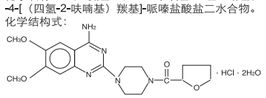
核准日期：2006年11月13日
修改日期：2020年10月09日

# 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

**【成分】**
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：$C_{19}H_{25}N_5O_4 \cdot HCl \cdot 2H_2O$
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$C_{19}H_{25}N_5O_4$计）

**【用法用量】**
**高血压**
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不良事件发生率。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）。

**表1**
**高血压患者安慰剂对照研究期间的不良反应**

| | 盐酸特拉唑嗪 N=859 | 安慰剂 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 N=859 | 安慰剂 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。
在对照或开放的、短期或长期的临床试验中，1987名服用盐酸特拉唑嗪的患者中至少有1%的患者报告或者上市后报告的其他不良反应如下：**全身**：胸痛、面部水肿、发热、腹痛、颈痛、肩痛；**心血管系统**：心律失常、血管舒张；**消化系统**：便秘、腹泻、口干、消化不良、肠胃气胀、呕吐；**代谢/营养疾病**：痛风；**肌肉与骨骼系统**：关节痛、关节炎、关节病、肌痛；**神经系统**：焦虑、失眠；**呼吸系统**：支气管炎、感冒症状、鼻出血、流感症状、咳嗽加重、咽炎、鼻炎；**皮肤及附件**：瘙痒、皮疹、出汗；**特殊感觉**：视力异常、结膜炎、耳鸣；**泌尿生殖系统**：尿频、尿道感染、尿失禁（主要见于绝经后妇女）。

**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≥5%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≥5%；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 N=636 | 安慰剂 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% |

* p≤0.05与安慰剂组相比。

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生。
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，晕厥是由于过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（见药物相互作用）。

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受体阻断剂治疗似乎并无益处。

**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）水平。

**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。

**【药物过量】**
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口和前列腺平滑肌阈值增加（主要由α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状。

**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。

生殖毒性
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120mg/kg组较对照组精子数少，精子数目与怀孕胎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250mg/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。大连续3月每日给予特拉唑嗪300mg/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犬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
**【药品上市许可持有人】**
企业名称：上海雅培制药有限公司
注册地址：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
**【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

10-010R7

Abbott