

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Terazostad 1 mg tabletter
Terazostad 2 mg tabletter
Terazostad 5 mg tabletter
Terazostad 10 mg tabletter
Terazostad 1 mg + 2 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller terazosin 1 mg, 2 mg, 5 mg, eller 10 mg (som terazosinhydrokloriddihydrat).

Beträffande hjälpämnen se 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tablett
1 mg tablett: vit, rund tablett.
2 mg tablett: orange, rund tablett, med brytskåra på ena sidan.
5 mg tablett: röd rund tablett.
10 mg tablett: blå, rund tablett.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Terazosin tabletter är indicerade för:

- Behandling av lätt till måttlig hypertoni
- Symtomatisk behandling av urinvägsobstruktion orsakad av benign prostatahyperplasi (BHP)

4.2 Dosering och administreringssätt

Vuxna:

För behandling av hypertoni:

Terazosindosen ska avpassas efter patientens behandlingssvar.

Initialdosen för alla patienter är 1 mg före sänggåendet. Denna dos bör inte överskridas under den första behandlingsveckan. Patienter bör uppmanas att följa denna anvisning för att undvika blodtrycksfall. Dosen kan fördubblas med en veckas mellanrum till dess en effektiv kontroll av blodtrycket uppnåtts.

Underhållsdosen är vanligtvis 2 mg per dygn. För vissa patienter kan dock en högre dos vara nödvändig. Maxdosen 20 mg bör ej överskridas. Dosen bör minskas om ytterligare blodtryckssänkande läkemedel ges och om nödvändigt åtföljas av dositering.

För behandling av benign prostatahyperplasi (BPH):

Terazosindosen ska avpassas efter patientens behandlingssvar.

Initialdos för alla patienter är 1 mg före sänggåendet i 7 dagar, denna dos ska inte överskridas under den första behandlingsveckan. Dosen kan därefter ökas till 2 mg dagligen i 14 dagar och därefter om nödvändigt 5 mg dagligen i 7 dagar. Behandlingssvaret ska bedömas efter fyra veckors behandling.

Övergående biverkningar kan uppträda efter varje steg i dositreringen. Om någon biverkan kvarstår bör dosreducering övervägas.

Den normaldos som rekommenderas är 5 mg en gång om dagen. Maxdosen är 10 mg per dygn.

Terazosinbehandling vid hypertoni innebär långtidsbehandling, som endast bör avbrytas efter utförd medicinsk bedömning. Om det är nödvändigt att avbryta behandlingen, bör ny dositrering göras med startdosen 1 mg vid sänggåendet.

Dosen bör minskas om samtidig thiaziddiuretika eller andra blodtryckssänkande läkemedel ges och om nödvändigt åtföljas av dositrering. Försiktighet bör iaktas vid samtidig administrering av Terazosin och thiaziddiuretikum eller andra blodtryckssänkande läkemedel för att undvika blodtrycksfall.

Användning till patienter med nedsatt njurfunktion eller äldre:

Terazosin ska i allmänhet inte ges till patienter med nedsatt urinflöde, anuri eller svår njurfunktionsnedsättning.

Dosen behöver inte justeras vid behandling av äldre patienter.

Användning till patienter med nedsatt leverfunktion:

Dositrering med terazosin bör göras med extra försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion eftersom terazosin genomgår omfattande metabolism i levern och huvudsakligen utsöndras i gallan. Klinisk erfarenhet från behandling av patienter med allvarlig leverfunktionsnedsättning saknas och användning av terazosin rekommenderas därför inte till denna patientgrupp.

Användning till barn och ungdomar:

Effekt och säkerhet har ej dokumenterats vid behandling av barn och ungdomar under 18 år. Terazosin rekommenderas därför inte till denna patientgrupp.

Administreringssätt:

Tabletterna ska sväljas hela, inte tuggas och de kan tas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot terazosin, annan strukturellt liknande alfa-adrenerg antagonist eller något ingående hjälpämne.

Miktionssynkope i anamnesen.

4.4 Varningar och försiktighet

En 'förstadoeffekt' kan uppträda efter den första terazosindosen eller vid annat tillfälle i början av behandlingen. Den kännetecknas av en i huvudsak ortostatisk sänkning av blodtrycket (vertigo, ostadighet, synkope). Volymbrist, lågsaltdiet och ålder (över 65 år) ökar risken för postural hypotoni. Denna 'förstadoeffekt' kan även uppträda när behandling med terazosin återupptas efter ett uppehåll på några dagar. I sådant fall ska startdosen, 1 mg, förskrivas.

Synkope har observerats hos en procent av patienterna i hypertonistudier med terazosin. En snabb dosökning liksom även en kombination av terazosin och ett diuretikum och/eller något annat blodtrycksänkande medel kan resultera i synkope. Synkope är relaterat till markant postural hypotoni och föregås i vissa fall av takykardi (120-160/min). Eventuell postural hypotoni inträffar vanligtvis en kort tid efter terazosinintag, medan risken för synkope är störst 30-90 minuter efter terazosinintag.

Försiktighet bör iakttas vid administrering av terazosin till personer med känd benägenhet för att utveckla hypotoni.

Innan behandling med terazosin för BPH påbörjas ska prostatakarcinom uteslutas. För BPHpatienter ska blodtrycket mätas vid behandlingsstarten och därefter följas, särskilt vid ändring av terazosindosen. Blodtryckssänkande behandling bör också tas i beaktande. Effekten av terazosin vid behandling av BPH bör utvärderas efter det att patienten stått på underhållsdos i 4-6 veckor.

Patienten ska ta första dosen vid sänggåendet och bör undvika plötsliga ändringar i kroppsläge eller aktiviteter eftersom detta kan orsaka yrsel eller trötthet. Detta gäller särskilt för äldre.

Terazosin bör på grund av sin vasodilaterande effekt användas med försiktighet till patienter med följande hjärtbesvär:

- lungödem orsakat av aorta- eller mitralisstenos
- hjärtsvikt på grund av ökad volymbelastning
- högerkammarsvikt orsakad av lungemboli eller perikardiell utgjutning
- vänsterkammarsvikt med lågt fyllnadstryck

Användning till patienter med nedsatt leverfunktion: Eftersom terazosin huvudsakligen metaboliseras i levern bör preparatet användas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion. Användning till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion rekommenderas inte eftersom erfarenhet saknas.

Patienter med benign prostatahyperplasi med förträngning i övre urinvägarna, kronisk urinvägsinfektion eller blåssten bör inte behandlas med terazosin.

Generellt bör terazosin inte användas för patienter med minskat urinflöde, anuri eller svår njurfunktionsnedsättning.

Samtidig användning av fosfodiesteras-5-hämmare (t.ex. sildenafil, tadalafil eller vardenafil) och terazosin kan leda till symtomatisk hypotension hos vissa patienter. För att minimera risken för att utveckla postural hypotension ska patienten stå på stabil alfablockerar-behandling innan insättning av fosfodiesteras-5 hämmare.

Under kataraktkirurgi hos vissa patienter som behandlas eller tidigare har behandlats med tamsulosin har man observerat att irismuskeln under operation har blivit diffus i konsistensen (på engelska "Intraoperative Floppy Iris Syndrome"). Enstaka rapporter har noterats även för andra alfa-1-blockerare och därför kan en klasseffekt inte uteslutas. Förändringar i irismuskeln kan försvåra kataraktoperationen och därför ska ögonkirurgen före operation informeras om pågående eller tidigare behandling med alfa-1-blockerare.

Terazostad innehåller laktosmonohydrat och patienter som lider av något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Terazostad 2 mg tabletter innehåller Sunset Yellow (E110). Detta kan orsaka allergiliknande reaktioner som astma. Allergi är vanligare bland personer som är allergiska mot acetylsalicylsyra.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Viss försiktighet bör iakttas vid förskrivning av terazosin tillsammans med andra blodtryckssänkande medel, då signifikant hypotoni observerats. Det kan vara nödvändigt att göra en upprepad dositering vid förskrivning av diuretika eller blodtryckssänkande medel till patienter som även får terazosin.

Samtidig behandling med terazosin och andra alfa-receptorblockerare rekommenderas inte.

Den antihypertensiva effekten kan även förstärkas då terazosin ges tillsammans med vasodilaterande preparat och nitrater.

Som för andra antihypertensiva medel kan NSAID-preparat eller östrogener minska terazosins antihypertensiva effekt.

Sympatomimetika kan minska terazosins antihypertensiva effekt.

Terazosin kan minskablodtrycket och kärlpåverkan av dopamin, efedrin, adrenalin, metaraminol, metoxamin och fenylefrin.

Terazosin kan minska den antihypertensiva effekten av intravenöst givet klonidin.

Terazosin kan påverka plasmareninaktiviteten och urinutsöndringen av vanillyl-mandelsyra. Detta bör beaktas då man bedömer laboratorieresultat.

Samtidig användning av fosfodiesteras-5-hämmare (t.ex. sildenafil, tadalafil eller vardenafil) och terazosin kan leda till symtomatisk hypotension hos vissa patienter (se avsnitt 4.4).

4.6 Graviditet och amning

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med terazosin saknas. Djurstudier har inte

visat några teratogena effekter med terazosin, men andra reproduktionstoxikologiska effekter har setts vid mycket höga doser (se 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter). Terazosin ska därför inte användas vid behandling av gravida kvinnor, såvida inte den potentiella nyttan anses vara större än den eventuella risken.

Djurstudier visar att terazosin kan förlänga graviditeten och hämma värkarbetet. Terazosin skall därför inte ges under den närmaste tiden före förlossning.

Det är inte känt om terazosin utsöndras i bröstmjolk. Försiktighet bör iakttagas när terazosin ges till ammande kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Terazosin ger en tydlig påverkan på förmågan att köra och använda maskiner.

På grund av risken för yrsel, svindel och dåsighet bör patienterna informeras om att de under 12 timmar efter behandlingens start inte bör framföra fordon, använda maskiner eller utföra aktiviteter som medför en ökad risk för olyckshändelser. Detta gäller även när dosen ökas eller vid samtidig även av alkohol.

4.8 Biverkningar

Terazosin kan, liksom andra alfa-adrenoceptorblockerare, orsaka synkope. Risken för synkope är som störst 30-90 minuter efter initialdosen av läkemedlet. Ibland händer det att en episod av synkope föregås av takykardi med hjärtfrekvenser från 120 till 160 slag per minut. Initialdosen av terazosin kan framkalla hypotoni, vilket kan leda till vertigo och i allvarigare fall synkope. För att undvika hypotoni bör startdosen vara 1 mg terazosin vid sänggåendet.

Biverkningsincidensen baseras på följande frekvenssiffror:

Vanliga: $\geq 1/100$ och $<1/10$

Mindre vanliga: $\geq 1/1000$ och $<1/100$

Sällsynta: $\geq 1/10\,000$ och $<1/1000$

Mycket sällsynta: $\leq 1/10\,000$

Blodet och lymfsystemet:

Mycket sällsynta: trombocytopeni

Immunsystemet:

Mycket sällsynta: anafylaktisk reaktion

Centrala och perifera nervsystemet:

Vanliga: nervositet, somnolens, parestesi

Mindre vanliga: depression

Ögon:

Vanliga: dimsyn, förändrat färgseende

Hjärtat:

Vanliga: hjärklappning, takykardi, bröstsmärta

Mycket sällsynta: förmaksflimmer

Andningsvägar bröstkorg och mediastinum:

Vanliga: dyspné, nästäppa, sinuit, näsblod

Magtarmkanalen:

Vanliga: illamående, förstoppning, diarré, kräkningar

Hud och subkutan vävnad:

Vanliga: klåda, utslag

Mindre vanliga: urticaria

Muskulo-skeletala systemet och bindväv:

Vanliga: ryggont

Njurar och urinvägar:

Sällsynta: urinvägsinfektion och urininkontinens (främst rapporterat hos kvinnor som passerat klimakteriet).

Sjukdomar i reproduktionsorgan och bröstkörtel:

Vanliga: impotens

Mindre vanliga: minskad libido

Sällsynta: priapism

Allmänna symtom/fynd vid administrationsstället:

Vanliga: yrsel, svindel, svimning (särskilt om patienten reser sig snabbt från liggande eller sittande ställning - postural hypotoni), asteni, ödem, smärta i extremiteterna, huvudvärk

Mindre vanliga: viktökning, synkope

Ytterligare oönskade händelser som rapporterats i kliniska provningar eller efter lansering, men som inte entydigt kan förknippas med användning av terazosin, är följande:

ansiktsodem, feber, smärta i buk, nacke och skuldra, kärlutvidgning, arytmier, muntorrhet, dyspepsi, gasbildning, gikt, ledvärk, ledinflammation, ledbesvär, muskelsmärta, ångestkänslor, sömnlöshet, bronkit, influensasymtom, faryngit, rinit, förkylningssymtom, hosta, svettningar, synrubbnings, konjunktivit, tinnitus, frekventa urintömningar

Laboratorietester: laboratorieresultat med antydning av hemodilution (t ex en ökning av hematokrit, hemoglobin, vita blodkroppar, totalprotein och albumin) har iakttagits i kontrollerade kliniska provningar. Ingen signifikant effekt på nivåerna för prostataspecifikt antigen (PSA) rapporterades efter behandling med terazosin i upp till 24 månader.

4.9 Överdoser

Toxicitet: Begränsad erfarenhet av överdosering.

Symptom: Cirkulationseffekterna viktigast. Tänkbara symptom är yrsel, omtöckning, synkope, dyspné, blodtrycksfall, palpitationer, takykardi, illamående. Ev. hypoglykemi, hypokalemi. Ev. muskelryckningar.

Behandling: Om befogat ventrikeltömning, kol. Vid blodtrycksfall sänkt huvudända, i.v. vätsketillförsel, vid behov vasopressorer (förslagsvis dopamin 4-5 mikrog/kg/min. initialt, senare ev. höjning av dosen eller noradrenalin). Symptomatisk terapi i övrigt. Då

proteinbindningsgraden för terazosin är hög, är dialys sannolikt av ringa värde. Njurfunktionen bör övervakas och erforderliga allmänstödande åtgärder vidtas.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Alfa-adrenoceptorantagonist

ATC kod: G04CA03

Terazosin, som är den aktiva substansen i Terazostad blockerar selektivt perifera alfa-1-adrenoreceptorer. Dess blodtryckssänkande effekter kan komma från postsynaptisk alfa-1-adrenoreceptorblokering, som leder till kärlutvidgning, minskat totalt perifert motstånd och venöst återflöde. Terazosin är ett användbart långtidsverkande peroralt medel för behandling en gång om dagen av patienter med högt blodtryck. Långtidsbehandling med terazosin orsakar vanligtvis inte reflextakykardi; hjärtminutvolym, njurperfusion och glomerulär filtrationshastighet påverkas knappast alls.

Trots att terazosin inte påverkar den underliggande patofysiologiska mekanismen som är involverad i BPH har det visats att medlet väsentligt ökar urinflödes hastigheten och minskar utflödes hinder. Terazosin ger även lindring av BPH-relaterade symtom genom att stimulering av alfa-1-adrenoreceptorer förhindras och därmed även kontraktionen av glatt muskulatur i blåsa och urinrör. Förbättrad urodynamik kan bidra till att minska risken för urinvägsinfektion. Läkemedlet påverkar emellertid inte prostatans storlek.

En markant blodtryckssänkande effekt har iakttagits 3 timmar efter peroralt intag av terazosin; en effekt som rapporterats kvarstå 24 timmar efter läkemedelsintaget.

Terazosins effekter på kardiovaskulär morbiditet och mortalitet har inte studerats.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Den biologiska tillgängligheten är 90%. Samtidigt intag av föda påverkar ej absorptionsgraden. Maximal plasmakoncentration uppnås efter 1-2 timmar. Plasmaproteinbindningsgraden är 90-94%. Terazosin metaboliseras i hög grad i levern genom hydrolys och demetylering. Ungefär en tredjedel av given dos utsöndras dock i oförändrad form, 10% via urinen och 20% med faeces. Plasmaclearance har beräknats till 80 ml/min. Halveringstiden för terazosin är 12 timmar. Eliminationen av terazosin förefaller ej vara beroende av njurfunktionen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi visade inte några särskilda risker för människa.

Rapporter från mutagenicitetsstudier som utförts *in vitro* och *in vivo* påvisade inga genotoxiska effekter av terazosin.

Minskad fertilitet och testikelatrofi sågs i råttor vid upprepade tillförsel av doser om 20-30 gånger den maximala rekommenderade humandosen.

Fosterresorption, minskad fostervikt, ökat antal revben och minskad postnatal överlevnad sågs

i reproduktionstoxikologiska studier i råtta och kanin vid doser som var toxiska för modern (60-280 gånger den maximala rekommenderade humandosen).

Ingen karcinogen effekt av terazosin sågs i studier i möss och honrättor. I hanrättor gav terazosin upphov till benigna tumörer i binjuremärget, i den högsta dosgruppen som fick 175 gånger den maximala humandosen. Den kliniska betydelsen av detta fynd är inte känt..

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

1 mg: Laktosmonohydrat
cellulosapulver
kroskarmellosnatrium
magnesiumstearat

2 mg: Laktosmonohydrat
cellulosapulver
kroskarmellosnatrium
magnesiumstearat
para-orange E110

5 mg: Laktosmonohydrat
cellulosapulver
kroskarmellosnatrium
magnesiumstearat,
röd järnoxid E172

10 mg: Laktosmonohydrat
cellulosapulver
kroskarmellosnatrium
magnesiumstearat
indigokarmin E132

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackning PVC/Al

1 mg: 10, 28

2 mg: 10, 14, 20, 28, 30, 50, 84, 98, 100

5 mg: 14, 20, 28, 30, 50, 84, 98, 100

10 mg: 28, 30, 84, 98, 100

7 x 1 mg + 7 x 2 mg
7 x 1 mg + 14 x 2 mg
7 x 1 mg + 21 x 2 mg
3 x 1 mg + 11 x 2 mg

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Stada Arzneimittel AG,
Stadastr. 2-18
61118 BAD VILBEL
TYSKLAND

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1 mg: 17702
2 mg: 17703
5 mg: 17704
10 mg: 17705
1 mg + 2 mg: 19080

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2002-11-29 / 2007-11-29

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2010-02-09