核准日期: 2006年11月13日 修改日期: 2018年05月07日

盐酸特拉唑嗪片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

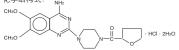
通用名称: 盐酸特拉唑嗪片

商品名称: 高特灵®

英文名称: Terazosin Hydrochloride Tablets 汉语拼音: Yansuan Telazuoqin Pian

【成份】

化学名称:1- (4-氨基-6, 7-二甲氧基-2-喹唑啉基) -4-[(四氢-2-呋喃基) 羰基]-哌嗪盐酸盐二水合物。 化学结构式: ,,,,



分子式: C19H25N5O4•HCI•2H2O

分子量: 459.93

辅料:乳糖,玉米淀粉,预胶化淀粉,滑石粉,硬脂酸镁,水

【性状】本品为白色或类白色片。

【适应症】

本品口服给药适用于轻度或中度高血压治疗,可 与噻嗪类利尿剂或其他抗高血压药物合用,还可以 在其他药物不适用或无效时单独使用。本品主要降 低舒张压。

本品口服给药还适用于良性前列腺增生(BPH)引起的症状治疗。

【规格】2mg (按C19H25N5O4计)

【用法用量】

高血压 初始剂量为

初始剂量为睡前服用1mg,且不应超过,以尽量减少首剂低血压事件的发生。一周后,每日单剂量可加倍以达预期效应。常用维持剂量为每日一次2-10mg,剂量超过20mg未见效能增加,未对40mg以上剂量进行研究。

良性前列腺增生(BPH)

根据患者的反应来调整给药剂量。初始剂量为睡前服用1mg,且不应超过,以尽量减少首剂低血压事件的发生。一周或两周后每日剂量可加倍以达预期效应。常用维持剂量为每日一次5-10mg。给药两周后症状明显改善。到目前为止,还没有足够的数据表明剂量超过每日一次10mg会引起进一步的症状缓解。

应当采用初始剂量开始治疗并在四周后进行疗效 总结。每次调整剂量都可能发生暂时的不良反应。 如果不良反应持续存在,应考虑减少给药剂量。

【不良反应】 高血压

14项安慰剂对照试验中,盐酸特拉唑嗪剂量范围1-40mg,每日一次,单独给药或联用其他降压药,根据汇总的不良事件得出了下面的用,良事件发生率。表1总结了这些研究中高血压患者报告的以下不良事件:盐酸特拉唑嗪组的发生率至少是5%的不良事件;盐酸特拉唑嗪组的发生率至少是2%,并大于安慰剂组的发生率的不良事件;或者属于关注反应的不良事件。

盐酸特拉唑嗪组患者比安慰剂对照组显著增多 (p<0.05) 的不良反应有:虚弱、视力模糊、头晕、鼻充血、恶心、外周水肿、心悸和嗜睡。安慰剂对照单药试验中观察到不良反应发生率和联合治疗试验相似(见表1)。

高血压患者安慰剂对照研究期间的不良反应

1-0-min H 2-10		
	盐酸特拉唑嗪	安慰剂
	N=859	N=506
全身		
虚弱	11.3%*	4.3%
背痛	2.4%	1.2%
头痛	16.2%	15.8%
心血管系统		
心悸	4.3%*	1.2%
体位性低血压	1.3%	0.4%
晕厥	1.0%	0.2%
心动过速	1.9%	1.2%
消化系统		
恶心	4.4%*	1.4%
代谢/营养疾病		
水肿	0.9%	0.6%
外周水肿	5.5%*	2.4%
体重增加	0.5%	0.2%
肌骨骼系统		
肢痛	3.5%	3.0%
神经系统		
抑郁	0.3%	0.2%
头晕	19.3%*	7.5%
性欲减退	0.6%	0.2%
神经过敏	2.3%	1.8%
感觉异常	2.9%	1.4%
嗜睡	5.4%*	2.6%
呼吸系统		
呼吸困难	3.1%	2.4%
鼻充血	5.9%*	3.4%
鼻窦炎	2.6%	1.4%
特殊感觉		
视力模糊	1.6%*	0.0%

泌尿生殖系统		
阳痿	1.2%	1.4%
* 统计学显著性, p:	=0.05水平。	

不良反应的强度一般是轻度到中度的,但有时为 严重,导致中断治疗。如表2所示,据报告,盐酸 特拉唑嗪给药组至少有0.5%的患者由于不良反应难 以忍受而中断治疗,高于安慰剂组。总体上,859 名服用盐酸特拉唑嗪的患者中有9.9%由于不良反应 而停止治疗,而506名服用安慰剂的患者中的比例 是4.2%。

表2 高血压患者安慰剂对照研究期间的停药

	盐酸特拉唑嗪	安慰剂
	N=859	N=506
全身		
虚弱	1.6%	0.0%
头痛	1.3%	1.0%
心血管系统		
心悸	1.4%	0.2%
体位性低血压	0.5%	0.0%
晕厥	0.5%	0.2%
心动过速	0.6%	0.0%
消化系统		
恶心	0.8%	0.0%
代谢/营养疾病		
外周水肿	0.6%	0.0%
神经系统		
头晕	3.1%	0.4%
感觉异常	0.8%	0.2%
嗜睡	0.6%	0.2%
呼吸系统		
呼吸困难	0.9%	0.6%
鼻充血	0.6%	0.0%
特殊感觉		
视力模糊	0.6%	0.0%

还报告了其他不良反应,但是大体上,这些反应 与未暴露于盐酸特拉唑嗪情况下发生的症状没有区 别。

良性前列腺增生症 (BPH)

表3中所列的不良反应的选择依据是符合一个或 多个下列标准: 1) 在之前的盐酸特拉唑嗪治疗高 血压的临床试验中,发生率55%或具有临床相关 性; 2) 在盐酸特拉唑嗪治疗BPH的临床试验中, 发生率25%; 3) 是头晕相关不良事件组合中的一 个事件,该组合包括头晕、低血压、体位性低血 压、晕厥和眩晕;或者4)与性功能相关。

表3 从6项良性前列腺增生症(BPH)的双盲、 安慰剂对照研究中选择的不良反应的总结

	盐酸特拉唑嗪	安慰剂
	N=636	N=360
全身		
虚弱	7.4%*	3.3%
头痛	4.9%	5.8%
心血管系统		
低血压	0.6%	0.6%
心悸	0.9%	1.1%
体位性低血压	3.9%*	0.8%
晕厥	0.6%	0.0%
心动过速	0.3%	0.0%
消化系统		
恶心	1.7%	1.1%
代谢/营养疾病		
外周水肿	0.9%	0.3%
体重增加	0.5%	0.0%
神经系统		
头晕	9.1%*	4.2%
性欲减退	0.9%	0.3%
嗜睡	3.6%*	1.9%
眩晕	1.4%	0.3%
呼吸系统		
呼吸困难	1.7%	0.8%
鼻充血/鼻炎	1.9%*	0.0%
特殊感觉		
视力模糊/弱视	1.3%	0.6%
泌尿生殖系统		
阳痿	1.6%*	0.6%

盐酸特拉唑嗪最常见的不良事件是头晕、虚弱、头痛、体位性低血压、嗜睡、鼻充血和阳痿。除头痛,其他所有不良事件均较安慰剂组更常见(p≤ 0.05)。

上市后经验

已有血小板减少症报道。已有心房颤动报道;已 有阴茎异常勃起报道。已有过敏反应报道。已有血 管性水肿报道。已有超敏反应报道。

已有在白内障手术中,与α1受体阻滞剂治疗相关的各种小瞳孔综合征即术中虹膜松弛综合征(IFIS)发生的报道(见注意事项)。

【禁忌】

对盐酸特拉唑嗪或类似物过敏者禁用本品。

【注意事项】

肾功能损伤患者无需改变推荐剂量;

加用噻嗪类利尿药或其他抗高血压药时应减少特 拉唑嗪的用量,必要时应重新调整剂量。特拉唑嗪 与噻嗪类利尿药或其他抗高血压药合用时应注意防 止发生低血压。

直立性低血压在良性前列腺增生患者的发生率较 高血压患者高,其中老年患者较年轻患者容易发

前列腺癌与良性前列腺增生有许多相同的症状, 且两者常可能伴生, 故使用本品治疗良性前列腺增 生前应排除存在前列腺癌的可能性。

使用本品和其他相似的药物治疗均可能引起阴茎 异常勃起, 虽然该现象极少见, 但医治不及时可导 致永久性阳痿。

晕厥和"首剂"效应

盐酸特拉唑嗪,同其他α-肾上腺素能受体阻断剂 一样, 首剂或前几剂给药可引起明显的血压降低, 尤其是体位性低血压和晕厥。如果中断数剂以上, 重新开始用药时也会产生类似效应。据报道,其他 α-肾上腺素能受体阻断剂在迅速增加剂量或引入其 他降压药物时, 也会导致晕厥。

一般认为, 晕厥是由于讨度的体位性低血压反应 所致, 但晕厥发作之前偶见室上性心动过速, 心率 120-160次/分钟。

为了减少发生晕厥或过度低血压的可能性, 盐酸 特拉唑嗪治疗应始终从1mg剂量开始,睡前服用。 2mg的片剂,不适用于初始治疗。应根据用法用量 部分的建议,缓慢增加剂量;增加其他降压药物时 需谨慎。应警告患者,以避免治疗初始时发生晕厥 而导致受伤。

在包括近2000名高血压患者的多剂量临床试验 中,约1%的患者报告了晕厥,均非严重或长时间, 且与前几剂用药无必然联系。在包括约1200名BPH 患者的临床研究中,晕厥的发生率是0.7%。

如果发生晕厥, 应使患者横卧, 并给予必要的支 持性治疗。有证据表明, 盐酸特拉唑嗪服药后即刻 的直立性反应更大,即使已长期用药。

有排尿性晕厥史的患者不能使用α受体阻断剂。

一般反应

直立性低血压

尽管晕厥是盐酸特拉唑嗪最严重的直立性反应, 但其他低血压的症状更常见, 如头晕、轻度头痛和 心悸。上述事件在某些职业中具有潜在危险,从事 这些职业的患者在治疗时要特别谨慎。

患者需知

应当告知患者本品可能导致晕厥和直立性症状, 特别是在开始治疗时;并且在首次给药后12小时、 增加剂量后或中断治疗后又重新用药时,避免驾车 或危险作业。提醒患者避免在开始盐酸特拉唑嗪治 疗期间发生晕厥而导致受伤。当出现低血压症状 时,应当建议患者坐下或躺下,尽管这些症状并非 总是直立性的; 而且当患者从坐位或卧位起身时也 应小心。如果头昏、轻度头痛或心悸令患者感到不 舒服,应当告诉医生,考虑调整剂量。

应当告知患者,服用盐酸特拉唑嗪可能出现瞌睡 或嗜睡,必须驾车或操作重型机器的人应当小心。

磷酸二酯酶-5抑制剂

已有盐酸特拉唑嗪与磷酸二酯酶-5 (PDE-5) 抑 制剂同时使用时,发生低血压的报告(见药物相互

白内障手术

已发现某些当前或已接受过α-1受体阻断剂治疗 的患者,在白内障手术中发生术中虹膜松弛综合征 (IFIS)。IFIS为小瞳孔综合征的变体,具有如下 特点: 虹膜松弛、并随术中冲洗涌动; 尽管术前已 用标准扩瞳药扩瞳,仍有术中进行性瞳孔收缩; 虹 膜可能从白内障超声乳化术切口脱出。患者的眼科 医生应对他们的手术方法的可能修改有所准备,如 利用虹膜钩、虹膜扩张环或粘弹性物质。白内障手 术前停止α-1受体阻断剂治疗似平并无益处。

实验室检查

在临床对照试验中观察到, 盐酸特拉唑嗪使血细 胞比容、血红蛋白、白细胞、总蛋白和白蛋白略有 降低,但具有统计学意义。这些实验室检查结果提 示血液可能被稀释了。长达24个月的盐酸特拉唑嗪 治疗,没有显著影响前列腺特异性抗原 (PSA) 水

儿童用药

本品对儿童的安全性和有效性尚未确定。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

怀孕妇女禁用本品,哺乳期妇女使用本品时应停 止授乳。

【儿童用药】尚不明确。

【老年用药】

药代动力学研究表明老年人使用本品时不必改变 推荐剂量。使用特拉唑嗪治疗良性前列腺增生时老 年患者较年轻患者易发生直立性低血压。

【药物相互作用】

国外临床试验中,合用本品和血管紧张素 (ACE) 抑制剂或利尿剂治疗的患者中报道眩晕或其他相 关不良反应的比例高于使用本品治疗的全体患者 的比例。当本品与其他抗高血压药物合用时应当注 意观察,以避免发生显著低血压。当在利尿剂或其

他抗高血压药物中加入本品时,应当减少剂量并在 120mg/kg组较对照组精子数少,精子数目与怀孕胎 必要时重新制定剂量。

已知本品与镇痛剂/抗炎药物、强心甙、降糖 药、抗心律失常药物、抗焦虑药物/镇静剂、抗细菌 药、激素/甾体及治疗痛风药物不会产生相互作用。

有报告认为本品与磷酸二酯酶 (PDE-5) 抑制剂 合用会发生低血压。

【茶物付書】

本品过量可能导致急性低血压, 此时应采用心血 管支持疗法。患者应仰卧以使血压恢复及心率正常 化。若该方法还不能解决,则应首先扩容以治疗休 克,必要时使用血管加压药。应监测肾功能并应用 常规支持疗法。因本品具有较高的血浆蛋白结合 率,因此透析无效。

【药理毒理】

药理作用

虽然到目前为止还没有建立起盐酸特拉唑嗪降压 作用的确切机理, 但外周血管的松弛主要是由于突 触后α肾上腺素受体的竞争拮抗作用引起的。特拉 唑嗪开始时产生缓慢的降低血压作用, 随后发挥持 续抗高血压效应。

临床经验表明血浆总胆固醇降低2-5%和 LDLc+VLDLc结合部分降低3-7%与特拉唑嗪治疗剂 量有关。

临床试验中可观察到服用盐酸特拉唑嗪后总胆固 醇及结合低密度和极低密度脂蛋白的血浆浓度轻度 降低。合用其它能升高血浆总胆固醇的抗高血压药 未见总胆固醇的升高。

研究表明α:肾上腺素受体的拮抗作用有益于改善 慢性膀胱阻滞患者(如良性前列腺增生, BPH)的 尿道功能。BPH症状主要是由前列腺增生及尿道出 □和前列腺平滑肌阈值增加(主要由α₁肾上腺素受 体调节)引起。

体外试验表明盐酸特拉唑嗪可拮抗去氧肾上腺素 诱导的人前列腺组织的收缩。在临床试验中还显示 了盐酸特拉唑嗪可以改善BPH患者的尿道功能和症

毒性研究

遗传毒性

盐酸特拉唑嗪体内、外试验(Ames试验、在体细 胞遗传学试验、小鼠显性致死试验、在体中国仓鼠染 色体畸变试验和V79细胞正向突变试验)中均未见 潜在致突变性。

大鼠每日灌胃8、30和120mg/kg特拉唑嗪以研究 对生育力/生殖影响。结果显示30mg/kg组 (240mg/M2, 人最大推荐剂量的20倍) 20只雄性大鼠 中有4只、120mg/kg 组(960mg/M2, 人最大推荐剂量 的80倍) 19只雄性大鼠中有5只丧失生育能力。睾丸 的重量和形状未受影响。交配后阴道涂片显示30和

仔数有良好的相关性。

大鼠连续1或2年每日经口给予特拉唑嗪40和250 mg/kg (人最大推荐剂量的29和175倍) 睾丸萎缩明 显增加,但每日8mg/kg(大于人最大推荐剂量的6 倍) 未见该现象。犬连续3月每日给予特拉唑嗪300 mg/kg(大于人最大推荐剂量的500倍)也可见睾丸 萎缩。但连续1年每日给予特拉唑嗪20mg/kg(人最 大推荐剂量的38倍)未见睾丸萎缩。哌唑嗪(一种 选择性α·受体阻滞剂) 也可导致该损伤。

大鼠和家兔每日经口给予分别为人最大推荐剂量 280和60倍的特拉唑嗪未见致畸作用。大鼠每日给 予480mg/kg(人最大推荐剂量的280倍)可见吸收 胎。家兔每日给予人最大推荐剂量60倍的特拉唑 嗪,可见吸收胎增加、胎儿体重减轻和子代多肋。 该现象可能为母体毒性的继发反应。

大鼠每日给予120mg/kg(大于人最大推荐剂量 的75倍)特拉唑嗪幼仔死亡数较对照组明显增加。

致癌作用

雄性大鼠长时间给予大剂量特拉唑嗪可引起肿瘤 的生成, 但在雌性大鼠和小鼠未见该现象。该现象 与人临床用药的相关性尚未知。

【药代动力学】

原形药物血浆浓度最大值出现在给药后1小时左 右, 半衰期大约为12小时。食物很少甚至不会影响 特拉唑嗪生物利用度。给药量的大约40%经尿液排 泄,60%经粪便排出。特拉唑嗪具有较高的血浆蛋 白结合率。

【贮藏】遮光,密封保存。

【包装】铝塑泡罩包装。14片/盒,或28片/盒。

【有效期】60个月 【执行标准】YBH05442018

【批准文号】国药准字H20023659

【生产企业】

企业名称: 上海雅培制药有限公司

生产地址: 上海市奉贤区海湾镇五四公路1288号

邮政编码: 201422

电话号码: (021)57160516 传真号码: (021) 57160517 【国内联系方式】

名称: 雅培贸易(上海)有限公司

地址: 上海市南京西路388号仙乐斯广场32楼

邮政编码: 200003 电话号码: 021-23204200

传真号码: 021-63346311



10-01