



ta Tâm Anh
Hospital

QUẢN LÝ CÁC TÁC DỤNG PHỤ TRÊN HỆ TIM MẠCH CỦA CÁC THUỐC CHẸN ALPHA-1 TRONG ĐIỀU TRỊ LUTS/BPH TRÊN NGƯỜI CAO TUỔI

GS Võ Thành Nhân

ĐH Y Dược – Hội Tim Mạch Can Thiệp – BV Tâm Anh
TP Hồ Chí Minh

Ngày báo cáo: 11/04/2025

NỘI DUNG

- » BPH & Bệnh lý tim mạch mắc kèm
- » Cách thụ thể alpha 1 & Tính chọn lọc của các thuốc trên thụ thể alpha 1
- » Một số tác dụng phụ trên tim mạch của thuốc chẹn alpha 1 trong điều trị LUTS/BPH
- » Kết luận

BPH & BỆNH LÝ TIM MẠCH MẮC KÈM

An Asian multinational prospective observational registry of patients with benign prostatic hyperplasia, with a focus on comorbidities, lower urinary tract symptoms and sexual function

Man-Kay Li¹, Lester Garcia², Nelson Patron³, Lei Chang Moh⁴, Murali Sundram⁵, Somboon Leungwattanakij⁶, Choosak Pripatnanont⁷, Christopher Cheng⁸, Man Chi-Wai⁹ and Ngai Lai-Cheong¹⁰

¹Glennellis Medical Center, Singapore; ²East Avenue Medical Center; and ³Jose Reyes Memorial Medical Center, Philippines; ⁴Norman Medical Center, Malaysia; ⁵Kuala Lumpur General Hospital, Malaysia; ⁶Flamethood Hospital, Bangkok; and ⁷Prince of Songkla University, Thailand; ⁸Singapore General Hospital, Singapore; ⁹Tuen Mun Hospital; and ¹⁰Caritas Medical Center, Hong Kong

Accepted for publication: 11 July 2007

Study Type – Symptom prevalence study
(exploratory cohort study)
Level of Evidence 2a

RESULTS

Between May and December 2004, 994 men aged 40–88 years were enrolled in five Asian countries, i.e. Hong Kong (82), Malaysia (294), Philippines (301), Singapore (102) and Thailand (215). In each country, the sample was representative of the target population. Forty-three men were <50 years old. The most common comorbidities were hypertension (38%) and obesity (36%), followed by diabetes mellitus (15%) and ischaemic heart disease (7%). Of the patients with hypertension, 87% were treated with antihypertension medications; 11% of patients were on herbal medications to treat their BPH-related symptoms.

Trong một nghiên cứu trên 994 nam giới ở 5 nước châu Á, độ tuổi 40–88 tuổi cho thấy:

- Tăng huyết áp là bệnh lý đi kèm thường gặp nhất trên bệnh nhân BPH (38%).
- Có tới 87% bệnh nhân tăng huyết áp (THA) đang dùng các thuốc điều trị THA.

Man-Kay Li et al. BJU International, 2007, 101, 197–202

BPH & BỆNH LÝ TIM MẠCH MẮC KÈM

J. Urol. 2011 Apr;185(4):1374–8. doi:10.1016/j.juro.2010.11.086. Epub 2011 Feb 22.

Preoperative comorbidities and relationship of comorbidities with postoperative complications in patients undergoing transurethral prostate resection

Jeong-Yeon Hong¹, Seung-Chul Yang, Sachul Ahn, Hae-Kyun Kim

Affiliations: + expand

PMID: 21334651 DOI: 10.1016/j.juro.2010.11.086

- Nghiên cứu tiến hành 2006–2009, n = 1878
- 67.4% có ít nhất 1 bệnh đồng mắc
- Các rối loạn tim mạch là bệnh lý phối hợp hay gặp nhất (THA 46,1%, bệnh mạch vành 7,3%, suy tim 0,2%)

Jeong-Yeon Hong et al. J Urol, 2010, 185(4):1374–8.

Table 2. Observed comorbidities and postoperative complications

	No. (%)
Comorbidities	
Hypertension	885 (46.1)
Diabetes	242 (12.9)
Coronary disease	320 (17.0)
Coronary artery obstructive disease	138 (7.3)
Angina	22 (1.2)
Atrial fibrillation	60 (3.2)
Arrhythmia	29 (1.5)
Valve replacement	17 (0.9)
Heart failure	4 (0.2)
Chronic obstructive pulmonary disease	77 (4.1)
Chronic renal failure	30 (1.6)
Central nervous system disorder	194 (10.3)
Cerebral infarction	117 (6.2)
Cerebral hemorrhage	29 (1.5)
Parkinson's disease	30 (1.6)
Depression	14 (0.7)
Schizophrenia	4 (0.2)
Malignancy	41 (2.2)
Liver cirrhosis	13 (0.7)
Stomach	4 (0.2)
Colon	4 (0.2)
Rectal	3 (0.2)
Lung	5 (0.3)
Bone	6 (0.3)
Other	7 (0.4)
Thyroid disease	34 (1.8)
Spleen disease	17 (0.9)
Other	29 (1.5)

BPH & BỆNH LÝ TIM MẠCH MẮC KÈM



AJMC NEWS MEDIA CONFERENCES JOURNALS COMPENDIA EVENTS CAREER RESOURCES SUBSCRIPTIONS

CHECK OUT the latest conversations your peers are having on various therapeutic areas

BPH: Epidemiology and Comorbidities
April 1, 2006

Cardiovascular (CV) Disease and Hypertension.

CV disease, including coronary artery disease and stroke, accounts for 25% to 55% of deaths worldwide.²² Hypertension is a well-established risk factor for CV disease, and like BPH, the prevalence of hypertension increases with age.²³ Although BPH and hypertension appear to involve separate disease processes, it has been postulated that age-related increases in

Các nghiên cứu từ cả Mĩ (NHANES III) và Anh cho thấy có khoảng 50%-65% người trên 60 tuổi BPH có THA

underdiagnosed condition.^{24,25} Using these estimates, however, it can be extrapolated that if about 50% of men have BPH by age 60 years and 50% have hypertension by age 60 years, then approximately 25% of men 60 years and older have BPH with comorbid hypertension.²⁴ It is important, therefore, for urologists and cardiologists to recognize the frequent coexistence of these conditions and to consider hypertension and BPH in patients 60 years or older when deciding on a course of treatment.²³

<https://www.ajmc.com/view/apr06-2288ps122-s128>

CÁC THỤ THỂ ALPHA 1

Các thụ thể α_1 và vai trò trong LUTS1U



α_{1A} : Tuyến tiền liệt
 α_{1D} : Bàng quang và niệu sống

Relaxes prostate smooth muscle and increases urine flow
Regulates bladder smooth muscle and improves storage symptoms

α_1 : Là mg giảm co thắt tuyến tiền liệt và tăng cường dòng chảy
 α_{1D} : Điều hòa co thắt bàng quang và cải thiện triệu chứng chửa đưng.

1. Schwinn DA et al, Int J Urol, 2008;15(3): 193-9.

CÁC THỤ THỂ ALPHA 1

¹ Vị trí của thụ thể α_1B

- Hiện diện ở các tiểu động mạch
- Tăng theo tuổi

Tác dụng phụ của chất ức chế thụ thể α_1B

- Gây giãn mạch và hạ huyết áp^{1,2}
- Nam giới cao tuổi có bệnh CVD và đang điều trị với các thuốc làm hạ huyết áp là nhóm nguy cơ cao nhất của tác dụng phụ này²

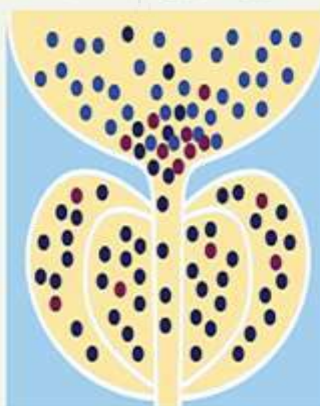
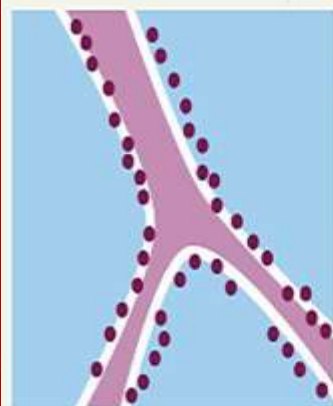
1. Schwinn DA, et al. Int J Urol, 2008;15(3):193-9
2. Neill MG, et al. Ther Clin Risk Manag, 2008;4(1):11-8

7

CÁC THỤ THỂ ALPHA 1

Thụ thể trên mạch máu

Thụ thể trên tuyến tiền liệt và bàng quang



- Thụ thể α_{1A} trên TTL
- Thụ thể α_{1B} trên mạch máu
- Thụ thể α_{1D}

Phân bố

- α_{1A} Cơ trơn tuyến tiền liệt¹
- α_{1B} Cơ trơn mạch máu²
- α_{1D} Cơ trơn bàng quang và kích thích xương cứng cột sống¹

1. Schwinn DA et al. BJU Int. 2000;85 (suppl 2):6-11

8

TAMSULOSIN OCAS GẮN KẾT CHỌN LỌC TRÊN THỤ THỂ α_{1A} , α_{1D}

Thuốc	Ki(nM) †			Tỷ lệ chọn lọc ($\alpha_{1A} : \alpha_{1B} : \alpha_{1D}$), $\alpha_{1B} = 1$
	α_{1A}	α_{1B}	α_{1D}	
Tamsulosin	0.035	0.7	0.11	20 : 1 : 6.4
Terazosin	7.1	2.7	2.5	0.4 : 1 : 1.1
Alfuzosin	4.2	1.4	2.4	0.3 : 1 : 0.6
Doxazosin	7.5	3.2	2.7	0.4 : 1 : 1.2

10X

Selectivity

Tamsulosin thể hiện tính chọn lọc gấp 10 lần đối với thụ thể α_{1A} so với mạch máu (2,5 lần đối với alfuzosin và 0,28 lần đối với doxazosin).⁴



Vì vậy, Tamsulosin có ảnh hưởng rất nhỏ trên huyết áp và có tính dung nạp tốt⁴

† Ki = Giá trị thể hiện ái lực với một thụ thể; giá trị Ki càng nhỏ, ái lực càng lớn

2. Hatano A et al. Br J Pharmacol. 1994;113:723-728. 3. Fogliari R, et al. Eur J Pharmacol-Mol Pharmacol Section 1995;288: 201-207. 4. Davis BJ, Noble A, Chapple CR, Chess-Williams R. Human prostate-artery selectivity of tamsulosin, doxazosin and alfuzosin. Br J Pharmacol. 2000;129(suppl):52P.

9

International Journal of Urology (2006) 15, 195-199

doi: 10.1111/j.1442-2042.2007.01956.x

Review Article

α_1 -Adrenoceptor subtypes and lower urinary tract symptoms

Debra A Schwinn¹ and Claus G Roehrborn²

¹Department of Anesthesiology, University of Washington, Seattle, Washington and ²Department of Urology, University of Texas Southwestern, Dallas, Texas, USA

Table 2 Clinical pharmacology of α_1 -blockers used to treat lower urinary tract symptoms in the US

	Terazosin	Doxazosin	Alfuzosin	Tamsulosin
α_1 AR subtype selectivity	Non-subtype selective	Non-subtype selective	Non-subtype selective	Subtype selective
Pharmacological selectivity	N	N	N	Y
Clinical selectivity	Y ($ED_{50} = 11_{10} = 0_{10}$)	N ($ED_{50} = 0_{10} = 0_{10}$)	N ($ED_{50} = 0_{10} = 0_{10}$)	Y ($ED_{50} = 0_{10} > 0_{10}$)
Registered for use in hypertension?	Y	Y	(N)†	N
Reduces elevated blood pressure?	Y	Y	Y	N
Usual daily dose, mg	1-10	1-8	7.5-10	0.4
Regimen, doses/d	1	1	1-3	1
Modified-release formulation	N	Y	N-Y	Y
Side-effects	Asthenia, dizziness, somnolence, hypotension, nasal congestion/rhinitis, impotence	Dizziness, fatigue, edema, dyspnea, hypotension	Dizziness, headache, nausea, dry mouth, diarrhea, hypotension	Abnormal ejaculation, dizziness, headache, flu-like symptoms

†Registration in Europe has been withdrawn despite proven efficacy in lowering blood pressure in hypertension. α_1 AR, α_1 -Adrenoceptor; N, no; Y, yes

Review Article

α_1 -Adrenoceptor subtypes and lower urinary tract symptoms

Debra A Schwinn¹ and Claus G Roehrborn²

¹Department of Anesthesiology, University of Washington, Seattle, Washington and ²Department of Urology, University of Texas Southwestern, Dallas, Texas, USA

Table 3 Clinical pharmacology of additional α_1 -blockers used to treat lower urinary tract symptoms in Japan

	Naftopidil	Silodosin
α_1 AR subtype selectivity	Subtype selective	Subtype selective
Pharmacological selectivity	Y	Y
Clinical selectivity	Y ($\alpha_{1A} > \alpha_{1B} > \alpha_{1C}$)	Y ($\alpha_{1A} > \alpha_{1C} > \alpha_{1B}$)
Registered for use in hypertension?	N	N
Reduces elevated blood pressure?	N	N
Usual daily dose, mg	25–75	4
Regimen, doses/d	1–2	2
Modified-release formulation	N	N
Side-effects†	Abnormal ejaculation, nasal congestion, dizziness	Abnormal ejaculation, nasal congestion, dizziness

†Note: Since naftopidil and silodosin are only marketed in Japan, they do not require FDA package inserts so side-effects have been summarized from published reports. α_1 AR, α_1 -Adrenoceptors; (N), conditional no.; N, no; Y, yes.

Một số tác dụng phụ trên tim mạch của thuốc chẹn alpha 1 trong điều trị LUTS/BPH

THUỐC CHẸN ALPHA 1 ĐIỀU TRỊ LUTS/BPH



EAU Guideline 2021

Khuyến cáo

Lựa chọn thuốc chẹn $\alpha 1$ cho nam giới có triệu chứng đường tiểu dưới (LUTS) từ trung bình đến nặng

Độ mạnh

**Mạnh
(Strong)**

Chứng cứ

Thuốc chẹn $\alpha 1$ hiệu quả trong việc giảm triệu chứng đường tiểu (IPSS) và tăng tốc độ dòng tiểu tối đa (Qmax) so với giả dược

Mức độ

1A

THUỐC CHẸN $\alpha 1$

Alfuzosin

Doxazosin

Tamsulosin

Terazosin

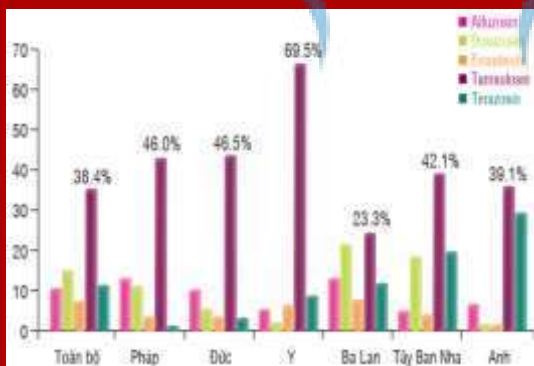
Silodosin

Naftopidil

Gravas S. Et al, EAU guideline 2021

13

TAMSULOSIN LÀ THUỐC ĐIỀU TRỊ LUTS/BPH PHỔ BIẾN TẠI CHÂU ÂU & MỸ



Ở Châu Âu, Tamsulosin là thuốc được kê toa nhiều nhất trong số các thuốc điều trị LUTS/BPH tại 6 quốc gia Pháp, Đức, Ý, Ba Lan, Tây Ban Nha và Anh (1)



Tamsulosin là thuốc điều trị LUTS duy nhất trong 50 loại thuốc được kê toa nhiều nhất tại Mỹ. (2)

1. Hutchison A, et al. European urology. 2007; 51:207-216

2. Fuentes AV, et al. Pharmacy. 2018; 6:43; doi:10.3390/pharmacy6020043;

14

TÁC DỤNG PHỤ HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ



15

HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ

Cho bệnh nhân nằm 5 phút, đo HA1

Sau đó yêu cầu bệnh nhân đứng dậy1

Đo HA ở tư thế đứng trong vòng 2 – 5 phút sau khi đứng dậy1

Đa số bệnh nhân

- ✓ Không có triệu chứng hoặc
- ✓ Có triệu chứng nhẹ và không quan sát thấy dấu hiệu riêng biệt cho các triệu chứng2

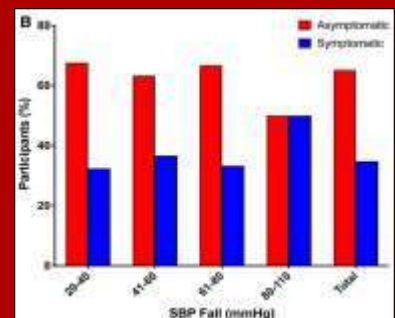
TRIỆU CHỨNG NẾU CÓ1

- Chóng mặt hoặc choáng váng
- Mờ mắt hoặc cảm giác tối sầm mắt
- Nghiêm trọng thì có thể mất ý thức (ngất)



Hạ HA tư thế khi:

- ✓ HA tâm thu giảm ≥ 20 mmHg và/hoặc
- ✓ HA tâm trương giảm ≥ 10 mmHg1

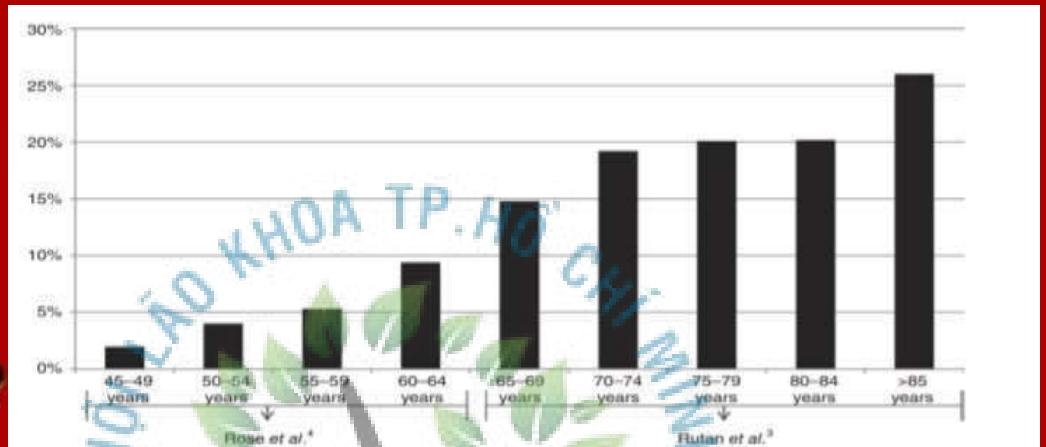


1. Kaufmann H, UpToDate 2020, 2. Freeman R, et al, Hypertension 2020;75:1325–1332
2. Freeman R, IlligensBMW, LapuscaR, et al. Hypertension 2020;75:1325–1332.

16

TỈ LỆ BỆNH NHÂN HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ TĂNG THEO TUỔI

Tỷ lệ hạ huyết áp tư thế tăng theo tuổi



Luke J. et al, American Journal of Hypertension, 2011, 24, 135-144

17

HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ TĂNG NGUY CƠ VỀ TIM MẠCH

↑ 52%

nguy cơ té ngã thường xuyên

↑ 23%

nguy cơ đi lại khó khăn

↑ 24%

nguy cơ nhồi máu cơ tim

↑ 68%

nguy cơ cơn thiếu máu não thoáng qua

1. Rutan G H et al (1992), Hypertension Vol 19, No 6, Part 1, 508 -518

18

HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ TIỀN ĐOÁN TỬ VONG Ở NAM GIỚI LỚN TUỔI



Xác suất tử vong do hạ huyết áp tư thế đứng



Hạ huyết áp tư thế
↑ 64%
nguy cơ tử vong
do mọị nguyên nhân sau 4 năm

Nghiên cứu đoàn hệ trên 3.522 nam giới
Mỹ gốc Nhật, tuổi 71-93.

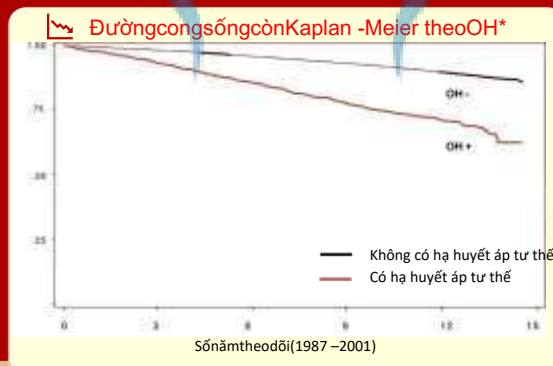
*Survival distribution function
Kamal H. Masaki. Circulation. Orthostatic Hypotension Predicts Mortality in Elderly Men, Volume: 98, Issue: 21, Pages: 2290-2295

19

HẠ HUYẾT ÁP TƯ THẾ TIỀN ĐOÁN TỬ VONG Ở NGƯỜI LỚN TUỔI TRUNG NIÊN



Đường cong sống còn Kaplan-Meier theo OH*



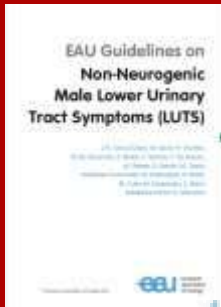
Hạ huyết áp tư thế
tăng > 3 lần
nguy cơ tử vong
do mọị nguyên nhân sau 13 năm

Nghiên cứu đoàn hệ trên 13.152 nam và nữ giới tuổi trung niên tại 4 cộng đồng dân cư ở Mỹ, kéo dài 13 năm. Tuổi trung bình 44 tuổi.

*OH: Orthostatic Hypotension; HA: Huyết áp tư thế; HA: Huyết áp
Kathryn M. Rose. Circulation. Orthostatic Hypotension Predicts Mortality in Middle-Aged Adults, Volume: 114, Issue: 7, Pages: 630-636

20

EAU KHUYẾN CÁO ALFUZOSIN, TERAZOSIN, DOXAZOSIN GIA TĂNG ĐÁNG KỂ CÁC BIẾN CỐ LIÊN QUAN ĐẾN MẠCH MÁU vs PLACEBO



EAU Guideline 2024

Summary of evidence:	LE
Alpha 1-blockers are effective in reducing urinary symptoms (IPSS) and increasing the peak urinary flow rate (Q_{max}) compared with placebo.	1a
Alfuzosin, terazosin and doxazosin showed a statistically significant increased risk of developing vascular-related events compared with placebo.	1a

Chứng cứ	Mức độ
Alfuzosin, terazosin và doxazosin gia tăng đáng kể về mặt thống kê các biến cố liên quan đến mạch máu so với giả dược 1	1A

Mức độ bằng chứng cao nhất
Bằng chứng thu được từ phân tích tổng hợp nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên 2

EAU-Guidelines-on-Non-Neurogenic-Male-LUTS-2024

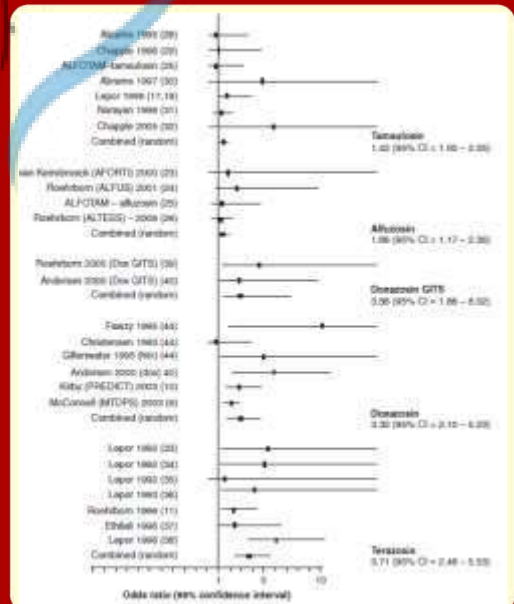
21



PHÂN TÍCH TỔNG HỢP 1 (Meta-analysis)

25 nghiên cứu lâm sàng:

- ✓ Tiến cứu, mù đôi, có đối chứng với giả dược
- ✓ Đánh giá các thuốc điều trị LUTS/BPH
- ✓ Trên MEDLINE, cơ sở dữ liệu COCHRANE và trang web của FDA Hoa Kỳ



1. Nikel J C, et al., Int J Clin Pract, October 2008, 62, 10, 1547-1559;

22

TAMSULOSIN CÓ ÍT BIẾN CỐ BẤT LỢI LIÊN QUAN ĐẾN GIÃN MẠCH HƠN CÁC THUỐC CHẸN α_1 KHÁC¹

Biến cố bất lợi về giãn mạch

Terazosin	3.71 (95% CI: 2.48, 5.53)
Doxazosin	3.32 (95% CI: 2.10, 5.23)
Doxazosin GITS	3.86 (95% CI: 1.86, 8.02)
Alfuzosin	1.66 (95% CI: 1.17, 2.36)
Tamsulosin	1.42 (95% CI: 1.00, 2.05)

Odds ratio (95% CI)

Alfuzosin, terazosin và doxazosin:

Tăng nguy cơ thống kê các biến cố liên quan đến giãn mạch (hạ huyết áp

từ thể,...)² so với giả dược.

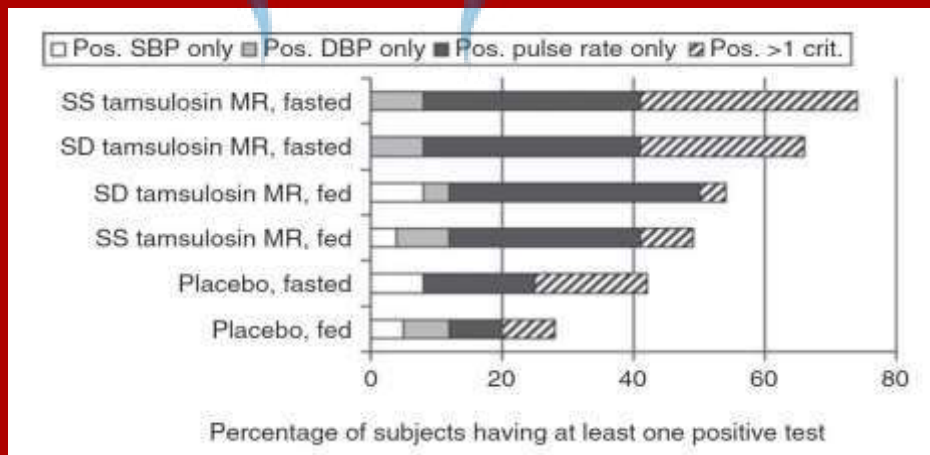
Tamsulosin:

Tương đương với giả dược về các biến cố liên quan đến giãn mạch (hạ huyết áp từ thể,...)²

1. Oelke M và các cộng sự Expert Opin Drug Saf 2014;13:1187-97 2. Nikellu C, et al., Int J Clin Pract, October 2008, 62, 10, 1547-1559

Tamsulosin: Hạ HA từ thể gần tương đương placebo

Tỷ lệ BN có ít nhất 1 test hạ HA từ thể dương tính



Percentage of subjects having at least one positive test

SD: single dose

SS: steady state

Michel MC et al. Eur Urol Suppl 2005;4:9-14.

Age and Aging 2015, 44: 745-755
doi:10.1093/ageing/afv077
Published electronically 23 June 2015

© The Author 2015. Published by Oxford University Press on behalf of the British Geriatrics Society.
All rights reserved. For Permissions, please email: journals.permissions@oup.com

Appropriateness of oral drugs for long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older persons: results of a systematic literature review and international consensus validation process (LUTS-FORTA 2014)

MATTHEW OLIVER¹, KLAUS BECHER², DAVID CASTRO-DÍAZ³, EMMANUEL CHARTEK-KASTLER⁴, MARI KROVIA⁵, ADRIANA WAGG⁶, MARTIN WEHUNG⁶

Class A (preferred): independent drug, does not require a second of third or fourth line therapy, but is preferred due to older people.
Class B (preferred): drug with proven or obvious efficacy in older people, but has limitations of efficacy or safety concerns.
Class C (cautious): drug with questionable efficacy/safety profile in older people, to be avoided or reserved to the presence of one more other drug, lack of benefit or increasing side effects, serious drug interactions.
Class D (not): avoid in older people, and use second line therapies.

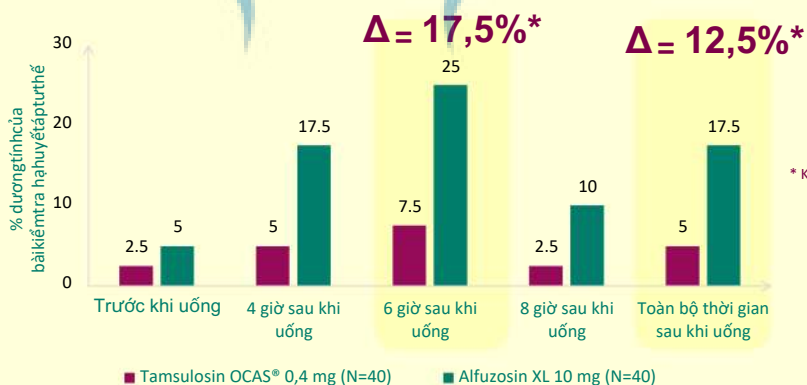
- Thuốc chẹn alpha chọn lọc (**Tamsulosin, Silodosin**): class C (careful)
- Thuốc chẹn alpha không chọn lọc (**Alfuzosin, Doxazosin, Terazosin**): class D (don't)

Table 1. Selected drugs for the long-term treatment of lower urinary tract symptoms in older people

Drug class (drugs in alphabetical order)	Agent	FORTA class ^a	Number of raters	Consensus coefficient, Round 1 (cut-off 0.800)	Expert ratings on a numerical scale: A = 1, B = 2, C = 3, D = 4 Round 1 (R1) Round 2 (R2) Mean (Mode)
5 α -reductase inhibitors	Dutasteride	B	5	1.000	2.0; 2
α_1 -blockers	Finasteride	B	5	0.900	2.2; 2
	Alfuzosin	D	5	0.900	3.8; 4
	Doxazosin	D	5	0.900	3.8; 4
	Silodosin	C	5	1.000	3.0; 3
	Tamsulosin	C	5	1.000	3.0; 3
	Terazosin	D	5	0.900	R1: 3.6; 4 R2: 3.8; 4

25

TAMSULOSIN OCAS® CÓ TỶ LỆ TEST HẠ HUYẾT ÁP TƯ THỂ DƯƠNG TÍNH THẤP HƠN ALFUZOSIN XL

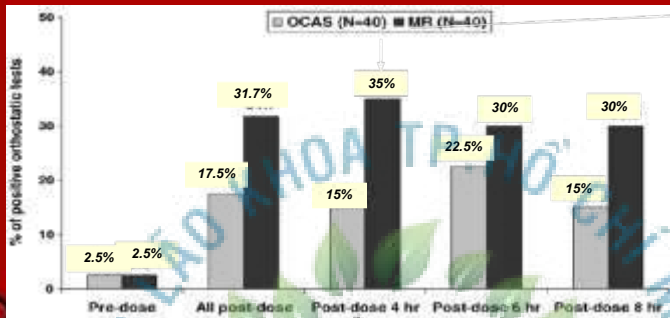


Bài kiểm tra hạ HA tu thân được xem dương tính khi: (1) Có triệu chứng đau đầu nhẹ, chóng mặt, ngất xỉu khi đứng dậy, và/hoặc (2) Giảm HAT từ ≥ 20 mmHg giữ lúc nằm xuống, và/hoặc (3) Giảm HAT từ ≥ 10 mmHg giữ lúc nằm xuống, và/hoặc HAT lúc đứng < 60 mmHg, và/hoặc (4) tăng nhịp tim ≥ 20 nhịp/phút, giữ lúc nằm xuống, và/hoặc nhịp tim lúc đứng ≥ 100 nhịp/phút.

TAMSULOSIN OCAS™ CHO THẤY Ỗ LỆT DƯƠNG TÍNH THẤP HƠN TAMSULOSIN MR20%



Số người tham gia dùng tamsulosin OCAS™ có tỷ lệ OT dương tính ở mỗi thời điểm sau dùng thuốc ít hơn đáng kể (so với tamsulosin MR chung có bán trên thị trường; $p = 0.006$).*,†



Tamsulosin OCAS™ showed 20% lower rates of positive OT at 4 hours post-dose (15% for OCAS™ vs 35% for MR; significant, $p = 0.0215$).2,5,†

Michel MC, Kerstjens C, Krauwinkel W, et al. Cardiovascular safety of the Oral Controlled Absorption System (OCAS) formulation of tamsulosin compared to the modified release (MR) formulation. Eur Urol Suppl. 2005;4:53-60.

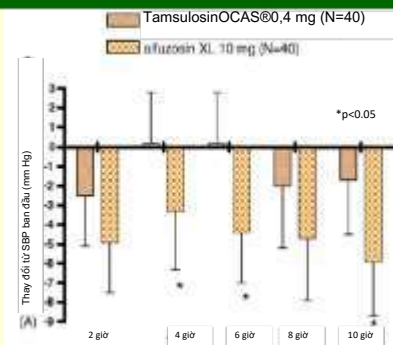
*Participants were healthy elderly subjects in the fasted state.

†From the analysis of the discordant pairs (that is, those time points that showed a positive test outcome for only one of the two treatments) it emerged that the treatment differences measured overall and at 4 hours after dosing were statistically significant ($p = 0.006$ and $p = 0.0215$, respectively).

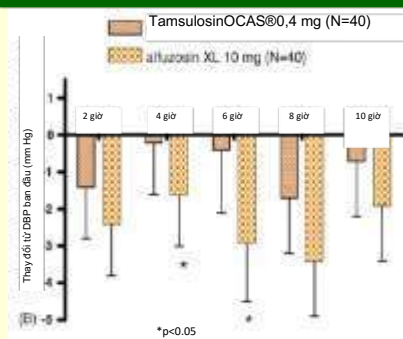
MR, modified-release; OCAS™: Oral-controlled absorption system; OT, orthostatic stress test

TAMSULOSIN OCAS ÍT GÂY HẠ HUYẾT ÁP HƠN ALFUZOSIN XL

Huyết áp tâm thu



Huyết áp tâm trương





ÍT BỆNH NHÂN CÓ TRIỆU CHỨNG HẠ HẠT ỨNG THỂ KHI DÙNG TAMSULOSIN HƠN SO VỚI ALFUZOSIN

Tamsulosin có xu hướng ít triệu chứng hạ huyết áp thể hơn, ít tác dụng phụ hơn và ít ảnh hưởng đến sức khỏe tổng thể hơn alfuzosin.



With tamsulosin,
only 1 subject
had symptomatic positive
hypotensive OT response
(n = 37).^{2,8}



With alfuzosin,
6 subjects
had symptomatic positive
hypotensive OT response
(n = 36).^{2,8}

OT, orthostatic testing

De Mey C, Terpstra I. Orthostatic effects of alfuzosin twice daily vs. tamsulosin once daily in the morning. J Urol. 2000;163(4 suppl.):220 (abs. 978).



SỐ BỆNH NHÂN CÓ PHẢN ỨNG OT DƯƠNG TÍNH VỚI TAMSULOSIN ÍT HƠN ĐÁNG KỂ SO VỚI TERAZOSIN



With tamsulosin,
only 1 subject
had symptomatic positive
hypotensive OT response
(n = 25).^{2,7,*}

p = 0.011 vs. terazosin



With terazosin,
9 subjects
had symptomatic positive
hypotensive OT response
(n = 25).^{2,7,*}

*Patients received active daily doses of 1 mg (week 1), 2 mg (week 2) and 5 mg (1 dose) of terazosin in the evening or a single oral dose of 0.4 mg modified-release capsule of tamsulosin after breakfast.
OT, orthostatic stress test

De Mey C, Michel MC, McEwen J, Moreland T. A double-blind comparison of terazosin and tamsulosin on their differential effects on ambulatory blood pressure and nocturnal orthostatic stress testing. Eur Urol. 1998;33:481-8.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

ALFUZOSIN XL

TAMSULOSIN OCAS

Cần nhắc
khi phối hợp Alfuzosin XL
và các thuốc điều trị tăng huyết áp

Chưa thấy có tương tác
khi dùng cùng đồng thời với
atenolol và enalapril

Theo dõi huyết áp
thường xuyên khi sử dụng phối hợp này

Atenolol và Enalapril là 2 thuốc điều trị tăng huyết áp
thuộc nhóm chẹn thụ thể chẹn chuyển

1. Xatral XL Product Information, <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1475/smpcAccess> 14/08/2020
2. Thông tin kê toa thuốc Tamsulosin OCAS cập nhật ngày 07 tháng 02 năm 2020

31

Nghiên cứu đánh giá tác động dược lực học khi sử dụng đồng thời Tamsulosin và 3 thuốc hạ áp trên bệnh nhân tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt

CLINICAL THERAPEUTICS VOL. 19, NO. 4, 1997

Coadministration of Tamsulosin and Three Antihypertensive Agents in Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: Pharmacodynamic Effect

Franklin C. Lowe, MD, MPH, FACS

Department of Urology, St. Luke's-Roosevelt Hospital Center and Columbia University
College of Physicians and Surgeons, New York, New York

ABSTRACT

Tamsulosin, an alpha₁ adrenoceptor antagonist, has recently been approved to treat patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia (BPH). Tamsulosin is highly selective for prostatic smooth muscle and has minimal effect on vascular smooth muscle. Therefore, it should have little effect on blood pressure and should not potentiate other agents' antihypertensive activity. To test this hypothesis, we conducted three randomized, double-masked, placebo-controlled studies to evaluate how coadministration of tamsulosin would affect the pharmacodynamic profiles of nifedipine, enalapril, and atenolol. Each study enrolled 12 hypertensive men aged 40 years or older whose blood pressure was being controlled with maintenance doses of nifedipine (study 1), enalapril (study 2), or atenolol (study 3). All 36 subjects were treated with placebo for 7 days and then randomly assigned to either placebo (control group) or tamsulosin therapy (3.6

mg) for 7 days followed by 6.6 mg for 7 days) in addition to continuing their maintenance antihypertensive therapy. Blood pressure and pulse rate were measured over a 24-hour period on study days 8, 11, and 15. Coadministration of tamsulosin to these small studies had no clinically significant effects on the pharmacodynamic action of nifedipine, enalapril, or atenolol; it produced no clinically significant differences in pulse rate and blood pressure, did not alter electrocardiographic or Holter monitoring results, and did not cause increased side effects. Coadministration of tamsulosin with the three antihypertensive agents studied had a favorable safety profile. Our results in these small studies indicate that the dose of nifedipine, enalapril, or atenolol did not require adjustment in patients given tamsulosin, which may give tamsulosin an advantage over other alpha-blockers used to treat patients with BPH. How this tamsulosin has been approved in the United States. Further clinical use

Tamsulosin không ảnh hưởng đáng kể hoạt tính dược lực của nifedipine, enalapril hoặc atenolol (nhịp tim và huyết áp).

An toàn và không cần chỉnh liều của nifedipine, enalapril và atenolol khi dùng cùng tamsulosin

Lowe F C., Clinical therapeutics 1997, 19(4): 730-42

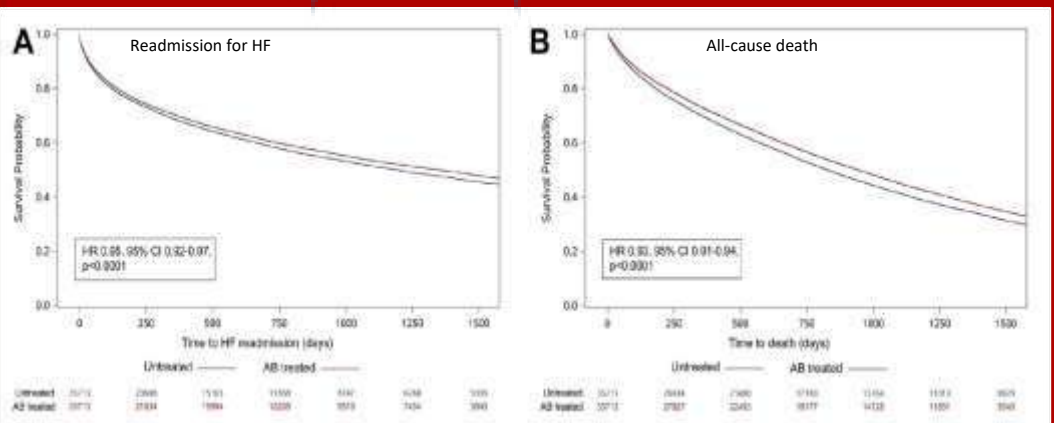
32

TÁC DỤNG PHỤ TRÊN SUY TIM

33

Tính an toàn của thuốc chẹn ☐ đối với bệnh nhân suy tim

Nghiên cứu đoàn hệ trên 169.911 BN thuộc hệ thống VA đã từng nhập viện vì suy tim (1/2002-9/2015) 47.638 người (28%) được kê toa một thuốc chẹn để điều trị PĐTLT có triệu chứng.



Jacquevicius CA. J Am Coll Cardiol HF 2018;6:917-925.

34

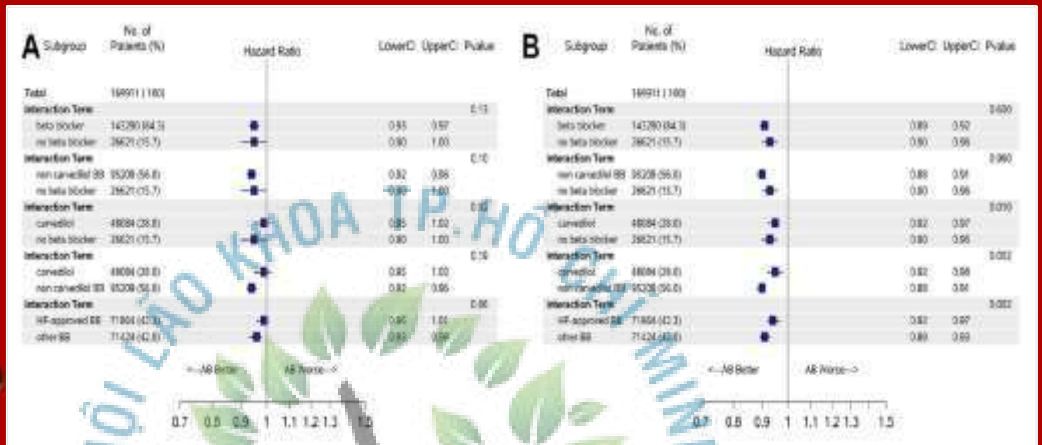
TÍNH AN TOÀN CỦA THUỐC CHEN ̢ ĐỐI VỚI BỆNH NHÂN SUY TIM

Readmission for HF

HR 0.95; 95% CI 0.92 to 0.97; $p < 0.0001$

All-cause death

HR 0.93; 95% CI 0.91 to 0.94; $p < 0.0001$



Jacquevicius CA. J Am Coll Cardiol HF 2018;6:917-925.

35

Doxazosin là một trong những thuốc chen alpha 1 thế hệ cũ, không chọn lọc, được phát triển với mục đích đầu tiên để điều trị tăng huyết áp.

Alpha-blockers and congestive heart failure: Early termination of an arm of the ALLHAT trial

4-Year outcomes from ALLHAT: Chlorthalidone vs doxazosin

OUTCOME	4-YEAR RATE (%)	RELATIVE RISK IN DOXAZOSIN GROUP	95% CONFIDENCE INTERVAL	P-VALUE
	CHLORTHALIDONE GROUP (N=15,268)	DOXAZOSIN GROUP (N=3,067)		
Coronary heart disease*	6.30	6.26	1.03	0.90-1.17
All-cause mortality	9.08	9.62	1.03	0.90-1.15
Combined coronary heart disease†	11.97	13.06	1.10	1.00-1.12
Stroke	3.61	4.23	1.19	1.01-1.40
Combined cardiovascular disease‡	21.76	25.45	1.25	1.17-1.33
Congestive heart failure	4.45	8.13	2.04	1.79-2.32
Coronary revascularization	5.20	6.21	1.15	1.00-1.32
Angina	10.19	11.54	1.16	1.05-1.27
Peripheral artery disease	2.87	2.89	1.07	0.88-1.30

A Comparison of Varying α -Blockers and Other Pharmacotherapy Options for Lower Urinary Tract Symptoms
Christopher H. Chapple, MD
Department of Urology, Royal Infirmary, Belfast, UK

The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) is a large, randomized, double-blind study comparing the four antihypertensive drugs chlorthalidone, doxazosin, amlodipine and lisinopril, with a total of 42,448 recruited patients. The patients were men and women aged 55 years and older with hypertension plus an additional risk factor for coronary heart disease. At a median follow-up of 3.3 years in 9067 patients, the doxazosin limb of the study was discontinued because, compared with the chlorthalidone group, there was a 25% higher incidence of significant cardiovascular disease and twice the incidence of congestive heart failure. Inevitably

Vidit D, Cleveland Clinic Journal of Medicine June 2000,67(6):429-433

A Comparison of Varying α -Blockers and Other Pharmacotherapy Options for Lower Urinary Tract Symptoms

Christopher R. Chapple, MD

Department of Urology, Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, UK

S22 VOL. 7, SUPPL. 4: 2005 REVIEWS IN UROLOGY

an interim analysis stage. Although α_1 -adrenoceptor antagonists remain the best-validated first-line treatment for BPH, associated hypertension and cardiovascular diseases should be treated independently according to established guidelines. It is reassuring that selective α_1 -blockers without antihypertensive effects, such as tamsulosin, can be combined safely and efficaciously with suitable first-line antihypertensives."

Thuốc chẹn alpha 1 chọn lọc, ít có tác dụng phụ trên huyết áp như Tamsulosin, có thể được kết hợp một cách an toàn và hiệu quả với các thuốc điều trị THA đầu tay phù hợp.

37



GIẢM NGUY CƠ SUY TIM VỚI THUỐC CHẸN α CHỌN LỌC



8%*

Higher risk of cardiac failure with non-selective α -blockers (vs selective α -blockers)

Thuốc chẹn α không chọn lọc cho thấy nguy cơ suy tim tăng lên so với thuốc chẹn α chọn lọc (HR 1.08; 95% CI 1.00–1.17). *

Các thuốc chẹn alpha không chọn lọc (terazosin, doxazosin và alfuzosin) làm tăng nguy cơ suy tim cao hơn 8% so với nhóm chẹn alpha chọn lọc (silodosin và tamsulosin)

Lusty A, Siemens DR, Tohidim, et al. Cardiac failure associated with medical therapy of benign prostatic hyperplasia: a study. J Urol. 2021;205(5):1430-7.

*The dataset included 175,201 men with BPH, with 8,339, 55,383 and 41,491 exposed to 5-ARI, α -blocker and combination therapy, respectively. CI, confidence interval; HR, hazard ratio

38

KẾT LUẬN

- Bệnh lý tăng huyết áp có tần suất cao ở bệnh nhân LUTS/BPH
- Thuốc chẹn alpha là thuốc chủ yếu trong điều trị LUTS/BPH nhưng có thể có một số tác dụng ngoại ý trên bệnh nhân tim mạch
- Thuốc chẹn alpha chọn lọc (Tamsulosin, Silodosin) an toàn trên tim mạch.



39

CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý CỦA QUÝ ĐỒNG NGHIỆP

