

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

URODIE 2 mg COMPRESSE
 URODIE 5 mg COMPRESSE
 URODIE 10 mg COMPRESSE
 URODIE 2,5 mg/ml Gocce Orali, Soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

URODIE 2 mg COMPRESSE

Ogni compressa contiene:

Principio attivo

Terazosina cloridrato 2H ₂ O	2,374 mg
pari a Terazosina base	2,00 mg

URODIE 5 mg COMPRESSE

Ogni compressa da 5 mg contiene:

Principio attivo

Terazosina cloridrato 2H ₂ O	5,935 mg
pari a Terazosina base	5,00 mg

URODIE 10 mg COMPRESSE

Ogni compressa da 10 mg contiene:

Principio attivo

Terazosina cloridrato 2H ₂ O	11,87 mg
pari a Terazosina base	10,00 mg

URODIE 2,5 mg/ml Gocce Orali, Soluzione

Ogni ml contiene:

Principio attivo

Terazosina cloridrato 2H ₂ O	2,967 mg
pari a Terazosina base	2,5 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse

Gocce orali, soluzione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Disturbi funzionali della prima fase dell'ipertrofia prostatica benigna.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il dosaggio generalmente efficace è compreso tra 5 mg e 10 mg somministrati una volta al giorno.

Il dosaggio efficace deve essere raggiunto gradualmente, partendo da 1 mg (1/2 compressa da 2 mg o 0,4 ml di soluzione) da assumersi alla sera prima di coricarsi (dose starter).

Successivamente, ad intervalli settimanali o bi-settimanali, la dose giornaliera può essere raddoppiata a 2 mg ed aumentata fino a 5 mg o 10 mg (1 compressa da 5 mg o 2 ml di soluzione oppure da 10 mg o 4 ml di soluzione), in un'unica somministrazione giornaliera.

Modo di somministrazione

Dopo aver assunto la dose starter, il paziente dovrà evitare cambiamenti bruschi di posizione o attività che possano essere influenzate da vertigini o stanchezza. Ciò vale in modo particolare per i soggetti anziani. Tale precauzione dovrà essere osservata anche quando viene assunta la prima compressa ad ogni incremento di dosaggio. Le compresse seguenti di ogni dosaggio possono essere assunte al mattino.

Se la somministrazione del farmaco viene interrotta per più giorni, la ripresa del trattamento va effettuata con le stesse modalità ripartendo dalla dose starter.

Insufficienza renale

Studi di farmacocinetica indicano che pazienti con funzionalità renale ridotta non richiedono alcuna modifica nel dosaggio raccomandato.

Insufficienza epatica

Vedere paragrafo 4.4

Bambini

Non sono stati determinati criteri di sicurezza ed efficacia nei bambini.

Anziani

Studi di farmacocinetica effettuati nell'anziano indicano che non è necessaria alcuna modifica sostanziale del dosaggio raccomandato. E' comunque richiesta particolare cautela per la titolazione della dose di terazosina.

4.3 Controindicazioni

URODIE è controindicato:

in pazienti con ipersensibilità al principio attivo "terazosina", ad altri chinazolinici (prazosina, doxazosina) o ad uno qualsiasi degli eccipienti;

in soggetti con precedenti di ipotensione ortostatica.

Pazienti con storia di sincope alla minzione non devono essere trattati con farmaci alfa-bloccanti.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Poiché il carcinoma prostatico e l'ipertrofia prostatica benigna possono causare gli stessi sintomi, prima di iniziare il trattamento con Urodie è necessario escludere la presenza di un carcinoma della prostata.

La terapia con terazosina richiede un regolare monitoraggio clinico.

Il farmaco può dare ipotensione. Particolare attenzione, pertanto dovrà essere posta alla valutazione della pressione dei soggetti in trattamento.

La terazosina, come altri farmaci ad azione alfa-bloccante, può causare un abbassamento dei valori pressori, episodi di lipotimia, ipotensione ortostatica e sincope, associati soprattutto alla prima o alle prime dosi di terapia (effetto prima dose) o quando il dosaggio viene aumentato.

Effetti simili possono verificarsi anche nel caso in cui la terapia sia interrotta per più di qualche somministrazione e quindi riavviata.

Sono stati riportati, inoltre, casi di sincope associati ad aumenti rapidi del dosaggio o all'introduzione in terapia di farmaci antiipertensivi. Pertanto, un eventuale trattamento antiipertensivo concomitante deve essere iniziato con cautela.

Poiché la probabilità che tali fenomeni si verifichino può essere sostanzialmente diminuita iniziando il trattamento con la posologia più bassa (1 mg) al momento di coricarsi ed incrementando le dosi progressivamente, si raccomanda di seguire accuratamente le indicazioni riportate nel paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione.

Per minimizzare il rischio di ipotensione ortostatica, inoltre, i pazienti devono essere attentamente monitorati, soprattutto all'inizio della terapia.

Il paziente va avvisato della possibile insorgenza di questi effetti e consigliato riguardo le misure da prendere per far fronte ad essi.

Nell'eventualità di un episodio sopra descritto, il paziente deve essere posto in posizione supina e trattato - ove necessario - con le misure di supporto adeguate.

Più frequentemente si possono verificare altri sintomi comunque associati alla diminuzione dei valori pressori, vale a dire vertigini, senso di stordimento, sonnolenza e palpitazioni.

Pazienti con occupazioni per le quali i sintomi descritti possono costituire un potenziale rischio devono essere trattati con particolare cautela.

Avvertire il paziente che nel caso si avvertano i sintomi di un abbassamento della pressione è necessario stare seduti o sdraiati; considerato che questi sintomi non sono sempre di natura ortostatica prestare molta attenzione quando insorgono da una posizione seduta o sdraiata.

Dopo le prime 12 ore dall'inizio della terapia, dopo l'aumento della dose o dopo il riavvio del trattamento a seguito di interruzione i pazienti devono essere informati sulla possibilità di sintomi di tipo sincopale e ortostatici ed evitare di guidare o impegnarsi in attività rischiose (Vedere anche paragrafo 4.7).

A causa della sua azione vasodilatatoria la terazosina deve essere usata con attenzione in pazienti che presentino una delle seguenti situazioni cardiache:

- edema polmonare dovuto a stenosi aortica o mitralica;
- grave insufficienza cardiaca;
- infarto ventricolare destro causato da embolia polmonare o versamento pericardico;
- infarto ventricolare sinistro con bassa pressione.

Uso in pazienti con insufficienza epatica

Come per tutti i farmaci metabolizzati nel fegato, terazosina deve essere usata con particolare attenzione in pazienti con ridotta funzionalità epatica. Poiché non esistono dati disponibili in pazienti con disfunzione epatica grave, si raccomanda di evitarne l'uso in questi casi.

Si raccomanda, inoltre, attenzione quando terazosina è somministrata in concomitanza con farmaci che possono influenzare il metabolismo epatico.

Le compresse di Urodie contengono lattosio. Pertanto il medicinale non deve essere somministrato in pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficit di lattasi o malassorbimento glucosio-galattosio.

La somministrazione a lungo termine di Terazosina non ha prodotto alcuna modificazione clinicamente significativa dei principali parametri di laboratorio (glicemia, uricemia, creatininemia, azotemia e transaminasemia); il farmaco può quindi essere utilizzato in pazienti diabetici, iperuricemici e negli anziani.

Durante interventi di chirurgia della cataratta alcuni pazienti, precedentemente trattati o in trattamento con farmaci contenenti tamsulosina, hanno manifestato la sindrome dell'iride a bandiera (IFIS-Intraoperative Floppy Iris Syndrome), una variante della sindrome della piccola pupilla. Si sono verificati casi isolati con altri antagonisti alfa-1 adrenergici e non può essere esclusa la possibilità di un effetto di classe. La comparsa di tale sindrome può aumentare le complicanze chirurgiche durante l'intervento, il chirurgo prima di procedere con l'intervento dovrebbe essere al corrente del trattamento in corso o precedente con antagonisti alfa-1 adrenergici.

L'uso concomitante di inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (ad es. sildenafil, tadalafil, vardenafil) e Urodie può determinare l'insorgenza di ipotensione sintomatica in alcuni pazienti. Allo scopo di minimizzare il rischio di sviluppare ipotensione ortostatica, il paziente deve essere stabilizzato con il trattamento a base di alfa-bloccanti prima di iniziare la terapia con gli inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Nei pazienti ai quali sono stati somministrati terazosina più ACE-inibitori o diuretici, l'incidenza di vertigini o effetti collaterali collegati è risultata maggiore rispetto alla popolazione totale dei pazienti sottoposti a trattamento con terazosina durante gli studi clinici.

Si dovrà osservare opportuna cautela nel caso in cui la terazosina venga somministrata con altri agenti antiipertensivi (ACE inibitori, bloccanti dei beta-recettori, antagonisti del calcio e diuretici), al fine di evitare la possibilità di ipotensione significativa. Nel caso in cui terazosina venga aggiunta ad un diuretico o ad altro agente antiipertensivo, potrebbe risultare necessaria una riduzione del dosaggio ed una nuova titolazione.

Non si raccomanda l'uso combinato di terazosina con altri bloccanti alfa-recettori.

L'uso concomitante di inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (ad es. sildenafil, tadalafil, vardenafil) e Urodie può determinare in alcuni pazienti l'insorgenza di sintomi ipotensivi (vedere paragrafo 4.4).

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non pertinente. Il medicinale non è destinato all'impiego nei soggetti di sesso femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Vertigine, stordimento o sonnolenza possono verificarsi in concomitanza con l'assunzione della dose iniziale o nel caso di mancata assunzione delle dosi e successivo nuovo inizio della terapia a base di terazosina. I pazienti devono essere avvertiti riguardo tali possibili eventi negativi e le circostanze in cui potrebbero verificarsi, per evitare di mettersi alla guida o di effettuare lavori pericolosi approssimativamente nell'arco delle prime 12 ore successive all'assunzione della dose iniziale o nel caso in cui la dose venga aumentata.

4.8 Effetti indesiderati

La terazosina, come altri antagonisti dei recettori alfa-adrenergici, può provocare sincope.

Manifestazioni sincopali si sono verificate in un intervallo di tempo compreso tra 30 e 90 minuti a partire dalla dose iniziale del farmaco. La sincope si è verificata saltuariamente in associazione con aumenti rapidi di dosaggio o con l'introduzione di un agente antiipertensivo.

Si ritiene che la sincope sia dovuta ad un eccessivo effetto di ipotensione ortostatica; per quanto occasionalmente, episodi di sincope sono stati preceduti da segni di grave tachicardia sopraventricolare con frequenza cardiaca da 120 a 160 battiti al minuto.

In caso di sincope il paziente dovrà essere disteso e assistito con un trattamento di supporto a seconda della necessità.

Nel caso in cui il paziente passi velocemente da una posizione seduta o distesa ad una posizione eretta, potranno verificarsi episodi di vertigine, stordimento o svenimento. I pazienti dovranno essere avvisati di tale eventualità e istruiti a sdraiarsi non appena tali sintomi dovessero apparire e rimanere successivamente seduti per alcuni minuti prima di alzarsi al fine di impedire il ripetersi di tali episodi.

Questi eventi avversi sono autolimitanti e, nella maggior parte dei casi, non si ripresentano dopo il periodo iniziale della terapia o durante la successiva ripetizione della titolazione.

Nel corso degli studi clinici condotti sull'indicazione del trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna (IPB), l'incidenza di eventi ipotensivi ortostatici è stata maggiore in pazienti di età superiore ai 65 anni ed oltre (5,6%), rispetto a quelli di età inferiore ai 65 anni (2,6%).

Segnalazione di eventi avversi con terazosina.

Gli eventi avversi più comuni sono stati astenia, palpitazioni, nausea, edema periferico, vertigine, sonnolenza, congestione nasale/rinite e ambliopia/visione offuscata.

In aggiunta, sono stati segnalati i seguenti casi: dolore alla schiena, cefalea, tachicardia, ipotensione ortostatica, sincope, edema, aumento di peso, dolore alle estremità, diminuzione della libido, depressione, nervosismo, parestesia, vertigini, dispnea, sinusite e impotenza.

Altre reazioni avverse segnalate in studi clinici o riportate durante la commercializzazione, ma non chiaramente associate all'uso di terazosina, comprendono le seguenti: dolore al torace, edema facciale, febbre, dolore addominale, dolore al collo, dolore alle spalle, vasodilatazione, aritmia, costipazione, diarrea, xerostomia, dispepsia, flatulenza, vomito, gotta, artralgia, artrite, disturbi alle articolazioni, mialgia, ansietà, insonnia, bronchite, epistassi, sintomi di influenza, faringite, rinite, sintomi di raffreddore, prurito, eruzione cutanea, aumento della tosse, sudorazione, visione alterata, congiuntivite, tinnito, frequenza urinaria, infezione delle vie urinarie e incontinenza urinaria rilevata principalmente nelle donne in menopausa.

Sono stati registrati almeno due casi di reazioni anafilattoidi gravi in concomitanza con la somministrazione di terazosina.

Esperienza post-marketing: sono stati segnalati casi di trombocitopenia e priapismo. E' stata segnalata fibrillazione atriale, tuttavia non è stato stabilito un rapporto causa-effetto.

Test di laboratorio: nel corso di studi clinici controllati, sono state osservate piccole ma significative diminuzioni dell'ematocrito, dell'emoglobina, dei leucociti, del contenuto proteico totale e dell'albumina. Questi risultati di laboratorio suggeriscono la possibilità di emodiluzione. Il trattamento a base di terazosina protratta fino a 24 mesi non ha avuto effetti significativi sui livelli dell'antigene prostatico specifico (PSA).

4.9 Sovradosaggio

Se la somministrazione di terazosina dovesse provocare ipotensione acuta, interventi di supporto cardiovascolare risultano di primaria importanza. La ristabilizzazione della pressione sanguigna e la normalizzazione della frequenza del battito cardiaco possono essere raggiunte mantenendo il paziente in posizione supina. Se questa misura dovesse risultare inadeguata, lo stato di shock dovrà essere trattato con espansori di massa e, se necessario, si potranno successivamente usare vasopressori. La funzionalità renale dovrà essere monitorata e si dovranno applicare misure generali di supporto, secondo necessità. La dialisi può non arrecare beneficio, in quanto i dati di laboratorio indicano un elevato grado di legame della terazosina alle proteine.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antagonisti dei recettori alfa-adrenergici, codice ATC: G04CA03.

URODIE (Terazosina Cloridrato) è un agente bloccante dei recettori alfa-1-adrenergici.

Chimicamente è un derivato chinazolinico 1-(4-amino-6,7-dimetossi-2-chinazolinil)-4-[(tetraidro-2-furanil)carbonil]-piperazina, HCl, diidrato.

Uso nell'iperplasia prostatica benigna (IPB)

Alcuni studi indicano che l'antagonismo dei recettori alfa1-adrenergici è utile ai fini del miglioramento dell'urodinamica in pazienti affetti da ostruzione vescicale cronica, come da iperplasia prostatica benigna.

I sintomi dell'iperplasia prostatica benigna (IPB) sono principalmente causati dalla presenza di una prostata ingrandita e dall'incremento del tono della muscolatura liscia dell'apertura di uscita della vescica urinaria e della prostata, che è regolato dai recettori alfa1-adrenergici.

Nel corso di esperimenti in vitro è stato mostrato che la terazosina antagonizza le contrazioni del tessuto prostatico umano indotte da fenilefrina. In studi clinici è stato mostrato che terazosina è in grado di migliorare l'urodinamica e la sintomatologia in pazienti affetti da iperplasia prostatica benigna (IPB).

La somministrazione di URODIE per periodi superiori a 6 mesi non ha prodotto variazioni clinicamente significative attribuibili al farmaco nei seguenti parametri di laboratorio: glucosio, acido urico, creatinina, BUN, funzionalità epatica, elettroliti.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La terazosina è ben assorbita (80-100%). La terazosina ha un minimo effetto di "primo passaggio" e la dose quasi completa di terazosina è disponibile a livello sistemico. I picchi di concentrazione plasmatica vengono raggiunti approssimativamente 1-2 ore dopo somministrazione orale a digiuno.

La biodisponibilità non è influenzata significativamente dall'assunzione di cibo.

Distribuzione

Circa il 90-94% di terazosina si lega alle proteine plasmatiche. Il legame proteico è indipendente dalle concentrazioni totali del principio attivo.

Biotrasformazione

I principali metaboliti della terazosina vengono originati attraverso demetilazione e coniugazione.

Eliminazione

Approssimativamente il 10%-20% di terazosina somministrata per via orale è escreta immutata nelle urine e nelle feci, rispettivamente.

Circa il 40% della dose di terazosina somministrata è eliminata nelle urine e il 60% nelle feci.

L'emivita totale di eliminazione è approssimativamente di 8-13 ore.

Linearità/non linearità di farmacocinetica.

Dopo somministrazione orale di terazosina l'AUC ed il C_{max} aumentano in proporzione al dosaggio oltre il range raccomandato (2-10 mg).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Cancerogenicità: è stato mostrato che la terazosina produce tumori benigni del midollo surrenale in ratti di sesso maschile quando è somministrata ad alti dosaggi per un lungo periodo di tempo.

Nessun evento di questo tipo è stato osservato in ratti di sesso femminile o in studi simili effettuati su topi. Non è nota la rilevanza di tali scoperte in riferimento all'uso clinico del principio attivo sull'uomo.

Non è stata riportata evidenza di un effetto genotossico della terazosina da studi in vitro e in vivo su potenziale mutageno della sostanza.

La DL₅₀ per via orale nei ratti è pari a 5900 mg/kg nei maschi e 6600 nelle femmine ed è risultata significativamente superiore a quella relativa ai topi (3780 mg/kg nei maschi e 4150 nelle femmine), ma all'interno delle stesse specie non sono state notate differenze legate al sesso.

Sono state effettuate prove su cane beagle trattato con terazosina somministrata per via orale per un anno alle dosi di 2, 4, 7 e 20 mg/kg/die. Non si sono verificati eventi letali, non sono state notate variazioni del peso corporeo, della curva di accrescimento ponderale e del consumo di cibo. Non si sono infine verificate alterazioni del comportamento, né segni di effetti tossici attribuibili al farmaco in esame, ad eccezione di una transitoria ptosi palpebrale riscontrata nelle femmine trattate con 20 mg/kg/die.

All'esame autoptico non sono state notate alterazioni micro/macroscopiche degli organi esaminati.

Negli animali, URODIE dimostra un'azione di diminuzione delle resistenze vascolari periferiche, attraverso il blocco dei recettori alfa-1.

Studi in vitro hanno dimostrato che URODIE antagonizza le contrazioni indotte dalla fenilefrina nel tessuto prostatico umano.

Anche se non sono stati rilevati effetti teratogenici in esperimenti effettuati su animali, non sono stati stabiliti criteri di sicurezza durante la fase della gravidanza e dell'allattamento.

Inoltre dati provenienti da studi su animali dimostrano che terazosina può aumentare la durata della gravidanza o inibire il parto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Ogni compressa da 2 mg contiene:

Eccipienti:

Lattosio, Amido di mais, Talco, Magnesio stearato, E-110

Ogni compressa da 5 mg contiene:

Eccipienti:

Lattosio, Amido di mais, Talco, Magnesio stearato, E-110, E-132

Ogni compressa da 10 mg contiene:

Eccipienti:

Lattosio, Amido di mais, Talco, Magnesio stearato, E-132.

Gocce orali, soluzione:

Ogni ml contiene:

Eccipienti:

Acido sorbico, sodio idrossido, acqua.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

Compresse: 3 anni

Gocce orali, soluzione: 2 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna precauzione particolare per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse sono confezionate in blister opaco di alluminio da:

10 compresse da 2 mg

14 compresse da 5 mg

14 compresse da 10 mg

30 ml gocce orali , soluzione(2,5 mg/ml) con dosatore

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

LABORATORIO FARMACEUTICO SIT SPECIALITA' IGIENICO TERAPEUTICHE S.R.L.

Via Cavour, 70

27035 Mede –Pavia (PV)

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

URODIE 2 mg compresse 10 compresse

AIC N. 028284014

URODIE 5 mg compresse 14 compresse

AIC N. 028284026

URODIE 10 mg compresse

AIC N. 028284053 (*)

URODIE GOCCE

AIC N. 028284040 (*)

(*) confezioni non in commercio

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

URODIE 2 mg compresse 10 compresse

16/12/2007

URODIE 5 mg compresse 14 compresse

16/12/2007

URODIE 10 mg compresse

16/12/2007

URODIE gocce orali, soluzione (2,5 mg/ml)

16/12/2007

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO