường tiết niệu thấp hơn đáng kể ở những bệnh nhân dùng terazosin so với bệnh nhân dùng giả được. Một phân tích về tỷ lệ mắc tác dụng phụ hạ huyết áp (xem phần Thận trọng) được điều chỉnh theo thời gian điều trị bằng thuốc đã cho thấy rằng biểu hiện rõ nét nhất trong bảy ngày điều trị đầu tiên, tuy nhiên vẫn duy trì nhiều ngày sau đó.

Bảng 1. Tác dụng phụ trong thử nghiệm Tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt đối chứng giả được

| Hệ cơ quan                                  | Terazosin<br>(N = 636) | Giả được<br>(N = 360) |
|---------------------------------------------|------------------------|-----------------------|
| TOÀN THÂN                                   |                        |                       |
| Suy nhược (bao gồm ốm yếu, mệt mỏi, uể oải) | 7,4%*                  | 3,3%                  |
| Triệu chứng cảm cúm                         | 2,4%                   | 1,7%                  |
| Nhức đầu                                    | 4,9%                   | 5,8%                  |
| HỆ TIM MẠCH                                 |                        |                       |
| Hạ huyết áp                                 | 0,6%                   | 0,6%                  |
| Đánh trống ngực                             | 0,9%                   | 1,1%                  |
| Hạ huyết áp thể đứng                        | 3,9%                   | 0,8%                  |
| Ngất                                        | 0,6%                   | 0,0%                  |
| HỆ TIÊU HÓA                                 |                        |                       |
| Buồn nôn                                    | 1,7%                   | 1,1%                  |
| RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA VÀ DINH DƯỠNG           |                        |                       |
| Phù ngoại biên                              | 0,9%                   | 0,3%                  |
| Tăng cân                                    | 0,5%                   | 0,0%                  |
| HỆ THẦN KINH                                |                        |                       |
| Chóng mặt                                   | 9,1%                   | 4,2%                  |
| Buồn ngủ                                    | 3,6%                   | 1,9%                  |
| Hoa mắt                                     | 1,4%                   | 0,3%                  |
| HỆ HÔ HẤP                                   |                        |                       |
| Khó thở                                     | 1,7%                   | 0,8%                  |

| Hệ cơ quan             | Terazosin<br>(N = 636) | Giả dược<br>(N = 360) |
|------------------------|------------------------|-----------------------|
| Nghẹt mũi/ Viêm mũi    | 1,9%                   | 0,0%                  |
| GIÁC QUAN              |                        |                       |
| Nhìn mờ/ Giảm thị lực  | 1,3%                   | 0,6%                  |
| HỆ TIẾT NIỆU           |                        |                       |
| Bất lực                | 1,6%                   | 0,6%                  |
| Nhiễm trùng đường tiểu | 1,3%                   | 3,9%                  |

\*  $p \leq 0,05$  so sánh giữa các nhóm

### Tăng huyết áp

Tỷ lệ được trình bày dưới đây dựa trên dữ liệu kết hợp từ mười bốn thử nghiệm đối chứng giả dược liên quan đến việc sử dụng terazosin mỗi ngày một lần, dưới dạng đơn trị liệu hoặc kết hợp với các thuốc trị tăng huyết áp khác với liều từ 1 đến 40 mg. Bảng 3 tóm tắt những tác dụng phụ lấy từ báo cáo của các bệnh nhân với tỷ lệ mắc ở nhóm terazosin ít nhất là 5% và lớn hơn so với nhóm giả dược. Suy nhược, mờ mắt, chóng mặt, nghẹt mũi, buồn nôn, phù ngoại biên, tức ngực và buồn ngủ là những triệu chứng phổ biến ( $p < 0,05$ ) ở những bệnh nhân dùng terazosin hơn là những bệnh nhân dùng giả dược. Tỷ lệ phản ứng phụ tương tự đã được quan sát trong các thử nghiệm đơn trị liệu đối chứng giả dược.

Bảng 2. Tác dụng phụ trong thử nghiệm Tăng huyết áp đối chứng giả dược

| Hệ cơ quan                                  | Terazosin<br>(N = 636) | Giả dược<br>(N = 360) |
|---------------------------------------------|------------------------|-----------------------|
| TOÀN THÂN                                   |                        |                       |
| Suy nhược (bao gồm ốm yếu, mệt mỏi, uể oải) | 11,3%*                 | 4,3%                  |
| Đau lưng                                    | 2,4%                   | 1,2%                  |
| Nhức đầu                                    | 16,2%                  | 15,8%                 |
| HỆ TIM MẠCH                                 |                        |                       |
| Đánh trống ngực                             | 4,3%                   | 1,2%                  |
| Hạ huyết áp thể đứng                        | 1,3%                   | 0,4%                  |
| Nhịp tim nhanh                              | 1,9%                   | 1,2%                  |
| HỆ TIÊU HÓA                                 |                        |                       |
| Buồn nôn                                    | 4,4%                   | 1,4%                  |
| RỐI LOẠN CHUYỂN HÓA VÀ DINH DƯỠNG           |                        |                       |
| Phù                                         | 0,9%                   | 0,6%                  |
| Phù ngoại biên                              | 5,5%                   | 2,4%                  |
| Tăng cân                                    | 0,5%                   | 0,2%                  |
| HỆ CƠ XƯƠNG KHỚP                            |                        |                       |
| Đau tứ chi                                  | 3,5%                   | 3,0%                  |
| HỆ THẦN KINH                                |                        |                       |
| Chán nản                                    | 0,3%                   | 0,2%                  |
| Chóng mặt                                   | 19,3%                  | 7,5%                  |
| Giảm sinh lực                               | 0,6%                   | 0,2%                  |
| Lo lắng                                     | 2,3%                   | 1,8%                  |
| Dị cảm                                      | 2,9%                   | 1,4%                  |
| Buồn ngủ                                    | 5,4%                   | 2,6%                  |

| Hệ cơ quan          | Terazosin<br>(N = 636) | Giả dược<br>(N = 360) |
|---------------------|------------------------|-----------------------|
| <b>HỆ HÔ HẤP</b>    |                        |                       |
| Khó thở             | 3,1%                   | 2,4%                  |
| Nghẹt mũi           | 5,9%                   | 3,4%                  |
| Viêm xoang          | 2,6%                   | 1,4%                  |
| <b>GIÁC QUAN</b>    |                        |                       |
| Nhìn mờ             | 1,6%                   | 0,0%                  |
| <b>HỆ TIẾT NIỆU</b> |                        |                       |
| Bất lực             | 1,2%                   | 1,4%                  |

\*  $p \leq 0,05$  so sánh giữa các nhóm

Các tác dụng phụ đã được báo cáo, nhưng nhìn chung, nó không rõ ràng để phân biệt được với các trường hợp không dùng terazosin. Các phản ứng phụ bên dưới đã được báo cáo bởi ít nhất 1% trong số 1987 bệnh nhân sử dụng terazosin trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát ngắn hạn hoặc dài hạn hoặc đã được báo cáo qua:

#### **Toàn thân**

Tức ngực, phù mắt, sốt, đau bụng, đau cổ, đau vai

#### **Hệ tim mạch**

Rối loạn nhịp tim, giãn mạch

#### **Hệ tiêu hóa**

Táo bón, tiêu chảy, khô miệng, khó tiêu, đầy hơi, nôn

#### **Rối loạn chuyển hóa / dinh dưỡng**

Bệnh Gout

#### **Hệ cơ xương**

Đau khớp, viêm khớp, rối loạn khớp, đau cơ

#### **Hệ thần kinh**

Lo lắng, mất ngủ

#### **Hệ hô hấp**

Viêm phế quản, triệu chứng cảm lạnh, chảy máu cam, triệu chứng cúm, ho, viêm họng, viêm mũi

#### **Da và mô mềm**

Ngứa, nổi mẩn, đỏ mề đay

#### **Giác quan**

Thị lực bất thường, viêm kết mạc, ù tai

#### **Hệ tiết niệu**

Tần suất tiết niệu, tiểu không tự chủ được báo cáo xuất hiện ở phụ nữ mãn kinh, nhiễm trùng đường tiết niệu.

*Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc*

#### **11. Quá liều và xử trí:**

Dùng POCGATO quá liều sẽ dẫn đến hạ huyết áp và các vấn đề liên quan đến rối loạn tim mạch. Có thể phục hồi huyết áp và điều hòa nhịp tim bệnh bằng cách giữ bệnh nhân ở tư thế nằm ngửa. Nếu biện pháp này vẫn không hiệu quả thì nên xử lý bằng máy sốc điện. Khi cần thiết, nên sử dụng thuốc vận mạch và chức năng thận cần được theo dõi.

trong suốt quá trình trên. Dữ liệu phòng thí nghiệm chỉ ra rằng POCGATO gắn kết protein cao; do đó, việc lọc máu sẽ không mang lại hiệu quả.

## 12. Các đặc tính dược học

### 12.1 Các đặc tính dược lực học

#### *Tăng sản lành tính tuyến tiền liệt (BPH)*

Các triệu chứng của BPH đều có liên quan đến tắc nghẽn đường tiết niệu dưới, bao gồm hai thành phần cơ bản: phần cân bằng và phần chức năng. Phần cân bằng là hệ quả của sự gia tăng kích thước tuyến tiền liệt. Theo thời gian, tuyến tiền liệt sẽ tiếp tục phì đại. Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng kích thước của tuyến tiền liệt không tương quan với mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng BPH cũng như mức độ tắc nghẽn đường tiết niệu. Phần chức năng có chức năng tăng trương lực cơ trơn của tuyến tiền liệt và cổ bàng quang, dẫn đến co thắt đường tiết niệu dưới. Trương lực cơ trơn được trung gian bởi sự kích thích thần kinh giao cảm của thụ thể alpha-1 adrenoceptor, có nhiều ở tuyến tiền liệt, nang tuyến tiền liệt và cổ bàng quang. Việc giảm các triệu chứng và cải thiện lưu lượng nước tiểu sau khi dùng terazosin có liên quan đến việc giãn cơ trơn do sự chẹn thụ thể alpha-1 adrenoceptor ở cổ bàng quang và tuyến tiền liệt. Do có một vài thụ thể alpha-1 adrenoceptor ở thân bàng quang, terazosin có thể làm giảm tắc nghẽn đường tiết niệu dưới mà không gây ảnh hưởng đến sự co bóp của bàng quang.

#### *Tăng huyết áp*

Ở động vật, terazosin gây giảm huyết áp bằng cách giảm sức cản mạch ngoại biên. Tác dụng hạ huyết áp của terazosin hầu như xuất phát từ chẹn thụ thể alpha-1 adrenoceptor. Terazosin làm giảm huyết áp dần dần trong vòng 15 phút sau khi uống.

Bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng với terazosin uống một lần/ ngày (đa số) và hai lần/ ngày với tổng liều trong khoảng 5-20 mg / ngày, bị tăng huyết áp nhẹ (khoảng 77%, huyết áp tâm trương 95-105 mmHg) hoặc trung bình (23%, huyết áp tâm trương 105-115 mmHg). Terazosin cũng như tất cả các thuốc kháng alpha, có thể gây giảm huyết áp mạnh sau một hoặc một vài liều đầu tiên, liều khởi đầu là 1 mg trong hầu hết tất cả các thử nghiệm, với việc chuẩn liều tiếp theo với liều cố định hoặc chỉ số huyết áp xác định (thường là áp suất trương tâm lúc nằm ngửa 90 mmHg).

Huyết áp sẽ được đo vào cuối liều dùng thuốc (thường là sau 24 giờ) và vẫn cho thấy hiệu quả trong suốt liều dùng, với đáp ứng khi nằm ngửa từ 5-10 mmHg tâm thu và 3,5-8 mmHg tâm trương lớn hơn giả dược. Các đáp ứng ở tư thế đứng có xu hướng lớn hơn một chút, khoảng 1-3 mmHg, mặc dù điều này không đúng trong tất cả các nghiên cứu. Tầm quan trọng của các đáp ứng huyết áp tương tự như Prazosin và ít hơn hydrochlorothiazide (trong một nghiên cứu đơn trên bệnh nhân tăng huyết áp). Trong các phép đo 24 giờ sau khi dùng thuốc, nhịp tim không thay đổi.

Các phép đo trong giai đoạn đỉnh (2-3 giờ sau khi uống) khi dùng terazosin mạn tính cho thấy rằng tác dụng thuốc lớn hơn khoảng hai lần so đáp ứng (24 giờ), sự suy giảm đáp ứng rõ rệt sau 24 giờ, có lẽ là do giảm nồng độ terazosin trong máu ở thời điểm cuối liều. Giải thích vẫn chưa chắc chắn, không phù hợp với đáp ứng huyết áp với liều dùng một lần mỗi ngày và hai lần mỗi ngày và không có mối quan hệ đáp ứng liều quan sát trong khoảng 5-20 mg, nghĩa là, nếu nồng độ trong máu đã giảm đến mức cung cấp ít hơn hiệu quả đầy đủ trong 24 giờ, khoảng liều ngắn hơn hoặc liều lớn hơn sẽ dẫn đến tăng đáp ứng.

Đáp ứng liều tiếp theo và khoảng liều vẫn đang được nghiên cứu. Huyết áp nên đo vào cuối liều; nếu đáp ứng không đủ, bệnh nhân có thể sử dụng liều lớn hơn hoặc uống hai

lần mỗi ngày. Nên cẩn thận chú ý nếu có tác dụng phụ liên quan đến huyết áp, chẳng hạn như chóng mặt, đánh trống ngực, tức ngực biểu hiện rõ sau vài giờ dùng thuốc.

Tác động lên huyết áp lớn hơn liên quan đến nồng độ đỉnh trong huyết tương (vài giờ đầu sau khi dùng thuốc) và tùy thuộc nhiều vào vị trí (lớn hơn ở tư thế đứng) hơn tác dụng của terazosin tại thời điểm 24 giờ và ở tư thế đứng nhịp tim tăng 6-10 nhịp đập mỗi phút ở vài giờ đầu sau khi dùng thuốc. Trong 3 giờ đầu sau khi dùng; 12,5% bệnh nhân bị giảm huyết áp tâm thu từ 30 mmHg trở lên từ tư thế nằm đến đứng, hoặc huyết áp tâm thu tư thế đứng dưới 90 mmHg với mức giảm ít nhất 20 mmHg, so với 4% của nhóm giả dược.

Bệnh nhân có xu hướng tăng cân khi điều trị bằng terazosin. Trong các thử nghiệm đơn trị liệu đối chứng giả dược, bệnh nhân nam và nữ dùng terazosin đều tăng trung bình lần lượt là 0,8 kg và gần 1,0 kg; so với mất 0,1 kg và 0,5 kg tương ứng trong nhóm giả dược. Khác biệt trên khá đáng kể.

Trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, bệnh nhân đơn trị liệu bằng terazosin có mức giảm nhỏ nhưng đáng kể (giảm 3%) so với giả dược về cholesterol toàn phần và chỉ số LDL - VLDL. Không có thay đổi đáng kể nào được tìm thấy trong chỉ số HDL và triglyceride so với giả dược.

Phân tích dữ liệu phòng thí nghiệm lâm sàng sau khi dùng terazosin cho thấy khả năng thẩm tách máu phụ thuộc vào việc giảm tỉ lệ hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu, tổng protein và albumin. Giảm tỉ lệ hồng cầu và tổng protein đã được quan sát thấy với thuốc chẹn thụ thể alpha và được cho chỉ định thẩm tách máu.

#### **12.2 Các đặc tính dược động học**

Viên nén POCGATO được hấp thụ hoàn toàn ở người. Thức ăn không gây hoặc ít gây ảnh hưởng đến mức độ hấp thu thuốc, nó chỉ làm chậm thời gian đạt nồng độ đỉnh khoảng 1 giờ. Terazosin đã được chứng minh là trải qua quá trình chuyển hóa bước đầu ở gan rất ít và gần như tất cả các liều dùng chuyển hóa đều ở dạng thuốc ban đầu. Nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1 giờ sau khi uống và sau đó giảm phân nửa trong vòng 12 giờ sau đó. Trong một nghiên cứu về ảnh hưởng của tuổi tác đối với dược động học của terazosin, thời gian bán hủy trung bình trong huyết tương là 14,0 giờ đối với nhóm tuổi trên 70 và 11,4 giờ nhóm tuổi 20 - 39 tuổi. Sau khi uống, độ thanh thải trong huyết tương đã giảm 31,7% ở bệnh nhân từ 70 tuổi trở lên so với bệnh nhân từ 20 - 39 tuổi.

Thuốc gắn kết mạnh với protein huyết tương và gắn kết bền về mặt lâm sàng trong khoảng nồng độ quan sát. Khoảng 10% liều dùng đường uống được bài tiết dưới dạng thuốc ban đầu qua nước tiểu và khoảng 20% được bài tiết qua phân. Phần còn lại được thải dưới dạng chất chuyển hóa. Chức năng thận suy giảm không gây tác động đáng kể trong đào thải terazosin, và điều chỉnh liều terazosin để bù cho việc loại bỏ thuốc trong chạy thận nhân tạo (khoảng 10%) dường như không cần thiết. Tóm lại, khoảng 40% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu và khoảng 60% qua phân. Phân bố thuốc ở động vật tương tự về mặt chất lượng như ở người.

#### **13. Quy cách đóng gói:**

Hộp 3 vỉ Nhôm – PVDC X 10 viên

**14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng & Tiêu chuẩn thành phẩm:**

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Điều kiện bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

Tiêu chuẩn thành phẩm: TCCS

**15. Tên, địa chỉ và logo của nhà sản xuất:**

**Cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC ENLIE**

Đường NA6, Khu Công Nghiệp Mỹ Phước 2, P. Mỹ Phước, Thị xã Bến Cát, Bình Dương

**Cơ sở đăng ký: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM MEDBOLIDE**

Phòng 09, lầu 10, tòa nhà The EverRich 1, số 968 đường 3/2, phường 15, quận 11, TP. Hồ Chí Minh

TP. Hồ Chí Minh, ngày 30 tháng 07 năm 2021

Giám đốc



**GIÁM ĐỐC**  
*Bùi Minh Thành*