

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ALSIFUL

Viên nén phòng thich kéo dài 10 mg

Để xa tầm tay trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén chứa:
Thành phần dược chất:
Alfuzosin Hydrochloride 10 mg
Thành phần tá dược: Colloidal Silicon Dioxide, Hydrogenated castor oil, Mannitol, Eudragit L100, Methocel K4M, Ethocel, Yellow iron oxide, Magnesium stearate.

2. DẠNG BẢO CHẾ:

Viên nén phòng thich kéo dài.
Viên nén tròn màu vàng nhạt, được khắc "STD" trên một mặt và "177" trên mặt còn lại.

3. CHỈ ĐỊNH:

- Điều trị triệu chứng cơ năng của phì đại lành tính tuyến tiền liệt.
- Hỗ trợ điều trị trong trường hợp bị tiểu cấp phải đặt ống thông tiểu do phì đại lành tính tuyến tiền liệt.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng:
Phải nuốt trọn viên thuốc với một ly nước. Không được bẻ, cắn, nhai, đập nát hoặc nghiền thành bột.
Nếu quên dùng ALSIFUL viên nén phòng thich kéo dài 10 mg. Không được tăng gấp đôi liều chỉ định để bù lại liều đã quên.
Liều dùng:
- Điều trị triệu chứng cơ năng của phì đại lành tính tuyến tiền liệt: Liều khuyến cáo là 1 viên 10 mg/ngày, ngay sau bữa ăn tối.
- Điều trị hỗ trợ bị tiểu cấp: Ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên, uống 1 viên 10 mg/ngày sau bữa ăn trong 3 - 4 ngày. Nghỉ là điều trị từ ngày đầu tiên đặt ống thông tiểu, kéo dài 2 - 3 ngày trong thời gian đặt ống và 1 ngày sau khi rút ống thông tiểu.
Bệnh nhân:
- Vì hiệu quả của alfuzosin chưa được chứng minh ở trẻ em từ 2 - 16 tuổi (xem phần Đặc tính Dược học), không sử dụng thuốc này cho trẻ em.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Mẫn cảm với alfuzosin hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.
- Tiền sử hạ huyết áp thể đứng.
- Phối hợp với các thuốc chẹn thụ thể alpha 1 khác.
- Suy gan.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Như các thuốc chẹn alpha 1 khác, đối với một số người, đặc biệt là những bệnh nhân đã điều trị với các thuốc làm hạ huyết áp hoặc nitrát, thì có thể có khuynh hướng hạ huyết áp tư thế trong và giờ đầu sau khi dùng thuốc, có hoặc không có triệu chứng (chóng mặt, mệt mỏi, toát mồ hôi). Nếu trường hợp này xảy ra, bệnh nhân cần nằm xuống cho đến khi các triệu chứng này hoàn toàn biến mất.

Những tác dụng này là thoáng qua, xuất hiện khi bắt đầu điều trị và thường không ngăn cản việc tiếp tục điều trị. Tuy huyết áp rõ rệt đã được báo cáo trong giám sát hậu mãi ở bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ từ trước (như bệnh tim và/hoặc điều trị đồng thời với thuốc chống tăng huyết áp, xem phần Tác dụng không mong muốn của thuốc). Ngay cả trên bệnh nhân hạ huyết áp và phản ứng bất lợi liên quan cao hơn ở bệnh nhân cao tuổi. Bệnh nhân nên được cảnh báo về khả năng có thể có các triệu chứng này.

Như tất cả các thuốc chẹn thụ thể alpha 1, alfuzosin nên được sử dụng thận trọng ở bệnh nhân suy tim cấp tính.

Cần thận trọng khi dùng ALSIFUL viên nén phòng thich kéo dài 10 mg cho bệnh nhân có đáp ứng hạ huyết áp rõ rệt với một thuốc chẹn alpha 1 khác.

Nên bắt đầu điều trị từ từ ở những bệnh nhân quá mẫn với thuốc chẹn alpha 1. ALSIFUL viên nén phòng thich kéo dài 10 mg nên được dùng cẩn thận cho những bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc hạ huyết áp hoặc nitrát (xem phần Tương tác, mong kỳ của thuốc). Cần theo dõi huyết áp thường xuyên, đặc biệt vào lúc bắt đầu điều trị.

Bệnh nhân với khoảng QT kéo dài bẩm sinh hoặc có tiền sử về QT kéo dài hoặc những người đang dùng thuốc đã biết làm tăng khoảng QT nên được đánh giá trước và trong khi dùng alfuzosin.

Khả năng cương cứng bất thường và cứng cương dương vật đã được báo cáo với thuốc chẹn alpha 1 bao gồm alfuzosin trong kinh nghiệm hậu mãi.

Nếu chứng cương dương vật 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 bệnh nhân cần tìm kiếm sự trợ giúp y tế ngay lập tức (xem phần Tác dụng không mong muốn của thuốc).
Ở những bệnh nhân có bệnh mạch vành, phải tiếp tục điều trị đặc hiệu suy mạch vành. Trong trường hợp đau thắt ngực xấu hơn hoặc tái phát, phải ngưng điều trị với alfuzosin.

Vì không có dữ liệu an toàn lâm sàng sẵn có ở những bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút), alfuzosin 10 mg dạng viên nén phòng thich kéo dài không nên dùng cho nhóm bệnh nhân này.

Phải thông báo cho bệnh nhân biết là cần phải nuốt trọn viên thuốc. Không được cắn, nhai, đập nát hoặc nghiền thành bột. Những động tác này có thể dẫn đến phồng thích và hấp thụ thuốc không phù hợp, hậu quả là có khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn.

Hội chứng mềm màng mắt trong phẫu thuật (IFIS, một biến thể của hội chứng đồng tử nhỏ) đã được ghi nhận trong thời gian phẫu thuật چشم چواری được thực hiện ở một vài bệnh nhân trước, do hoặc gần đây có dùng các thuốc chẹn alpha 1. Mặc dù nguy cơ của biến cố này với alfuzosin xuất hiện rất thấp, các bác sĩ nhãn khoa nên được thông báo trước phẫu thuật để thực hiện các biện pháp phòng ngừa để tránh biến chứng do thủ thuật. Các bác sĩ nhãn khoa nên được chuẩn bị cho việc có thể phải điều chỉnh kỹ thuật phẫu thuật của họ.

ALSIFUL viên nén phòng thich kéo dài 10 mg chứa đầu thầu đầu hydro hóa có thể gây đau bụng và tiêu chảy.

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

Không áp dụng, do chỉ định của thuốc.

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

Không có sẵn dữ liệu về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe. Các phản ứng bất lợi như chóng mặt, hoa mắt và suy nhược có thể xảy ra chủ yếu vào lúc bắt đầu điều trị. Cần cần nhắc dùng thuốc khi bệnh nhân đang lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC:

Phối hợp chống chỉ định:
- Các thuốc chẹn thụ thể alpha 1-adrenergic (xem phần Chống chỉ định).
Phối hợp cần cân nhắc:
- Thuốc hạ huyết áp (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
- Các nitrát (xem phần Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

- Các chất ức chế mạnh CYP3A4 như ketoconazol, itraconazol và ritonavir.
Dùng lặp lại 200 mg ketoconazol hàng ngày, trong 7 ngày dẫn đến tăng 2,1 lần C_{max} và tăng 2,5 lần phơi nhiễm với alfuzosin 10 mg khi dùng một liều duy nhất trong trạng thái no (bữa ăn giàu chất béo). Các thông số khác như t_{max} và t_{1/2} không thay đổi.

C_{max} và AUC của alfuzosin 10 mg, khi dùng một liều duy nhất trong trạng thái no, tăng tương ứng 2,3 lần và 3,0 lần sau khi dùng lặp lại 8 ngày ketoconazol 400 mg/ngày (xem phần Đặc tính dược động học).
Việc sử dụng thuốc gây mê toàn thân cho bệnh nhân đang dùng ALSIFUL viên nén phòng thich kéo dài 10 mg có thể gây tụt huyết áp. Khuyến cáo ngưng thuốc 24 giờ trước khi phẫu thuật.

Các loại tương tác khác:
Không có tương tác được lựa chọn hay được đồng học đã được quan sát thấy ở người tình nguyện khỏe mạnh dùng đồng thời alfuzosin và các loại thuốc sau: warfarin, digoxin, hydrochlorothiazid và atenolol.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Phân nhóm theo tần suất xuất hiện: rất thường gặp (ADR ≥ 1/10); thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10); ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100); hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000); rất hiếm gặp (ADR < 1/10000); không rõ (không thể đánh giá từ dữ liệu sẵn có).
Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo trình tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.
Bảng tóm tắt các phản ứng có hại:

Tần suất	Thường gặp	Ít gặp	Rất hiếm gặp	Không rõ
Hệ cơ quan				
Rối loạn hệ thần kinh	Chóng mặt, uể oải, đau đầu	Ngất xỉu, chóng mặt, khó ở, ngứa		
Rối loạn mắt		Rối loạn tầm nhìn		Hội chứng mềm màng mắt trong phẫu thuật
Rối loạn tim		Nhịp tim nhanh, đánh trống ngực, hạ huyết áp thể đứng	Khởi phát mới, tăng nặng hoặc tái phát cơn đau thắt ngực ở bệnh nhân có bệnh động mạch vành từ trước.	Rung nhĩ

Rối loạn mạch máu		Huyết áp thể động, đo bằng		
Rối loạn máu và hệ bạch huyết				Giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu
Rối loạn hệ hấp, lỏng ngực và trung thất		Viêm mũi		
Rối loạn đường tiêu hóa	Buồn nôn, đau bụng	Tiểu chảy, khô miệng, nôn mửa		Nôn mửa
Rối loạn gan mật				Tổn thương tế bào gan, bệnh gan ở mắt
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban, ngứa	Mé đay, Phù mạch	
Rối loạn hệ sinh sản và vú				Chứng cương dương vật
Các rối loạn toàn thân và tại nơi dùng thuốc	Suy nhược	Đau lưng, phù nề, đau ngực		

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Trong trường hợp quá liều, bệnh nhân cần được đưa đến bệnh viện ở tư thế nằm ngửa. Tiến hành xử trí tụt huyết áp thông thường.
 Trong trường hợp hạ huyết áp đáng kể, điều trị khác phục thích hợp có thể là một chất co mạch tác động trực tiếp trên các cơ mạch máu. Do khả năng gắn kết với protein cao nên alfuzosin rất khó bị thẩm tách.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc đối kháng thụ thể alpha-adrenergic.
Mã ATC: G04CA01
 Alfuzosin là một dẫn xuất quinoxalin có hoạt tính, dùng đường uống. Nó là một chất đối kháng hoạt động ngoại biên, chọn lọc trên thụ thể alpha 1-adrenergic hầu synap.
 Các nghiên cứu được tiến hành *in vitro* đã ghi nhận độ chọn lọc của alfuzosin trên các thụ thể alpha 1-adrenergic tại tuyến tiền liệt, dây bàng quang và niệu đạo tuyến tiền liệt.
 Biểu hiện lâm sàng của phì đại tuyến tiền liệt lành tính có liên quan đến tác động của bàng quang gây ra bởi cả yếu tố giải phẫu (tĩnh) và yếu tố chức năng (động). Yếu tố chức năng cấu thành sự tác động bất thường từ sức căng của cơ trơn tuyến tiền liệt qua trung gian thụ thể alpha-adrenergic. Hoạt hóa các thụ thể alpha 1-adrenergic sẽ kích thích cơ trơn, do đó làm tăng trương lực tuyến tiền liệt, và bao tuyến tiền liệt, niệu đạo tuyến tiền liệt và dây bàng quang, do đó tăng sức cản đối với dòng chảy ra của bàng quang. Điều này dẫn đến tắc nghẽn dòng chảy ra và khả năng mất ổn định bàng quang thứ phát.
 Phòng hệ alpha làm giảm tác động của bàng quang thông qua tác động trực tiếp trên cơ trơn tuyến tiền liệt.
 Các nghiên cứu *in vivo* ở động vật đã chỉ ra alfuzosin làm giảm áp lực niệu đạo, do vậy làm giảm sức cản đối với niệu dòng khi đi tiểu. Hơn nữa, alfuzosin ức chế đáp ứng tăng trương lực của niệu đạo để đảm bảo sự void đáp ứng tăng trương lực của cơ mạch máu. Các nghiên cứu cũng cho thấy tính chọn lọc của alfuzosin trên đường niệu ở chuột có ý thức, huyết áp bình thường bằng cách giảm áp lực niệu đạo ở những loài không ảnh hưởng đến huyết áp.
 Ở người, alfuzosin cải thiện các thông số bài tiết bằng cách làm giảm trương lực niệu đạo, giảm sức cản dòng tiểu ra và tạo điều kiện cho rỗng bàng quang.
 Từ những nghiên cứu có đối chứng với giả dược trên bệnh nhân bị phì đại lành tính tuyến tiền liệt, cho thấy alfuzosin:
 - Làm tăng có ý nghĩa tốc độ rỗng tiểu (Q_{max}) với mức trung bình là 30% ở những bệnh nhân có $Q_{max} < 15$ ml/giây. Sự cải thiện này được ghi nhận ngay từ liều đầu tiên.
 - Làm giảm có ý nghĩa áp suất đáy ra và làm tăng thể tích nước tiểu, khối phục, cảm giác muốn đi tiểu.
 - Làm giảm có ý nghĩa thể tích nước tiểu tồn dư.
 Các tác động niệu động học thuận lợi này làm cải thiện các triệu chứng đường tiểu dưới, bao gồm các triệu chứng kích thích và tắc nghẽn. Alfuzosin có tác dụng hạ huyết áp ở mức độ trung bình.
 Tần suất bị tiểu cấp (AUR) quan sát thấy ở bệnh nhân được điều trị bằng alfuzosin thấp hơn so với ở bệnh nhân không được điều trị bằng alfuzosin. Bị tiểu cấp (liên quan đến phì đại lành tính tuyến tiền liệt).
 Trong nghiên cứu ALFAUR, hiệu quả của alfuzosin đối với việc khôi phục khả năng đi tiểu bình thường đã được đánh giá trên 357 nam giới trên 50 tuổi, có xảy ra tình trạng bị tiểu cấp lần đầu tiên, liên quan đến phì đại lành tính tuyến tiền liệt. Trong nghiên cứu hai nhóm song song, mù đôi, ngẫu nhiên, đa trung tâm này, so sánh alfuzosin 10 mg/ngày với giả dược, việc đánh giá đi tiểu được tiến hành 24 giờ sau khi rút ống thông tiểu, vào buổi sáng sau 2 - 3 ngày đầu tiên.
 Ở nam giới từ 65 tuổi trở lên, alfuzosin làm tăng đáng kể tỷ lệ đi tiểu tự phát thành công sau khi rút ống thông tiểu. Không có lợi ích nào được thiết lập ở những bệnh nhân dưới 65 tuổi hoặc nếu điều trị kéo dài hơn 4 ngày.
 Nghiên cứu ALFAUR: Tỷ lệ phân tử bệnh nhân (quan hệ nghiên cứu phân bố ngẫu nhiên ban đầu) đi tiểu thành công sau khi rút ống thông tiểu.

Tuổi	Placebo N (%)	Alfuzosin N (%)	Khác biệt tương đối với placebo 95% CI	p
65 tuổi trở lên	30 (35,7%)	88 (56,1%)	1,57 (1,14 - 2,16)	0,003
Dưới 65 tuổi	28 (75,7%)	58 (73,4%)	0,97 (0,77 - 1,22)	0,80
Tất cả bệnh nhân (50 tuổi trở lên)	58 (47,8%)	146 (61,9%)	1,29 (1,04 - 1,60)	0,012

Bệnh nhi:
 Thuốc không được chỉ định cho trẻ em (xem phần Cách dùng, liều dùng).
 Hiệu quả của alfuzosin hydrochlorid đã không được chứng minh trong hai nghiên cứu được tiến hành ở 197 bệnh nhân từ 2 đến 16 tuổi bị áp lực ri nước tiểu cao (LPP ≥ 40 cmH₂O) do nguyên nhân thần kinh. Các bệnh nhân được điều trị bằng alfuzosin hydrochlorid 0,1 mg/kg/ngày hoặc 0,2 mg/kg/ngày (sử dụng công thức pha hợp cho trẻ em).

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Công thức viên phòng thich kéo dài:
Hấp thu:
 Giá trị trung bình của sinh khả dụng tương đối là 104,4% so với công thức giải phóng tức thời (2,5 mg x 3 lần/ngày) ở người tình nguyện khỏe mạnh trung niên. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được 9 giờ sau khi uống so với 1 giờ đối với công thức giải phóng tức thời.
 Nhiều nghiên cứu cho thấy được động học của thuốc ổn định khi dùng thuốc sau bữa ăn.
 Trong trạng thái no, giá trị C_{max} và $C_{50\%}$ trung bình tương ứng là 13,6 (SD = 5,6) và 3,2 (SD = 1,6) ng/ml. Giá trị AUC_{0-24} trung bình là 194 (SD = 75) ng giờ/ml. Nồng độ ổn định được ghi nhận từ 3 đến 14 giờ với những nồng độ trên 8,1 ng/ml (C_{tr}) trong 11 giờ.
 So với người tình nguyện khỏe mạnh trung niên, các thông số dược động học (C_{max} và AUC) không tăng ở người cao tuổi.
Phân bố:
 Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương khoảng 90%. Alfuzosin bị chuyển hóa phần lớn ở gan, chỉ 11% thải trừ qua thận dưới dạng hoạt chất không biến đổi. Hầu hết các chất chuyển hóa (không còn hoạt tính) được thải qua phân (75 - 91%).
Chuyển hóa:
 CYP3A4 là enzym gan chính liên quan đến chuyển hóa alfuzosin (xem phần Tương tác, tương kỵ của thuốc).
Thải trừ:
 Thời gian bán thải là 9,1 giờ.
Bệnh nhân suy thận:
 Giá trị trung bình C_{max} và AUC tăng vừa phải ở bệnh nhân suy thận, không có sự thay đổi về thời gian bán thải so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Thay đổi này trong đặc tính dược động học không được xem là có liên quan về mặt lâm sàng. Do đó, không cần thiết hiệu chỉnh liều.
Bệnh nhân suy tim:
 Đặc tính dược động học của alfuzosin không thay đổi trong trường hợp suy tim mạn.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng.

16. HẠN DÙNG:

16 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở.

18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

2nd Plant, STANDARD CHEM & PHARM CO., LTD
 No. 154, Katsyan Road, Sinying District, Tainan City 73055, Đài Loan
 Tel: +886-2-2523 6641
 Fax: +886-6-636 1516