

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Terazosina Mylan Generics 2 mg compresse

Terazosina Mylan Generics 5 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

2 mg:

Ogni compressa contiene 2 mg di terazosina (sotto forma di terazosina cloridrato diidrato).

Eccipienti con effetti noti:

110 mg di lattosio monoidrato

Per l'elenco completo eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

5 mg:

Ogni compressa contiene 5 mg di terazosina (sotto forma di terazosina cloridrato diidrato).

Eccipienti con effetti noti:

110 mg di lattosio monoidrato

0.01 mg di giallo tramonto (E110)

Per l'elenco completo eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

2 mg

Compresse di colore giallo, rotonde, piatte, con bordo smussato, con "E" e "452" impressi su un lato.

5 mg

Compresse di colore arancione chiaro, rotonde, piatte, con bordo smussato, con "E" e "453" impressi su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Terazosina Mylan Generics compresse è indicata negli adulti per:

- trattamento sintomatico dell'ostruzione urinaria causata dall'iperplasia prostatica benigna (IPB).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti solamente:

La dose di terazosina deve essere adattata in funzione della risposta di ogni paziente. Di seguito vengono riportate le istruzioni per la somministrazione:

Dose iniziale

Una dose iniziale giornaliera di 1,0 mg deve essere somministrata prima di andare a letto. La stretta osservanza di questa raccomandazione deve essere rispettata per ridurre al minimo gli episodi ipotensivi acuti della prima dose.

Dose successiva

La dose può essere aumentata approssimativamente raddoppiando la dose a intervalli settimanali o bisettimanali per ottenere la riduzione desiderata dei sintomi. La dose di mantenimento è di solito da 5 a 10 mg una volta al giorno. I miglioramenti nei sintomi sono stati rilevati già due settimane dopo l'inizio del trattamento con terazosina.

Tuttora non ci sono dati sufficienti che indichino un beneficio della sintomatologia con dosi superiori a 10 mg una volta al giorno.

Effetti indesiderati transitori possono verificarsi in ogni fase di titolazione. Se qualsiasi effetto indesiderato persiste, occorre tenere in considerazione la riduzione della dose.

Uso con diuretici tiazidici e altri agenti antipertensivi.

Se un paziente inizia ad assumere un diuretico tiazidico o un agente antipertensivo, la dose di terazosina deve essere modificata. All'inizio della cura con il nuovo medicinale è possibile osservare ipotensione.

Anziani:

Gli studi di farmacocinetica negli anziani indicano che non è necessaria alcuna alterazione nella raccomandazione del dosaggio.

Ipotensione posturale

Ipotensione posturale è stata riscontrata nei pazienti trattati con terazosina per il trattamento sintomatico di ostruzione urinaria causata da IPB. In questi casi, l'incidenza di agenti di ipotensione posturale è stata maggiore nei pazienti di 65 anni e oltre (5,6%) rispetto a quelli di età inferiore a 65 anni (2,6%).

Insufficienza renale

Studi farmacocinetici indicano che pazienti con alterata funzionalità renale non hanno bisogno di modifiche del dosaggio consigliato. Non c'è alcuna prova che la terazosina aggravi la disfunzione renale.

Insufficienza epatica

La terazosina deve essere titolata con particolare attenzione in pazienti con funzionalità epatica compromessa poiché la terazosina è sottoposta ad un ampio metabolismo epatico ed è principalmente escreta dal tratto biliare. Poiché non è disponibile esperienza clinica in pazienti con insufficienza epatica grave, l'uso di terazosina non è raccomandato in questi pazienti.

Popolazione pediatrica

L'uso di Terazosina Mylan Generics non è raccomandato nei bambini. La sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono state stabilite.

Modo di somministrazione:

Per uso orale. La risposta al trattamento dovrà essere riesaminata dopo quattro settimane. Se la somministrazione è interrotta per più giorni, la terapia deve essere ristabilita usando il regime di dose iniziale.

Le compresse di Terazosina Mylan Generics devono essere deglutite intere e non devono essere masticate, e possono essere prese con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1 o ad altri agenti bloccanti alfa-adrenergici.
- Pazienti che sono ipersensibili alle chinazoline.
- Pazienti con anamnesi di sincope da minzione.
- Insufficienza cardiaca congestizia, dovuta a ostruzione meccanica (es. stenosi di valvola aortica o mitralica, embolia polmonare, pericardite restrittiva).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

La terazosina cloridrato, come altri agenti bloccanti alfa-adrenergici, può causare un marcato abbassamento della pressione arteriosa, in particolare ipotensione posturale e sincope in associazione con la prima dose o le prime dosi di terapia. L'effetto "prima dose" può insorgere dopo la prima dose di terazosina o durante il periodo iniziale del trattamento. Questo consiste di: marcata riduzione della pressione sanguigna principalmente come ipotensione ortostatica (vertigini, instabilità, sincope). Deplezione di volume, riduzione dell'assunzione di sale ed età avanzata (ovvero 65 anni ed oltre) aumentano il rischio di ipotensione posturale. Effetti simili possono verificarsi anche nel caso in cui la terapia sia interrotta per più di qualche [somministrazione](#) e quindi riavviata.

Se la somministrazione è interrotta per più giorni la terapia deve essere ristabilita usando il regime di dose iniziale.

La sincope è stata riportata anche con altri agenti bloccanti alfa-adrenergici in associazione ad aumenti rapidi del dosaggio o all'introduzione di un altro

farmaco antipertensivo. Si ritiene che la sincope sia dovuta a un eccessivo effetto ipotensivo posturale, sebbene occasionalmente l'episodio sincopale sia stato preceduto da un attacco di grave tachicardia sopraventricolare con frequenze cardiache da 120 a 160 battiti al minuto.

L'ipotensione posturale è più pronunciata entro breve tempo dall'assunzione del farmaco, mentre il rischio di sincope è massimo 30-90 minuti dopo la somministrazione del farmaco. Capogiri, instabilità e sincope sono più probabilmente provocati da una delle seguenti condizioni: alzarsi da una posizione seduta o supina, lunghi periodi in piedi, aumentato carico fisico, temperature calde e concomitante assunzione di bevande alcoliche (vedi anche il paragrafo 4.7).

Trattamento della sincope: il paziente deve essere mantenuto in posizione supina con le gambe sollevate. Può essere necessario un trattamento di supporto e/o sintomatico.

La terazosina deve essere somministrata con cautela ad individui notoriamente suscettibili a manifestare ipotensione ortostatica o a coloro che soffrono di: ischemia o altri problemi cardiaci, disordini cardiovascolari, retinopatia ipertensiva di III e/o IV grado, diabete insulino-dipendente, insufficienza epatica e/o renale.

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;
- insufficienza cardiaca ad alta gittata;
- insufficienza cardiaca destra causata da embolia polmonare o versamento pericardico;
- insufficienza cardiaca sinistra con bassa pressione di riempimento.

Nei pazienti con grave malattia coronarica, una diminuzione molto rapida o eccessiva della pressione arteriosa può portare ad una esacerbazione dell'angina pectoris.

In alcuni pazienti con insufficienza del ventricolo sinistro, la diminuzione del riempimento del ventricolo sinistro a seguito di una terapia vigorosa può causare una significativa riduzione dell'output cardiaco e della pressione sanguigna sistemica dopo la somministrazione di terazosina.

Questi effetti devono essere considerati sia quando la terapia viene iniziata sia in caso di variazione continua della dose usata.

L'emivita di terazosina è di circa -12 ore. Questa può essere prolungata in maniera significativa nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia (fino a 7-8 ore), solitamente con una riduzione dei miglioramenti clinici.

Prima di trattare i sintomi dell'iperplasia prostatica benigna (IPB) con gli alfa-bloccanti, è necessario escludere altre cause dell'alterazione del flusso urinario o di sintomi correlati alla minzione. Inoltre laddove sia stata stabilita la diagnosi

di IPB, deve essere confermata l'assenza di ostruzione concomitante del tratto urinario superiore o di eventuali segni di infezione prima di iniziare il trattamento con terazosina. I pazienti con iperplasia prostatica benigna, che contemporaneamente soffrono di congestione del tratto urinario superiore, infezione cronica del tratto urinario o calcoli vescicali, non devono essere trattati con terazosina.

Terazosina non deve essere somministrata a pazienti affetti da incontinenza da trabocco, anuria o insufficienza renale avanzata.

A causa del rischio di un'eccessiva diminuzione della pressione arteriosa, si consiglia cautela in caso di somministrazione concomitante di terazosina e tiazidici o di altri farmaci antipertensivi. Nel caso in cui terazosina sia associata a un diuretico tiazidico o un altro farmaco antipertensivo, la dose di terazosina deve essere ridotta o il farmaco deve essere interrotto. Una nuova titolazione della dose è essenziale. Quando si somministra terazosina in aggiunta ad altri antipertensivi, la dose degli altri antipertensivi deve essere ridotta prima dell'inizio della terapia e aggiustata dopo la sospensione di terazosina.

Dato che il farmaco è metabolizzato nel fegato, deve essere soltanto usato con cautela nei pazienti affetti da disfunzione epatica. Si raccomanda, inoltre, attenzione quando terazosina è somministrata in concomitanza con farmaci che possono influenzare il metabolismo epatico.

Priapismo: raramente, terazosina è stata associata al priapismo (un'erezione dolorosa del pene, della durata di ore e non alleviata da rapporto sessuale o da masturbazione). Dato che questa condizione può portare ad impotenza permanente se non curata prontamente, i pazienti devono essere avvisati della gravità di tale condizione.

L'uso concomitante di inibitori della 5-fosfodiesterasi (ad esempio sildenafil, tadalafil, vardenafil) e terazosina può indurre ipotensione sintomatica in alcuni individui. Allo scopo di minimizzare il rischio di sviluppare ipotensione ortostatica, il paziente deve essere stabilizzato con il trattamento a base di agenti bloccanti alfa-adrenergici prima di iniziare la terapia con gli inibitori della 5-fosfodiesterasi. Inoltre gli inibitori della 5-fosfodiesterasi devono iniziare alla dose minima e con un intervallo di tempo (ad es. 6 ore) dopo la somministrazione di terazosina.

Durante interventi di chirurgia della cataratta in alcuni pazienti, precedentemente trattati o in trattamento con tamsulosina, è stata osservata la sindrome dell'iride a bandiera (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome), una variante della sindrome della piccola pupilla. Sono stati anche ricevuti report isolati con altri agenti bloccanti alfa-adrenergici e non può essere esclusa la possibilità di un effetto di classe. Dato che l'IFIS può portare ad un aumento delle complicanze chirurgiche durante l'intervento della cataratta, il chirurgo e l'oculista prima dell'intervento devono essere al corrente del trattamento in corso o precedente con agenti bloccanti alfa-adrenergici.

Le compresse di Terazosina Mylan contengono lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, con deficienza della lattasi di Lapp, o con malassorbimento del glucosio-galattosio non devono prendere questo medicinale.

5 mg

Il giallo tramonto (E110) può causare reazioni di tipo allergico compresa l'asma. Le reazioni allergiche sono più comuni nei soggetti allergici all'aspirina.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di inibitori della 5-fosfodiesterasi (es. sildenafil, tadalafil, vardenafil) e terazosina può causare ipotensione sintomatica in alcuni pazienti (vedere paragrafo 4.4)

Il farmaco è fortemente legato alle proteine plasmatiche. Si è osservato un potenziale teorico di interazione con farmaci come anticoagulanti e antinfiammatori non steroidei che portano a più alti livelli plasmatici del farmaco.

Ad eccezione degli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) e dei diuretici, nessuna interazione clinicamente significativa è stata osservata con l'uso di terazosina nell'IPB. Nei pazienti con IPB il profilo degli eventi avversi quando trattati in concomitanza con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), teofillina, agenti antianginosi, ipoglicemizzanti orali, ACE inibitori o diuretici è risultato paragonabile al profilo riscontrato nella popolazione generale trattata.

In un piccolo sottogruppo di pazienti che sono stati trattati con terazosina e ACE inibitori o diuretici, la percentuale di segnalazioni di capogiri o altri eventi avversi correlati ai capogiri sembra essere maggiore rispetto al totale di pazienti trattati con la sola terazosina secondo gli studi in doppio cieco controllati verso placebo.

Deve essere usata cautela quando terazosina è somministrata in concomitanza con altri agenti antipertensivi (es. calcio-antagonisti) per evitare la possibilità di significativa ipotensione. Una diminuzione del dosaggio e un adattamento della dose di questi agenti può essere necessaria quando si aggiunge terazosina a diuretici o altri agenti antipertensivi.

Test di laboratorio: negli studi clinici sono stati osservati risultati dei test di laboratorio indicanti emodiluizione (ad es. diminuzione di ematocrito, emoglobina, leucociti, proteine totali ed albumina). Nessun significativo effetto sull'antigene prostatico specifico (PSA) è stato osservato dopo trattamento con terazosina fino a 24 mesi.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Terazosina non era teratogena in ratti o conigli quando somministrata a dosi orali fino a 1330 e 165 volte, rispettivamente, la dose massima raccomandata nell'uomo. I riassorbimenti fetali si sono verificati in ratti trattati con 480 mg/kg/die, circa 1330 volte la dose massima raccomandata nell'uomo. Sono stati osservati aumento di riassorbimenti fetali, diminuzione peso fetale e un aumento del numero di costole soprannumerarie nella prole di conigli trattati con 165 volte la dose massima raccomandata nell'uomo. Questi risultati (in entrambe le specie) sono stati osservati nei test sugli animali, non è ancora stata stabilita la sicurezza di impiego della terazosina durante la gravidanza o l'allattamento. Inoltre, i dati di studi su animali dimostrano che la terazosina può aumentare la durata della gravidanza o inibire il travaglio. Perciò la terazosina non deve essere usata in gravidanza a meno che il potenziale beneficio sia considerato superiore al rischio.

Allattamento

Non è noto se la terazosina cloridrato venga escreta nel latte materno. Poiché molti farmaci sono escreti nel latte materno, si deve usare cautela quando la terazosina cloridrato viene somministrata durante l'allattamento.

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

Le compresse di terazosina influiscono sensibilmente sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

Possono verificarsi sonnolenza, capogiri o stordimento con la dose iniziale di Terazosina Mylan Generics o in associazione con dosi perse e il successivo reinizio della terapia con Terazosina Mylan Generics. I pazienti devono essere avvertiti di questi possibili effetti indesiderati e le circostanze in cui si verificano e deve essere consigliato di non guidare, non usare macchinari o compiere attività ad alto rischio di incidenti nelle 12 ore successive all'inizio del trattamento con terazosina e nelle 12 ore successive ad ogni aumento della dose. Pertanto i pazienti non devono guidare o usare macchinari o compiere attività ad alto rischio di incidenti fin tanto che non sia stato dimostrato che la terazosina non influenzi la loro capacità fisica o mentale.

4.8 Effetti indesiderati

Come altri bloccanti degli alfa adrenocettori, la terazosina può causare sincope. Episodi di sincope possono avvenire entro 30-90 minuti dalla somministrazione della dose iniziale del farmaco. La sincope si è verificata saltuariamente in associazione con aumenti rapidi di dosaggio o con l'introduzione di un altro agente antiipertensivo.

Nel corso di studi clinici sull'ipertensione, l'incidenza di episodi sincopali è risultata approssimativamente pari all'1%. Nella maggior parte dei casi, la causa di tale fattore è stata imputata ad un eccessivo effetto di ipotensione ortostatica, sebbene occasionalmente gli episodi di sincope possono essere preceduti da tachicardia con battiti cardiaci 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.

Effetti indesiderati del farmaco riportati con terazosina da più fonti, inclusi studi clinici e segnalazioni spontanee:

Altri eventi avversi riportati in studi clinici o durante l'esperienza dopo la commercializzazione ma non chiaramente associati con l'uso della terazosina sono stati elencati sotto l'intestazione di frequenza "non nota"

	Comune ($\geq 1/100 < 1/10$)	Non comune ($\geq 1/1.000$ $\leq 1/100$)	Raro ($\geq 1/10.000$ $\leq 1/1.000$)	Molto raro ($\leq 1/10.000$)	Non Nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Infezioni e infestazioni					Bronchite, sintomi influenzali, faringite, rinite, sintomi del raffreddore
Patologie del sistema emolinfopoietico				Trombocitopenia	
Disturbi del sistema immunitario				Reazioni anafilattiche	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione					Gotta
Disturbi psichiatrici		Depressione			Ansia, insonnia
Patologie del sistema nervoso	Nervosismo, sonnolenza, parestesia capogiro, confusione della mente, cefalea	Sincope			
Patologie dell'occhio	Visione offuscata/ambliopia				Visione anormale, congiuntivite, IFIS (Intraoperative Floppy Iris Sindrome) vedere paragrafo 4.4

Patologie dell'orecchio e del labirinto					Tinnito; vertigine
Patologie cardiache	Palpitazioni, tachicardia			Fibrillazione atriale	Aritmia
Patologie vascolari	Svenimento				Vasodilatazione
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Dispnea, congestione nasale, sinusite, epistassi				aumento della tosse
Patologie gastrointestinali	Nausea, stitichezza, diarrea, vomito				Secchezza della bocca, dispepsia, flatulenza, dolori addominali
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Prurito, eruzione cutanea				Edema facciale, sudorazione
Patologie del sistema muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e delle ossa	Dolore alla schiena				Dolori al collo e spalle, gotta, artralgia, artrite, disturbi delle articolazioni, mialgia
Patologie renali ed urinarie			Infezioni del tratto urinario e incontinenza urinaria (principalmente riportata in donne post- menopausa)		Aumento della frequenza della minzione
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Impotenza	Diminuzione della libido	Priapismo		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione e	Ipotensione posturale, astenia, edema, dolore alle estremità, dolore al torace, edema periferico				Febbre
Esami diagnostici		Aumento del peso			Diminuzione dell'ematocrito dell'emoglobina , dei globuli bianchi, delle proteine totali e dell'albumina

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 beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

Ipotensione acuta

Trattamento

Deve essere di primaria importanza una terapia di supporto cardiovascolare. Il paziente deve essere mantenuto in posizione supina per riportare la pressione sanguigna ed il battito cardiaco a valori normali. Se questo non fosse sufficiente allora lo shock deve essere trattato con aumento della volemia seguito da somministrazione di vasopressori. Il bilancio plasmatico ed elettrolitico deve essere ristabilito. La funzione renale deve essere monitorata e misure generali di supporto devono essere impiegate come richiesto. La terazosina si lega fortemente alle proteine e la dialisi può quindi non essere di aiuto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antagonisti dei recettori alfa-adrenergici. Codice ATC: G04CA03

Meccanismo di azione

Sebbene il meccanismo esatto dell'azione ipotensiva della terazosina non sia stato determinato, il rilassamento dei vasi sanguigni periferici appare essere principalmente prodotto per mezzo dell'antagonismo competitivo dei recettori alfa₁-adrenergici postsinaptici. La terazosina produce generalmente una graduale diminuzione iniziale della pressione sanguigna seguita da un'azione antiipertensiva protratta.

Effetti farmacodinamici

L'esperienza clinica indica che alla somministrazione di dosi terapeutiche di terazosina sono associate diminuzioni del 2- 5% della concentrazione totale di colesterolo nel plasma, e una diminuzione del 3-7% della concentrazione delle frazioni LDLc + VLDLc combinate nel plasma, rispetto ai valori rilevati prima del pre-trattamento.

Negli studi clinici, i concentrati plasmatici di colesterolo totale e le lipoproteine combinate a bassa densità e a densità molto bassa sono risultati leggermente ridotti dopo somministrazione di terazosina. Inoltre, l'aumento del colesterolo totale osservato con altri agenti ipertensivi non si è verificato quando questi sono stati usati in combinazione con terazosina.

Gli studi suggeriscono l'antagonismo degli alfa-1-adrenergici è utile ai fini del miglioramento dell'urodinamica nei pazienti con ostruzione cronica della vescica, come in iperplasia prostatica benigna (IPB).

I sintomi di IPB sono principalmente causati dalla presenza di un ingrossamento della prostata e dall'aumento del tono della muscolatura liscia dell'apertura di uscita della vescica e della prostata, che è regolata da recettori alfa-1-adrenergici.

In 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 la terazosina è in grado di migliorare l'urodinamica e la sintomatologia in pazienti con IPB.

Un significativo effetto antipertensivo è stato osservato 3 ore dopo la somministrazione orale di terazosina. È stato riportato che l'effetto antipertensivo del farmaco continua per 24 ore dopo la somministrazione orale.

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.

A seguito di somministrazione della dose più bassa, i livelli medi di picco plasmatico sono raggiunti entro 1 ora. La terazosina ha una emivita di circa 12 ore. 36 ore dopo l'assunzione del farmaco, la terazosina può essere ancora presente in tracce nel plasma.

Distribuzione

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

Biotrasformazione

È ampiamente metabolizzata nel fegato per idrolisi. I principali metaboliti della terazosina vengono originati attraverso demetilazione e coniugazione.

Eliminazione

L'emivita media di eliminazione di composti simili è di 12 ore. Circa il 10% e il 20% della terazosina somministrata oralmente è secreta come sostanza attiva invariata nelle urine e nelle feci, rispettivamente. Circa il 40% come metaboliti inattivi. L'eliminazione fecale rappresenta circa il 55-60% della dose orale. Non ci sono dati sul possibile passaggio del farmaco nel latte materno.

Linearità/non linearità di farmacocinetica

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici ottenuti in base a studi di Safety Pharmacology convenzionali 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 ≥ 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).

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.

Cancerogenicità:

Nei ratti di sesso maschile la terazosina produce tumori benigni del midollo surrenale quando è somministrata a 175 volte la dose massima umana. 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.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

2 mg

Magnesio stearato
Talco
Povidone
Amido pregelatinizzato
Lattosio monoidrato
Giallo chinolina (E104)

5 mg

Magnesio stearato
Talco
Povidone
Amido pregelatinizzato
Lattosio monoidrato
Giallo tramonto (E110)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 30 °C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

2 mg

Le compresse di Terazosina Mylan Generics da 2 mg sono fornite in blister di lamina di Alluminio/ PVC/PVDC.

Dimensioni della confezione:

Le compresse da 2 mg sono commercializzate in confezioni da 7, 10, 14, 20, 28, 50, 84, 98 e 100 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

5 mg

Le compresse di Terazosina Mylan Generics da 5 mg sono fornite in blister di lamina di Alluminio/ PVC/PVDC.

Dimensioni della confezione:

Le compresse da 5 mg sono commercializzate in confezioni da 14, 20, 28, 30, 50, 84, 98 e 100 compresse.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE AIC

MYLAN S.p.A.

Via Vittor Pisani, 20 – 20124 Milano, Italia

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

2 mg compresse, 7 compresse	036148017
2 mg compresse, 10 compresse	036148029
2 mg compresse, 14 compresse	036148031
2 mg compresse, 20 compresse	036148043
2 mg compresse, 28 compresse	036148056
2 mg compresse, 50 compresse	036148068

2 mg compresse, 84 compresse	036148070
2 mg compresse, 98 compresse	036148082
2 mg compresse, 100 compresse	036148094
5 mg compresse, 14 compresse	036148106
5 mg compresse, 20 compresse	036148118
5 mg compresse, 28 compresse	036148120
5 mg compresse, 30 compresse	036148132
5 mg compresse, 50 compresse	036148144
5 mg compresse, 84 compresse	036148157
5 mg compresse, 98 compresse	036148169
5 mg compresse, 100 compresse	036148171

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Maggio 2004

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO