

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Terazosab 1 mg comprimés
Terazosab 2 mg comprimés
Terazosab 5 mg comprimés
Terazosab 10 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

La substance active est la térazosine. Elle est présente sous forme de térazosine chlorhydrate dihydratée.

Un comprimé de Terazosab 1 mg contient 1 mg de de térazosine.
Un comprimé de Terazosab 2 mg contient 2 mg de térazosine.
Un comprimé de Terazosab 5 mg contient 5 mg de térazosine.
Un comprimé de Terazosab 10 mg contient 10 mg de térazosine.

Excipients à effet notoire : lactose
un comprimé de Terazosab 1 mg contient 128,56 mg de lactose,
un comprimé de Terazosab 2 mg contient 127,28 mg de lactose,
un comprimé de Terazosab 5 mg contient 123,07 mg de lactose,
un comprimé de Terazosab 10 mg contient 117,68 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés
Terazosab 1 mg : comprimés de couleur blanche
Terazosab 2 mg : comprimés de couleur jaune
Terazosab 5 mg : comprimés de couleur tannée
Terazosab 10 mg : comprimés de couleur bleue

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

La térazosine utilisée seule ou en association avec un autre antihypertenseur est indiquée pour le traitement de l'hypertension.

La térazosine en monothérapie est indiquée pour réduire certains symptômes d'une hyperplasie bénigne de la prostate.

Terazosab est indiqué chez les adultes âgés de 18 à 64 ans.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie de Terazosab doit être adaptée en fonction de la réponse de la tension artérielle du patient.

Hypertension

Résumé des caractéristiques du produit

Dose initiale :

La dose initiale pour tous les patients est de 1 mg au coucher.

Cette dose doit être strictement observée afin d'éviter le risque de syncope.

Autres doses :

La dose journalière et unique peut être doublée à intervalles approximatifs d'une semaine pour obtenir le résultat souhaité.

La dose d'entretien habituelle pour l'hypertension est de 2 à 10 mg par jour. Toutefois, chez certains patients, une augmentation de cette posologie peut être envisagée, si nécessaire. La dose maximale habituelle est de 20 mg par jour soit en dose unique ou en deux doses fractionnées.

Si le traitement est suspendu pendant plusieurs jours ou plus, il devra être repris à la dose initiale.

Hyperplasie bénigne de la prostate

Dose initiale :

La dose initiale recommandée pour tous les patients est de 1 mg au coucher.

Cette dose doit être strictement observée afin d'éviter le risque de syncope.

Autres doses :

Au-delà d'une période de 3 jours à 1 mg, la dose peut être doublée à 2 mg par jour. Après un total de 14 jours de traitement, elle peut être augmentée jusqu'à 5 mg par jour, en fonction de la réponse.

La dose usuelle recommandée est de 5 mg une fois par jour.

Cette dose peut être augmentée progressivement jusqu'à l'obtention des résultats souhaités. La dose maximale est de 20 mg/jour.

Si le traitement est suspendu pendant plusieurs jours ou plus, il devra être repris à la dose initiale.

Personnes âgées

Terazosab est indiqué chez les adultes âgés de 18 à 64 ans. Pour les personnes âgées, la posologie doit être maintenue le plus bas que possible et l'augmentation progressive devra se faire sous une surveillance constante. La prudence est requise chez les patients âgés lors de l'administration de la première dose, lorsque la dose est augmentée, ou lors de la réintroduction du médicament après une période de suspension du traitement, en raison de l'incidence élevée d'hypotension posturale (orthostatique) dans ce groupe d'âge (voir la rubrique 4.4)

Patients insuffisants hépatiques

La posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance hépatique. La dose de térazosine doit être titrée avec une attention particulière chez les patients insuffisants hépatiques car la térazosine subit un métabolisme hépatique important et est principalement excrétée par les voies biliaires. Étant donné qu'aucune donnée clinique n'est disponible chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, l'utilisation de la térazosine n'est pas recommandée chez ces patients.

Patients insuffisants rénaux

Les études de pharmacocinétique indiquent que les patients insuffisants rénaux peuvent prendre la dose recommandée.

Utilisation avec des diurétiques thiazidiques et d'autres agents antihypertenseurs

Lorsqu'un diurétique thiazidique ou un autre agent antihypertenseur est ajouté au schéma thérapeutique d'un patient, la dose de Terazosab doit être réduite et titrée à nouveau si nécessaire. Toutes les précautions doivent être prises en cas d'administration de Terazosab en

concomitance avec des thiazides ou d'autres agents antihypertenseurs car le risque d'hypotension est augmenté.

Population pédiatrique

Aucune donnée n'est disponible concernant l'efficacité et la sécurité de la térazosine chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. Par conséquent, l'utilisation de ce médicament n'est pas recommandée pour ce groupe de patients.

Mode d'administration

Par voie orale uniquement

Les comprimés doivent être avalés avec une quantité suffisante de liquide (à savoir, un verre d'eau).

4.3. Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active térazosine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

- Sensibilité connue à d'autres bloquants de l'adrénocepteur alpha.
- Patients avec des antécédents de syncope de la miction.

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les études de pharmacocinétique indiquent que les patients insuffisants rénaux peuvent prendre la dose recommandée. Aucune donnée ne prouve que la térazosine aggrave l'insuffisance rénale.

Comme c'est le cas avec tous les alpha1-bloquants, le térazosine doit s'utiliser avec prudence chez les patients atteints d'une insuffisance cardiaque aiguë.

En raison du risque d'une baisse excessive de la tension artérielle, la plus grande prudence est recommandée en cas de l'administration concomitante de térazosine avec des thiazides ou d'autres antihypertenseurs. Si un diurétique thiazidique ou un autre antihypertenseur est ajouté au traitement par térazosine, la dose de térazosine doit être réduite ou le traitement interrompu. Un nouveau titrage est essentiel. Lorsque la térazosine est ajoutée à un traitement par d'autres antihypertenseurs, la dose d'antihypertenseurs doit être réduite avant de commencer le traitement et adaptée après l'interruption de la térazosine.

Troubles de la fonction hépatique

Il est également recommandé d'être prudent en cas d'administration concomitante de térazosine et de médicaments susceptibles d'influencer le métabolisme hépatique.

Étant donné que le médicament est métabolisé dans le foie, il doit être utilisé avec précaution chez les patients insuffisants hépatiques.

Tests de laboratoire : une baisse légère mais statistiquement significative de l'hématocrite, de l'hémoglobine, des globules blancs, de la protéine totale et de l'albumine a été observée lors d'essais cliniques contrôlés. Ces résultats suggèrent la possibilité d'une hémodilution. Un traitement par térazosine jusqu'à 24 mois n'a eu aucun effet significatif sur les niveaux de l'antigène spécifique à la prostate (PSA).

Si l'administration est interrompue pendant plusieurs jours, le traitement devra être repris à la dose initiale.

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (par ex., sildénafil, tadalafil, vardenafil) et de térazosine peut entraîner une hypotension symptomatique chez certains patients. Pour minimiser le risque de développer une hypotension posturale, le patient

Résumé des caractéristiques du produit

doit être stable sous bloquant de l'adrénocepteur alpha avant d'entamer le traitement par inhibiteurs de la phosphodiesterase-5.

Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ne doivent pas prendre ce médicament. Le cancer de la prostate et l'hyperplasie bénigne de la prostate peuvent causer les mêmes symptômes. Le cancer de la prostate doit être exclu avant le traitement.

Syncope et hypotension orthostatique

La térazosine, comme tous les antagonistes adrénergiques alpha, peut provoquer une syncope, une perte soudaine de conscience. Cet événement a été constaté chez environ 1% des patients participant aux études cliniques de l'hypertension, et chez 0,7% des patients participant aux études cliniques de l'hyperplasie bénigne de la prostate.

Dans la plupart des cas, ce phénomène est attribué à une hypotension orthostatique excessive, quoiqu'occasionnellement, l'épisode syncopal ait été précédé d'une tachycardie sévère, avec un rythme cardiaque de 120 à 160 pulsations à la minute.

L'épisode syncopal apparaît dans les minutes qui suivent la prise initiale du médicament, ou lors d'une augmentation trop rapide de la dose, ou encore en cas d'usage concomitant avec une autre substance antihypertensive.

L'épisode syncopal peut être géré en limitant la dose initiale à 1 mg, au coucher ; le dosage sera ensuite augmenté progressivement et l'administration concomitante d'un autre antihypertenseur sera faite avec prudence.

Si une syncope se produit, le patient doit être allongé et recevoir un traitement adéquat.

Un alpha-bloquant ne doit pas être administré à des patients avec des antécédents de syncope mictionnelle. Bien qu'une syncope soit l'effet le plus sévère d'une chute de tension, d'autres symptômes tels que vertiges, étourdissements et palpitations sont plus communs.

Hypotension posturale (orthostatique):

Une hypotension posturale a été signalée chez des patients recevant la térazosine pour le traitement symptomatique d'une obstruction urinaire provoquée par l'hyperplasie bénigne de la prostate. Dans ces cas, l'incidence des événements d'hypotension posturale a été plus importante chez les patients âgés de 65 ans et plus (5,6%) par rapport aux personnes âgées de moins de 65 ans (2,6%) (voir rubrique 4.2 et rubrique 4.8)

Chirurgie de la cataracte

Des cas de syndrome de l'iris flasque peropératoire (caractérisé par un iris flasque qui se soulève à la suite d'une irrigation intra-opérative, en combinaison avec une myosis évolutive pendant l'opération en dépit d'une dilatation pré-opérative avec des agents mydriatiques, et un prolapsus potentiel de l'iris à proximité des incisions phacoémulsifiantes) ont été observés pendant des opérations de la cataracte chez des patients sous traitement ou préalablement traités par des alpha-1 bloquants. L'ophtalmologue adaptera éventuellement la technique de chirurgie (par ex., utilisation de crochets à iris, de noyaux dilateurs de l'iris, ou de substances viscoélastiques). L'arrêt du traitement par alpha-1 bloquants avant l'intervention chirurgicale ne semble pas apporter un bénéfice.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de ce médicament chez les enfants n'ont pas été établies. A ce jour, l'expérience de l'utilisation de térazosine est encore insuffisante chez les enfants de moins de 18 ans.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines:

Les comprimés de térazosine ont une influence majeure sur la capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. La prudence est recommandée dans le traitement des patients ayant une vie active (voir rubrique 4.7).

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Chez des patients hypertendus, aucune interaction inattendue n'a été observée lorsque la térazosine a été administrée en combinaison avec des diurétiques et plusieurs alpha-bloquants. Toutefois, il faut être prudent lors de l'administration concomitante de térazosine avec d'autres antihypertenseurs (par ex., antagonistes du calcium) afin d'éviter le risque d'une hypotension significative. Lorsqu'un diurétique ou un autre antihypertenseur est ajouté au traitement, une réduction de la dose ou un retitrage peuvent être nécessaires.

Chez des patients présentant une hyperplasie bénigne de la prostate, une interaction a été observée avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (inhibiteurs de l'ECA) ou des diurétiques (vertiges et effets apparentés plus prononcés).

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 (par ex. : sildénafil, tadalafil, vardénafil) et Terazosab peut conduire à de l'hypotension symptomatique chez certains patients (voir rubrique 4.4). Pour minimiser le risque de développer une hypotension posturale, le patient doit être stable sous bloquant de l'adrénocepteur alpha avant d'entamer le traitement par inhibiteurs de la phosphodiesterase-5.

La térazosine peut interagir avec les anesthésiques généraux (risque d'instabilité tensionnelle). Comme avec d'autres agents antihypertenseurs, des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent réduire l'effet hypertenseur de la térazosine.

La doxazosine, un antihypertenseur parent de la térazosine, a été interrompu dans l'étude ALLHAT (comparaison de 4 antihypertenseurs : chlorthalidone, doxazosine, lisinopril et amlodipine), en raison d'une fréquence accrue de décompensation cardiaque sans augmentation de la mortalité.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de térazosine chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Terazosab n'est pas recommandé pendant la grossesse chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

On ne sait pas si la térazosine passe est excrétée dans le lait maternel.

Un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut être exclu.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Terazosab en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Aucune étude clinique n'a été effectuée sur les effets sur la fertilité mâle et femelle.

Les études animales ne révèlent pas d'effets sur la fertilité à la dose cliniquement significative (voir rubrique 5.3).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La térazosine a une influence importante sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Des vertiges, des étourdissements ou une somnolence peuvent survenir avec la dose initiale ou peuvent être associées aux doses manquées et à la reprise du traitement initial.

Il faut par conséquent être prudent avec les patients qui conduisent ou utilisent des machines lourdes.

Les patients doivent éviter de conduire des véhicules, d'effectuer des tâches dangereuses, ou d'utiliser des machines pendant les 12 premières heures qui suivent la prise initiale du médicament, et lors d'une augmentation de la dose (possibilité de syncope) (voir rubrique 4.4).

4.8. Effets indésirables

La térazosine peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (y compris des réactions anaphylactiques). Une variante du syndrome de la pupille étroite connue sous le nom de syndrome de l'iris flasque (IFIS) a été signalée au cours d'une opération de la cataracte en association avec des alpha-1 bloquants.

La térazosine peut causer une arythmie, l'hypotension posturale et l'épistaxis.

Les événements indésirables qui ont été associés au térazosine chlorhydrate dihydraté sont mentionnés ci-dessous, répertoriés par classe de systèmes d'organes et fréquence.

Des effets indésirables sont particulièrement probables au début du traitement ou lors de l'augmentation de la dose.

Les effets indésirables sont répertoriés ci-dessous par classe d'organes et selon la convention de fréquence suivante :

Très fréquent : ($\geq 1/10$)

Fréquent : ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Peu fréquent : ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Rare : ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Très rare : ($< 1/10\ 000$),

Fréquence indéterminée – ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Effets indésirables rapportés avec la térazosine provenant de sources multiples, y compris les études cliniques et les rapports spontanés :

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Indéterminée	Rhinite, sinusite
Affections hématologiques et du système lymphatique	Indéterminée	thrombocytopénie
Affections du système immunitaire	Indéterminée	Réactions d'hypersensibilité (notamment des réactions anaphylactiques)
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Indéterminée	Goutte
Affections psychiatriques	Indéterminée	Baisse de la libido, dépression
Affections du système nerveux	Indéterminée	Maux de tête, anxiété, insomnie, somnolence, nervosité, paresthésie, syncope, vertige
Affections oculaires	Indéterminée	Vision floue, amblyopie, conjonctivite, syndrome de l'iris flasque peropératoire
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Indéterminée	Troubles de l'audition, acouphènes

Résumé des caractéristiques du produit

Affections cardiaques	Indéterminée	Palpitations, arythmie, dyspnée
Affections vasculaires	Indéterminée	Hypotension, hypotension posturale
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Indéterminée	Épistaxis, congestion nasale, toux
Affections gastro-intestinales	Indéterminée	Éructation, nausées, vomissements, constipation, diarrhée, bouche sèche, dyspepsie, douleurs abdominales
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Indéterminée	Prurit, éruption cutanée, angioedème, hyperhydrose,
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Indéterminée	Douleurs musculaires, douleurs du cou, douleurs de l'épaule
Affections du rein et des voies urinaires	Indéterminée	Pollakiurie, incontinence
Affections des organes de reproduction et du sein	Indéterminée	Dysfonction érectile, baisse de la libido, priapisme
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Indéterminée	Pyrexie, douleurs thoraciques, asthénie, fatigue, œdème périphérique, œdème facial
Investigations	Indéterminée	Prise de poids, Résultats de tests sanguins et hépatiques non conformes

Aucun effet cliniquement pertinent sur le niveau de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) n'a été signalé jusqu'à 24 mois après le traitement par térazosine.

D'autres événements indésirables signalés lors d'essais cliniques ou pendant la mise sur le marché, mais qui ne sont pas clairement associés à l'utilisation de la térazosine incluent : irritabilité, hallucinations, angor, collapsus cardiovasculaire

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9. Surdosage

Les patients particulièrement sensibles peuvent présenter des signes de surdosage à la suite de l'administration de la dose initiale de Terazosab (1 mg). Ces signes peuvent aussi apparaître à l'occasion d'une augmentation trop rapide de la posologie.

Symptômes :

Le surdosage est en général précédé de symptômes prémonitoires tels que fatigue, vertiges et transpiration excessive. Ils surviennent 30 à 90 minutes environ après l'ingestion du médicament.

Un surdosage peut aussi survenir à la suite de l'ingestion accidentelle ou intentionnelle d'une dose massive de produit.

Les symptômes du surdosage sont ceux de l'hypotension artérielle orthostatique, pouvant inclure la syncope si le patient reste en position debout. En cas de surdosage important et en l'absence de mesures d'urgence, un état de choc peut s'installer.

Gestion

En cas d'ingestion d'une dose massive, on pratiquera au plus tôt, en milieu hospitalier, une aspiration et des lavages gastriques.

La térazosine, fortement liée aux protéines, n'est pas dialysable.

Le traitement doit viser à restaurer rapidement le débit cardiaque et la circulation sanguine dans les tissus. Si la dose est peu importante, les symptômes disparaîtront en plaçant le patient en position couchée avec les jambes surélevées.

Si ces mesures sont insuffisantes, le patient sera transféré rapidement à l'hôpital.

Le volume sanguin disponible doit être augmenté par la perfusion de liquides (solutions isotoniques, substitut de plasma, plasma) et, si nécessaire, par l'injection I.V. de vasopresseurs, tels que la noradrénaline. Il convient d'administrer la noradrénaline par voie I.V., au moyen d'un cathéter à demeure, afin d'éviter tout risque d'extravasation avec nécrose des tissus.

Perfusez au départ 4 mg de noradrénaline dans 1 litre de solution de manière à maintenir la pression systolique autour de 90 mmHg.

La concentration en noradrénaline de la solution peut être augmentée si une vitesse de 4 µg/minute (= 1 ml de la solution ci-dessus) est insuffisante, sans toutefois dépasser 15 µg/minute.

La circulation peut être considérée comme étant correcte si le débit urinaire se maintient à 0,5 ml/minute.

Les vasopresseurs doivent être administrés à la plus petite dose efficace possible, pendant la durée la plus courte possible.

Il est conseillé de surveiller attentivement et de corriger les bilans liquidiens et électrolytiques du patient.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicament de l'hyperplasie bénigne de la prostate, bloquants des récepteurs alpha-adrénergiques, code ATC : G04CA03

En pharmacologie animale, il a été démontré que la térazosine diminue la résistance vasculaire périphérique, surtout par un blocage des récepteurs alpha-1 adrénergiques.

Chez l'homme, les pressions sanguines systolique et diastolique sont abaissées, qu'il soit en position couchée ou debout.

L'effet est plus prononcé sur la pression sanguine diastolique.

En général, ces changements ne sont pas accompagnés d'une tachycardie de réflexe.

Des études démontrent qu'un blocage des récepteurs alpha-1 adrénergiques améliore la miction chez des patients souffrant d'une obstruction chronique de la vessie, comme dans le cas d'une hyperplasie bénigne de la prostate.

Les symptômes d'une hyperplasie bénigne de la prostate sont, en général, dus à un agrandissement de la prostate, à une augmentation de la tonicité des muscles lisses de la sortie de la vessie et de la prostate, réglés par des récepteurs alpha-1 adrénergiques.

Des études in vitro ont démontré que la térazosine antagonise, dans la prostate humaine, les contractions induites par la phényléphrine. Des essais cliniques ont prouvé que la térazosine améliore la miction, et diminue les symptômes des patients souffrant d'hyperplasie bénigne de la prostate.

Les patients traités par la térazosine ont tendance à grossir.

Lors d'essais cliniques contrôlés, il a été constaté que les patients traités par la térazosine montraient un accroissement significatif des lipoprotéines de haute densité et du rapport HDL/LDL par rapport aux valeurs de référence.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La térazosine est bien absorbée (80-100%). La térazosine ne subit pratiquement pas de métabolisme hépatique « first pass », et la presque totalité de la dose est systématiquement disponible.

Le taux plasmatique maximum est atteint dans l'heure suivant l'administration et décline avec une demi-vie d'environ 12 heures. La prise de nourriture n'a que peu ou pas d'effet sur la biodisponibilité.

Distribution

Le médicament est fortement lié aux protéines plasmatiques (environ 90-94%). La liaison protéique est constante sur la plage de concentration observée en clinique.

Biotransformation

térazosine est métabolisé dans le foie. Le métabolisme hépatique est important et s'accompagne d'une élimination biliaire substantielle.

Élimination

Environ 40% de la dose administrée est éliminé dans les urines et 60% dans les fèces. Le médicament est fortement lié aux protéines plasmatiques.

Environ 10% et 20% de la térazosine administrée par voie orale sont excrétés dans les urines et les fèces respectivement, sous forme de substance active inchangée.

Linéarité / non-linéarité

Après une administration par voie orale de térazosine, l'ASC et C_{max} augmentent proportionnellement avec la dose sur la fourchette posologique recommandée (2-10 mg).

Insuffisance hépatique

La dose de térazosine doit être titrée avec une attention particulière chez les patients insuffisants hépatiques car la térazosine subit un métabolisme hépatique important et est principalement excrétée par les voies biliaires.

Insuffisance rénale

Des modifications cliniquement importantes de la pharmacocinétique de la térazosine chez les patients atteints d'insuffisance rénale n'ont pas été observées à ce jour.

Patients âgés

La demi-vie d'élimination peut être prolongée et la clairance plasmatique du médicament a diminué chez les patients âgés de 70 ans et plus.

5.3. Données de sécurité précliniques

Les données précliniques ne révèlent aucun danger particulier pour l'homme d'après des études conventionnelles sur la pharmacologie de sécurité.

Aucune preuve d'effet génotoxique de la térazosine n'a été rapportée suite à des investigations in vitro et in vivo concernant le potentiel mutagène de la substance.

Une baisse de la fertilité et une atrophie testiculaire ont été observées chez le rat à des doses répétées de 30 et 40 mg/kg/jour (≥ 13 fois supérieure à la dose humaine maximale recommandée; 20 mg/patients de 50 kg) mais pas chez des rats recevant 8 mg/kg/jour (3,6 fois la dose humaine maximale recommandée). Des résorptions fœtales, une diminution du poids fœtal, une augmentation du nombre de côtes surnuméraires et une baisse de la survie post-natale ont été observées chez les descendants de lapins ayant reçu 60 mg/kg/jour (54 fois la dose maximale humaine recommandée). Une baisse de la survie post-natale est observée chez le rat ayant reçu 480 et 120 mg/kg/jour (216 et 54 fois la dose humaine maximale recommandée) respectivement.

Carcinogénicité :

Le chlorhydrate de térazosine administrée dans l'alimentation des rats a été associée à une augmentation statistiquement significative des tumeurs médullaires surrénales bénignes chez les rats mâles exposés à une dose de 250 mg/kg. Cette dose correspond à 112 fois la dose humaine maximale recommandée. Les rats femelles ne sont pas affectés. Le chlorhydrate de térazosine n'a pas oncogène chez la souris lorsqu'il est administré dans l'alimentation pendant deux ans à une dose maximale tolérée de 32 mg/kg/jour. De nombreux autres composés pharmaceutiques et chimiques ont également été associés à des tumeurs médullaires surrénales bénignes chez les rats mâles sans preuve de cancérogénicité chez l'homme.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Terazosab 1 mg comprimés :

Lactose – Amidon de maïs – Amidon prégélatinisé – Talc – Stéarate de magnésium

Terazosab 2 mg comprimés :

Lactose – Amidon de maïs – Amidon prégélatinisé – Talc – Stéarate de magnésium – Jaune de quinoléine laque aluminique (E104)

Terazosab 5 mg comprimés :

Lactose – Amidon de maïs – Amidon prégélatinisé – Talc – Stéarate de magnésium – Colorant oxyde de fer Terre de Sienne Brûlée (E172)

Terazosab 10 mg comprimés :

Lactose – Amidon de maïs – Amidon prégélatinisé – Talc – Stéarate de magnésium – Colorant bleu laque FD&C No.2 (E132)

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans

6.4. Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Terazosab 1 mg : boîte de 10 comprimés sous blister alu PVC/PVDC.

Terazosab 2 mg, Terazosab 5 mg et Terazosab 10 mg : boîte de 28 ou 84 comprimés sous blister alu PVC/PVDC.

6.6. Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Amdipharm Limited
Unit 17
Northwood House
Northwood Crescent
Northwood
Dublin 9
D09 V504
Irlande

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

(BE)

Terazosab 1 mg comprimés : BE220035

Terazosab 2 mg comprimés : BE220044

Terazosab 5 mg comprimés : BE220053

Terazosab 10 mg comprimés : BE220062

(LU)

Terazosab 1 mg comprimés : 2000110033

- 0296923 : 1*10 cpr.ss blist.

Terazosab 2 mg comprimés : 2000110034

- 0296937 : 1*28 cpr.ss blist.
- 0376182 : 1*84 cpr.ss blist.

Terazosab 5 mg comprimés : 2000110035

- 0296941 : 1*28 cpr.ss blist.
- 0376196 : 1*84 cpr.ss blist.

Terazosab 10 mg comprimés : 2000110036

- 0296954 : 1*28 cpr.ss blist.
- 0376201 : 1*84 cpr.ss blist.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 20 janvier 1985

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte: 02/2026