

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TERAZOSINA HEXAL compresse 2 mg

TERAZOSINA HEXAL compresse 5 mg

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 2 mg di terazosina come terazosina cloridrato biidrato.

Eccipiente con effetto noto:

Ogni compressa contiene 120,65 mg di lattosio come monoidrato

Ogni compressa contiene 5 mg di terazosina come terazosina cloridrato biidrato.

Eccipiente con effetto noto:

Ogni compressa contiene 301,63 mg di lattosio come monoidrato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compresse bianche, rotonde, convesse da ambo i lati, con intaccatura su un lato e contrassegnate con il numero "2" sull'altro lato.

La compressa può essere divisa in dosi uguali.

Compresse bianche, rotonde, convesse da ambo i lati, contrassegnate con il numero "5" su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Le compresse di TERAZOSINA HEXAL sono indicate:

- nel trattamento dell'ipertensione da lieve a moderata
- nel trattamento sintomatico dell'ostruzione delle vie urinarie indotta da iperplasia prostatica benigna (IPB).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti:

Nel trattamento dell'ipertensione:

La dose di TERAZOSINA HEXAL deve essere aggiustata a seconda della risposta di ciascun paziente. Per ogni regime posologico sono disponibili appropriati dosaggi.

La dose iniziale per tutti i pazienti è pari a 1 mg da assumersi prima di coricarsi durante la prima settimana di trattamento. Tale dose non deve essere superata. I pazienti devono essere avvisati di attenersi a questa istruzione, in modo da evitare l'effetto ipotensivo correlato con la prima dose. È possibile effettuare in seguito un incremento della dose pari a circa il doppio della stessa, ad intervalli settimanali, finché non viene raggiunto il controllo effettivo della pressione arteriosa.

La dose usuale di mantenimento è pari a 2 mg al giorno. Tuttavia, per taluni pazienti, può rendersi necessario un incremento di dose. Non deve comunque essere superata una dose massima di 20 mg. Qualora vengano somministrati in associazione altri farmaci antipertensivi, si deve effettuare una riduzione della dose, seguita, laddove richiesto, da una nuova titolazione.

Nel trattamento sintomatico dell'ostruzione delle vie urinarie indotta da IPB:

La dose di TERAZOSINA HEXAL deve essere aggiustata a seconda della risposta individuale del paziente.

I pazienti devono essere avvisati di attenersi alla prescrizione, in modo da evitare l'effetto ipotensivo correlato con la prima dose.

La dose iniziale per tutti i pazienti è pari a 1 mg da assumersi la sera per 7 giorni; durante la prima settimana di trattamento, tale dose non deve essere superata. Successivamente, è possibile incrementare la dose a 2 mg al giorno per 14 giorni, e poi a 5 mg al giorno per 7 giorni. La risposta al trattamento deve essere controllata a quattro settimane. Effetti collaterali transitori possono verificarsi ad ogni *step* di titolazione. Qualora uno qualunque di tali effetti collaterali persista, si deve prendere in considerazione la riduzione della dose.

La dose raccomandata usuale è pari a 5 mg una volta al giorno. La dose massima giornaliera è di 10 mg.

La terapia antipertensiva con TERAZOSINA HEXAL è un trattamento a lungo termine che deve essere interrotto esclusivamente su parere del medico. Se si rendesse necessario interrompere la terapia con TERAZOSINA HEXAL, la dose deve nuovamente essere titolata cominciando con 1 mg prima di coricarsi.

Uso in pazienti con alterata funzionalità renale o negli anziani

Generalmente, non si deve somministrare TERAZOSINA HEXAL in pazienti con riduzione del flusso urinario od anuria, o in presenza di insufficienza renale avanzata.

Non sono necessari aggiustamenti della dose negli anziani.

Uso in pazienti con alterata funzionalità epatica

La dose di TERAZOSINA HEXAL deve essere titolata con particolare cautela in pazienti con alterata funzionalità epatica, poiché la terazosina viene metabolizzata in larga misura nel fegato ed escreta principalmente attraverso le vie biliari. Dato che non è disponibile alcuna evidenza clinica in pazienti con disfunzione epatica severa, l'uso di TERAZOSINA HEXAL non è raccomandato in tali pazienti.

Uso nei bambini e negli adolescenti

Non sono stati riportati studi sull'efficacia e la tollerabilità del farmaco in oggetto nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni. Pertanto, l'uso di TERAZOSINA HEXAL non è raccomandato in questo gruppo.

Modo di somministrazione

Le compresse di TERAZOSINA HEXAL devono essere deglutite intere senza masticarle, e possono essere assunte sia a stomaco pieno sia a stomaco vuoto.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.
- Sensibilità nota ad altri alpha-bloccanti.
- Anamnesi di sincope durante la minzione.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

La terazosina cloridrato, come altri alfa-bloccanti, può causare un marcato abbassamento della pressione sanguigna, in particolare ipotensione posturale e sincope in associazione con la prima dose o le prime dosi di terapia. Un effetto simile può essere previsto se la terapia viene interrotta per più dosi e poi riavviata. Episodi sincopali si sono verificati da 30 a 90 minuti dalla dose iniziale di terazosina. Occasionalmente si è verificata sincope in associazione a rapidi aumenti del dosaggio o all'introduzione di un altro agente antipertensivo.

Nella maggior parte dei casi, si credeva che ciò fosse dovuto a un eccessivo effetto ipotensivo posturale sebbene occasionalmente l'episodio sincopale fosse stato preceduto da un attacco di grave tachicardia sopraventricolare con frequenze cardiache comprese tra 120 e 160 battiti al minuto.

Negli studi clinici, l'incidenza di ipotensione posturale è stata maggiore nei pazienti con IPB rispetto a quelli con ipertensione. In questi casi, l'incidenza di eventi posturali di ipotensione era maggiore nei pazienti di età pari o superiore a 65 anni (5,6%) rispetto a quelli di età inferiore a 65 anni (2,6%).

Se la somministrazione viene interrotta per più di diversi giorni, la terapia deve essere ripristinata utilizzando il regime di dosaggio iniziale.

Il trattamento con terazosina richiede un regolare monitoraggio medico. I pazienti possono manifestare un forte calo della pressione sanguigna, specialmente dopo aver assunto la prima dose ("effetto prima dose") o quando la dose è aumentata, specialmente quando si è in piedi e quando si cambia posizione. In questi casi, il paziente può manifestare sintomi come debolezza, vertigini e, in casi molto rari, perdita di conoscenza, occasionalmente indotta da tachicardia sopraventricolare.

Questo è prevedibile anche se la terapia viene riavviata dopo una pausa di due o più giorni (vedere paragrafo 4.2). Questi problemi di solito durano solo poco tempo e di solito scompaiono quando si continua il trattamento. Poiché la probabilità di un tale effetto avverso è maggiore

quando viene somministrata una dose iniziale superiore a quella raccomandata, le istruzioni sulla dose devono essere seguite attentamente.

Dopo che la dose è stata aumentata e dopo aver ripreso una dose interrotta, i pazienti devono evitare bruschi cambiamenti di posizione o lunghi periodi di permanenza in piedi. Ciò vale in particolare per i pazienti anziani. I pazienti devono essere avvisati di evitare situazioni stressanti che potrebbero portare a sincopi, di sedersi o di sdraiarsi non appena presentano sintomi di ipotensione, sebbene questi sintomi non debbano sempre essere posturali e di stare attenti quando si alzano da posizione seduta o sdraiata. I pazienti devono contattare immediatamente il proprio medico in caso di vertigini, confusione o palpitazioni in modo da poter prendere in considerazione un adeguamento della dose (vedere anche paragrafo 4.8).

Il paziente deve essere avvisato del rischio che si verifichi disregolazione posturale e priapismo e di cosa fare in queste situazioni. Per quanto riguarda il priapismo, il paziente deve essere avvisato che dovrebbe contattare immediatamente un medico se dovesse verificarsi, altrimenti sussiste il rischio di disfunzione erettile permanente.

Prima di trattare i sintomi dell'IPB con alfa-bloccanti, devono essere escluse altre cause di alterazione del flusso urinario e dei sintomi urinari (incluso il carcinoma prostatico). Inoltre, laddove è stata stabilita la diagnosi di IBP, è necessario confermare che non vi siano ostruzioni concomitanti del tratto urinario superiore o qualsiasi segno di infezione, o calcoli della vescica prima del trattamento con terazosina oppure queste condizioni devono essere adeguatamente trattate prima di iniziare il trattamento con terazosina.

La terazosina non deve essere somministrata a pazienti con incontinenza della vescica non trattata, anuria o insufficienza renale avanzata.

A causa del rischio di un'eccessiva riduzione della pressione sanguigna, si consiglia cautela nella somministrazione concomitante di terazosina e tiazidi o altri farmaci antiipertensivi. Se un tiazidico diuretico o un altro farmaco antiipertensivo viene aggiunto durante il trattamento con terazosina, la dose di terazosina deve essere ridotta o il medicinale deve essere sospeso. Una nuova titolazione della dose è essenziale. Quando si somministra terazosina in aggiunta ad altri antiipertensivi, la dose degli altri antiipertensivi deve essere ridotta prima dell'inizio della terapia e aggiustata dopo che la dose di terazosina si è stabilizzata.

La prima dose di TERAZOSINA HEXAL compresse deve essere assunta dal paziente al momento di coricarsi; devono essere evitati bruschi cambiamenti di posizione o movimenti repentini che possono indurre capogiro e affaticamento. Ciò vale in particolar modo per gli anziani.

A causa della sua azione vasodilatatrice, TERAZOSINA HEXAL deve essere impiegata con cautela in pazienti che presentino una qualsivoglia delle seguenti condizioni cardiache:

- edema polmonare dovuto a stenosi aortica o mitralica;
- insufficienza cardiaca ad alta gittata
- insufficienza ventricolare destra indotta da embolia polmonare o da versamento pericardico
- insufficienza ventricolare sinistra con bassa pressione di riempimento

L'uso concomitante di inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (ad es. sildenafil, tadalafil, vardenafil) e terazosina può determinare l'insorgenza di ipotensione sintomatica in alcuni pazienti. Allo scopo di minimizzare il rischio di sviluppare ipotensione posturale, 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.

La “Sindrome dell’iride a Bandiera” (IFIS, una variante della sindrome della pupilla piccola) è stata osservata durante interventi chirurgici di cataratta in alcuni pazienti in trattamento o precedentemente trattati con tamsulosina. Sono stati segnalati casi isolati anche con altri alfa-1-bloccanti e la possibilità di un effetto di classe non può essere esclusa. Dal momento che la IFIS può comportare un incremento delle complicazioni procedurali durante l’operazione della cataratta, un uso corrente o passato di alfa-1- bloccanti deve essere reso noto al chirurgo oftalmico prima dell’intervento.

Test di laboratorio: in studi clinici controllati sono state osservate piccole ma statisticamente significative diminuzioni di ematocrito, emoglobina, globuli bianchi, proteine totali e albumina. Questi risultati di laboratorio suggeriscono la possibilità di emodiluizione. Il trattamento con terazosina fino a 24 mesi non ha avuto effetti significativi sui livelli di antigene prostatico specifico (PSA).

Si consiglia cautela nell'uso concomitante di medicinali che possono influenzare il metabolismo epatico (ad esempio inibitori della PDE-5, antagonisti del calcio, enzimi di conversione dell'angiotensina (ACE) e cimetidina).

Uso in pazienti con alterata funzionalità epatica

Poiché la terazosina viene metabolizzata principalmente a livello epatico, deve essere impiegata con particolare cautela in pazienti con funzionalità epatica alterata. A causa della mancanza di dati riguardanti pazienti affetti da disfunzioni epatiche di grado severo, non si raccomanda l’uso di terazosina in tali pazienti.

I pazienti con iperplasia prostatica benigna e concomitante ostruzione dell’apparato urinario superiore, infezione cronica delle vie urinarie o calcoli vescicali non devono essere sottoposti a trattamento con terazosina.

Generalmente, la terazosina non deve essere impiegata in pazienti con riduzione del flusso urinario, anuria od insufficienza renale avanzata.

Il prodotto contiene lattosio. Pazienti che presentano rari problemi ereditari di intolleranza al lattosio, da deficit totale di lattasi o malassorbimento del glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I pazienti che hanno ricevuto ACE-inibitori o diuretici in aggiunta alla terazosina hanno riportato vertigini e altri effetti avversi più comunemente rispetto agli altri pazienti. Si consiglia pertanto cautela quando il medicinale viene somministrato in concomitanza con medicinali che influenzano la pressione sanguigna (ad es. ACE-inibitori, bloccanti dei beta-recettori, calcio antagonisti, diuretici) a causa del rischio di un calo significativo della pressione sanguigna (paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni per uso”).

La combinazione di terazosina con altri agenti bloccanti il recettore alfa non è raccomandata.

Inoltre, quando la terazosina è somministrata in concomitanza con vasodilatatori e nitrati, può risultare incrementato il suo effetto antipertensivo.

L’uso concomitante di inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (per es. sildenafil, tadalafil, vardenafil) e terazosina può indurre ipotensione sintomatica in alcuni pazienti (vedere paragrafo 4.4)

Analogamente a quanto avviene con altri farmaci antipertensivi, gli agenti antireumatici non steroidei o gli estrogeni possono ridurre l'effetto antipertensivo della terazosina.

I simpaticomimetici possono ridurre l'effetto antipertensivo della terazosina; questa, a sua volta, può ridurre la pressione sanguigna e le reazioni vascolari a dopamina, efedrina, epinefrina, metaraminolo, metossamina e fenilefrina.

La terazosina può influire sull'attività della renina plasmatica e sulla escrezione urinaria di acido vanilmandelico. Ciò deve essere tenuto in considerazione al momento di interpretare i dati di laboratorio. La terazosina riduce altresì l'effetto ipertensivo della clonidina somministrata per via endovenosa.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non sono disponibili dati adeguati circa l'impiego di terazosina in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato tossicità riproduttiva a esposizioni superiori all'esposizione umana (vedi paragrafo 5.3, Dati preclinici di sicurezza). La terazosina non deve essere impiegata in gravidanza a meno che il potenziale beneficio atteso non superi l'eventuale rischio.

I dati provenienti dagli studi condotti sul modello animale dimostrano che la somministrazione di terazosina può prolungare la durata della gravidanza od inibire il travaglio. La TERAZOSINA HEXAL compresse non deve essere impiegata in prossimità del parto.

Allattamento

Non è noto se la terazosina sia escreta nel latte materno. Studi preclinici hanno dimostrato che la terazosina viene escreta nel latte materno. Si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno o interrompere/astenersi alla terapia tenendo conto del beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e del beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non sono disponibili dati clinici. Studi sui ratti hanno mostrato effetti indesiderati sulla fertilità maschile (vedere paragrafo 5.3, Dati preclinici di sicurezza).

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

TERAZOSINA HEXAL compresse influisce in modo rilevante sulla capacità di guidare veicoli e di manovrare macchinari.

A causa della possibilità che si verifichino vertigine, leggero stordimento o torpore, i pazienti devono essere sconsigliati di guidare veicoli, manovrare macchinari o svolgere attività che implicino un alto rischio di incidenti nelle 12 ore successive all'inizio del trattamento con terazosina e quando vengano effettuati incrementi della dose.

4.8 Effetti indesiderati

Analogamente a quanto avviene con altri antagonisti dei recettori alfa-adrenergici, la terazosina può indurre sincope. Gli episodi di sincope possono verificarsi entro 30-90 minuti

dall'assunzione della dose iniziale di tale prodotto medicinale. Occasionalmente, l'episodio di sincope può essere preceduto da tachicardia, con una frequenza cardiaca di 120-160 battiti al minuto. Può inoltre verificarsi ipotensione indotta dalla prima dose e, da ciò, la comparsa di vertigini come pure, in casi gravi, l'evento sincopale. Per evitare l'ipotensione, il trattamento con terazosina deve essere iniziato con una dose da 1 mg assunta prima di coricarsi.

L'incidenza degli effetti collaterali viene rilevata in base alle seguenti frequenze:

Molto comune: ($\geq 1/10$)

Comune: da $\geq 1\%$ a 10%

Non comune: da $\geq 0.1\%$ a $< 1\%$

Raro: da $\geq 0.01\%$ a $< 0.1\%$

Molto raro: $< 0.01\%$ inclusi casi isolati

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Infezioni e infestazioni

Comune: sinusite

Non nota: bronchite, sintomi di influenza, nasofaringite, faringite, rinite, infezioni del tratto urinario

Patologie del sistema emolinfopoietico

Molto raro: trombocitopenia

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: reazioni anafilattiche

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Non nota: Gotta

Disturbi psichiatrici

Comune: nervosismo

Non comune: diminuzione della libido, depressione

Non nota: insonnia

Patologie del sistema nervoso

Molto comune: cefalea, capogiro

Comune: sonnolenza, parestesia

Patologie dell'occhio

Comune: visione offuscata, percezione cromatica alterata

Non nota: congiuntivite, ambliopia

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Molto comune: vertigine

Non nota: tinnito

Patologie cardiache

Comune: palpitazioni, tachicardia, dolore toracico

Molto raro: fibrillazione atriale

Non nota: aritmia

Patologie vascolari

Comune: ipotensione ortostatica

Non comune: sincope

Non nota: vasodilatazione

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Comune: dispnea, congestione nasale, epistassi

Non nota: tosse

Patologie gastrointestinali

Comune: nausea, costipazione, diarrea, vomito

Non nota: dolore addominale, bocca secca, dispepsia, flatulenza

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: prurito, rash

Non comune: orticaria

Non nota: iperidrosi

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo e delle ossa

Comune: dolori agli arti, dolore dorsale

Non nota: artralgia, artrite, artropatia, mialgia, dolore al collo, dolore alla spalla

Patologie renali e urinarie

Raro: infezione delle vie urinarie ed incontinenza (riportata principalmente nelle donne in periodo post-menopausale)

Non nota: frequenza della minzione aumentata

Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella

Comune: impotenza

Non comune: diminuzione della libido

Raro: priapismo

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Molto comune: astenia

Comune: edema periferico, edema della mucosa, leggera confusione mentale, svenimento (specialmente rialzandosi bruscamente dalla posizione sdraiata o seduta – ipotensione posturale), astenia, edema, dolore agli arti

Non comune: aumento di peso

Non nota: edema facciale, piresia

Esami diagnostici

Non nota: diminuzione dell'albumina, riduzione dell'ematokrito, riduzione dell'emoglobina, diminuzione delle proteine totali, riduzione dei leucociti

Nessun effetto significativo è stato riportato in relazione ai livelli dell'antigene prostatico specifico (PSA) in seguito a somministrazione di terapia con terazosina protratta per un periodo di tempo pari a 24 mesi.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto benefico/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di ipotensione acuta indotta dal trattamento con terazosina, deve essere considerata di primaria importanza una terapia di supporto cardiovascolare. Per riportare a valori normali la pressione sanguigna e la frequenza cardiaca, il paziente deve essere tenuto in posizione supina. Nel caso in cui tale provvedimento si dimostri inefficace, lo stato di *shock* ipotensivo deve essere trattato mediante somministrazione di sostituti del plasma e di vasocostrittori. Deve essere ripristinato l'equilibrio plasmatico ed elettrolitico. La funzionalità renale deve essere monitorata e, se necessario, devono essere adottate misure generali di supporto. Dal momento che la terazosina si lega prevalentemente alle proteine del plasma, la dialisi come misura terapeutica non risulta indicata.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antagonisti dei recettori alfa-adrenergici, Codice ATC G04C A03

La terazosina, principio attivo contenuto nelle compresse di TERAZOSINA HEXAL, è un agente selettivo alfa₁-bloccante adrenergico periferico. I suoi effetti antipertensivi possono essere il risultato del blocco alfa₁-adrenergico postsinaptico, che induce vasodilatazione, diminuzione della resistenza periferica totale e del ritorno venoso. La terazosina è un farmaco ad azione prolungata per uso orale efficace negli ipertesi in seguito a somministrazione una volta al giorno. Il trattamento a lungo termine con terazosina di solito non induce tachicardia riflessa; difficilmente sono interessate gittata cardiaca, perfusione renale e velocità di filtrazione glomerulare.

Sebbene la terazosina non produca effetti sul meccanismo fisiopatologico sotteso all'IBP, è stato dimostrato che tale farmaco induce significativo incremento della velocità del flusso urinario e decremento dell'ostruzione del deflusso urinario. Esso inoltre si rivela efficace nell'alleviare i sintomi correlati con l'IBP impedendo la stimolazione dei recettori alfa₁-adrenergici e conseguentemente rilassando le contrazioni muscolari a livello della vescica e dell'uretra prostatica. Il miglioramento dei valori urodinamici può aiutare a ridurre l'infezione delle vie urinarie. Il farmaco, tuttavia, non influisce sulle dimensioni della prostata.

Un significativo effetto antipertensivo è stato osservato a 3 ore dalla somministrazione orale di terazosina. È stato riportato che l'effetto antipertensivo di questo prodotto medicinale persiste per 24 ore dopo la somministrazione per via orale.

Non sono state condotte ricerche circa l'effetto della terazosina su morbilità e mortalità cardiovascolari.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La terazosina viene rapidamente e quasi completamente assorbita nel tratto gastrointestinale, senza che l'assunzione di cibo influisca su tale processo. La biodisponibilità del farmaco è pari al 90%.

Inizio e durata d'azione

In seguito a somministrazione, i livelli medi del picco plasmatico vengono raggiunti entro 1 o 2 ore circa. A 36 ore dall'assunzione di terazosina, potrebbe ancora essere presente nel plasma.

Distribuzione, metabolismo ed escrezione

La terazosina si lega in percentuale pari al 90-94% alle proteine plasmatiche. Viene metabolizzata in larga misura nel fegato per idrolisi, demetilazione e dealchilazione, con identificazione di cinque differenti metaboliti. La *clearance* plasmatica è pari a circa 80 ml/min. L'emivita terminale media del composto base è di 12 ore. Il 10% di terazosina somministrata per via orale viene escreto in forma immodificata attraverso le urine ed il 30% sotto forma di metaboliti inattivi. L'eliminazione per via fecale rappresenta il 55-60% della dose orale, di cui il 20% sotto forma di terazosina immodificata. Non sono stati riportati dati sull'eventuale escrezione della terazosina nel latte materno. L'eliminazione della terazosina non sembra essere influenzata dalla funzionalità renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici ottenuti in base a studi farmacologici convenzionali di tollerabilità non rivelano particolare rischio nell'uomo.

Le ricerche eseguite *in vitro* ed *in vivo* sul potenziale mutageno della sostanza in esame non hanno rilevato evidenza di effetti genotossici imputabili alla terazosina.

Nei ratti, in presenza di somministrazioni ripetute di dosi \geq 20-30 volte la dose massima raccomandata nell'uomo sono state osservate ridotta fertilità ed atrofia testicolare. Riassorbimento fetale, diminuzione del peso fetale, aumentata formazione di coste soprannumerarie e diminuzione della sopravvivenza post-natale sono stati osservati nell'ambito di studi di tossicità riproduttiva condotti su ratti e conigli a dosi tossiche per la madre (da 60 a 280 volte la dose massima raccomandata nell'uomo).

In base agli studi condotti al riguardo nei topi o nelle femmine di ratto, non è stato riscontrato alcun effetto cancerogeno della terazosina. Nei ratti maschi, la somministrazione di terazosina induceva tumore benigno della porzione midollare del surrene alla dose più elevata somministrata, corrispondente a 175 volte la dose massima nell'uomo. La rilevanza clinica di tale risultato non è nota.

6. INFORMAZIONI CLINICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato, magnesio stearato, amido di mais, talco

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Confezioni da 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 100, 10 x 20 e 10 x 28 compresse in blister di PVC/PVDC/alluminio.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

SANDOZ S.p.A.
Largo U. Boccioni, 1
21040 Origgio (VA)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

2 mg compresse 7 compresse in blister PVC/PVDC/AL	AIC n. 036717015
2 mg compresse 10 compresse in blister PVC/PVDC/AL	AIC n. 036717027
2 mg compresse 14 compresse in blister PVC/PVDC/AL	AIC n. 036717039
2 mg compresse 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL	AIC n. 036717041
2 mg compresse 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL	AIC n. 036717054
2 mg compresse 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL	AIC n. 036717066
2 mg compresse 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL	AIC n. 036717078
2 mg compresse 56 compresse in blister PVC/PVDC/AL	AIC n. 036717080
2 mg compresse 60 compresse in blister PVC/PVDC/AL	AIC n. 036717092
2 mg compresse 84 compresse in blister PVC/PVDC/AL	AIC n. 036717104

2 mg compresse 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717116
2 mg compresse 10X20 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717128
2 mg compresse 10X28 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717130
5 mg compresse 7 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717142
5 mg compresse 10 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717155
5 mg compresse 14 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717167
5 mg compresse 20 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717179
5 mg compresse 28 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717181
5 mg compresse 30 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717193
5 mg compresse 50 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717205
5 mg compresse 56 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717217
5 mg compresse 60 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717229
5 mg compresse 84 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717231
5 mg compresse 100 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717243
5 mg compresse 10X20 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717256
5 mg compresse 10X28 compresse in blister PVC/PVDC/AL AIC n. 036717268

9. DATA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Novembre 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO