

# 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 111 年 11 月 10 日

發文字號：字第 11110017 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 XL TABLETS 4MG (可迅持續性藥效錠 4 毫克，  
衛署藥輸字第 023711 號) — 包裝及仿單變更通知。

說明：

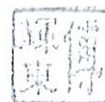
- 一、本公司為暉致醫藥股份有限公司之經銷商。
- 二、暉致醫藥藥品 DOXABEN XL TABLETS 4MG (可迅持續性藥效錠 4 毫克)  
變更要點如下：
  1. 自批號 GF0905 起，藥商地址變更為台北市信義區信義路 5 段 7 號 27 樓。
  2. 外盒新增 QR code，可連結至 TFDA 網站-藥品許可證。
  3. 新仿單版本為 CDS 20160714-7。
- 三、此次變更係依衛生福利部規定自行辦理更新，是項藥品之成分、健保代碼及  
健保售價均無改變，敬請惠予繼續使用，不勝感激！

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





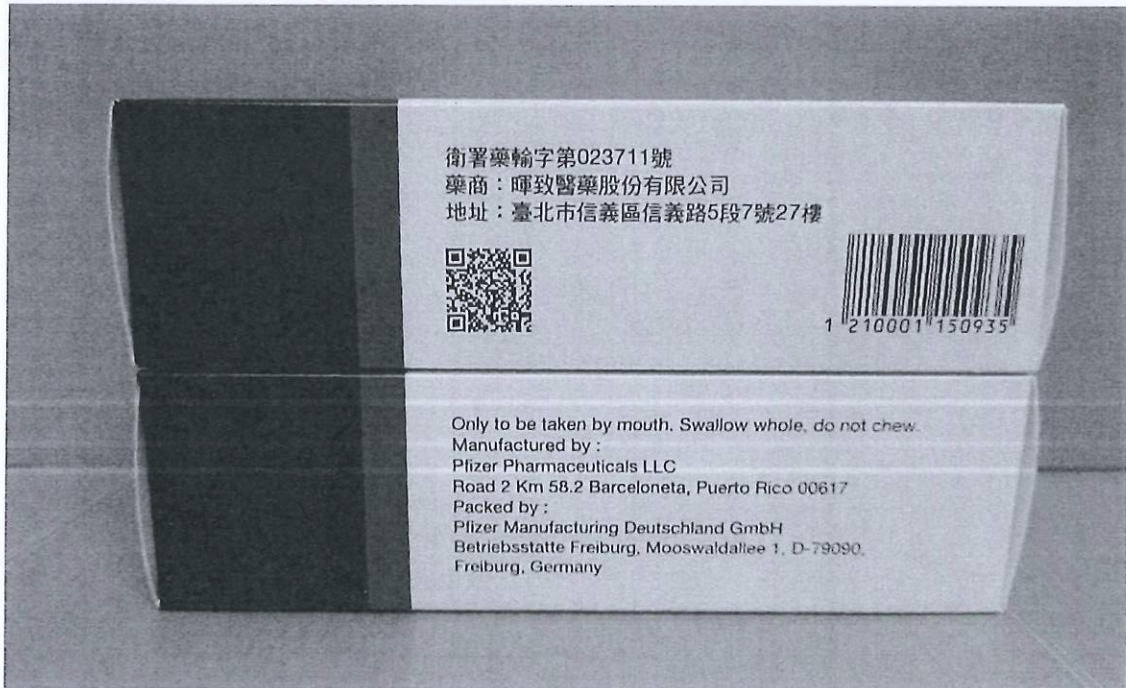
新包裝照片-1



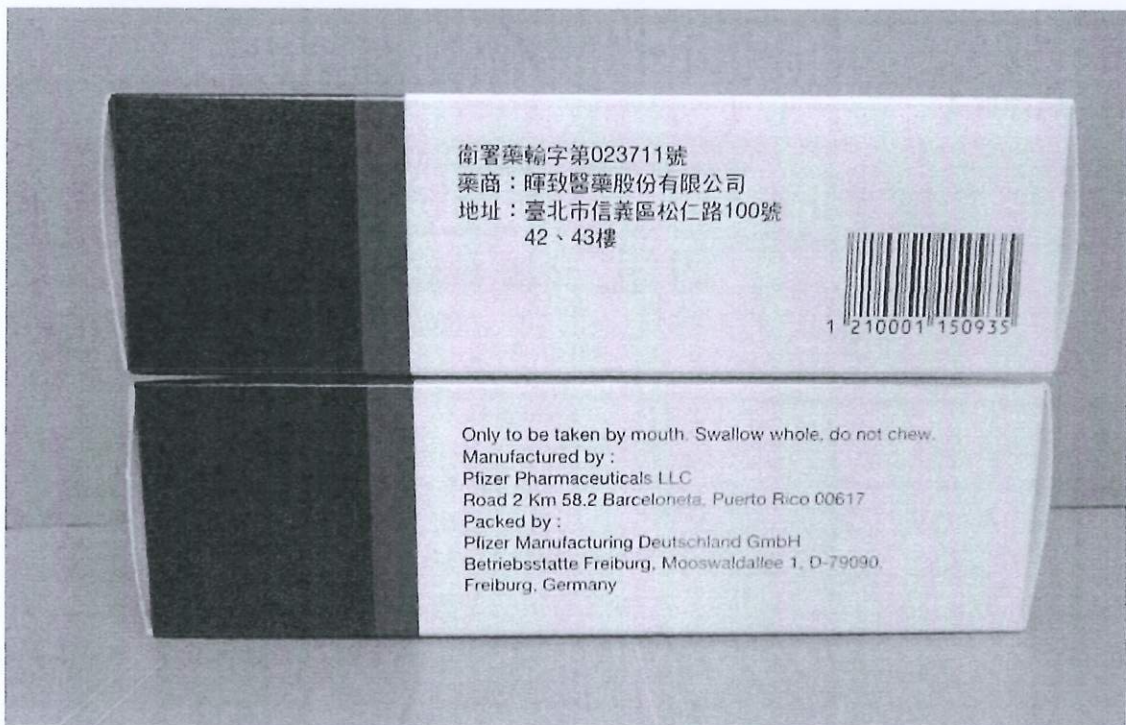
舊包裝照片-1



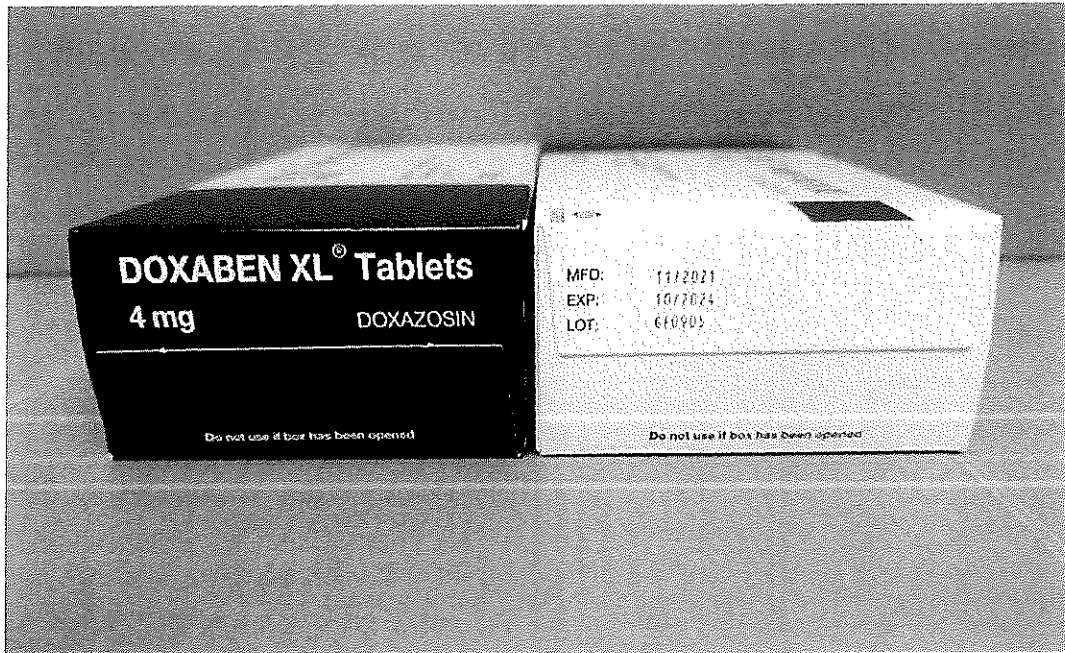
新包裝照片-2



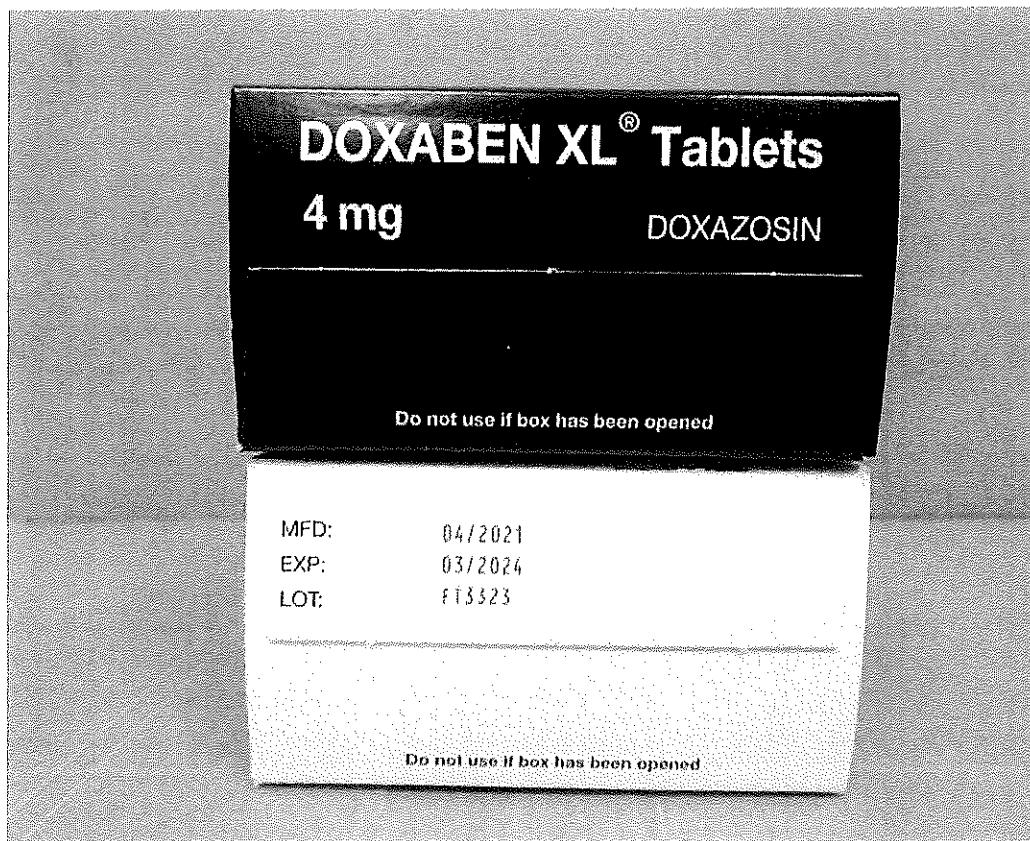
舊包裝照片-2



新包裝照片-3



舊包裝照片-3





## 可迅®持續性藥效錠 4 毫克 DOXABEN XL® Tablets 4mg

衛署藥輸字第 023711 號

### 1. 藥品名稱:

可迅持續性藥效錠 Doxaben XL

### 2. 成分:

活性成分: doxazosin

本錠所含 doxazosin mesylate，相當於 doxazosin 4 毫克。

### 3. 劑型:

持續性藥效錠。

### 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:

可迅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減弱。可迅持續性藥效錠可用於治療伴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可迅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可迅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。

#### 4.2 用法用量:

本藥須由醫師處方使用

可迅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 4.4 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。可迅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 4.4 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。

#### 4.3 禁忌:

可迅持續性藥效錠藥用於對 quinazoline、doxazosin 或任何一種非活性成分過敏的患者。

#### 4.4 特殊警語與使用注意事項:

##### 姿勢性低血壓/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勢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勢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，避免暈眩或虛弱所導致傷害發生。

##### 併用第五型磷酸二酯酶-抑制劑

第五型磷酸二酯酶(PDE-5)抑制劑與 doxazosin 併用在某些病人上會導致症狀性低血壓，而併用可迅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 5.2 藥物動力學特性)。

#### 胃腸障礙

可迅持續藥效錠的胃腸 (GI) 滯留時間顯著減少可能會影響藥物學情況,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,可迅持續藥效錠用於行胃腸嚴重狹窄(特理性或器原性)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微候群

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微候群 (IFS, 一種小瞳孔微候群的變異型)。因為在手術時 IFS 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  $\alpha_1$  阻斷劑。

#### 異常性陰莖持續勃起

包含 doxazosin 在內的  $\alpha_1$  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,患者應立即就醫,否則可能導致陰莖組織損傷和永久性陽萎。

#### 患者須知

患者應被告知可迅持續藥效錠應整錠吞服,不可以嚼碎、分割或磨碎藥錠。可迅持續藥效錠的藥物是被包在一個不能吸收的外殼內,這種特殊設計可以緩慢釋放藥物,讓身體吸收它。當這個過程完成後空藥錠就會由身體排出。因此若在糞便中發現藥物外殼無須驚慌。

#### 4.5 藥物交互作用:

##### 併用第五型磷酸雙酯酶 (PDE-5) 抑制劑

參閱特殊警語及使用注意事項 — 併用第五型磷酸雙酯酶抑制劑

##### 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、ketokonazole、nelfinavir、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、 $\beta$  阻斷劑、非類固醇抗炎藥、抗生素、口服降血糖藥、促尿酸排泄劑或抗凝劑等產生藥品不良交互作用。

#### 4.6 生育力、懷孕與授乳:

在 doxazosin 的動物實驗中,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。單一個案報告曾證明 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,因此在懷孕或授乳期間使用可迅持續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。

#### 4.7 對儀器操作以及駕駛的影響:

使用可迅持續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。

#### 4.8 不良反應:

以下列出在可迅持續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、心悸過速  
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

##### 良性前列腺線增大

耳及迷路: 眩暈  
全身: 虛弱、周邊水腫  
胃腸: 腹痛、消化不良、噁心  
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

呼吸系統及線路：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，可迅持總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警告：

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、手術中虹膜鬆弛下垂徵候群 (Intraoperative Floppy Iris Syndrome – IFIS) (參閱 4.4 特殊警語及使用注意事項)。

胃腸：胃腸阻塞、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

肝臟：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、肌肉痠痛、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、痛感、頸科

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

呼吸系統及縱膈：支氣管痙攣惡化、咳嗽、呼吸困難、鼻出血

皮膚四肢：禿頭、瘙癢、紫斑、皮膚疹、皮膚瘙癢

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，但是這些症狀也可發生於未服用 doxazosin 的高血壓患者：心悸、胸痛、心絞痛、心臟梗塞、腦中風及心律不整。

#### 4.9 藥物過量：

如果服用過量導致低血壓立即使患者仰臥，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。

## 5. 藥理學特性：

### 5.1 藥效藥劑學特性：

#### 高血壓

可迅持總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 $\alpha_1$ -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。大多數的患者以可迅持總藥效錠 4 毫克的起始劑量即可有效控制血壓。高血壓患者於服用可迅持總藥效錠時，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可迅持總藥效錠，並依病人情況調高劑量以維持療效與耐受性。

與非選擇性 $\alpha$ -腎上腺素受體阻斷劑不同的是，以可迅持總藥效錠長期治療並沒有觀察到肺萎縮性的問題。持續服用 doxazosin 的患者很少發生血壓腎素活性性升高或心博過速。

Doxazosin 對血脂產生有利的作用，可明顯提高高密度脂蛋白 (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 $\beta$ -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。由於高血壓和血脂異常狀況動脈心臟病有關，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胺原活化劑的活性。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，適用於伴有氣喘、糖尿病、左心室功能不良和痛風的患者。

一項國外研究證實 doxazosin 在 5 微莫耳 (micromolar) 的濃度下，其 6'-與 7'-羥基代謝物的抗氧化劑性質。

#### 良性前列腺肥大

將可迅持總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蓋質和外囊以及膀胱頸中的 $\alpha$ -腎上腺素受體所致。

Doxazosin 是有效的 $\alpha_1$ -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。

可迅持總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。

可維持續藥效錠推廣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。

### 5.2 藥物動力學特性：

#### 吸收：

可維持續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間較時卻類似。

可維持續藥效錠的藥動學特性可產生比較平穩的血漿濃度。

可維持續藥效錠的峰谷 (peak/trough) 比率低於標準劑型 doxazosin 的一半。

在穩定狀態下，可維持續藥效錠比標準劑型的相對生物體可用率在 4 毫克的劑量是 54%，8 毫克的劑量下是 59%。

研究證實可維持續藥效錠對老年人的藥動學和年輕患者相比並無明顯差異。

#### 代謝與排除：

血漿排除是雙相的，最終排除半衰期為 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 4.4 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-去甲基作用和羥基化而被代謝。

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 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）並不會行潛在致癌的危險。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 毫克/公斤/天（非 5 或 10 毫克/公斤/天）doxazosin，此劑量大約是人類服用 12 毫克/天劑量的 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。

#### 授乳

透過給予泌乳中大鼠單一口服劑量 1 毫克/公斤 [2-<sup>14</sup>C]-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：

可維持續藥效錠包含下列非活性成分：聚乙烯氧化物、氯化鈉、丙基煙甲基纖維素、紅色氧化鐵 (E172)、二氧乙烷 (E171)、硬脂酸鎂、乙醯纖維素、聚乙稀二醇、藥用光增劑及黑色氧化鐵 (E172)。

### 6.2 配伍禁忌：

無。

### 6.3 有效期限：

參閱外盒標示。

### 6.4 儲存條件：

於 30°C 以下儲存。

**6.5 包裝:**

2-1000 粒鋁箔盒裝

**6.6 處置與其他使用的特別注意事項:**

整粒吞服, 勿咀嚼

製造廠: Pfizer Pharmaceuticals LLC.

Road 2 Km 58.2, Barceloneta, Puerto Rico, 00617

分包裝廠: Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH

Betriebsstätte Freiburg, Mooswaldallee 1, D-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

CDS 20160714-7

