

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Terazosine EG 2 mg tabletten
Terazosine EG 5 mg tabletten
Terazosine EG 10 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 2 mg – 5 mg – 10 mg terazosine (als terazosinehydrochloridedihydraat).

Hulpstoffen met bekend effect:

Terazosine EG 2 mg, 5 mg en 10 mg tabletten bevatten 35 mg lactosemonohydraat.
Terazosine EG 2 mg tabletten bevat 0,750 mg zonnegeel FCF (E110).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

2mg: Ronde, platte, afgeronde, oranje tabletten met breuklijn aan één zijde

5mg: Ronde, platte, afgeronde, rode tabletten

10 mg: Ronde, platte, afgeronde, blauwe tabletten

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Volwassenen

Terazosine EG tabletten alleen of in combinatie met een ander antihypertensivum is aangewezen voor de behandeling van hypertensie.

Terazosine EG tabletten alleen is aangewezen om bepaalde symptomen van een benigne prostaathypertrofie te verlichten.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen

De dosering van Terazosine EG tabletten moet aangepast worden in functie van de respons van de bloeddruk van de patiënt.

1.) Hypertensie

Aanvangsdosis

De startdosis bedraagt 1 mg bij het slapengaan voor alle patiënten.

Men moet zich strikt aan deze aanvangsdosis houden om geen risico op een syncope te lopen.

Overige dosissen

De eenmalige dagdosis mag met intervallen van ongeveer één week worden verdubbeld teneinde het gewenste resultaat te bekomen.

De aanbevolen onderhoudsdosis is 1 tot 5 mg per dag. Bij sommige patiënten kan zonedig echter een verhoging van deze dosis worden overwogen. Sommige patiënten kunnen baat hebben bij een dosis tot 20 mg per dag, wat de maximale aanbevolen dagelijkse dosis is.

Als de behandeling met Terazosine EG tabletten om welke reden dan ook gedurende enkele dagen of meer moet worden gestaakt, dan moet achteraf opnieuw met de aanvangsdosis worden gestart.

2.) Benigne prostaathypertrofie

Aanvangsdosis

De aanbevolen aanvangsdosis bedraagt 1 mg bij het slapengaan voor alle patiënten.

Men moet zich strikt aan deze aanvangsdosis houden om geen risico op een syncope te lopen.

Overige dosissen

Na een periode van 3 dagen aan 1 mg, mag men de dosis verdubbelen tot 2 mg per dag. Na 14 dagen behandeling, mag men deze opvoeren tot 5 mg per dag.

De courante aanbevolen dosis bedraagt 5 mg per dag, in één enkele inname.

Deze dosering mag langzaam worden opgevoerd tot het bekomen van een resultaat. De maximale dosis bedraagt 10 mg/dag.

Als de behandeling gedurende enkele dagen of meer moet worden gestaakt, dan moet achteraf opnieuw met de aanvangsdosis worden gestart.

Ouderen

Bij ouderen moet de dosis zo laag mogelijk worden gehouden, en verhogingen moeten onder nauw toezicht gebeuren. Als gevolg van het optreden van orthostatische hypotensie bij ouderen, is voorzichtigheid geboden wanneer terazosine wordt toegediend bij deze leeftijdsgroep (zie sectie 4.4).

Patiënten met een verminderde leverfunctie

De dosering moet worden aangepast in geval van een verstoorde leverfunctie. De dosis terazosine moet met bijzondere voorzichtigheid worden getitreerd bij patiënten met een verminderde leverfunctie omdat terazosine extensief door de lever gemetaboliseerd wordt en hoofdzakelijk door de galwegen wordt uitgescheiden. Daar er bij patiënten met ernstige verminderde leverfunctie geen klinische ervaring beschikbaar is, wordt het gebruik van terazosine bij deze patiënten niet aanbevolen.

Patiënten met een verminderde nierfunctie

Farmacokinetische studies tonen aan dat de aanbevolen doseringen bij patiënten met verminderde nierfunctie niet moeten worden aangepast.

Gebruik met thiazidediuretica en andere antihypertensiva

Wanneer een thiazidediureticum of een ander antihypertensivum aan het regime van een patiënt wordt toegevoegd, moet de dosis van Terazosine EG worden verlaagd en moet er zonedig een hertitratie worden uitgevoerd. Voorzichtigheid is geboden wanneer Terazosine EG wordt toegediend met thiazides of andere antihypertensiva vanwege van het risico op hypotensie.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Er zijn geen meldingen betreffende de werkzaamheid en veiligheid van terazosine bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Het gebruik van dit geneesmiddel wordt derhalve niet aanbevolen voor deze groep.

4.3 **Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor een aanverwant product of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Bekende overgevoeligheid voor andere alfablokkers.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van mictiesyncope.
- Hypotensie

4.4 **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Als de toediening gedurende meer dan een aantal dagen wordt gestaakt, moet de therapie opnieuw worden ingesteld met het initiële doseerschema.

Gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-5-remmers (bijv. sildenafil, tadalafil, vardenafil) en terazosine kan bij sommige patiënten leiden tot symptomatische hypotensie. Om het risico op het ontwikkelen van posturale hypotensie te minimaliseren dient de patiënt stabiel te zijn onder alfablokker behandeling voordat begonnen wordt met fosfodiësterase-5-remmers.

Bij patiënten die terazosine krijgen voor de symptomatische behandeling van urinewegobstructie als gevolg van BPH zijn gevallen van posturale hypotensie gemeld. In deze gevallen was de incidentie van posturale hypotensieve voorvallen hoger bij patiënten van 65 jaar en ouder (5,6%) dan bij patiënten jonger dan 65 jaar (2,6%). Om het risico op het ontwikkelen van posturale hypotensie te verminderen, moet de patiënt stabiel reageren op de therapie met alfablokkers voordat met het gebruik van fosfodiësterase-5-remmers wordt gestart.

Voorzichtigheid is aanbevolen wanneer terazosine gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen die het levermetabolisme kunnen beïnvloeden. Daar het geneesmiddel door de lever wordt gemetaboliseerd, mag het alleen met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een bestaande verminderde leverfunctie.

Zoals met alle alfa-1-blokkers moet terazosine voorzichtig gebruikt worden bij patiënten met congestief hartfalen. Als gevolg van het risico op een bovenmatige daling in de bloeddruk, is voorzichtigheid geboden bij de gelijktijdige toediening van terazosine en thiazides of andere antihypertensiva. Als een thiazidediureticum of een ander antihypertensivum wordt toegevoegd tijdens de behandeling met terazosine, moet de dosis terazosine worden verlaagd en indien nodig, moet er een hertitratie worden uitgevoerd. Wanneer terazosine samen met andere antihypertensiva wordt toegediend, moet de dosis van de andere antihypertensiva worden verlaagd voordat de therapie wordt gestart en worden aangepast na stopzetting van terazosine.

Kanker en benigne prostaathypertrofie kunnen dezelfde symptomen veroorzaken. Voor aanvang van de behandeling moet prostaatkanker uitgesloten worden.

Syncope en orthostatische hypotensie

Net als alle andere adrenerge alfa-blokkers kan terazosine een syncope, een plots bewustzijnsverlies veroorzaken. Dit voorval werd waargenomen bij ongeveer 1 % van de patiënten die aan de klinische studies voor hypertensie deelnamen, en bij 0,7 % van de patiënten die in de klinische studies voor benigne prostaathypertrofie werden opgenomen.

In de meeste gevallen werd het toegeschreven aan een overmatige orthostatische hypotensie, hoewel de syncope in enkele gevallen door een ernstige tachycardie met 120 tot 160 hartkloppingen per minuut werd voorafgegaan.

Deze syncopes deden zich enkele minuten na de eerste inname van het geneesmiddel voor, evenals na een te snelle verhoging van de doses of nog bij het gelijktijdige gebruik van een ander antihypertensivum.

Syncopes kunnen onder controle gehouden worden door de aanvangsdosis te beperken tot 1 mg en door uiterst voorzichtig te zijn bij het eventueel voorschrijven van een ander antihypertensivum.

Vertoont de patiënt een syncope, dan moet men hem neerleggen en de passende behandeling toedienen.

Een alfablokker mag niet toegediend worden aan patiënten met antecedenten van mictionele syncope. Hoewel een syncope het ergste effect is van een bloeddrukdaling, komen andere symptomen zoals vertigo, licht gevoel in het hoofd en palpaties vaker voor. Patiënten met een actief leven moeten met voorzichtigheid behandeld worden (zie rubriek 4.7)

Laboratoriumtesten

Gecontroleerde klinische studies hebben aangetoond dat er een lichte doch statistisch significante daling was van de volgende waarden: hematocriet, hemoglobine, witte bloedcellen, totale eiwitten en albumine. Deze waarnemingen veronderstellen een mogelijke hemodilutie.

Een behandeling met terazosine gedurende een periode van 24 maanden heeft geen enkel effect op het PSA gehalte (specifiek prostaat antigeen).

Cataractoperatie

Gevallen van “Intra-operatief Floppy Iris Syndroom” (gekenmerkt door een weke iris die loskomt naar aanleiding van een intra-operatieve irrigatie, in combinatie met een evolutieve miose tijdens de operatie ondanks de pre-operatieve dilatatie met mydriatische medicijnen en een potentiële prolapsus van de iris bij de phaco-emulsificatie) werden vastgesteld tijdens cataractoperaties bij patiënten die behandeld werden of waren met α -1-blokkers. De oogarts zal de chirurgische techniek eventueel aanpassen (bv. door gebruik van haakjes voor de iris, dilaterende spullen voor de iris of visco-elastische substanties). De beëindiging van de behandeling met de α -1-blokker vóór de chirurgische ingreep lijkt geen nut te hebben.

Ouderen

Voorzichtigheid is geboden bij oudere patiënten bij het toedienen van de eerste dosis, bij het verhogen van de dosis of bij het hervatten van het geneesmiddel na het staken van de behandeling, als gevolg van de hoge incidentie van posturale hypotensie in deze leeftijdsgroep. Voorzichtigheid is geboden bij het toedienen van terazosine in deze groep als gevolg van het optreden van orthostatische hypotensie.

Bij therapie met terazosine kunnen duizeligheid, licht gevoel in het hoofd of slaperigheid optreden. Patiënten moeten derhalve voorzichtig zijn bij het besturen van voertuigen of bedienen van zware machines.

Hulpstoffen met bekend effect:

Terazosine EG bevat lactosemonohydraat. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Terazosine EG 2 mg tabletten bevat zonnegeel FCF (E110) wat allergische reacties kan veroorzaken.

Terazosine EG bevat natrium. Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij hypertensieve patiënten werd geen onverwachte interactie vastgesteld toen terazosine werd toegediend in combinatie met diuretica en verschillende alfablokkers.

De gelijktijdige toediening van terazosine en andere antihypertensiva (bv. calciumantagonisten) dient evenwel met voorzichtigheid te gebeuren om het risico op een significante hypotensie te vermijden. Indien er aan de behandeling een diureticum of een ander antihypertensivum wordt toegevoegd, kan het nodig zijn de dosis te verminderen of over te gaan tot een hertitratie.

Bij patiënten met benigne prostaathypertrofie werd er een interactie vastgesteld met de inhibitoren van het conversie-enzym van angiotensine of met diuretica (duizeligheid en meer uitgesproken aanverwante effecten).

Gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-5-remmers (bijv. sildenafil, tadalafil, vardenafil) en terazosine kan bij sommige patiënten leiden tot symptomatische hypotensie (zie rubriek 4.4).

Terazosine kan een interactie hebben met algemene anesthetica (risico op instabiliteit van de bloeddruk).

Net als met andere antihypertensiva kunnen niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen het antihypertensieve effect van terazosine verminderen.

Doxazosine, een antihypertensivum van de familie van terazosine, werd tijdens de ALLHAT-studie (vergelijking van 4 antihypertensiva: chlortalidone, doxazosine, lisinopril en amlodipine) onderbroken, wegens een verhoogde frequentie van de hartdecompensatie zonder toename van de mortaliteit.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen of een erg beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van terazosine bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Terazosine EG wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap en bij vrouwen die kinderen kunnen krijgen en geen anticonceptie gebruiken.

Borstvoeding

Het is niet bekend of terazosine/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten dat ofwel borstvoeding moet worden gestaakt ofwel dat behandeling met Terazosine EG moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de effecten van terazosine op de menselijke vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Terazosine EG heeft een grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Bij de eerste dosis of wanneer bij gemiste doses de therapie met terazosine opnieuw wordt gestart, kan duizeligheid, een licht gevoel in het hoofd of slaperigheid optreden. Patiënten moeten derhalve voorzichtig zijn bij het besturen van voertuigen of bedienen van zware machines. (zie rubriek 4.4).

Patiënten moeten vermijden om voertuigen te besturen, gevaarlijke taken uit te voeren of machines te gebruiken tijdens de eerste 12 uur na de initiële dosis van het geneesmiddel en na elke dosisverhoging (risico op syncope).

4.8 Bijwerkingen

Alle geneesmiddelen kunnen allergische reacties veroorzaken, hoewel ernstige allergische reacties zeer zelden voorkomen. De vaakst gemelde bijwerkingen zijn misselijkheid, duizeligheid, asthenie, hoofdpijn, posturale hypotensie, somnolentie, verstopte neus en impotentie. Bijwerkingen zoals epistaxis, angio-oedeem, syncope, aritmie, priapisme en anafylactische reacties zijn ernstig en moeten onmiddellijk aan een arts worden gemeld.

Bijwerkingen die in verband worden gebracht met terazosinehydrochloridedihydraat staan in onderstaande lijst met vermelding van de systeem/orgaanklasse en frequentie.

De kans op het optreden van een bijwerking is het grootst bij het begin van de behandeling of na een dosisverhoging.

De bijwerkingen worden hieronder vermeld volgens orgaanklassen en volgende frequentieconventie:

Zeer vaak: ($\geq 1/10$)

Vaak: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms: ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden: ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden: $< 1/10.000$,

Niet bekend: de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Infecties en parasitaire aandoeningen

Niet bekend: rinitis, sinusitis, urineweginfecties

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Niet bekend: trombocytopenie

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylactische reacties (vb. oedeem van Quincke)

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Niet bekend: jicht

Psychische stoornissen

Niet bekend: verminderd libido, depressie

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: hoofdpijn, angst, insomnia, somnolentie, nervositeit, paresthesie, vertigo

Oogaandoeningen

Niet bekend: wazig zien, amblyopie, conjunctivitis, intraoperatief floppy iris syndroom

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Niet bekend: gehoorstoornissen, tinnitus

Hartaandoeningen

Niet bekend: palpitaties, aritmie, dyspneu

Bloedvataandoeningen

Niet bekend: hypotensie, vasodilatatie, syncope

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend: epistaxis, verstopte neus, hoesten, bronchitis, griepachtige symptomen, pharyngitis

Maagdarmsstelselaandoeningen

Niet bekend: oprispingen, misselijkheid, braken, constipatie, diarree, droge mond, dyspepsie, buikpijn

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: pruritus, huiduitslag, angio-oedeem, hyperhidrose

Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Niet bekend: spierpijn, nekpijn, schouderpijn, artritis, artralgie

Nier- en urinewegaandoeningen

Niet bekend: pollakiurie, incontinentie

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Niet bekend: erectiestoornis, afgenomen libido, priapisme

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: pyrexie, pijn op de borst, asthenie, vermoeidheid, perifeer oedeem, gezichtsoedeem

Onderzoeken

Niet bekend: toegenomen gewicht

Tijdens cataractchirurgie werd een variant van het kleine-pupilsyndroom bekend als Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS) gemeld in combinatie met alfa-1-blokkers.

Er werd geen klinisch relevant effect op de waarde van het prostaatspecifieke antigeen (PSA) gemeld tot 24 maanden na de behandeling met terazosine.

Tijdens klinische studies of tijdens de postmarketingperiode werden bijkomende bijwerkingen gemeld, maar geen van de bijwerkingen was duidelijk toe te schrijven aan het gebruik van terazosine; deze waren: prikkelbaarheid, hallucinaties, angina pectoris, cardiovasculaire collapsen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie
– Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: www.eenbijwerkingmelden.be.

Luxemburg:

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)
CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois
Rue du Morvan
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex
Tel.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87
E-mail: crpv@chru-nancy.fr

of

Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Tel.: (+352) 2478 5592
E-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu
Website: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

4.9 Overdosering

Iedere overdosering kan ernstige hypotensie veroorzaken die gepaard gaat met een flauwte, een plots bewustzijnsverlies en een versnelling van het hartritme. De patiënt moet in liggende houding op de rug geplaatst worden met de voeten omhoog en de arts moet onmiddellijk geroepen worden.

Aanbevelingen voor de arts

Zeer gevoelige patiënten kunnen tekens van overdosering vertonen ten gevolge van het toedienen van de begin dosis van Terazosine EG tabletten (1 mg). Deze tekens kunnen ook optreden wanneer de dosering te snel verhoogd wordt.

Overdosering wordt in het algemeen voorafgegaan door voortekenen zoals: vermoeidheid, duizeligheid en overmatig zweten. Deze treden 30 tot 90 minuten na de inname van het geneesmiddel op.

De overdosering kan ook optreden ten gevolge van een toevallige of bewuste inname van een massale dosis van het product.

De symptomen van overdosering zijn deze van een orthostatische arteriële hypotensie, die tot bewustzijnsverlies kan leiden indien de patiënt recht blijft staan. Indien er bij ernstige overdosering geen dringende maatregelen getroffen worden, kan er een shocktoestand optreden.

Behandeling bij overdosering

Bij inname van een massale dosis moet in een ziekenhuis zo snel mogelijk een maagspiralie en maagspoeling uitgevoerd worden.

Terazosine, dat sterk gebonden is aan proteïnen, kan niet gedialyseerd worden.

De behandeling moet erop gericht zijn het hartdebiet en de doorbloeding van de weefsels snel te herstellen. Indien de dosering gering is, zullen de symptomen verdwijnen wanneer de patiënt neergelegd wordt met de benen omhoog.

Indien deze maatregelen niet volstaan, moet de patiënt snel naar een ziekenhuis overgebracht worden. Het beschikbare bloedvolume moet vergroot worden door een vloeistofperfusie (isotonische oplossingen, plasmasubstituten, plasma) en, indien nodig, door I.V.-inspuitingen van vasoconstrictoren zoals norepinefrine en dopamine.

Norepinefrine wordt I.V. langs een verblijfcatheter toegediend om ieder extravasatie-risico met weefselnecrose te vermijden. Eerst zal 4 mg norepinefrine in 1L oplossing toegediend worden om de systolische arteriële bloeddruk op ongeveer 90 mm Hg te behouden. Indien een debiet van 4 µg/minuut (= 1 ml van bovenstaande oplossing) niet volstaat, zal de norepinefrineconcentratie van de oplossing verhoogd worden zonder een debiet van 15 µg/minuut te overschrijden. Men mag de bloedcirculatie als normaal beschouwen indien het urinedebiet behouden blijft op 0,5 ml/minuut.

Dopamine wordt toegediend langs een I.V.-infuus in een aanvangsdosis van 2 tot 5 µg/kg/minuut. De dosis mag om de 2 à 5 minuten verhoogd worden tot een maximum van 20 à 50 µg/kg/minuut om de systolische arteriële bloeddruk op ongeveer 90 mm Hg te behouden.

Vasoconstrictoren moeten in de kleinst mogelijke efficiënte dosis toegediend worden gedurende een zo kort mogelijke tijdsduur.

Het is aangeraden om de vocht- en elektrolytenbalans van de patiënt aandachtig te bewaken en te herstellen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Geneesmiddelen tegen hypertensie, geneesmiddelen tegen goedaardige prostaathypertrofie, ATC-code: G04CA03

De dierlijke farmacologie toonde aan dat terazosine de perifere vaatweerstand verlaagt, in hoofdzaak door de adrenerge alfa-1 receptoren te blokkeren.

Bij de mens worden de systolische en diastolische bloeddrukken verlaagd en dat zowel in liggende als staande houding.

Terazosine heeft een sterker uitgesproken effect op de diastolische bloeddruk.

Over het algemeen gaan deze veranderingen niet met een reflex tachycardie gepaard.

Studies hebben uitgewezen dat een blokkering van de adrenerge alfa-1 receptoren de mictie bevordert bij patiënten met een chronische blaasobstructie of een benigne prostaathypertrofie.

De symptomen van een benigne prostaathypertrofie zijn in de regel te wijten aan een vergroting van de prostaat en aan een toename van de tonus van de gladde spieren aan de uitgang van blaas en prostaat, die door adrenerge alfa-1 receptoren worden gereguleerd.

In vitro experimenten brachten aan het licht dat terazosine in de prostaat van de mens de contracties die door fenylefrine worden opgewekt, antagoniseert.

Klinische proefnemingen hebben bewezen dat terazosine bij patiënten met een benigne prostaathypertrofie de mictie bevordert en de symptomen verlicht.

Patiënten die met terazosine worden behandeld, vertonen de neiging te verdikken.

Tijdens gecontroleerde klinische studies werd bij de patiënten die met terazosine werden behandeld, een significante verhoging van de initiële waarden van de high density lipoproteïnen en van de HDL/LDL verhouding vastgesteld.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Terazosine wordt goed geabsorbeerd (80-100%). Terazosine heeft bijna geen 'first pass' effect, zodat het product nagenoeg volledig in de oorspronkelijke vorm in het bloed circuleert. De plasmaconcentratie van het oorspronkelijke geneesmiddel wordt binnen maximaal 1 uur na de toediening bereikt en neemt daarna geleidelijk af met een halfwaardetijd van ongeveer 12 uur. Voedsel heeft weinig of geen effect op de biobeschikbaarheid.

Distributie

Ongeveer 90-94% van terazosine wordt aan plasma-eiwitten gebonden.

Biotransformatie

Het wordt in de lever gemetaboliseerd. Terazosine wordt extensief door de lever gemetaboliseerd en wordt in belangrijke mate door de galwegen uitgescheiden.

Eliminatie

Van de oraal toegediende doses terazosine wordt ongeveer 10% in onveranderde vorm via de urine en 20% via de feces uitgescheiden. Ongeveer 40% van de totaal toegediende dosis terazosine wordt via de urine uitgescheiden en 60% via de feces. Het geneesmiddel is in hoge mate aan eiwitten gebonden.

Lineariteit/non-lineariteit van farmacokinetica

Na orale toediening van terazosine stijgen de AUC en Cmax in proportie met de dosis over het aanbevolen dosisbereik (2-10 mg).

Verminderde nierfunctie

Farmacokinetische studies tonen aan dat de aanbevolen dosering bij patienten met verminderde nierfunctie niet moet worden aangepast. Er zijn geen aanwijzingen dat terazosine een verminderde nierfunctie verergert.

Leverinsufficiëntie

Terazosine ondergaat extensieve metabolisatie in de lever en wordt hoofdzakelijk uitgescheiden door de galwegen. Daar er bij patienten met ernstige verminderde leverfunctie geen klinische ervaring beschikbaar is, wordt het gebruik van terazosine bij deze patienten niet aanbevolen.

Ouderen

In een studie die het effect van de leeftijd op de farmacokinetiek van terazosinehydrochloride evalueerde, bedroegen de gemiddelde plasmahalfwaardetijden 14,0 en 11,4 uur voor respectievelijk de leeftijdsgroep ≥ 70 jaar en de leeftijdsgroep van 20 tot 39 jaar. Na orale toediening was de plasmaklaring afgenomen met 31,7% bij patienten van 70 jaar of ouder in vergelijking met deze van patienten van 20 tot 39 jaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek brachten geen speciale risico's voor de mens aan het licht op basis van conventioneel onderzoek naar de farmacologische veiligheid.

Er zijn geen aanwijzingen van een genotoxisch effect van terazosine gemeld na in vitro en in vivo onderzoek naar de mogelijke mutageniteit van de stof.

Bij ratten werden een verminderde vruchtbaarheid en testiculaire atrofie waargenomen na herhaalde toediening van doseringen die ≥ 20 - 30 maal hoger lagen dan de maximaal aanbevolen dosering bij de mens. Bij onderzoek naar de reproductietoxiciteit bij ratten en konijnen, waarbij de wijfjes toxische doseringen kregen (60 - 280 maal zo hoog als de maximale doseringen bij de mens), werden foetale resorptie, een verlaagd gewicht van de foetus, een verhoogd aantal boventallige ribben en een verlaagde postnatale overleving waargenomen.

Carcinogeniteit:

Bij mannelijke ratten veroorzaakte terazosine benigne bijniertumoren bij de hoogste toegediende dosering, die 175 maal zo hoog was als de maximale dosis bij de mens. Deze bevindingen werden niet waargenomen bij vrouwelijke ratten of in een vergelijkbare studie bij muizen. De klinische relevantie van deze gegevens met betrekking tot het klinische gebruik bij de mens is onbekend.

Teratogeniteit:

Terazosine is niet teratogeen bij ratten of konijnen die een orale dosis krijgen toegediend die hoger is dan de maximale dosering bij mensen (respectievelijk 480 mg/kg/dag en 60 mg/kg/dag). Bij ratten treedt er een foetale resorptie op bij een dosis van 480 mg/kg/dag. Bij konijnen wordt er een toename in foetale resorptie, een vermindering van foetaal gewicht en een toename van boventallige ribben waargenomen bij een dosis van 60mg/kg/dag. In een preklinische postnatale toxiciteitsstudie bij ratten werd een hogere mortaliteit waargenomen bij een dosering van 120 mg/kg/dag in vergelijking met de

controlegroep. Hoewel er geen teratogene effecten in dierproeven werden aangetoond, is de veiligheid tijdens de zwangerschap niet gegarandeerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Terazosine EG 2 mg tabletten

Lactosemonohydraat, natriumcroscarmellose, cellactose 80, magnesiumstearaat, zonnegeel FCF (E110).

Terazosine EG 5 mg tabletten

Lactosemonohydraat, natriumcroscarmellose, cellactose 80, magnesiumstearaat, ijzeroxide rood (E172).

Terazosine EG 10 mg tabletten

Lactosemonohydraat, natriumcroscarmellose, cellactose 80, magnesiumstearaat, indigokarmijn (E132).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Terazosine EG 2 mg tabletten

Verpakkingen met 14, 28, 56, 98 en 100 tabletten in PVC/Al-blisterverpakking.

Terazosine EG 5 mg tabletten

Verpakkingen met 14, 28, 56, 98 en 100 tabletten in PVC/Al-blisterverpakking.

Terazosine EG 10 mg tabletten

Verpakkingen met 14, 28, 56, 98 en 100 tabletten in PVC/Al-blisterverpakking.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EG (Eurogenerics) NV
Heizel Esplanade b22
1020 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Terazosine EG 2 mg tabletten:	BE261441
Terazosine EG 5 mg tabletten:	BE261466
Terazosine EG 10 mg tabletten:	BE261484

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 05 april 2004
Datum van laatste verlenging: 16 augustus 2010

10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 09/2021
Datum van herziening van de tekst: 09/2021