

Variable data will be printed on Production line with this format:
 Mfg (Ngày SX): DDMMYY
 Exp (HD): DDMMYY
 Lot No. (Số lô SX): XXXX

QTF 285, A102

NN 29020

BS 1 15/11/18

LPD Title: Doxazosin mesylate /Tablet/2 mg (HATS's query response-site transfer)
LPD date: May 22, 2018
Country: Vietnam
Reference CDS: 9.0 Reference CDS Date: Jul 14, 2016 & UK SPC Date: Aug, 2017
Reference BOH query letter #: HATS #04166202



Rx

CARDURAN®

CẢNH BÁO ĐẶC BIỆT:

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

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

1. TÊN THUỐC

CARDURAN®

2. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC

Thành phần hoạt chất: Doxazosin mesylat

Mỗi viên nén chứa doxazosin mesylat tương đương 2mg doxazosin.

Thành phần tá dược: tham khảo phần 6.1 Danh mục tá dược

3. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén

4. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

4.1 Chỉ định điều trị

Tăng huyết áp

Doxazosin được chỉ định trong điều trị tăng huyết áp và có thể dùng đơn độc để kiểm soát huyết áp ở phần lớn các bệnh nhân bị tăng huyết áp. Ở những bệnh nhân không được kiểm soát tốt bởi một tác nhân hạ áp đơn thuần, doxazosin có thể được dùng phối hợp với thuốc khác như lợi tiểu thiazid, chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci hoặc ức chế men chuyển.

U xơ tiền liệt tuyến

Doxazosin được chỉ định điều trị tình trạng giảm lưu lượng dòng tiểu và các triệu chứng lâm sàng kèm theo của u xơ tiền liệt tuyến. Doxazosin có thể dùng trên bệnh nhân bị u xơ tiền liệt tuyến có hay không kèm theo tăng huyết áp. Trong khi những thay đổi huyết áp là không đáng kể về mặt lâm sàng ở bệnh nhân huyết áp bình thường bị u xơ tiền liệt tuyến, những bệnh nhân tăng huyết áp có u xơ tiền liệt tuyến có thể được điều trị hiệu quả cả hai bệnh bằng doxazosin đơn trị.

LPD Title: Doxazosin mesylate /Tablet/2 mg (HATS's query response-site transfer)
LPD date: May 22, 2018
Country: Vietnam
Reference CDS: 9.0 Reference CDS Date: Jul 14, 2016 & UK SPC Date: Aug, 2017
Reference BOH query letter #: HATS #04166202

4.2 Liều dùng và cách dùng

Doxazosin có thể uống vào buổi sáng hoặc buổi tối.

Tăng huyết áp

Liều doxazosin có thể thay đổi từ 1 mg đến 16 mg mỗi ngày. Trị liệu nên khởi đầu với liều 1mg mỗi ngày một lần trong 1 hoặc 2 tuần để giảm thiểu nguy cơ hạ huyết áp tư thế và/ hoặc ngất xỉu (xem phần **4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**). Sau đó có thể tăng liều lên 2mg dùng một lần mỗi ngày trong 1 hoặc 2 tuần tiếp theo. Nếu cần thiết, liều hàng ngày có thể tăng dần đến 4mg, 8mg, và 16mg với các khoảng cách chỉnh liều tương tự như trên dựa trên đáp ứng của bệnh nhân để đạt được hiệu quả hạ áp mong muốn. Liều thông thường là 2 mg đến 4 mg một lần mỗi ngày.

U xơ tiền liệt tuyến

Liều khởi đầu được khuyến cáo với doxazosin là 1mg một lần mỗi ngày để giảm thiểu nguy cơ hạ huyết áp tư thế và/ hoặc ngất xỉu (xem phần **4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**). Tùy thuộc vào lưu lượng dòng tiểu và triệu chứng của u xơ tiền liệt tuyến ở mỗi bệnh nhân, có thể tăng liều lên 2mg, sau đó 4mg và có thể tăng đến liều tối đa được khuyến cáo là 8mg. Khoảng thời gian chỉnh liều được khuyến cáo là từ 1 đến 2 tuần. Liều thông thường là 2 mg đến 4mg một lần mỗi ngày.

Sử dụng ở người cao tuổi

Khuyến cáo sử dụng liều thông thường như ở người lớn.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận

Do dược động học của doxazosin không thay đổi ở bệnh nhân suy thận và cũng không có bằng chứng cho thấy doxazosin làm nặng thêm tình trạng suy thận sẵn có từ trước nên có thể dùng liều thông thường ở những bệnh nhân này.

Sử dụng ở bệnh nhân suy gan

Xem phần **4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**.

Sử dụng ở trẻ em

Tính an toàn và hiệu quả của doxazosin đối với trẻ em vẫn chưa được thiết lập.

4.3 Chống chỉ định

Doxazosin chống chỉ định đối với:

- Những bệnh nhân đã biết có quá mẫn với quinazolin, doxazosin, hoặc với bất cứ tá dược nào của thuốc.
- Những bệnh nhân có tiền sử hạ huyết áp tư thế đứng
- Những bệnh nhân bị u xơ tiền liệt tuyến có kèm theo sung huyết đường tiết niệu trên, nhiễm trùng đường tiết niệu mạn tính hoặc sỏi bàng quang.
- Trong thời gian cho con bú (cho chỉ định điều trị tăng huyết áp, xem phần **4.6 Khả năng sinh sản, thai kỳ và cho con bú**)

LPD Title: Doxazosin mesylate /Tablet/2 mg (HATS's query response-site transfer)

LPD date: May 22, 2018

Country: Vietnam

Reference CDS: 9.0 Reference CDS Date: Jul 14, 2016 & UK SPC Date: Aug, 2017

Reference BOH query letter #: HATS #04166202

- Những bệnh nhân bị huyết áp thấp (cho chỉ định điều trị u xơ tiền liệt tuyến)
- Chống chỉ định dùng doxazosin đơn trị liệu cho những bệnh nhân vô niệu có kèm hoặc không kèm suy thận tiến triển.

4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng

Hạ huyết áp tư thế/ngất xỉu

Cũng giống như tất cả các thuốc chẹn alpha giao cảm, hiện tượng hạ huyết áp tư thế xảy ra trên một tỷ lệ rất nhỏ bệnh nhân, biểu hiện bằng chóng mặt, mệt mỏi hoặc hiếm gặp mất ý thức (ngất xỉu) đặc biệt là lúc khởi đầu điều trị (xem phần **4.2 Liều dùng và cách dùng**). Khi bắt đầu điều trị với bất kỳ một thuốc chẹn alpha giao cảm nào nên hướng dẫn bệnh nhân cách thức tránh các triệu chứng gây ra do hạ huyết áp tư thế và những biện pháp xử lý nếu chúng tiến triển. Cần cảnh báo bệnh nhân tránh các tình huống có thể gây ra chấn thương nếu xảy ra hiện tượng chóng mặt hoặc mệt mỏi khi mới bắt đầu dùng thuốc.

Các tình trạng tim mạch cấp tính

Giống như bất kỳ thuốc giãn mạch chống tăng huyết áp nào, cần thận trọng trong thực hành y khoa khi sử dụng doxazosin cho những bệnh nhân có các tình trạng tim mạch cấp tính như sau:

- Phù phổi do hẹp động mạch chủ hoặc van hai lá
- Suy tim do tăng cung lượng tim
- Suy tim phải do thuyên tắc phổi hoặc tràn dịch màng ngoài tim
- Suy tâm thất trái kèm theo áp lực làm đầy thấp.

Dùng đồng thời với các chất ức chế enzym phosphodiesterase typ5

Cần thận trọng khi chỉ định đồng thời doxazosin với một chất ức chế enzym phosphodiesterase typ 5 (PDE-5) vì điều này có thể dẫn tới triệu chứng hạ huyết áp ở một số bệnh nhân.

Suy giảm chức năng gan

Cũng như bất kỳ các loại thuốc nào chuyển hóa hoàn toàn qua gan, việc sử dụng doxazosin cần phải thận trọng ở bệnh nhân có biểu hiện suy giảm chức năng gan (xem phần **5.2 Đặc tính dược động học**).

Hội chứng mộng mắt mềm trong khi phẫu thuật

Đã nhận thấy hội chứng mộng mắt mềm trong khi phẫu thuật (Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS, một biến thể của hội chứng đồng tử nhỏ), đã được ghi nhận trong phẫu thuật đục thủy tinh thể ở một số bệnh nhân đang dùng hoặc đã từng dùng thuốc chẹn alpha₁ giao cảm. Do hội chứng mộng mắt mềm trong khi phẫu thuật có thể làm tăng các biến chứng trong thời gian phẫu thuật, cần phải báo cho bác sỹ biết bệnh nhân đã từng hoặc đang sử dụng thuốc chẹn alpha giao cảm trước khi tiến hành phẫu thuật.

Cương đau dương vật

LPD Title: Doxazosin mesylate /Tablet/2 mg (HATS's query response-site transfer)

LPD date: May 22, 2018

Country: Vietnam

Reference CDS: 9.0 Reference CDS Date: Jul 14, 2016 & UK SPC Date: Aug, 2017

Reference BOH query letter #: HATS #04166202

Cương cứng và cương đau dương vật kéo dài đã được báo cáo khi dùng thuốc chẹn α_1 giao cảm bao gồm cả doxazosin trong quá trình thuốc lưu hành. Trong trường hợp tình trạng cương cứng kéo dài hơn 4 giờ, bệnh nhân cần tìm sự trợ giúp y tế ngay lập tức. Nếu cương đau dương vật không được điều trị tức thì, có thể xảy ra tổn thương mô dương vật và liệt dương vĩnh viễn.

Thiếu hụt Lapp Lactase

Bệnh nhân mắc phải những vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

4.5 Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Dùng đồng thời với các chất ức chế PDE-5

(xem phần **4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng - Dùng đồng thời với các chất ức chế PDE-5**)

Các chất ức chế CYP3A4

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy doxazosin là một cơ chất của CYP 3A4. Thận trọng khi dùng đồng thời doxazosin với một chất ức chế CYP 3A4 mạnh, như clarithromycin, indinavir, itraconazol, ketoconazol, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telithromycin hoặc voriconazol (xem phần **5.2 Đặc tính dược động học**).

Các thuốc khác

Phần lớn doxazosin trong huyết tương gắn kết với protein (98%). Những dữ liệu *in vitro* trên huyết tương người cho thấy doxazosin không ảnh hưởng đến việc gắn kết protein của digoxin, warfarin, phenytoin, hoặc indomethacin. Kinh nghiệm sử dụng trên lâm sàng đã cho thấy rằng doxazosin không có bất kỳ một tương tác thuốc bất lợi nào trên lâm sàng với các thuốc lợi tiểu thiazid, furosemid, chẹn beta giao cảm, các thuốc kháng viêm không steroid, kháng sinh, các thuốc hạ đường huyết dạng uống, các thuốc gây acid uric niệu hoặc thuốc chống đông.

Trong một nghiên cứu nhân mô, ngẫu nhiên, có đối chứng bằng giả dược trên 22 người tình nguyện nam khỏe mạnh, khi dùng liều duy nhất 1 mg doxazosin vào ngày 1 của đợt 4 ngày uống cimetidin (400 mg, ngày hai lần) làm tăng 10% AUC (diện tích dưới đường cong) trung bình của doxazosin, và không có sự thay đổi một cách có ý nghĩa thống kê đối với C_{max} trung bình và thời gian bán hủy trung bình của doxazosin. Sự tăng 10% AUC trung bình đối với doxazosin khi dùng cùng với cimetidin vẫn nằm trong độ lệch có thể xảy ra giữa các cá thể (27%) đối với AUC trung bình của doxazosin khi dùng cùng với giả dược.

4.6. Khả năng sinh sản, thai kỳ và cho con bú

Đối với chỉ định điều trị tăng huyết áp:

Sử dụng trong thai kỳ:

LPD Title: Doxazosin mesylate /Tablet/2 mg (HATS's query response-site transfer)

LPD date: May 22, 2018

Country: Vietnam

Reference CDS: 9.0 Reference CDS Date: Jul 14, 2016 & UK SPC Date: Aug, 2017

Reference BOH query letter #: HATS #04166202

Vì chưa có những nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt trên phụ nữ có thai, tính an toàn của Carduran khi sử dụng trong thời kỳ mang thai chưa được thiết lập. Do đó, trong suốt thời kỳ mang thai, chỉ sử dụng Carduran khi bác sỹ cho rằng lợi ích điều trị lớn hơn hẳn các nguy cơ tiềm tàng. Mặc dù không quan sát thấy tác động gây quái thai trên các thử nghiệm ở động vật nhưng khả năng sống sót của phôi thai giảm ở động vật khi sử dụng những liều rất cao. Những liều này xấp xỉ 300 lần liều tối đa khuyến cáo ở người.

Sử dụng trong giai đoạn cho con bú:

Chống chỉ định dùng doxazosin trong thời kỳ cho con bú do các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy doxazosin tích lũy trong sữa của động vật đang cho con bú, và có một trường hợp được báo cáo cho thấy rằng doxazosin được bài tiết thuốc vào sữa của phụ nữ đang cho con bú (xem phần **5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**). Tính an toàn lâm sàng của Carduran trong thời kỳ cho con bú chưa được thiết lập, do đó chống chỉ định dùng Carduran cho các bà mẹ đang cho con bú.

Sử dụng trong khi nuôi con bằng sữa mẹ: Ngoài ra, các bà mẹ nên ngừng cho con bú khi cần điều trị bằng doxazosin.

4.7 Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Khả năng tham gia vào các hoạt động như lái xe hoặc vận hành máy móc có thể bị suy giảm, đặc biệt khi khởi đầu điều trị với doxazosin.

4.8 Tác dụng không mong muốn

Tăng huyết áp: Trong các thử nghiệm lâm sàng liên quan đến các bệnh nhân tăng huyết áp, các phản ứng thường gặp nhất liên quan đến việc điều trị bằng Carduran thuộc loại tư thế (hiếm khi liên quan đến ngất xỉu) hoặc không đặc hiệu.

U xơ tiền liệt tuyến: Kinh nghiệm trong các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ở chỉ định u xơ tiền liệt tuyến (Benign Prostatic Hyperplasia, BPH) cho thấy biến cố bất lợi tương tự như ở điều trị tăng huyết áp.

Các tác dụng không mong muốn sau đây đã được quan sát thấy và báo cáo trong quá trình điều trị bằng Carduran với các tần suất sau đây: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm gặp ($< 1/10.000$).

LPD Title: Doxazosin mesylate /Tablet/2 mg (HATS's query response-site transfer)

LPD date: May 22, 2018

Country: Vietnam

Reference CDS: 9.0 Reference CDS Date: Jul 14, 2016 & UK SPC Date: Aug, 2017

Reference BOH query letter #: HATS #04166202

Phân loại theo hệ cơ quan	Rất thường gặp (≥1/10)	Thường gặp (≥1/100 đến <1/10)	Ít gặp (≥1/1.000 đến <1/100)	Hiếm gặp (≥1/10.000 đến <1/1.000)	Rất hiếm gặp (<1/10.000)	Không rõ
Nhiễm trùng 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 thèm ăn, chán ăn			
Rối loạn tâm thần			Kích động, trầm cảm, lo lắng, mất ngủ, căng thẳng			
Rối loạn hệ thần kinh		Lơ mơ, 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 mộng mắt nhào trong quá trình phẫu thuật nội nhãn (xem phần 4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng)
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, loạn nhịp tim	
Rối loạn mạch máu		Hạ huyết áp, hạ huyết áp tư thế			Nóng bừng	
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, tiêu chảy viêm dạ dày ruột			
Rối loạn gan-mật			Kết quả 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,	

LPD Title: Doxazosin mesylate /Tablet/2 mg (HATS's query response-site transfer)
LPD date: May 22, 2018
Country: Vietnam
Reference CDS: 9.0 Reference CDS Date: Jul 14, 2016 & UK SPC Date: Aug, 2017
Reference BOH query letter #: HATS #04166202

					ban xuất huyết	
Các rối loạn cơ xương, mô liên kết và xương		Đau lưng, đau cơ	Đau khớp	Chuột rút, yếu cơ		
Rối loạn thận và tiết niệu		Viêm bàng quang, tiểu không tự chủ	Tiểu đau, tiểu rắt, huyết niệu	Tiểu nhiều	Tăng bài niệu, rối loạn tiểu tiện, tiểu đêm	
Rối loạn hệ sinh sản và vú			Liệt dương		Nữ hóa tuyến vú, cương cứng kéo dài	Xuất tinh ngược dòng
Rối loạn chung và tình trạng tại nơi dùng thuốc		Suy nhược, đau ngực, các triệu chứng giống như cúm, phù ngoại biên	Đau, phù mắt		Mệt mỏi, khó chịu	
Kết quả xét nghiệm/kiểm tra			Tăng cân			

4.9 Quá liều và cách xử trí

Nếu tình trạng quá liều dẫn đến tụt huyết áp, ngay lập tức đặt bệnh nhân nằm ngửa, đầu thấp. Những phương pháp hỗ trợ khác nên được thực hiện nếu thấy thích hợp trên từng trường hợp cụ thể. Do doxazosin gắn kết với protein cao nên không chỉ định thẩm phân lọc máu.

5. ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

5.1 Đặc tính dược lực học

Tăng huyết áp

Sử dụng doxazosin cho các bệnh nhân tăng huyết áp làm giảm huyết áp một cách đáng kể trên lâm sàng do làm giảm sức cản mạch máu toàn thân. Tác dụng này được cho là do ức chế chọn lọc trên thụ thể α_1 giao cảm trên thành mạch. Với liều một lần duy nhất trong ngày, doxazosin làm giảm đáng kể huyết áp trong suốt cả ngày và 24 giờ sau khi uống. Huyết áp giảm từ từ và đạt tối đa sau 2 đến 6 giờ uống thuốc. Trên bệnh nhân tăng huyết áp, huyết áp trong quá trình điều trị bằng doxazosin tương tự như nhau ở cả tư thế nằm và đứng. Không giống như các thuốc chẹn thụ thể alpha giao cảm không chọn lọc khác, hiện tượng nhờn thuốc không được quan sát thấy trong quá trình điều trị lâu dài với doxazosin. Ít thấy hiện tượng tăng hoạt tính renin huyết tương và nhịp nhanh trên những trường hợp trị liệu dài ngày.

Doxazosin có tác dụng có lợi trên lipid máu, làm tăng đáng kể tỷ lệ lipoprotein tỷ trọng cao (High-density lipoprotein, HDL)/cholesterol toàn phần, giảm triglycerid và cholesterol toàn phần. Do đó thuốc có lợi thế hơn so với các thuốc lợi tiểu và chẹn thụ thể beta giao cảm, những thuốc có ảnh hưởng bất lợi trên các chỉ số lipid máu. Dựa trên mối liên quan đã được thiết lập giữa tăng huyết áp và rối loạn lipid máu với các bệnh lý mạch

LPD Title: Doxazosin mesylate /Tablet/2 mg (HATS's query response-site transfer)

LPD date: May 22, 2018

Country: Vietnam

Reference CDS: 9.0 Reference CDS Date: Jul 14, 2016 & UK SPC Date: Aug, 2017

Reference BOH query letter #: HATS #04166202

vành, thì tác dụng có lợi này của việc điều trị với doxazosin trên cả huyết áp và lipid máu sẽ giúp làm giảm nguy cơ phát triển các bệnh lý mạch vành.

Trị liệu bằng doxazosin cho thấy giảm phì đại thất trái, ức chế kết tập tiểu cầu và tăng cường khả năng chất hoạt hóa plasminogen mô. Thêm vào đó doxazosin cải thiện tính nhạy cảm với insulin ở các bệnh nhân kém nhạy cảm.

Doxazosin đã được chứng minh không có tác dụng không mong muốn trên chuyển hóa và thích hợp khi sử dụng trên bệnh nhân tiểu đường, hen phế quản, suy thất trái, bệnh gút.

Một nghiên cứu *in vitro* cho thấy các đặc tính chống oxy hóa của các dạng chuyển hóa 6'- và 7'-hydroxy của doxazosin ở nồng độ 5 micromol.

Trong một nghiên cứu lâm sàng có kiểm chứng ở các bệnh nhân tăng huyết áp đã cho thấy điều trị bằng doxazosin có liên quan tới việc cải thiện tình trạng rối loạn cương dương. Ngoài ra những bệnh nhân uống doxazosin đã được báo cáo là có ít hơn các trường hợp rối loạn cương dương mới so với những bệnh nhân uống các loại thuốc hạ áp khác.

U xơ tiền liệt tuyến

Việc sử dụng doxazosin cho những bệnh nhân bị u xơ tiền liệt tuyến làm cải thiện đáng kể chức năng đường tiểu và những triệu chứng khác. Tác dụng trên u xơ tiền liệt tuyến được cho là do ức chế chọn lọc thụ thể alpha giao cảm nằm trên mô nâng đỡ và cơ bao tiền liệt tuyến và ở cổ bàng quang.

Doxazosin đã được chứng minh có tác dụng ức chế phân nhóm 1A của thụ thể alpha₁ giao cảm, là phân nhóm chiếm hơn 70% các phân nhóm trong tiền liệt tuyến. Điều này quyết định tác dụng của doxazosin trên những bệnh nhân u xơ tiền liệt tuyến.

Doxazosin cũng đã được chứng minh là có hiệu quả và an toàn khi điều trị lâu dài u xơ tiền liệt tuyến (ví dụ tới 48 tháng).

5.2 Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sau khi uống liều điều trị, doxazosin được hấp thu tốt, nồng độ đỉnh trong máu đạt được sau khoảng hai giờ.

Chuyển hóa/Thải trừ

Thải trừ chia làm hai giai đoạn với thời gian bán hủy là 22 giờ. Điều này là cơ sở cho việc sử dụng liều duy nhất trong ngày. Doxazosin bị chuyển hoá nhiều trong cơ thể, chỉ có dưới 5% doxazosin bài tiết dưới dạng không đổi.

Các nghiên cứu dược động học trên bệnh nhân suy thận đã cho thấy rằng không có sự khác biệt đáng kể về dược động học của doxazosin ở bệnh nhân suy thận và bệnh nhân có chức năng thận bình thường.

Chỉ có rất ít các dữ liệu về sử dụng doxazosin trên bệnh nhân suy gan và tác động của những thuốc đã được biết có ảnh hưởng trên chuyển hóa gan (như cimetidine). Trong một nghiên cứu lâm sàng ở 12 đối tượng có suy gan ở mức độ trung bình, dùng liều duy nhất

LPD Title: Doxazosin mesylate /Tablet/2 mg (HATS's query response-site transfer)
LPD date: May 22, 2018
Country: Vietnam
Reference CDS: 9.0 Reference CDS Date: Jul 14, 2016 & UK SPC Date: Aug, 2017
Reference BOH query letter #: HATS #04166202

doxazosin đã làm tăng 43% AUC và làm giảm 40% độ thanh thải của liều uống. Cũng như đối với tất cả các loại thuốc chuyển hoá hoàn toàn qua gan, phải thận trọng khi sử dụng doxazosin ở bệnh nhân có chức năng gan thay đổi (xem phần **4.4 Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi sử dụng**).

Khoảng 98% doxazosin gắn với protein trong huyết tương.

Doxazosin được chuyển hoá chủ yếu bởi phản ứng khử methyl của nhóm methoxy tại vị trí ortho và phản ứng hydroxyl hoá. Doxazosin được chuyển hóa nhiều ở gan. Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy con đường thải trừ chính là qua CYP 3A4; tuy nhiên, các con đường chuyển hóa qua CYP 2D6 và CYP 2C9 cũng tham gia vào quá trình thải trừ, nhưng ở mức độ thấp hơn.

5.3 Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Khả năng gây ung thư

Dùng doxazosin kéo dài (tới 24 tháng) với liều dung nạp tối đa là 40 mg/kg/ngày ở chuột cống và 120 mg/kg/ngày ở chuột nhắt cho thấy không có bằng chứng về khả năng gây ung thư. Liều cao nhất dùng nghiên cứu đối với chuột cống và chuột nhắt có mối liên quan với AUC (phương pháp đo nồng độ hệ thống), giá trị AUC tương ứng cao gấp 8 và 4 lần so với AUC của người ở liều 16 mg/ngày.

Khả năng gây đột biến gen

Nghiên cứu về đột biến gen cho thấy không có tác động có liên quan đến trao đổi hoặc liên quan đến việc dùng thuốc ở cả mức độ nhiễm sắc thể và dưới nhiễm sắc thể.

Suy giảm khả năng sinh sản

Những nghiên cứu trên chuột bạch cho thấy khả năng sinh sản của con đực giảm khi điều trị bằng doxazosin với liều 20 mg/kg/ngày (không xảy ra với liều 5 mg hoặc 10 mg/kg/ngày), gấp khoảng 4 lần giá trị AUC đạt được ở người với liều 12mg/ngày. Tác dụng này bị đảo lộn trong vòng 2 tuần nếu không dùng thuốc. Chưa có báo cáo về bất kỳ tác động nào của doxazosin đối với khả năng sinh sản của nam giới.

Thời kỳ cho con bú

Nghiên cứu trên chuột cống đang cho con bú được cho dùng một liều duy nhất qua đường uống 1mg/kg [2-¹⁴C]-doxazosin cho thấy doxazosin tích lũy trong sữa chuột cống với nồng độ tối đa lớn hơn khoảng 20 lần nồng độ trong huyết tương của cá thể mẹ.

6. ĐẶC TÍNH DƯỢC HỌC

6.1 Danh mục tá dược

Natri lauryl sulphat, lactose, natri starch glycolat, magnesi stearat, cellulose vi tinh thể.

6.2 Tương kỵ

Không

LPD Title: Doxazosin mesylate /Tablet/2 mg (HATS's query response-site transfer)
LPD date: May 22, 2018
Country: Vietnam
Reference CDS: 9.0 Reference CDS Date: Jul 14, 2016 & UK SPC Date: Aug, 2017
Reference BOH query letter #: HATS #04166202

6.3. Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

6.4. Thận trọng đặc biệt khi bảo quản

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C

6.5. Quy cách đóng gói

Hộp 1 vỉ x 10 viên nén.

6.6. Tiêu chuẩn chất lượng

Tiêu chuẩn cơ sở

7. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH.,

Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Đức.

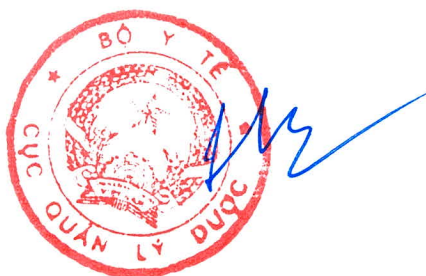
® Nhãn hiệu đã đăng ký

LPD date: May 22, 2018

Reference CDS Version: 9.0

Reference CDS Date: Jul 14, 2016

Reference UK SPC Date: Aug, 2017



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

