

## เอกสารกำกับยาภาษาไทย

### อะเพรสซีน 25

#### 1. ชื่อผลิตภัณฑ์ยา

APRESZINE 25

#### 2. ชื่อและความแรงของตัวยาสําคัญ

ใน 1 เม็ดเคลือบฟิล์ม ประกอบด้วย Hydralazine hydrochloride 25 mg

#### 3. ลักษณะของผลิตภัณฑ์

เม็ดกลมมน เคลือบฟิล์มสีส้มเข้ม ด้านหนึ่งมีอักษร “H” อีกด้านหนึ่งมีตัวเลข 25

#### 4. เกสัชพลศาสตร์/เภสัชจลนศาสตร์

##### 4.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์<sup>1,2</sup>

กลไกการออกฤทธิ์

Hydralazine มีผลโดยตรงในการคลายกล้ามเนื้อเรียบของผนังหลอดเลือดที่มีความต้านทาน โดยออกฤทธิ์ขยายหลอดเลือดแดงขนาดเล็กมากกว่าหลอดเลือดดำ

##### 4.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์<sup>3,4</sup>

การดูดซึม: หลังรับประทานยาเม็ดจะดูดซึมอย่างรวดเร็ว

เมตาบอลิซึม: เกิด acetylation ที่ตับ การเปลี่ยนแปลงยาขึ้นอยู่กับภาวะอะเซตีลเลเตอร์ของผู้ป่วยแต่ละราย

การกำจัดยา: ทางปัสสาวะในรูปเมทาบอลิท์

ระดับยาสูงสุด: 1-2 ชั่วโมง

ค่าครึ่งชีวิตของการกำจัดยา: 3-7 ชั่วโมง

การจับกับโปรตีน: 87%

ค่าชีวประสิทธิผล: เพิ่มขึ้นเมื่อให้ร่วมกับอาหาร

#### 5. ข้อบ่งใช้<sup>1,3,4,5</sup>

ใช้สำหรับรักษาความดันโลหิตสูงระดับปานกลางถึงรุนแรง โดยใช้เสริมยาลดความดันโลหิตอื่น เช่น ยาขับปัสสาวะและยาสกัดกั้นตัวรับเบตา เมื่อยังไม่สามารถลดความดันโลหิตได้ถึงระดับที่พอใจ

#### 6. ขนาดยาที่แนะนำ<sup>3,4,5</sup>

ผู้ใหญ่

ขนาดยาเริ่มต้น: 25 มก. วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2-4 วัน หลังจากนั้นเพิ่มขึ้นเป็น 25 มก. วันละ 4 ครั้ง ภายในสัปดาห์แรก

การปรับขนาดยา: 50 มก. วันละ 4 ครั้ง ในช่วงสัปดาห์ที่ 2

ขนาดยาในการรักษาอย่างต่อเนื่อง: ปรับขนาดยาให้ต่ำที่สุดที่มีผลในการรักษา โดยสูงสุดไม่เกิน 300 มก. ต่อวัน ในรายที่มีความต้านทานต่อยา

## 7. วิธีการใช้ยา<sup>3,4</sup>

การบริหารยาไม่จำเป็นต้องคำนึงถึงมื้ออาหาร แต่ควรให้ที่เวลาเดียวกัน เนื่องจากอาหารจะไปเพิ่มชีวประสิทธิผลของยา

## 8. ข้อห้ามใช้<sup>2,3,4</sup>

- 1) ผู้ที่มีภาวะภูมิไวเกินต่อ Hydralazine ผู้ที่มีภาวะโรคหลอดเลือดหัวใจ และภาวะของโรคลิ้นหัวใจไมทรัล
- 2) ห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการหัวใจเต้นเร็วผิดปกติอย่างรุนแรง, ผนังเส้นเลือด aortic โป่งพอง แบบ dissecting, หัวใจล้มเหลวร่วมกับการที่มี cardiac output สูง, cor pulmonale หรือ กล้ามเนื้อหัวใจขาดออกซิเจนเนื่องจากการอุดตัน เช่น ลิ้น aortic หรือลิ้น mitral ตีบหรือหดตัว
- 3) ห้ามใช้ในผู้ป่วย idiopathic systemic lupus erythematosus (SLE) และความผิดปกติที่เกี่ยวข้อง

## 9. คำเตือนและข้อควรระวัง<sup>3</sup>

- 1) ยานี้อาจเป็นสาเหตุก่อให้เกิด lupus-like syndrome รวมทั้งโรคไตอักเสบ หากได้รับยาในขนาดที่สูง
- 2) อาจทำให้เกิดความดันเลือดต่ำขณะเปลี่ยนอิริยาบถ
- 3) ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง และโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน Hydralazine มีผลกระตุ้นกล้ามเนื้อหัวใจ อาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการแองจิโน และ ECG เปลี่ยนแปลงแสดงถึงกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ซึ่งอาจก่อให้เกิดกล้ามเนื้อหัวใจตายได้
- 4) ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยโรคลิ้นหัวใจไมทรัล อาจส่งผลเพิ่มความดันหลอดเลือดแดงที่ปอดได้
- 5) ระวังการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมมากจำเป็นต้องปรับขนาดยา
- 6) ยา Hydralazine เกี่ยวข้องกับปลายประสาทอักเสบ เช่น อากาธา เหน็บชา รู้สึกชา ซึ่งเป็นผลจากการที่ ยาไปยับยั้งไพริดอกซิน ควรเริ่มต้นการรักษาด้วยการให้ยา pyridoxine เมื่อเกิดอาการเช่นนี้
- 7) ความผิดปกติของเลือด เช่น ฮีโมโกลบินและจำนวนเม็ดเลือดแดงลดลง เม็ดเลือดขาวต่ำ agranulocytosis และ purpura อาจเกิดขึ้นได้ หากมีอาการผิดปกติเหล่านี้ควรหยุดยา

## 10. อันตรกิริยากับยาอื่น ๆ<sup>4</sup>

Hydralazine จะมีผลเพิ่มฤทธิ์ของ Amifostine, Antipsychotic agents (second generation), Bromperidol, Duloxetine, Hypotension associated agents, Levodopa, Nitroprusside, Pholcodine.

Hydralazine จะมีฤทธิ์เพิ่มขึ้นเมื่อให้ร่วมกับ Afuzosine, Barbiturates, Benperidol, Brigatinib, Brimonidine (ใช้ภายนอก), Dapoxetine, Diazoxide, ยาสมุนไพรที่มีคุณสมบัติลดความดันโลหิต, Lormetazepam, Molsidomine, Naftopidil, Nicergoline, Nicorandil, Obinutuzumab, Pentoxifylline, Phosphodiesterase 5 inhibitors, Prostacyclin analogues, Quinagolide.

Hydralazine จะมีฤทธิ์ลดลงเมื่อให้ร่วมกับ Amphetamines, Brigatinib, Bromperidol, ยาสมุนไพรที่มีฤทธิ์เพิ่มความดันโลหิต, Methylphenidate, ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์, Yohimbine.

## 11. สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร <sup>1</sup>

สตรีมีครรภ์

ยังไม่มีรายงานความปลอดภัยในการใช้ยา Hydralazine ในสตรีมีครรภ์ ดังนั้นจึงไม่ควรใช้ยา Hydralazine ระหว่างการตั้งครรภ์ นอกจากมารดาที่จะได้รับประโยชน์สูงกว่าความเสี่ยงที่มีโอกาสเกิดขึ้นต่อทารกในครรภ์

สตรีให้นมบุตร

ยังไม่ทราบแน่ชัดว่า Hydralazine สามารถผ่านเข้าไปในน้ำนมได้หรือไม่ เพราะยาจำนวนมากสามารถผ่านทางน้ำนมได้ ดังนั้นจึงควรระวังการใช้ยาในสตรีเลี้ยงลูกด้วยนมตนเอง

## 12. อาการไม่พึงประสงค์ <sup>3</sup>

พบทั่วไป:

ปวดศีรษะ, เบื่ออาหาร, คลื่นไส้, อาเจียน, ท้องเสีย, ใจสั่น, ภาวะหัวใจเต้นเร็ว, อาการปวดเค้นหัวใจ

พบน้อย:

ระบบหัวใจและหลอดเลือด: ความดันโลหิตต่ำ, paradoxical pressor response, บวม

ระบบประสาทส่วนกลาง: ปลายประสาทอักเสบ, ความรู้สึกสัมผัสเพี้ยน, ชาและไร้อารมณ์ความรู้สึก, เวียนศีรษะ, สั่น, เป็นตะคริว, อาการทางระบบประสาท เช่น โรคมึนเศร้า, สับสน, วิตกกังวล

## 13. การได้รับยาเกินขนาดและวิธีการรักษา <sup>1</sup>

การได้รับ Hydralazine เกินขนาดอาจก่อให้เกิดความดันโลหิตต่ำ, ภาวะหัวใจเต้นเร็วผิดปกติ, ปวดศีรษะ, ผิวดำแดงทั้งตัว อาจรุนแรงถึงขั้นกล้ามเนื้อหัวใจตาย ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะและหมดสติ

ยังไม่มียาแก้พิษ Hydralazine โดยเฉพาะ การประคับประคองระบบหัวใจและหลอดเลือดเป็นสิ่งที่มีความสำคัญมากสำหรับการรักษา Hydralazine เกินขนาด การขจัดยาออกจากกระแสอาหารสามารถทำได้แต่ต้องระวังเกี่ยวกับระบบทางเดินหายใจอย่างเพียงพอ และเมื่อระบบหัวใจและหลอดเลือดคงที่แล้ว

## 14. สภาวะการเก็บรักษา <sup>6</sup>

เก็บที่อุณหภูมิไม่เกิน 30 °C

## 15. รูปแบบยาและขนาดบรรจุที่มีจำหน่าย

รูปแบบยา: ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม

ขนาดบรรจุ: บรรจุแผงละ 10 เม็ด บรรจุกล่องละ 1, 3, 5, 10 และ 50 แผง

## 16. ชื่อและที่อยู่ผู้ผลิต



บริษัท ชุมชนเภสัชกรรม จำกัด (มหาชน)

1 ซอยคูบอน 11 แขวงรามอินทรา เขตคันนายาว กรุงเทพฯ 10230 ประเทศไทย

โทรศัพท์ 0-2943-0935-7 แฟกซ์ 0-2510-7874

## 17. วันที่มีการแก้ไขปรับปรุงเอกสาร

25 พฤศจิกายน 2562

## เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ

### APRESZINE 25

#### 1. Product Name

APRESZINE 25

#### 2. Name and strength of active ingredient

Each film-coated tablet contains: Hydralazine hydrochloride 25 mg

#### 3. Product description

Orange round, convex with film coated tablet. One side has letter "H" and another side has figure 25

#### 4. Pharmacodynamic/Pharmacokinetics

##### 4.1 Pharmacodynamic<sup>1,2</sup>

Mechanism of action

Hydralazine reduces peripheral resistance and blood pressure as a result of direct vasodilatory effect on vascular smooth muscle; the effect on arterioles is greater than on veins.

##### 4.2 Pharmacokinetics<sup>3,4</sup>

Absorption: Rapidly absorbed after oral administration.

Metabolism: Hepatically acetylate; extensive first-pass effect (oral).

Excretion: Urine (as metabolite)

Time to peak: 1-2 hours

Half-life elimination: 3-7 hours

Protein-binding: 87%

Bioavailability: Increase with food.

#### 5. Indication<sup>1,3,4,5</sup>

Management of moderate to severe hypertension as an adjunct to other antihypertensive agents such as diuretics and  $\beta$ -blockers, when this has not obtained a satisfactory effect.

#### 6. Recommended Dose<sup>3,4,5</sup>

Adult

Initial dosage: 25 mg 2 times daily for the first 2-4 days; increase to 25 mg 4 times daily for balance of the first week.

Dosage titration: 50 mg 4 times daily from the second week on.

Maintenance dosage: Adjust dosage to the lowest effective levels. Up to 300 mg/day may be required in resistant patients.

#### **7. Mode of Administration<sup>3,4</sup>**

Administered without regard to meals. However, food enhances bioavailability; administer consistently with regard to meals.

#### **8. Contraindication<sup>2,3,4</sup>**

1) Hypersensitivity to hydralazine; coronary artery disease; mitral valvular rheumatic heart disease.

2) Hydralazine is contraindicated in patients with severe tachycardia, dissecting aortic aneurysm, heart failure with high cardiac output, cor pulmonale, or myocardial insufficiency due to mechanical obstruction, for example aortic or mitral stenosis or constrictive.

3) Hydralazine is also contraindicated in patients with idiopathic systemic lupus erythematosus (SLE) and related disorders.

#### **9. Warning and Precaution<sup>3</sup>**

1) May cause a drug-induced lupus-like syndrome including glomerulonephritis, especially in patients receiving higher doses.

2) Postural hypotension may occur.

3) Use with caution in patients with cerebral vascular accidents and suspected coronary artery disease (CAD); myocardial stimulation produced by hydralazine can cause angina attacks and electrocardiogram (ECG) changes of myocardial ischemia; has been implicated in the production of myocardial infarction.

4) Use with caution in patients with mitral valvular disease; may increased pulmonary artery pressure in these patients.

5) Use with caution in patients with advanced renal impairment; dosage adjustment.

6) Hydralazine has been associated with peripheral neuritis (eg, paresthesia, numbness, tingling), possibly due to an antipyridoxine effect. Pyridoxine therapy should be initiated with onset of such symptoms.

7) Blood dyscrasias (eg, reduction in haemoglobin and red blood cell count, leucopenia, agranulocytosis, purpura) may occur, discontinue therapy if these hematologic effects occur.

## 10. Interactions with Other Medication<sup>4</sup>

Hydralazine may increase the levels/effects of Amifostine, Antipsychotic agents (second generation), Bromperidol, Duloxetine, Hypotension associated agents, Levodopa, Nitroprusside, Pholcodine.

The levels/effects of Hydralazine may be increased by Afuzosine, Barbiturates, Benperidol, Brigatinib, Brimonidine (Topical), Dapoxetine, Diazoxide, Herbs (Hypotensive properties), Lormetazepam, Molsidomine, Naftopidil, Nicergoline, Nicorandil, Obinutuzumab, Pentoxifylline, Phosphodiesterase 5 inhibitors, Prostacyclin analogues, Quinegolide.

The levels/effects of Hydralazine may be decreased by Amphetamines, Brigatinib, Bromperidol, Herbs (Hypertensive properties), Methylphenidate, Nonsteroidal anti-inflammatory agents, Yohimbine.

## 11. Pregnancy and Lactation<sup>1</sup>

Pregnancy

Safety use of hydralazine in pregnancy has not been established. Hydralazine should not be used during pregnancy unless the possible benefits outweigh the potential risks to the fetus.

Lactation

It is not known whether hydralazine is distributed into breast milk. Because many drugs are distributed into milk, the drug should be used with caution in nursing women.

## 12. Undesirable Effects<sup>3</sup>

Common:

Headache, anorexia, nausea, vomiting, diarrhea, palpitations, tachycardia, angina pectoris.

Less frequent:

Cardiovascular: Hypotension, paradoxical pressor response, edema.

Central nervous system: Peripheral neuritis, evidenced by paresthesia, numbness and tingling, dizziness, tremors, muscle cramps, psychotic reactions characterized by depression, disorientation or anxiety.

## 13. Overdose and Treatment<sup>1</sup>

Overdosage of hydralazine may produce hypotension, tachycardia, headache and generalized skin flushing. Myocardial ischemia and cardiac arrhythmia may develop; profound shock can occur in severe overdosage.

There is no specific antidote for the treatment of hydralazine overdosage. Support of the cardiovascular system is most important for the treatment of hydralazine overdosage.

Evacuation of gastric contents using adequate precautions to protect the airway and prevent aspiration should be done only after cardiovascular status has been stabilized.

#### **14. Storage Condition<sup>6</sup>**

Do not store above 30 °C

#### **15. Dosage Forms and Packaging Available**

Dosage Forms: Film-coated tablet

Packaging Available: 10 tablets in blister pack which packed in carton box of 1, 3, 5, 10 and 50 blisters.

#### **16. Name and Address of Manufacturing**



COMMUNITY PHARMACY PUBLIC COMPANY LIMITED

1 Soi Khubon 11, Ramintra, Kannayao, Bangkok 10230, Thailand

Tel. 0-2943-0935-7 Fax. 0-2510-7874

#### **17. Date of revision of package insert**

25 November 2019