

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Hytrin 1 mg comprimés
Hytrin 2 mg comprimés
Hytrin 5 mg comprimés
Hytrin 10 mg comprimés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

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

Un comprimé d'Hytrin 1 mg contient 1 mg de térazosine.
Un comprimé d'Hytrin 2 mg contient 2 mg de térazosine.
Un comprimé d'Hytrin 5 mg contient 5 mg de térazosine.
Un comprimé d'Hytrin 10 mg contient 10 mg de térazosine.

Excipients à effet notoire : lactose

Un comprimé d'Hytrin 1 mg contient 128,56 mg de lactose.
Un comprimé d'Hytrin 2 mg contient 127,28 mg de lactose.
Un comprimé d'Hytrin 5 mg contient 123,07 mg de lactose.
Un comprimé d'Hytrin 10 mg contient 117,68 mg de lactose.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés
Hytrin 1 mg : comprimés blancs
Hytrin 2 mg : comprimés jaunes
Hytrin 5 mg : comprimés ocres
Hytrin 10 mg : comprimés bleus

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Hytrin, seul ou en association avec un abiotraute antihypertenseur, est indiqué pour le traitement de l'hypertension.

La monothérapie par Hytrin est indiquée pour réduire certains symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

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

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La posologie d'Hytrin doit être ajustée en fonction de la réponse de pression artérielle de chaque patient.

Mode d'administration

Hypertension

Dose initiale :

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

Cette dose doit être strictement respectée pour éviter le risque de syncope.

Autres doses :

La dose journalière unique peut être doublée à intervalles d'environ une semaine pour obtenir le résultat escompté.

La posologie d'entretien recommandée est de 1 à 5 mg/j. Chez certains patients, une augmentation de cette posologie peut toutefois être envisagée si nécessaire.

Certains patients peuvent bénéficier d'une dose allant jusqu'à 20 mg par jour, ce qui est la dose quotidienne maximale recommandée.

Si le traitement est interrompu pendant plusieurs jours ou une longue période, la dose initiale doit être utilisée lors de la reprise du traitement.

Hypertrophie bénigne de la prostate

Dose initiale :

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

Cette dose doit être strictement respectée pour éviter le risque de syncope.

Autres doses :

Après une période de trois jours à 1 mg, la dose peut être doublée pour atteindre 2 mg par jour. Après un total de 14 jours de traitement, la dose peut être amenée à 5 mg par jour, en fonction de la réponse.

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

Cette dose peut être progressivement augmentée jusqu'à ce que les résultats escomptés soient obtenus. La dose maximale est de 10 mg/j.

Si le traitement est interrompu pendant plusieurs jours, la dose initiale doit être utilisée lors de la reprise du traitement.

Personnes âgées

Chez les personnes âgées, la posologie doit être maintenue aussi basse que possible et une supervision étroite est nécessaire lorsqu'elle est augmentée. La prudence est de mise lors de l'administration de térazosine à des patients âgés, en raison du risque d'hypotension orthostatique dans ce groupe d'âge (voir rubrique 4.4).

Patients insuffisants hépatiques

La posologie doit être ajustée en cas de dysfonctionnement hépatique. La dose de térazosine doit être titrée avec une prudence particulière chez les patients dont la fonction hépatique est compromise, parce que la térazosine subit un métabolisme hépatique important et est principalement excrétée par les voies biliaires. Aucune expérience clinique n'est disponible pour les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère et l'utilisation de térazosine n'est donc pas recommandée chez ces patients.

Patients insuffisants rénaux

Les études de pharmacocinétique indiquent qu'aucune modification de la posologie recommandée n'est nécessaire chez les patients dont la fonction rénale est compromise.

Utilisation avec des diurétiques thiazidiques et d'autres antihypertenseurs

Lors de l'ajout d'un diurétique thiazidique ou d'un autre antihypertenseur au régime thérapeutique d'un patient, la dose d'Hytrin doit être réduite et faire l'objet d'une nouvelle titration si nécessaire. Il convient d'être prudent lors de l'administration d'Hytrin avec des diurétiques thiazidiques ou d'autres antihypertenseurs en raison du risque d'hypotension.

Population pédiatrique

On ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité et la sécurité de la térazosine chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. L'utilisation de ce médicament n'est donc pas recommandée dans ce groupe d'âge.

Méthode d'administration

Pour usage oral uniquement

Les comprimés doivent être pris avec une quantité suffisante de liquide (c.-à-d. un verre d'eau).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Sensibilité connue à d'autres antagonistes alpha-adrénergiques.
- Patients présentant des antécédents de syncope mictionnelle.
- Hypotension.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Les études de pharmacocinétique indiquent qu'aucune modification de la posologie recommandée n'est nécessaire chez les patients dont la fonction rénale est compromise. Rien ne laisse penser que la térazosine puisse aggraver un dysfonctionnement rénal.

La prudence est également de rigueur lorsque la térazosine est administrée simultanément avec des médicaments pouvant modifier le métabolisme hépatique.

Étant donné que le médicament est métabolisé dans le foie, il ne doit être utilisé qu'avec précaution chez les patients présentant un dysfonctionnement hépatique existant.

Comme c'est le cas avec tous les alpha-1 récepteurs bloquants, la térazosine doit s'utiliser avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque congestive.

En raison du risque de baisse excessive de la pression artérielle, l'administration concomitante de térazosine et de diurétiques thiazidiques ou d'autres médicaments antihypertenseurs doit être effectuée avec prudence. Si un diurétique thiazidique ou un autre médicament antihypertenseur est ajouté pendant le traitement par térazosine, la dose de térazosine doit être réduite et faire l'objet d'une nouvelle titration si nécessaire. Lorsque la térazosine est ajoutée à d'autres antihypertenseurs, la dose de ces derniers doit être réduite avant le début du traitement par térazosine et ajustée après la fin de ce traitement.

Tests de laboratoire : Des réductions mineures, mais statistiquement significatives de l'hématocrite, l'hémoglobine, les globules blancs, les protéines totales et l'albumine ont été observées lors d'essais cliniques contrôlés. Ces résultats de laboratoire suggèrent une hémodilution. Un traitement par térazosine pendant une période atteignant 24 mois n'a pas exercé d'effet significatif sur les taux d'antigène prostatique spécifique (APS).

Si l'administration est interrompue pendant une durée supérieure à quelques jours, le régime posologique initial doit être utilisé lors de la reprise du traitement.

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (p. ex., sildénafil, tadalafil, vardénafil) et de térazosine peut entraîner une hypotension symptomatique chez certains patients.

Des cas d'hypotension orthostatique ont été rapportés chez des patients recevant de la térazosine pour le traitement symptomatique d'une obstruction urinaire causée par une HBP. Pour ces cas, l'incidence des événements d'hypotension orthostatique était supérieure chez les patients âgés de 65 ans et plus (5,6 %) que chez ceux âgés de moins de 65 ans (2,6 %). Afin de minimiser le risque d'apparition d'une hypotension orthostatique, l'état du patient recevant le traitement bloquant les alpha-adrénorécepteurs doit être stabilisé avant l'introduction d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.

Hytrin comprimés contient du lactose et ne doit donc pas être administré aux patients présentant une galactosémie congénitale, une déficience en lactase ou une malabsorption du glucose et du galactose.

Le cancer de la prostate et l'hypertrophie bénigne de la prostate peuvent causer des symptômes identiques. La possibilité d'un cancer de la prostate doit être écartée avant le traitement.

Syncope et hypotension orthostatique

Comme tous les antagonistes alpha-adrénergiques, la térazosine peut causer une syncope, c.-à-d. une perte de connaissance soudaine. Cet événement a été observé chez environ 1 % des patients participant aux études cliniques sur l'hypertension et chez 0,7 % des patients participant aux études cliniques sur l'hypertrophie bénigne de la prostate. Dans la plupart des cas, la syncope a été imputée à une hypotension orthostatique excessive, même si les épisodes syncopaux ont occasionnellement été précédés d'une tachycardie sévère caractérisée par une fréquence cardiaque comprise entre 120 et 160 battements par minute.

L'épisode syncopal survient dans les minutes qui suivent l'administration de la dose initiale du médicament, lorsque la dose est augmentée trop rapidement ou bien lorsque le produit est utilisé en même temps qu'un autre antihypertenseur.

Le risque de syncope peut être minimisé en limitant la dose initiale à 1 mg au coucher ; la posologie doit ensuite être augmentée progressivement et l'administration concomitante d'un autre hypertenseur doit être effectuée avec prudence.

Si une syncope se produit, il convient d'allonger le patient et de lui administrer un traitement approprié.

L'administration d'un alpha-bloquant aux patients présentant des antécédents de syncope mictionnelle est contre-indiquée. Si la syncope est l'effet le plus flagrant d'une chute de la pression artérielle, d'autres symptômes tels que vertiges, étourdissements et palpitations sont plus fréquents. La prudence est requise lors du traitement de patients qui travaillent (voir rubrique 4.7).

Chirurgie de la cataracte

Des cas de syndrome de l'iris hypotonique peropératoire (caractérisé par un iris flasque survenant après l'irrigation peropératoire, associé à un myosis progressif pendant l'opération malgré la dilatation préopératoire avec des agents mydriatiques et à un prolapsus potentiel de l'iris au voisinage des incisions de phacoémulsification) ont été observés pendant des opérations de la cataracte sur des patients traités ou précédemment traités par ant agents alpha-1 bloquants. Le chirurgien ophtalmologiste peut adapter la technique chirurgicale (p. ex., utilisation de crochets à iris, d'anneaux de dilatation de l'iris ou de substances viscoélastiques). L'arrêt du traitement par agents alpha-1 bloquants avant l'intervention chirurgicale ne semble fournir aucun bénéfice.

Personnes âgées

Il convient de faire preuve de prudence chez les patients âgés lors de l'administration de la première dose, de l'augmentation de la dose ou de la reprise de l'administration après une période d'interruption du traitement en raison de l'incidence élevée d'hypotension orthostatique dans ce groupe d'âge. La térazosine doit être administrée avec précaution à ce groupe de patients à cause du risque d'hypotension orthostatique.

Le traitement par térazosine peut causer des vertiges, des étourdissements ou une somnolence. Les patients conduisant des véhicules ou utilisant des machines lourdes doivent donc faire preuve de prudence.

Population pédiatrique

Actuellement il n'y a aucune donnée sur l'efficacité et la sécurité de la térazosine chez les enfants et les jeunes de moins de 18 ans. Des lors, l'utilisation de la térazosine n'est pas indiquée dans cette tranche d'âge.

Ce médicament contient du lactose :

Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficience totale en lactase ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament

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

Chez les patients hypertendus, aucune interaction inattendue n'a été observée lorsque la térazosine a été administrée en association avec des diurétiques et plusieurs alphabloquants. La prudence est cependant de mise en cas d'administration concomitante de térazosine et d'autres antihypertenseurs (p. ex., antagonistes du calcium) afin d'éviter le risque d'hypotension importante. Lorsqu'un diurétique ou un autre antihypertenseur est ajouté au traitement, la dose d'Hytrin doit être diminuée et une nouvelle titration doit être effectuée si nécessaire.

Chez les patients atteints d'une hypertrophie bénigne de la prostate, une interaction a été observée avec des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) ou des diurétiques (vertiges et effets associés plus prononcés).

L'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (p. ex., sildénafil, tadalafil, vardenafil) et d'Hytrin peut entraîner une hypotension symptomatique chez certains patients (voir rubrique 4.4).

La térazosine peut interagir avec les anesthésiques généraux (risque d'instabilité de la pression artérielle).

Comme c'est le cas avec d'autres agents antihypertenseurs, les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent atténuer l'effet antihypertenseur de la térazosine.

La térazosine peut interagir avec l'anesthésie générale (risque d'instabilité de la pression artérielle).

Le traitement par doxazosine, un antihypertenseur apparenté à la térazosine, a été arrêté dans l'étude ALLHAT (comparaison de quatre 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

Les données disponibles sur l'utilisation de la térazosine chez les femmes enceintes sont très limitées ou inexistantes.

Des études d'efficacité chez l'animal ont mis en évidence une toxicité pour la reproduction (voir rubrique 5.3).

Hytrin n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception.

Allaitement

On ne sait pas si la térazosine/métabolites sont excrétés dans le lait maternel. Un risque pour le nouveau-né/nourrisson ne peut être exclu.

Une décision doit être prise d'interrompre l'allaitement ou de s'abstenir du traitement par Hytrin en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

On ne dispose d'aucune donnée concernant les effets de la térazosine sur la fertilité humaine.

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

Hytrin comprimés 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 après la dose initiale ou lorsque le traitement par térazosine est repris après une interruption. Les patients conduisant des véhicules ou utilisant des machines lourdes doivent donc faire preuve de prudence (voir rubrique 4.4).

Les patients doivent éviter de conduire des véhicules, d'accomplir des tâches dangereuses ou d'utiliser des machines pendant les 12 heures suivant l'administration de la dose initiale du médicament ou une augmentation de la dose (risque de syncope).

4.8 Effets indésirables

Tous les médicaments peuvent causer des réactions allergiques, même si les réactions allergiques graves sont très rares. Les effets indésirables les plus souvent rapportés sont la nausée, les étourdissements, l'asthénie, les céphalées, l'hypotension orthostatique, la somnolence, la congestion nasale et l'impuissance. Des effets indésirables tels qu'épistaxis, angioœdème, syncope, arythmie, priapisme et réactions anaphylactiques sont graves et doivent être communiqués à un médecin dans les plus brefs délais.

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

Les effets indésirables surviennent dans la plupart des cas au début du traitement ou lors d'une augmentation de la dose.

Les effets indésirables sont répertoriés ci-dessous par classe d'organes, d'après 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.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
Infections et infestations	Fréquence indéterminée	rhinite, sinusite, infections des voies urinaires
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquence indéterminée	thrombocytopénie
Affections du système immunitaire	Fréquence indéterminée	réactions d'hypersensibilité (y compris réactions anaphylactiques)
Troubles du métabolisme et de la	Fréquence indéterminée	goutte

nutrition		
Affections psychiatriques	Fréquence indéterminée	réduction de la libido, dépression
Affections du système nerveux	Fréquence indéterminée	céphalées, anxiété, insomnie, somnolence, nervosité, paresthésie, vertiges
Affections oculaires	Fréquence indéterminée	vision trouble, amblyopie, conjonctivite, syndrome de l'iris hypotonique préopératoire
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Fréquence indéterminée	troubles de l'audition acouphènes
Affections cardiaques	Fréquence indéterminée	palpitations, arythmie, dyspnée
Affections vasculaires	Fréquence indéterminée	hypotension, vasodilatation, syncope,
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquence indéterminée	épistaxis, congestion nasale, toux, bronchite, symptômes grippaux, pharyngite
Affections gastro-intestinales	Fréquence indéterminée	éructation, nausée, vomissements, constipation, diarrhée, sécheresse buccale, dyspepsie, douleurs abdominales
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Fréquence indéterminée	prurit, rash angioœdème, hyperhidrose,
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif	Fréquence indéterminée	douleurs musculaires, douleurs cervicales, douleurs aux épaules arthrite, arthralgie
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquence indéterminée	pollakiurie, incontinence
Affections des organes de reproduction	Fréquence indéterminée	dysfonction érectile, réduction de la libido, priapisme
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquence indéterminée	fièvre, douleurs thoraciques, asthénie, fatigue œdème périphérique, œdème facial
Investigations	Fréquence indéterminée	prise de poids

Une variante du syndrome de pupille étroite connue sous le nom de syndrome de l'iris hypotonique peropératoire (SIHP) a été rapportée pendant la chirurgie de la cataracte en association avec les alpha-1 bloquants.

Aucun effet cliniquement significatif sur le taux d'antigène prostatique spécifique (APS) n'a été signalé pendant une période allant jusqu'à 24 mois après le traitement par térazosine.

Parmi les événements indésirables supplémentaires rapportés pendant les essais cliniques ou l'expérience depuis la mise sur le marché, mais non associés de façon claire à l'utilisation de térazosine, figurent les suivants : irritabilité, hallucinations, angine de poitrine, 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

Symptômes

Les patients particulièrement sensibles peuvent présenter des signes de surdosage après l'administration de la dose initiale d'Hytrin (1 mg). Ces signes peuvent également se manifester si la posologie est augmentée trop rapidement. Le surdosage est généralement précédé de symptômes prémonitoires tels que fatigue, vertiges et transpiration excessive. Ils surviennent environ 30 à 90 minutes après l'ingestion du médicament.

Un surdosage peut également se produire après l'ingestion accidentelle ou intentionnelle d'une dose massive du produit.

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

Prise en charge

En cas d'ingestion d'une dose massive, une aspiration et un lavage gastrique doivent être effectués aussi rapidement que possible en milieu hospitalier.

En raison de sa forte liaison aux protéines, la térazosine ne peut être éliminée par dialyse.

Le traitement doit viser à restaurer rapidement le débit cardiaque et l'apport de sang aux tissus. Si la dose n'est pas très élevée, les symptômes se dissiperont si le patient est placé en position allongée, jambes surélevées.

Si ces mesures ne suffisent pas, le patient doit être transporté à l'hôpital dans les plus brefs délais.

Le volume sanguin disponible doit être accru en perfusant des liquides (solutions isotoniques, substitut du plasma, plasma) et, si nécessaire, en injectant des vasopresseurs tels que la noradrénaline par voie I.V. La noradrénaline I.V. doit être administrée au moyen d'un cathéter à demeure afin d'éviter tout risque d'extravasation entraînant une nécrose tissulaire.

Il convient de commencer en perfusant 4 mg de noradrénaline dans un litre de solution pour maintenir la pression systolique à 90 mm Hg environ.

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

La circulation peut être considérée comme appropriée si le débit urinaire se maintient à 0,5 ml/min.

Les vasopresseurs doivent être administrés à la dose efficace la plus basse possible et pendant un temps aussi court que possible.

Il est recommandé de surveiller attentivement et de corriger l'équilibre des liquides et des électrolytes du patient.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : médicament pour l'hypertrophie bénigne de la prostate, bloquants des récepteurs alpha-adrénergiques.

Code ATC : G04CA03

Les études de pharmacologie chez l'animal ont démontré que la térazosine réduit la résistance vasculaire périphérique, principalement en bloquant les récepteurs alpha-1 adrénergiques.

Chez l'être humain, la pression artérielle systolique et diastolique est réduite en position tant debout que couchée.

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

En général, ces changements ne s'accompagnent pas d'une tachycardie réflexe.

Les études démontrent que le blocage des récepteurs alpha-1 adrénergiques améliore la miction chez les patients souffrant d'une obstruction chronique de la vessie, comme lors d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Les symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate sont habituellement dus à l'augmentation de volume de la prostate et à l'accroissement du tonus des muscles lisses à la sortie de la vessie et de la prostate, qui est régulé par les récepteurs alpha-1 adrénergiques.

Des études *in vitro* ont montré que la térazosine antagonise les contractions induites par la phényléphrine dans la prostate humaine. Les études cliniques ont démontré que la térazosine améliore la miction et réduit les symptômes chez les patients souffrant d'hypertrophie bénigne de la prostate.

Les patients traités par térazosine ont tendance à prendre du poids.

Lors des études cliniques contrôlées, les patients traités par térazosine ont montré une augmentation significative des taux de lipoprotéines de haute densité et du rapport HDL/LDL par comparaison avec les valeurs initiales.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La térazosine est bien absorbée (80-100 %). La térazosine est soumise à un effet de « premier passage » minimal et la disponibilité systémique de la dose de térazosine est presque totale. La concentration plasmatique du médicament mère atteint un pic approximativement une heure après l'administration et décline ensuite avec une demi-vie d'environ 12 heures. La biodisponibilité est peu ou pas affectée par la nourriture.

Distribution

Environ 90-94 % de la térazosine se lie aux protéines plasmatiques.

Biotransformation

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

Élimination

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

Environ 40 % de la dose administrée totale de térazosine sont éliminés dans l'urine, les 60 % restants étant éliminés dans les selles. Le médicament se lie fortement aux protéines plasmatiques.

Linéarité/non-linéarité

Après l'administration orale de térazosine, l'ASC et la C_{max} augmentent proportionnellement à la dose sur la gamme de doses recommandée (2-10 mg).

Insuffisance rénale :

Les études de pharmacocinétique indiquent qu'aucune modification de la posologie recommandée n'est nécessaire chez les patients dont la fonction rénale est compromise. Rien ne laisse penser que la térazosine puisse aggraver un dysfonctionnement rénal.

Insuffisance hépatique :

La térazosine subit un métabolisme hépatique important et est principalement excrétée par les voies biliaires. Aucune expérience clinique n'est disponible pour les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère et l'utilisation de térazosine n'est donc pas recommandée chez ces patients.

Personnes âgées :

Dans une étude évaluant l'effet de l'âge sur la pharmacocinétique du chlorhydrate de térazosine, la demi-vie plasmatique moyenne était de 14,0 et 11,4 heures pour le groupe d'âge ≥ 70 ans et le groupe d'âge 20 à 39 ans, respectivement. Après administration orale, la clairance plasmatique chez les patients âgés de 70 ans et plus était inférieure de 31,7 % à celle des patients âgés de 20 à 39 ans.

Enfants et adolescents

On ne dispose d'aucune donnée sur l'efficacité et la sécurité de la térazosine chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans. L'utilisation de ce médicament n'est donc pas recommandée dans ce groupe d'âge.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les recherches *in vitro* et *in vivo* sur le potentiel mutagène de la térazosine n'ont pas mis en évidence d'effet génotoxique de la substance.

Une réduction de la fertilité et une atrophie testiculaire ont été observées chez le rat lors de l'administration répétée de doses ≥ 20 -30 fois supérieures à la dose maximale recommandée chez l'homme. Des résorptions fœtales, des réductions du poids fœtal, une augmentation de l'incidence des côtes surnuméraires et une diminution de la survie postnatale ont été constatées dans des études de toxicité pour la reproduction menées chez le rat et le lapin à des doses toxiques pour la mère (60 - 280 fois la dose maximale recommandée chez l'homme).

Cancérogénicité : Chez des rats mâles, la térazosine a induit des tumeurs médullosurrénales bénignes à la dose administrée la plus élevée correspondant à 175 fois la dose humaine maximale. Aucune tumeur de ce type n'a été observée chez des rats femelles ni dans une étude similaire chez la souris. La pertinence de ces résultats pour l'utilisation clinique du médicament chez l'homme n'est pas connue.

Tératogénicité

La térazosine n'est pas tératogène chez le rat et le lapin à des doses orales dépassant la dose maximale utilisée chez l'être humain (480 mg/kg/j et 60 mg/kg/j, respectivement). Chez le rat, des résorptions fœtales sont survenues à une dose de 480 mg/kg/j. Chez le lapin, une augmentation des résorptions fœtales, une réduction du poids fœtal et une augmentation de l'incidence de côtes surnuméraires ont été constatées à une dose de 60 mg/kg/j. Durant une étude préclinique évaluant la toxicité postnatale chez le rat, une mortalité supérieure à celle du groupe témoin a été observée à une dose de 120 mg/kg/j. Bien qu'aucun effet tératogène n'ait été identifié dans les études chez l'animal, la sécurité pendant la grossesse n'a pas été établie.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Hytrin 1 mg comprimés :

Lactose – amidon de maïs – amidon prégélatinisé – talc – stéarate de magnésium

Hytrin 2 mg comprimés :

Lactose – amidon de maïs – amidon prégélatinisé – talc – stéarate de magnésium – laque aluminique de jaune de quinoléine (E104)

Hytrin 5 mg comprimés :

Lactose – amidon de maïs – amidon prégélatinisé – talc – stéarate de magnésium – colorant oxyde de fer Terre de Sienne Brûlée (E172)

Hytrin 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

Hytrin 1 mg : boîte de 10 comprimés en plaquettes thermoformées de PVC/PVDC-aluminium.

Hytrin 2 mg, Hytrin 5 mg et Hytrin 10 mg : boîte de 28 ou 84 comprimés en plaquettes thermoformées de PVC/PVDC-aluminium.

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)

Hytrin 1 mg comprimés : BE138047

Hytrin 2 mg comprimés : BE138101

Hytrin 5 mg comprimés : BE138092

Hytrin 10 mg comprimés : BE138031

(LU)

Hytrin 1 mg comprimés : 1739/93062492

- 0055480 : 1*10 comprimés

Hytrin 2 mg comprimés : 1739/93062493

- 0055513 : 1*28 comprimés
- 0376229 : 1*84 comprimés

Hytrin 5 mg comprimés : 1739/93062494

- 0055527 : 1*28 comprimés
- 0376232 : 1*84 comprimés

Hytrin 10 mg comprimés : 1739/93062495

- 0055494 : 1*28 comprimés
- 0376215 : 1*84 comprimés

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

20 janvier 1985

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 02/2026