

漢薩心[®] 持續性藥效錠 4 毫克

Haxasin[®] XL Tablets 4 mg

G-11956
衛署藥製字第 057929 號

成分：

主成分：doxazosin，本錠所含 doxazosin mesylate，相當於 doxazosin 4 毫克。
賦形劑：Aerosil、Magnesium Stearate、Microcrystalline Cellulose、Lactose anhydrous、Hydroxypropyl Methylcellulose、Eudragit、Triethyl citrate。

劑型：

持續性藥效錠。

臨床特性：

適應症：高血壓、良性前列腺肥大。

【說明】

高血壓：

漢薩心持續性藥效錠適用於治療高血壓，可作為大多數患者控制高血壓的起始藥物。
如果患者單獨使用一種降血壓劑無法有效控制血壓，Doxazosin 可與諸如 thiazide 類利尿劑、 β 阻斷劑、鈣離子拮抗劑或血管加壓素轉化酶抑制劑等藥物併用。

良性前列腺肥大：

漢薩心持續性藥效錠適用於治療良性前列腺肥大之臨床症狀(BPH)，以及與其相關之尿流弱。
漢薩心持續性藥效錠可用於治療併有高血壓或血壓正常的良性前列腺肥大患者。雖然血壓正常的良性前列腺肥大患者接受漢薩心持續性藥效錠單一治療後，血壓的變化在臨床並不顯著；但是血壓高的良性前列腺肥大患者接受漢薩心持續性藥效錠單一治療後，可同時有效治療高血壓及良性前列腺肥大。

用法用量：

本藥須由醫師處方使用
漢薩心持續性藥效錠可與食物併服或單獨服用。
本藥應整錠以足量的液體吞服。患者不可嚼碎、分割或磨碎藥錠(參閱**特殊警語及使用注意事項：患者須知**)。大部分患者以 4 毫克每日一次的劑量即可控制病情。漢薩心持續性藥效錠最理想的效果可能需要 4 週才能達到。必要時，可在這段期間之後根據患者的反應，把劑量增加到 8 毫克每日一次。
最高建議劑量是 8 毫克每日一次。

老年人之使用

建議使用正常的成人劑量。

腎功能受損患者之使用

由於 doxazosin 的藥物動力學在腎功能不全患者並未因此改變，亦無證據顯示 doxazosin 會使既有腎功能障礙惡化，所以這些患者可使用一般劑量。

肝功能受損患者之使用

參閱**特殊警語及使用注意事項**。

孩童之使用

Doxazosin 用於兒童之安全性與療效尚未確立。

禁忌：

漢薩心持續性藥效錠禁用於對 quinazoline、doxazosin 或任何一種非活性成分過敏的患者。

特殊警語與使用注意事項：

姿態性低血壓/暈厥

所有的 α 阻斷劑在治療時均有非常小比例的病人可能發生姿態性低血壓的症狀如眩暈和衰弱或極少數發生失去意識(暈厥)。當處方任何有療效的 α 阻斷劑，病人應被告知如何避免姿態性低血壓的症狀發生以及應採何種措施剛開始 doxazosin 治療時應提醒病人，避免量眩或虛弱所導致傷害發生。

併用 PDE-5 抑制劑

PDE-5 抑制劑與 doxazosin 併用在某些病人上會導致症狀性低血壓。而併用漢薩心持續性藥效錠的研究目前尚未進行。

肝功能受損

和任何一種完全由肝臟代謝的藥物一樣，doxazosin 用於肝功能受損的患者應小心(參閱藥物動力學特性)。

胃腸障礙

漢薩心持續性藥效錠的滯留時間顯著減少可能會影響藥動學概況，進而影響藥物的臨床療效。和其他任何一種不會變形的物質一樣，漢薩心持續性藥效錠用於有胃腸嚴重狹窄(病理性或醫原性)的患者應小心。

少數報告指出，患有胃腸患者因服用另一種此類不會變形持續釋放形式的藥物後出現腸胃道阻塞症狀。

手術中虹膜鬆弛下垂徵候群

某些正在使用或曾使用 $\alpha 1$ 阻斷劑的患者在進行白內障手術時，會出現手術中虹膜鬆弛下垂徵候群 (IFIS，一種小瞳孔徵候群的變異型)。因為在手術時 IFIS 可能會導致併發症，所以，患者在手術前應告知眼科手術醫師目前正在使用或曾使用 α 阻斷劑。

患者須知

患者應被告知漢薩心持續性藥效錠應整錠吞服，不可以嚼碎、分割或磨碎藥錠。

藥物交互作用：

併用 PDE-5 抑制劑

參閱**特殊警語及使用注意事項** - 併用 PDE-5 抑制劑

其他

PDE-5 抑制劑與 doxazosin 併用在某些病人上會導致症狀性低血壓(參閱**特殊警語及使用注意事項**)

項)。而併用漢薩心持續性藥效錠的研究目前尚未進行。

血漿中的 doxazosin 大部分是與蛋白質結合(98%)。人類血漿體外試驗資料指出, doxazosin 不會影響 digitoxin、warfarin、phenytoin 或 indomethacin 的蛋白質結合。臨床經驗也顯示, doxazosin 不會和 thiazide 類利尿劑 furosemide、β 阻斷劑、非類固醇抗發炎藥、抗生素、口服降血糖藥、促尿酸排泄劑或抗凝血劑等產生藥品不良交互作用。

懷孕與授乳：

在 doxazosin 的動物實驗中, 雖然沒有發現畸形現象, 但以動物試驗對受試動物使用大約人體最高建議劑量之 300 倍之試驗劑量會減低受試動物胎兒的存活率。動物研究顯示, 此藥物會蓄積在人類乳汁中。

目前針對孕婦或授乳婦女還沒有充分且嚴格的對照研究, 因此在懷孕或授乳期間使用漢薩心持續性藥效錠的安全性尚未確立。所以, 只有在醫師評估利大於弊時, 孕婦及授乳婦女方可使用本藥。

對機器操作以及駕駛的影響：

使用漢薩心持續性藥效錠會減弱患者駕駛及操作機械的能力, 特別是在治療初期。

不良反應：

以下列出在漢薩心持續性藥效錠上市前的安慰劑對照臨床試驗中常見的(>1%)不良反應。需要強調的是, 在治療期間報告的事件未必是由治療引起的。

高血壓

心臟：心悸、心搏過速

耳及迷路：眩暈

胃腸：腹痛、口乾、噁心

全身：衰弱、胸痛、周邊水腫

肌肉骨骼及結締組織：背痛、肌痛

心血管：姿態性低血壓

神經系統：頭昏、頭痛

呼吸系統、胸腔與縱膈：支氣管炎、咳嗽

皮膚/皮下組織：搔癢

腎臟及泌尿系統：膀胱炎、尿失禁

良性前列腺肥大

耳及迷路：眩暈

全身：虛弱、周邊水腫

胃腸：腹痛, 消化不良、噁心

中樞與周邊神經系統：頭昏、頭痛、眩暈

感染：類似流行性感冒的症狀、呼吸道感染、尿路感染

肌肉骨骼及結締組織：背痛、肌痛

神經系統：眩暈、頭痛、嗜睡

呼吸道, 胸腔及縱膈：支氣管炎、呼吸困難、鼻炎

心血管：低血壓、姿態性低血壓

在針對良性前列腺肥大患者的臨床研究中, 漢薩心持續性藥效錠治療的不良反應發生率(41%)與安慰劑(39%)相較大致相似, 而且低於標準 doxazosin(54%)劑型為低。

老年(>65 歲)良性前列腺肥大患者的不良反應概況和年輕人沒有差別。

上市後還有下列不良反應的報告：

血液及淋巴：白血球減少症、血小板減少症

耳及迷路：耳鳴

眼睛：視覺模糊、IFIS (手術中虹膜鬆弛下垂徵候群) (參閱警語及注意事項)。

胃腸：便秘、腹瀉、消化不良、胃腸脹氣、口乾、嘔吐

全身：疲倦、不適感、疼痛

肝/膽：膽汁鬱滯、肝炎、黃疸

免疫系統：過敏反應

研究顯示：肝功能指數異常、體重增加

代謝：食慾下降

肌肉骨骼：關節痛、肌肉痙攣、肌肉無力

中樞與周邊神經系統：姿勢性暈眩、感覺遲鈍、感覺異常、暈厥、顫抖

精神：躁動、焦慮、抑鬱、失眠、神經過敏

腎臟及泌尿系統：排尿疼痛、血尿、排尿障礙、頻尿、夜頻尿症、多尿症、尿失禁

生殖系統：男性女乳症、陽痿、持久勃起、逆行性射精

呼吸道, 胸腔及縱膈：支氣管攣縮惡化、咳嗽、呼吸困難、鼻出血

皮膚/四肢：禿頭、搔癢、紫斑病、皮疹、蕁麻疹

心血管：熱潮紅、低血壓

下列不良反應乃是用 doxazosin 治療高血壓曾被報告的症狀, 但是這些症狀也可能發生於未服用 doxazosin 的高血壓患者：心搏徐緩、心搏過速、心悸、胸痛、心絞痛、心肌梗塞、腦中風及心律不整。

藥物過量：

如果服用過量導致低血壓, 應立即使患者仰臥, 頭部放低。必要時, 也可使用其他支持性療法。由於 doxazosin 的蛋白質結合率很高, 所以以透析法除去之治療方式是不被建議的。

藥理學特性

藥效藥劑學特性：

高血壓

漢薩心持續性藥效錠可經由降低全身血管阻力, 而對高血壓患者產生明顯降壓效果。

一般認為這種效果是由於選擇性阻斷血管中的 α1-腎上腺素受體與腎上腺素之結合所致。每日服用一次可有效維持 24 小時的降壓效果。大多數的患者以漢薩心持續性藥效錠 4 毫克的起始劑量即可有效控制血壓。高血壓患者於服用漢薩心持續性藥效錠時, 對於坐姿和站姿的降血壓的效果相似。服用標準 doxazosin 治療高血壓的人可以改用漢薩心持續性藥效錠, 並依病人情況調高劑量以維持療效與耐受性。

與非選擇性 α-腎上腺素受體阻斷劑不同的是, 以漢薩心持續性藥效錠長期治療並沒有觀察到耐

藥性的問題。持續服用 doxazosin 的患者很少發生血漿腎素活性升高或心悸過速。

Doxazosin 對血脂產生有利的作用，可明顯提高 HDL/總膽固醇比率，並且明顯降低總三酸甘油酯和總膽固醇。這是利尿劑和 β -腎上腺素受體阻斷劑所沒有的優點，前兩者對脂質代謝有不良的影響。由於高血壓和血脂與冠狀動脈心臟病有關，doxazosin 對於血壓和血脂的有利效果，能夠減少發生冠狀動脈心臟病的危險性。使用 doxazosin 治療可改善左心室肥大，抑制血小板凝集和增加組織胞漿素原活化劑的活性。另外，doxazosin 可改善胰島素功能不良患者對胰島素的敏感性。

Doxazosin 不會產生不良的代謝作用，適用於併有氣喘、糖尿病、左心室功能不良和痛風的患者。

一項體外研究證實 doxazosin 在 5 微莫耳(micromolar)的濃度下，其 6'-與 7'-經基代謝物的抗酸化劑性質。

良性前列腺肥大

將漢薩心持續性藥效錠給予有良性前列腺肥大的患者，可顯著改善尿道動力學與症狀。一般認為它對良性前列腺肥大的效果是由於選擇性阻斷位於前列腺和肌肉基質和外囊以及膀胱頸中的 α -腎上腺素受體所致。

Doxazosin 是有效的 α_1 -腎上腺素受體 1A 亞型的阻斷劑，此種亞型在前列腺素中佔 70%以上，這說明它對良性前列腺肥大患者的作用。

漢薩心持續性藥效錠對良性前列腺肥大的長期治療方面有持續的療效與安全性。

漢薩心持續性藥效錠推薦治療劑量對於血壓正常患者的血壓幾乎沒有影響。

在一項良性前列腺肥大臨床對照試驗中，有性功能障礙的患者用 doxazosin 治療後，性功能亦隨之改善。

藥物動力學特性

吸收：

漢薩心持續性藥效錠口服後吸收良好，於給藥後 8-9 小時逐漸達到最高血中濃度。其最高血中濃度約為服用相同劑量標準劑型之 doxazosin 錠的三分之一。然而，於 24 小時後的谷底濃度於這兩類劑型相較時卻類似。

漢薩心持續性藥效錠的藥動學特性可產生比較平穩的血漿濃度。

漢薩心持續性藥效錠的峰谷(peak/trough)比率低於標準劑型 doxazosin 的一半。

在穩定狀態下，漢薩心持續性藥效錠比標準劑型的相對生體可用率在 4 毫克的劑量是 54%，8 毫克的劑量下是 59%。研究證實漢薩心持續性藥效錠對老年人的藥動學和年輕患者相比並無明顯差異。

代謝與排泄：

血漿排泄是雙相的，最終排泄半衰期為 22 小時，所以一天只需服用一次。Doxazosin 大多會被代謝，只有少於 5%以原型排出。

研究證實與標準劑型之 doxazosin 相比較，對腎臟受損患者的藥動學和腎功能正常者相比並無明顯差異。

目前只有少數用於肝臟受損患者，和影響肝臟代謝的藥物(例如 cimetidine)作用的資料。一項以 12 名肝臟中度受損受試者為研究對象的臨床研究顯示，病人使用 doxazosin 單一劑量後的 AUC 增加了 43%，而且擬似口服廓清率減少 40%。和任何一種完全由肝臟代謝的藥物一樣，doxazosin 用於肝功能不全的患者應小心(參閱**警語及使用注意事項**)。

血漿中的 doxazosin 約有 98%與蛋白質結合。

Doxazosin 主要是經由 O-去甲基作用和經基化而被代謝。

臨床前安全性資料：

致癌性

在飲食中以最高耐受劑量長期給予(24 個月以上)doxazosin，在大鼠身上(40 毫克/公斤/天)以及在小鼠身上(120 毫克/公斤/天)並不會有潛在致癌的危險。在大鼠及小鼠的研究中，最高劑量的評估與 AUCs(藥品於全身分佈下測得濃度)相關。人類的 AUC 是 16 毫克/天。而大鼠及小鼠的最高劑量則分別為人類 AUC 值的八倍及四倍。

遺傳毒性

在遺傳毒性研究中，藥品本身或其代謝產物不論在染色體或是染色體以下的層級之遺傳物質研究中都不會造成任何影響。

生育能力的損害

口服給予公鼠 20 (非 5 或 10)毫克/公斤/天的 doxazosin，此劑量大約是人類服用 12 毫克/天之劑量其 AUC 值的四倍，發現生育能力會下降。停藥後兩週內則生育能力即可恢復。

在人類，目前並沒有任何關於 doxazosin 會影響男性生育能力的報告。

藥劑學特性

配伍禁忌：無。

有效期限：參閱外盒標示。

儲存條件：於 30°C 以下儲存

包裝：2-1000 粒鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

製造廠：歐帕生技醫藥股份有限公司 新竹縣湖口鄉湖南村光復路 1 號

委託製造者：旭能醫藥生技股份有限公司 台北市內湖路一段 324 號 7 樓