

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

TESIN 2 2 mg, tabletki

TESIN 5 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

TESIN 2

Jedna tabletka zawiera 2 mg terazosyny w postaci dwuwodnego chlorowodoru terazosyny.

TESIN 5

Jedna tabletka zawiera 5 mg terazosyny w postaci dwuwodnego chlorowodoru terazosyny.

Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

TESIN 2

Białe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki z nacięciem po jednej stronie i wytłoczeniem „2” po drugiej stronie.

TESIN 5

Białe, okrągłe, dwuwypukłe tabletki z wytłoczeniem „5” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stosowanie preparatu Tesin wskazane jest:

- w leczeniu łagodnego lub umiarkowanego nadciśnienia tętniczego
- w leczeniu objawowym zaburzeń odpływu moczu spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. BPH - benign prostatic hyperplasia)

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli:

Leczenie nadciśnienia tętniczego

Dawkę terazosyny należy ustalać w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Dla różnych schematów dawkowania dostępne są tabletki o odpowiedniej mocy.

Dawka początkowa dla wszystkich pacjentów wynosi 1 mg przed snem. Dawki tej nie należy przekraczać w pierwszym tygodniu leczenia. Pacjentów należy poinformować, aby stosowali się do zaleceń w celu uniknięcia spadku ciśnienia krwi po zażyciu pierwszej dawki leku. Dawkę można następnie zwiększać dwukrotnie w odstępach tygodniowych aż do uzyskania skutecznej kontroli ciśnienia tętniczego.

Zwykle stosowana dawka podtrzymująca wynosi 2 mg na dobę. Jednak u niektórych pacjentów może być konieczne zastosowanie większej dawki. Maksymalna dawka wynosi 20 mg. W przypadku równoczesnego stosowania innych leków przeciwnadciśnieniowych należy zmniejszyć dawkę terazosyny, którą w razie konieczności można ponownie zwiększyć.

Leczenie objawowe zaburzeń odpływu moczu spowodowanych łagodnym rozrostem gruczołu krokowego

Dawkę terazosyny należy ustalać w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta na leczenie. Pacjentów należy poinformować, aby stosowali się do zaleceń w celu uniknięcia spadku ciśnienia krwi po zażyciu pierwszej dawki.

Dawka początkowa dla wszystkich pacjentów wynosi 1 mg przed snem przez 7 dni. Dawki tej nie należy przekraczać w pierwszym tygodniu leczenia. Następnie dawkę można zwiększyć do 2 mg na dobę przez 14 dni, a potem do 5 mg na dobę przez 7 dni. Reakcję na leczenie należy oceniać po czterech tygodniach. Na każdym etapie zwiększania dawki mogą wystąpić przemijające działania niepożądane. Jeżeli jakiegokolwiek działania niepożądane będą się utrzymywały, należy rozważyć zmniejszenie dawki leku.

Zazwyczaj zalecaną dawką jest 5 mg jeden raz na dobę. Maksymalna dawka dobową wynosi 10 mg. Leczenie nadciśnienia tętniczego terazosyną jest długotrwałe i nie należy go przerywać bez porozumienia z lekarzem. Jeżeli konieczne jest przerwanie leczenia terazosyną, w razie jego wznowienia należy ponownie zwiększać dawkę zaczynając od 1 mg przed snem.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i u pacjentów w podeszłym wieku

Nie należy stosować terazosyny u pacjentów ze zmniejszonym odpływem moczu lub bezmoczem, bądź w przypadku zaawansowanej niewydolności nerek.

Zmiana dawkowania u pacjentów w podeszłym wieku nie jest wymagana.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby terazosynę należy dawkować ze szczególną ostrożnością, ponieważ ulega ona w znacznym stopniu metabolizmowi wątrobowemu i jest wydalana głównie przez drogi żółciowe. Z uwagi na brak klinicznych doświadczeń u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, nie zaleca się stosowania terazosyny u tych pacjentów.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Brak doniesień dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, dlatego stosowanie terazosyny w tej grupie pacjentów nie jest zalecane.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, bez rozgryzania. Lek można przyjmować niezależnie od posiłków.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na terazosynę lub inne leki alfa-adrenolityczne o podobnej budowie, bądź na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- Omdlenia podczas oddawania moczu w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

„Efekt pierwszej dawki” może wystąpić po przyjęciu pierwszej dawki terazosyny lub w początkowym okresie leczenia. Polega on na: znacznym spadku ciśnienia tętniczego, zwłaszcza typu ortostatycznego (zawroty głowy, zachwianie równowagi, omdlenie). Zmniejszenie objętości krwi krążącej, ograniczenie spożycia soli i zaawansowany wiek (tj. 65 lat lub powyżej) zwiększają ryzyko wystąpienia hipotonii ortostatycznej. Należy pamiętać, że reakcja ta może również wystąpić w przypadku wznowienia leczenia terazosyną po kilkudniowej przerwie. Należy wówczas zastosować dawkę początkową 1 mg.

Omdlenie obserwowano u 1% pacjentów w badaniach dotyczących nadciśnienia. Szybkie zwiększanie dawki, jak również stosowanie terazosyny z lekiem moczopędnym i/lub innym lekiem przeciwnadciśnieniowym może być przyczyną omdlenia. Omdlenie związane jest ze znaczną

hipotonią ortostatyczną, a w niektórych przypadkach poprzedzone jest tachykardią (120-160/min). Hipotonia ortostatyczna jest najbardziej nasiloną w krótkim czasie po przyjęciu terazosyny, natomiast ryzyko omdlenia jest największe po 60-90 minutach od podania leku.

Terazosynę należy stosować ostrożnie u osób, u których występuje skłonność do nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego.

Przed rozpoczęciem leczenia terazosyną łagodnego rozrostu gruczołu krokowego należy wykluczyć nowotworowy charakter zmian. U pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego należy wykonać wyjściowy pomiar ciśnienia tętniczego, a następnie kontrolować jego wartość, szczególnie w okresach zwiększania dawki. Należy również rozważyć ewentualne leczenie przeciwnadciśnieniowe. Skuteczność terazosyny w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego należy oceniać po upływie 4-6 tygodni stosowania dawki podtrzymującej.

Pierwszą dawkę terazosyny pacjent powinien przyjąć przed snem, unikając nagłych zmian pozycji ciała lub czynności, które mogą powodować zawroty głowy lub zmęczenie. Dotyczy to zwłaszcza pacjentów w podeszłym wieku.

Z uwagi na działanie rozszerzające naczynia krwionośne, terazosynę należy stosować ostrożnie w następujących chorobach serca:

- obrzęk płuc spowodowany zwężeniem zastawki aortalnej lub mitralnej
- niewydolność serca z wysoką pojemnością minutową
- niewydolność prawokomorowa spowodowana zatorowością płucną lub płynem w osierdziu
- niewydolność lewokomorowa z niskim ciśnieniem napełniania

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby

Ponieważ terazosyna jest metabolizowana przede wszystkim w wątrobie, należy ją stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Z uwagi na brak doświadczeń klinicznych u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, nie zaleca się stosowania terazosyny u tych pacjentów. U pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego i objawami zastoju moczu w górnym odcinku dróg moczowych, przewlekłym zakażeniem dróg moczowych lub kamicią pęcherza moczowego nie należy stosować terazosyny.

Nie należy stosować terazosyny u pacjentów ze zmniejszonym odpływem moczu lub bezmoczem oraz w przypadku zaawansowanej niewydolności nerek.

Preparat zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi chorobami dziedzicznymi związanymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub złym wchłanianiem glukozy lub galaktozy nie powinni stosować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Należy zachować pewną ostrożność podczas stosowania terazosyny z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi, ponieważ obserwowano przypadki znacznej hipotonii. Po dodaniu do schematu leczenia leków moczopędnych lub przeciwnadciśnieniowych może być konieczne ponowne ustalenie dawki.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania terazosyny z innymi lekami hamującymi receptory alfa-adrenergiczne.

Ponadto działanie przeciwnadciśnieniowe może być nasilonie w przypadku jednoczesnego stosowania terazosyny z lekami rozszerzającymi naczynia i nitratami.

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwnadciśnieniowych, niesteroidowe leki stosowane w chorobach reumatycznych lub estrogeny mogą zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe terazosyny.

Leki sympatykomimetyczne mogą zmniejszać działanie przeciwnadciśnieniowe terazosyny, natomiast

terazosyna może obniżać ciśnienie krwi i zmniejszać reakcję naczyniową na dopaminę, efedrynę, adrenalinę, metaraminol, metoksaminę i fenylefrynę.

Terazosyna może wpływać na aktywność reninową osocza oraz na wydalenie kwasu wanilinomigdałowego z moczem. Należy to uwzględnić podczas interpretacji wyników badań laboratoryjnych.

Terazosyna zmniejsza wzrost ciśnienia tętniczego spowodowany dożylnym podaniem klonidyny.

4.6 Ciąża lub laktacja

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania terazosyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego terazosyny, ale inne działania dotyczące procesów reprodukcyjnych obserwowano po zastosowaniu bardzo dużych dawek (patrz: pkt 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie). Terazosynę można stosować w okresie ciąży jedynie w przypadku, gdy ewentualne korzyści przewyższają ryzyko.

Dane z badań na zwierzętach wykazały, że terazosyna może wydłużać czas trwania ciąży lub hamować bóle porodowe. Leku nie należy stosować na krótko przed porodem.

Nie wiadomo, czy terazosyna jest wydzielana do mleka kobiecego. Badania przedkliniczne wykazały, że terazosyna jest wydzielana do mleka u szczurów. Należy zachować ostrożność podczas podawania terazosyny kobietom karmiącym piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznymi i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Preparat Tesin wpływa na zdolność kierowania pojazdami i obsługiwanie maszyn.

Z uwagi na ryzyko zawrotów głowy, oszołomienia lub senności, pacjentów należy ostrzec, aby unikali kierowania pojazdami, obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu lub podejmowania czynności o zwiększonym ryzyku wypadków w ciągu 12 godzin od rozpoczęcia leczenia terazosyną oraz podczas zwiększania dawki.

4.8 Działania niepożądane

Podobnie jak inne leki blokujące receptory alfa-adrenergiczne, terazosyna może wywoływać omdlenia. Występują one przeważnie w ciągu 30-90 minut od przyjęcia preparatu. Czasami omdlenie może poprzedzać tachykardia z częstością uderzeń serca 120-160 na minutę. Po przyjęciu pierwszej dawki może wystąpić hipotonia, która może powodować zawroty głowy, a w ciężkich przypadkach omdlenie. W celu uniknięcia hipotonii, leczenie terazosyną należy rozpoczynać od dawki 1 mg przed snem.

Częstość występowania działań niepożądanych oparta jest na następującej klasyfikacji:

Często: $\geq 1\%$ do $< 10\%$

Niezbyt często: $\geq 0,1\%$ do $< 1\%$

Rzadko: $\geq 0,01\%$ do $< 0,1\%$

Bardzo rzadko: $< 0,01\%$, łącznie z pojedynczymi przypadkami

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Bardzo rzadko: małopłytkowość

Zaburzenia układu immunologicznego:

Bardzo rzadko: reakcje anafilaktyczne

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: nerwowość, senność, parestezje

Niezbyt często: depresja

Zaburzenia oka:

Często: nieostre widzenie, zaburzenia widzenia barw

Zaburzenia serca:

Często: kołatanie serca, tachykardia, ból w klatce piersiowej

Bardzo rzadko: migotanie przedsionków

Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia:

Często: duszność, obrzęk błony śluzowej nosa, zapalenie zatok, krwawienia z nosa

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

Często: nudności, zaparcia, biegunka, wymioty

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Często: świąd, wysypka

Niezbyt często: pokrzywka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości:

często: bóle pleców

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: zakażenia dróg moczowych i nietrzymanie moczu (opisywane głównie u kobiet po menopauzie)

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:

Często: impotencja

Niezbyt często: zmniejszenie popędu płciowego

Rzadko: priapizm

Zaburzenia ogólne i zmiany w miejscu podania:

Często: zawroty głowy, oszołomienie, omdlenia (zwłaszcza po szybkim wstaniu z pozycji leżącej lub siedzącej – hipotonia ortostatyczna), osłabienie, obrzęk, ból głowy, ból kończyn.

Niezbyt często: przyrost masy ciała, omdlenie.

Dodatkowe działania niepożądane obserwowane w badaniach klinicznych lub po wprowadzeniu leku do obrotu, których związek z zastosowaniem terazosyny nie został potwierdzony, obejmowały: obrzęk twarzy, gorączka, bóle brzucha, szyi i barku, rozszerzenie naczyń krwionośnych, zaburzenia rytmu serca, suchość w ustach, niestrawność, wzdęcia, dęć, bóle stawów, zapalenie stawów, choroby stawów, bóle mięśni, lęk, bezsenność, zapalenie oskrzeli, objawy grypopodobne, zapalenie gardła, nieżyt nosa, objawy przeziębienia, nasilony kaszel, pocenie się, zaburzenia widzenia, zapalenie spojówek, szum uszny, częste parcie na mocz.

Wyniki badań laboratoryjnych: w kontrolowanych badaniach klinicznych obserwowano parametry laboratoryjne wskazujące na hemodylucję (np. obniżoną wartość hematokrytu, hemoglobiny, leukocytów, białka całkowitego i albumin). Leczenie terazosyną przez ponad 24 miesiące nie miało istotnego wpływu na wyniki badania swoistego antygenu gruczołu krokowego (PSA).

4.9 Przedawkowanie

W przypadku ostrej hipotonii spowodowanej leczeniem terazosyną najważniejsze jest podtrzymanie czynności układu krążenia. W celu normalizacji ciśnienia krwi i tętna, pacjent powinien leżeć na plecach. Jeżeli takie postępowanie jest nieskuteczne, należy przystąpić do leczenia wstrząsu z zastosowaniem środków zwiększających objętość osocza, a następnie leków kurczących naczynia

krwionośne. Należy przywrócić równowagę wodno-elektrolitową. Czynność nerek powinna być kontrolowana, a w razie potrzeby należy zastosować leczenie podtrzymujące. Ponieważ terazosyna jest w dużym stopniu związana z białkami osocza, zastosowanie dializy może być nieskuteczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora alfa-adrenergicznego, kod ATC G04CA03
Kod ATC: C02CA

Terazosyna, substancja czynna preparatu Tesin, jest lekiem selektywnie blokującym obwodowe receptory alfa-1-adrenergiczne. Jej działanie przeciwnadciśnieniowe może być wynikiem zablokowania postsynaptycznych receptorów alfa-1-adrenergicznych, które prowadzi do rozszerzenia naczyń krwionośnych, zmniejszenia całkowitego oporu obwodowego i powrotu żylnego. Terazosyna jest długo działającym lekiem doustnym, który może być stosowany jeden raz na dobę u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Długotrwałe leczenie terazosyną zwykle nie prowadzi do odruchowej tachykardii, natomiast pojemność minutowa serca, perfuzja nerek i przesączanie kłębkowe rzadko bywają zmienione.

Pomimo braku wpływu na zasadniczy mechanizm patofizjologiczny łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH) wykazano, że terazosyna istotnie zwiększa przepływ moczu i zmniejsza objawy przeszkody podpęcherzowej. Ponadto skutecznie łagodzi objawy związane z BPH poprzez zapobieganie stymulacji receptorów alfa-1-adrenergicznych i wynikającym stąd skurczom mięśniówki gładkiej w obrębie pęcherza moczowego i sterczowego odcinka cewki moczowej. Poprawa urodynamiczna może być pomocna w zmniejszeniu zakażenia dróg moczowych. Lek nie wpływa natomiast na wielkość gruczołu krokowego.

Znaczące działanie przeciwnadciśnieniowe obserwowano po 3 godzinach od doustnego podania terazosyny. Stwierdzono, że działanie to utrzymuje się przez 24 godziny po podaniu doustnym.

Nie badano wpływu terazosyny na częstość zachorowań i zgonów sercowo-naczyniowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Terazosyna szybko i prawie całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego, niezależnie od spożycia posiłku. Biodostępność wynosi 90%.

Początek i czas trwania działania

Po podaniu leku, średnie maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu około 1 do 2 godzin. Obecność terazosyny w osoczu można stwierdzić nawet po upływie 36 godzin.

Dystrybucja, metabolizm i wydalanie

Terazosyna wiąże się w 90-94% z białkami osocza. Lek jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie w wyniku hydrolizy, demetylacji i dealkilacji. Zidentyfikowano pięć różnych metabolitów. Klirens osoczowy wynosi około 80 ml/min. Średni okres półtrwania macierzystego związku wynosi 12 godzin. 10% dawki terazosyny podanej doustnie wydalą się w postaci niezmienionej z moczem, a 30% w postaci nieczynnych metabolitów. Wydalanie z kałem stanowi 55-60% dawki doustnej, z czego 20% w postaci niezmienionej. Brak doniesień dotyczących wydzielania terazosyny do mleka matki. Wydaje się, że wydalanie terazosyny jest niezależne od czynności nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne oparte na konwencjonalnych badaniach farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania mutagenności przeprowadzone *in vitro* i *in vivo* nie dowiodły genotoksycznego działania terazosyny.

Zmniejszenie płodności i zanik jąder obserwowano u szczurów po wielokrotnym podawaniu dawek co najmniej 20-30 razy większych od zalecanej dawki maksymalnej u ludzi. W badaniach toksyczności reprodukcyjnej u szczurów i królików po zastosowaniu dawek toksycznych dla matki (60-280 razy większych od zalecanej dawki maksymalnej u ludzi) obserwowano resorpcję płodów, zmniejszenie masy ciała płodów, zwiększenie liczby dodatkowych żeber i zmniejszoną przeżywalność pourodzeniową.

Nie wykazano działania rakotwórczego terazosyny w badaniach u myszy i samic szczura. U samców szczura terazosyna wywoływała łagodne guzy rdzenia nadnerczy po zastosowaniu największej dawki, odpowiadającej 175-krotnej wartości dawki maksymalnej u ludzi. Kliniczne znaczenie tej obserwacji nie jest znane.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

laktoza jednowodna
magnezu stearynian
skrobia kukurydziana
talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu. Blistry należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowania zawierające 7, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 100, 10 x 20 i 10 x 28 tabletek w blistrach PCW/PCWD/Al.

Nie wszystkie wielkości opakowań będą dostępne na rynku.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

HEXAL® POLSKA Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50 C, 02-672 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie MZ nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA
10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO