

久裕企業股份有限公司 函

公司地址：新北市中和區中正路 880 號 14 樓之 5

聯絡電話：02-82277999 分機 2203

聯絡人：萬如耘

受文者：醫院/診所/藥局

發文日期：中華民國 112 年 06 月 14 日

發文字號：字第 11206008 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：新包裝照片/新版仿單

主旨：暉致醫藥藥品 DOXABEN TABLET 2MG（可迅錠 2 毫克，衛署藥輸字第 021641 號）

— 包裝及仿單變更通知。

說明：

一、本公司為暉致醫藥股份有限公司之經銷商。

二、暉致醫藥藥品 DOXABEN TABLET 2MG（可迅錠 2 毫克）變更要點如下：

1. 自批號 HA0036 起，藥商地址變更為台北市信義區信義路 5 段 7 號 27 樓。
2. 外盒新增 QR code，可連結至 TFDA 網站—藥品許可證。
3. 外盒條碼位置變更。
4. 新仿單版本為 CDS 20160714-7。

三、此次變更係依衛生福利部規定自行辦理更新，是項藥品之成分、健保代碼及健保售價均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

順頌 商祺

正本：醫院/診所/藥局

副本：

久裕企業股份有限公司

負責人：傅輝東



新包裝照片-1



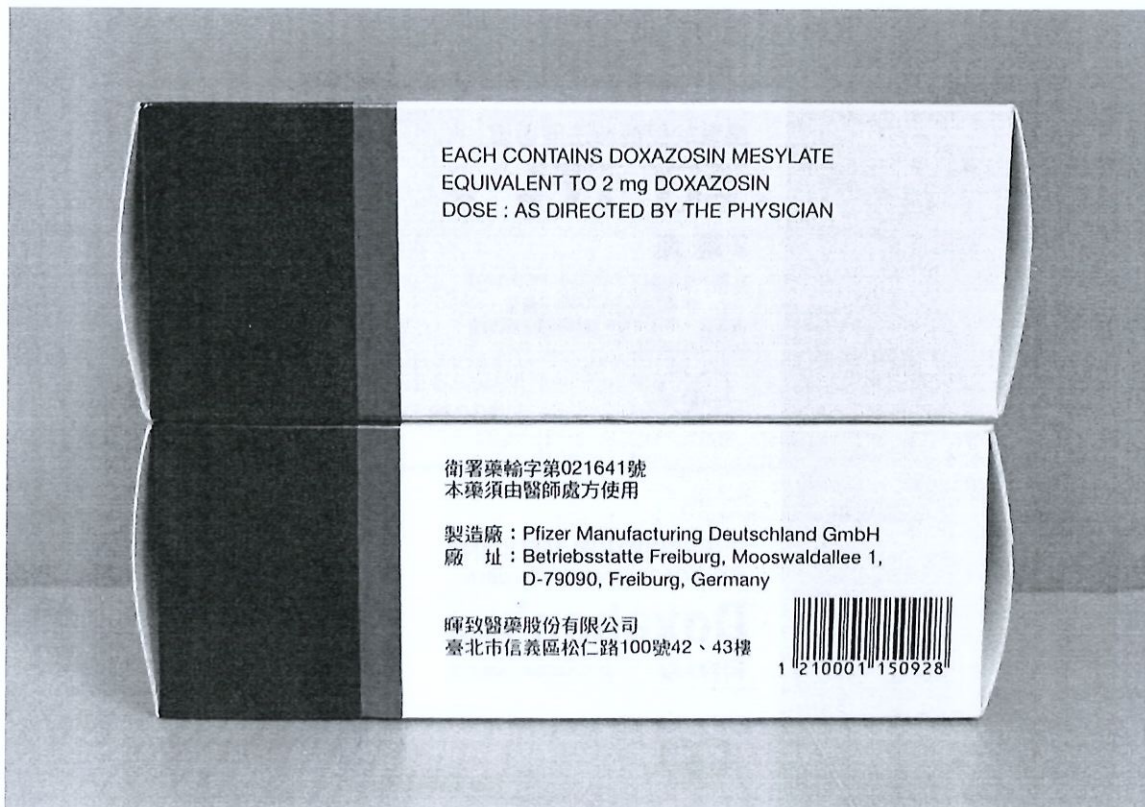
舊包裝照片-1



新包裝照片-2



舊包裝照片-2



新包裝照片-3



舊包裝照片-3



可迅錠[®]
Doxaben[®] Tablet 2mg

2 毫克銜密署藥輸字第 021641 號

1. 藥品名稱

可迅錠 Doxaben

2. 成分

主成分：doxazosin
每錠含 doxazosin mesylate salt 相當於 doxazosin 2mg。

3. 劑型

錠劑

4. 臨床特性

4.1 適應症：高血壓，良性前列腺肥大。

【說明】

高血壓

可迅錠的適應症為治療高血壓，對大多數的病人而言，可做為治療高血壓的第一線用藥。病人若單獨使用一種降血壓藥，而無法達到療效時，可迅錠也可和 thiazide 利尿劑、β 阻斷劑(β-blockers)、鈣離子拮抗劑或血管加壓素轉化酶抑制劑併用。

良性前列腺肥大

可迅錠的適應症為治療有臨床症狀的良性前列腺肥大，和因良性前列腺肥大所引起的尿流阻塞。可迅錠可用於所有高血壓與正常血壓且患有良性前列腺肥大的病人。對於血壓正常的良性前列腺肥大病人，服用可迅錠對血壓的影響，不具臨床上的意義。同時具有高血壓及良性前列腺肥大病人，可以用可迅錠單一藥物有效的予以治療。

4.2 用法用量

可迅錠可於每天早上或晚上服用。

高血壓

可迅錠用於治療高血壓，劑量範圍是每日 1~16 毫克，起始劑量為 1 毫克，一天一次（請參考 4.4 警語及注意事項），然後按照病人的反應，每隔 1~2 星期將每日劑量調整

為 2 毫克、4 毫克、8 毫克或 16 毫克（最大劑量），直至病人血壓降至理想狀態，一般建議使用的劑量為每天 2 至 4 毫克，一天一次。

良性前列腺肥大

建議給與 1 毫克每天一次可迅錠作為治療良性前列腺肥大之起始劑量，以降低惡性低血壓或暈厥發生（請參考 4.4 警語及注意事項）。然後根據病人的尿路動力學及良性前列腺肥大的症狀，每隔 1~2 星期將每日劑量調整到 2 毫克、4 毫克甚至 8 毫克（最大劑量）。一般建議使用的劑量為每天 2 至 4 毫克，一天一次。

老年人使用

建議使用正常成年人劑量。

腎功能不良病人之使用

可迅錠的藥物動力學在腎功能不良的病人沒有改變，亦無證據顯示可迅錠會惡化腎功能不良的情況，因此腎功能不良的病人可依一般的劑量給與。

肝功能不良病人之使用

請參考 4.4 警語及注意事項。

小孩之使用

使用在小孩身上的安全性及有效性資料尚未確立。

4.3 禁忌

可迅錠禁用於對 quinazolines 和 doxazosin 及其賦形劑過敏的病人。

4.4 警語及注意事項

萎縮性低血壓/暈厥

有很小比例的病人對所有 α 阻斷劑(α-blockers) 尤其是與其他藥物併用時，會出現姿勢性低血壓，以眩暈、虛弱或是罕見的喪失意識等症狀表現。（參見 4.2 用法用量）當和其他降血壓藥物一起進行治療時，應警告病人如何避免因姿勢性低血壓所引起的症狀，以及當這些症狀發生時應該採取哪些措施，並告訴病人在開始治療的初期，要小心避開那些會在眩暈或虛弱發生時讓自己受傷的場合。

與第五型磷酸雙酯酶抑制劑併用

可迅錠與第五型磷酸雙酯酶 (PDE-5) 抑制劑併用時要特別小心，因為可能會造成某些病人有低血壓的情況。

肝功能不良病人

由於 doxazosin 係由肝臟代謝，因此對於已有肝功能不良之病人，服用可迅錠時須特別小心。（參見 5.2 藥物動力學特性）

手術中虹膜鬆弛下垂徵候群

某些正在使用或曾使用 α_1 阻斷劑的病人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，病人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。

異常性陰莖持續勃起

包含 doxazosin 在內的 α_1 阻斷劑之上市後使用經驗中，曾通報發生長時間勃起與異常性陰莖持續勃起。如果勃起時間持續超過 4 小時，病人應立即就醫，否則可能導致陰莖組織損傷和永久性陽萎。

4.5 藥物交互作用

併用第五型磷酸雙酯酶 (PDE-5) 抑制劑
(參見 4.4 警語及注意事項 – 與第五型磷酸雙酯酶抑制劑併用)

CYP3A4 抑制劑

體外研究顯示，doxazosin 是 CYP 3A4 的受質。當 doxazosin 與強效 CYP 3A4 抑制劑 (例如 clarithromycin、indinavir、itraconazole、keboconazole、netazodone、nelinavir、ritonavir、saquinavir、telithromycin 或 voriconazole) 併用時，應特別小心 (參見 5.2 藥動學特性)。

其他

血液中的 doxazosin 大部份都會和蛋白質結合 (98%)。體外實驗資料顯示，doxazosin 不會影響 digoxin、warfarin、phenytoin 或 indomethacin 和蛋白質的結合。Doxazosin 也不會和 thiazide 利尿劑、furosemide、 β 阻斷劑 (β -blockers)、非類固醇抗炎劑、抗生藥、口服降血糖藥、促尿酸排泄劑或抗凝血劑等藥物產生不良之藥物交互作用。

22 位健康的男性自願受試者在開放 (open-label)、隨機、安慰劑控制的試驗。在口服 cimetidine (400 毫克，每天兩次) 四天療程的第一天給與單一劑量 1 毫克 doxazosin，結果 doxazosin 平均血中濃度曲線面積增加了 10%，血中最高濃度以及平均半衰期無統計上顯著的改變。doxazosin 和 cimetidine 併用時，doxazosin 平均血中濃度曲線面積增加了 10%，其與 doxazosin 和安慰劑共用的平均血中濃度曲線面積 intersubject 差異在 27% 內。

4.6 生育力、懷孕與授乳

在 Doxazosin 動物試驗中，雖然沒有發現畸胎現象，但以動物試驗對受試動物使用大約 300 倍之人體最高 Doxazosin 的建議劑量會降低受試動物胎兒的存活率。

單一劑量報告曾證明 doxazosin 可分泌至人乳中，而且動物研究顯示，此藥物會蓄積在乳汁中 (參見 5.3 臨床前安全性資料)。目前針對孕婦或授乳婦女還沒有充分且嚴格的對照研究，在懷孕或授乳期使用本品的安全性尚未建立，因此孕婦或授乳婦女應在

醫生認為對母親及胎兒利多於弊時方可使用本品。

4.7 開車及操作機械之影響

服用 doxazosin 會減弱病人駕駛及機械操作能力，尤其是在用藥初期。

4.8 不良反應

高血壓

對照臨床試驗顯示，高血壓病人服用本品後最常見的不良反應，大多與姿勢有關 (但極小和最嚴重) 或非特異性，包括：

耳朵及內耳：眩暈。

腸胃：噁心。

一般及給與部位的狀況：衰弱，水腫，疲勞，不適。

神經系統：暈眩，頭痛，姿勢眩暈，嗜睡，暈厥。

呼吸道、胸腔及縱膈：鼻炎。

良性前列腺肥大

以良性前列腺肥大病人進行的對照臨床試驗顯示有類似高血壓病人的副作用。

產品上市以後下列列的不良事件亦曾被報告過：

血液以及淋巴：白血球減少，血小板減少。

耳朵及內耳：耳鳴。

眼睛：視覺模糊不清，手術中虹膜鬆弛下垂徵候群 (Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS) (參閱 4.4 警語及注意事項)。

腸胃：腹部疼痛，便秘，腹瀉，消化不良，脹氣，口乾，嘔吐。

一般及給與部位的狀況：疼痛。

肝膽：膽汁鬱積，肝炎，黃疸病。

免疫系統：過敏反應。

檢驗：異常肝功能檢驗結果，體重增加。

代謝和營養：飲食。

肌肉骨骼和結締組織：關節痛，背痛，肌肉痠痛，肌肉無力，肌痛。

中樞神經：感覺遲鈍，感覺異常，震顫。

精神：不安，焦慮，沮喪，失眠，焦躁。

泌尿系統：排尿困難，血尿，排尿失常，頻尿，夜尿，多尿，尿失禁。

生殖系統和乳房：男性乳房症，陽萎，陰莖持續勃起症，逆行性射精。

呼吸道、胸腔及縱膈：支氣管痙攣惡化，咳嗽，呼吸困難，鼻出血。

皮膚和皮下組織：禿頭，搔癢，紫斑，皮膚出疹，蕁麻疹。

血管：熱潮紅，低血壓，姿態性低血壓。

下列不良事件為 doxazosin 上市後治療高血壓曾被報告過之症狀，此類症狀在未服用 doxazosin 時亦可能發生於高血壓之病人：心跳減速、心跳過速、心悸、胸痛、心絞痛、心肌梗塞、腦血管痙攣及心律不整。

4.9 過量

如果服用過量產生低血壓，病人應仰臥，頭部放低，如果需要的話，也可使用其它支持性療法，由於 doxazosin 和蛋白質結合率頗高，所以不能用透析法除去。

5. 藥理學特性

5.1 藥效藥劑學特性 (Pharmacodynamic Properties)

高血壓

Doxazosin 可降低全身血管阻力，對高血壓病人產生明顯降壓效果。這是由於選擇性阻斷位於血管的 α_1 -腎上腺素受體。一天服用一次可有效維持 24 小時的降壓效果，一般降壓作用於服藥後 2-6 小時逐漸達最高點，高血壓病人於服用 doxazosin 期間，其仰臥和站立姿勢的血壓很相近。

不像其它非選擇性 α -腎上腺素受體抑制劑易產生低姿態性低血壓，長期服用 doxazosin 不會有耐受性產生，也很少發生血漿腎素活性的提高或心悸。

Doxazosin 能產生有利的脂質代謝作用，可明顯提高高密度脂蛋白 (HDL) /total

cholesterol 比例，降低 total triglycerides 和 total cholesterol 的量。與利尿劑和 β -腎上腺素阻斷劑相較，後二者對脂質代謝的指數有不良影響。由於高血壓和脂質與冠狀動脈心臟病有關，doxazosin 對此二者具有有利之作用效果，因此能降低引發冠狀動脈心臟病的危險性。

服用 doxazosin 治療時能減少左心室肥大，抑制血小板凝集和增強組織胺受體原活化劑的活性。此外，doxazosin 能改善胰島素功能不良病人對胰島素的敏感性。Doxazosin 不會產生不良的代謝作用，因此也適用於併有氣喘、糖尿病、左心室功能不良、和痛風的病人。

由體外試驗顯示 doxazosin 的 6'-和 7'-hydroxy 代謝物在 5 micromolar 的濃度時有抗氧化的特性。

由治療高血壓的對照臨床試驗顯示，doxazosin 可改善病人的勃起功能不良。此外，相較於服用其它抗高血壓治療的病人，服用 doxazosin 的病人有比較少的勃起功能不良的病例產生。

良性前列腺肥大

對於已有症狀之良性前列腺肥大的病人，doxazosin 可顯著改善排尿及症狀。這是由於 doxazosin 選擇性阻斷前列腺基質，被腺和膀胱頸的 α_1 -腎上腺素受體。Doxazosin 可有效阻斷超過 70% 位於前列腺上的 1A 亞型之 α_1 -腎上腺素受體，這解釋了 doxazosin 用於良性前列腺肥大的作用。

Doxazosin 已證實長期治療良性前列腺肥大之有效性及安全性。(48 周)

5.2 藥動學特性 (Pharmacokinetic Properties)

吸收

Doxazosin 口服後吸收良好，約 2 小時可達血中最高濃度。

代謝 / 排除

其血漿排除是雙相的，末端血漿半衰期為 22 小時，所以一天只需服用一次。doxazosin 大多會被代謝，只有小於 5% 以原型排出。

對腎功能不良的病人之藥物動力學和腎功能正常者並無明顯差異。

目前對肝功能不良病人和對影響肝臟代謝的藥物 (例如 cimetidine)。在以 12 位中度肝臟損傷病人所進行的臨床研究中，給予單一劑量的 doxazosin 能使 AUC 增加 43%，並且口服的清除率明顯降低 40%。如同 doxazosin 與其它完全由肝臟代謝之藥物併用，肝功能不良之病人服用 doxazosin 時亦須小心。(參見 4.4 警語及注意事項)

在血漿中將近有 98%的 doxazosin 會和蛋白結合。

doxazosin 的代謝主要是靠 O-去甲基作用和氫化作用。

Doxazosin 大部分在肝臟內代謝。體外研究顯示 Doxazosin 主要的排除途徑是透過 CYP 3A4；然而 CYP 2D6 和 CYP 2C9 也參與其排除途徑，但程度較低。

5.3 前臨床試驗階段的安全資料(Preclinical Safety Data)

致癌性

長期(長達 24 個月)給與 doxazosin 可耐受的劑量：大鼠 40 毫克/公斤/天以及小鼠 120 毫克/公斤/天顯示並不會致癌。

在此大鼠與小鼠的研究中，最高劑量是由血中濃度曲線面積(a measure of systemic exposure)來估算，分別為人類劑量 16 毫克/天之血中濃度曲線面積的 8 倍和 4 倍。

遺傳毒性

誘變劑之使用研究顯示，不管對染色體或次染色體都無藥物的或是與代謝有關的作用。

生殖能力的損害

在給與大鼠口服劑量為 20 毫克/公斤/天(並非 5 或 10 毫克/公斤/天)證明雄性鼠的生殖力降低，此劑量約為人類劑量 12 毫克/天時觀察到的血中濃度曲線面積之 4 倍。此作用為可逆的，在停藥後的兩週可以恢復正常。

現在並無報告指出會對人類男性生殖力造成影響。

授乳

透過給予泌乳中大鼠單一口服劑量 1 毫克/公斤[2-¹⁴C]-doxazosin 的研究指出，doxazosin 會蓄積在大鼠乳汁中，且最大濃度約高出母體血漿濃度 20 倍。

6. 藥劑學特性

6.1 賦形劑清單

可迅速包含以下非活性成分：

Sodium starch glycolate,

Microcrystalline cellulose,

Lactose,

Magnesium stearate,

Sodium lauryl sulfate.

6.2 配伍禁忌

無。

6.3 保存期間

參閱外盒標示。

6.4 儲存時特殊注意事項

儲存於 30°C 以下。

6.5 包裝

2 毫克：4-1000 粒鋁箔盒裝。

6.6 處置與其他使用的特別注意事項

本藥須由醫師處方使用

製造廠: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH
Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, 79090, Freiburg, Germany
藥商：輝致醫藥股份有限公司
臺北市信義區信義路 5 段 7 號 27 樓

CDS20160714-7