

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Terazosin-ratiopharm® 5 mg Tabletten****2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Tablette enthält 5 mg Terazosin als Terazosinhydrochlorid · 2 H₂O.

Sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Rote Tablette mit einseitiger Prägung „5“

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Terazosin-ratiopharm® 5 mg Tabletten ist angezeigt zur Behandlung der klinischen Symptome sowie der Blasenentleerungsstörungen bei benigner Prostatahyperplasie (BPH).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Für die benötigten unterschiedlichen Dosierungen stehen entsprechende Tablettenstärken zu 1, 2, 5 und 10 mg zur Verfügung. Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Grundsätzlich sollte die Behandlung einschleichend mit der niedrigsten Dosierung (1 mg Terazosin) begonnen und langsam bis zur individuellen Wirkdosis gesteigert werden gemäß folgendem Dosierungsschema:

Siehe Tabelle 1

Der therapeutische Bereich liegt in der Regel bei 2–5 mg pro Tag. Die Dosis soll langsam gesteigert werden, bis die gewünschte Wirkung erreicht ist. Es ist keine weitere Symptomverbesserung bei Erhöhung der Dosis über 10 mg 1-mal täglich zu erwarten.

Mit einer Verbesserung der Beschwerden kann frühestens 2 Wochen nach Therapiebeginn gerechnet werden.

Vorübergehende Nebenwirkungen können bei jeder Dosierungsstufe auftreten. Bleiben Nebenwirkungen bestehen, sollte die Dosis reduziert werden.

Bei gleichzeitiger Gabe von **Terazosin-ratiopharm® 5 mg Tabletten** und anderen blutdrucksenkenden Mitteln gelten die obigen Dosisrichtlinien nur, wenn diese Arzneimittel in ihrer Dosis reduziert oder abgesetzt werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Anwendung bei älteren Patienten und bei Patienten mit Niereninsuffizienz

Pharmakokinetische Untersuchungen bei älteren Patienten und bei Patienten mit Niereninsuffizienz zeigten, dass keine größeren Veränderungen hinsichtlich der empfohlenen Dosierung notwendig sind. Jedoch sollte bei diesen Patienten die Dosis so niedrig wie möglich gehalten werden und eine Dosissteigerung nur unter genauer Beobachtung vorgenommen werden.

Tabelle 1: Dosissteigerung auf die Erhaltungsdosis bei BPH.

Dosierungsstufen	Tagesdosis Terazosin	Tablette/Tag	Mindesttherapiedauer dieser Dosierstufe vor dem Wechsel zur nächst höheren Dosierung zur Erzielung der urodynamischen Wirkung
1. Stufe* (Tag 1–7)	1 mg	1-mal 1 Tablette zu 1 mg Terazosin	7 Tage
2. Stufe* (Tag 8–21)	2 mg	1-mal 1 Tablette zu 2 mg Terazosin	14 Tage

* Für die initiale Dosistitration von 1 mg Terazosin auf 2 mg Terazosin stehen Tabletten mit der geeigneten Wirkstärke zur Verfügung.

Anwendung bei Patienten mit Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollte Terazosin besonders vorsichtig dosiert werden, da Terazosin größtenteils über die Leber abgebaut wird. Bei Patienten mit schwerwiegender Leberfunktionsstörung liegen keine klinischen Erfahrungen vor (siehe Abschnitt 4.4).

Anwendung bei Kindern

Terazosin-ratiopharm® 5 mg Tabletten ist bei Kindern nicht indiziert.

Art und Dauer der Anwendung

Die erste Tablette einer Stärke sollte abends vor dem Zubettgehen eingenommen werden. Alle folgenden Tabletten derselben Stärke können entweder abends oder morgens eingenommen werden.

Die Einnahme der Tabletten soll mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) erfolgen.

Die Dauer der Behandlung wird vom behandelnden Arzt festgelegt. Die Therapie mit Terazosin ist eine Langzeittherapie, die nur nach ärztlicher Anweisung unterbrochen werden sollte. Im Fall einer Therapieunterbrechung ist spätestens nach einer 2-tägigen Unterbrechung erneut eine schrittweise Dosissteigerung durchzuführen, beginnend mit 1 mg Terazosin, abends vor dem Zubettgehen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Terazosin bzw. anderen Chinazolininen (z. B. Prazosin, Doxazosin) oder gegenüber einem der Hilfsstoffe
- Miktionsnyktopen in der Vorgeschichte

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung mit **Terazosin-ratiopharm® 5 mg Tabletten** bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle.

Vor allem nach Einnahme der ersten Dosis („Effekt der 1. Dosis“) oder bei Dosiserhöhung kann es zu übermäßigem Blutdruckabfall, besonders im Stehen und beim Lagewechsel kommen. In diesen Fällen treten Beschwerden, wie Schwäche, Schwindel und in sehr seltenen Fällen Bewusstseinsverlust, gelegentlich eingeleitet durch supraventrikuläre Tachykardie, auf.

Damit ist auch zu rechnen, wenn die Einnahme nach einer Unterbrechung von 2 oder mehr Tagen wieder aufgenommen wird

(siehe Abschnitt 4.2). Diese Störungen halten in der Regel nur kurze Zeit an und treten meist bei Fortführung der Behandlung nicht mehr auf. Da die Wahrscheinlichkeit einer solchen Nebenwirkung bei Verabreichung einer höheren als der empfohlenen Anfangsdosis größer ist, sollte die Dosierungsanleitung sorgfältig befolgt werden.

Nach Dosiserhöhung und nach Wiederaufnahme einer unterbrochenen Einnahme sollten abrupte Lagewechsel oder langes Stehen vermieden werden. Dies gilt insbesondere für ältere Patienten.

Der Patient sollte auf die Gefahr des Auftretens orthostatischer Dysregulation und von Priapismus hingewiesen werden und Verhaltensmaßregeln für diese Situationen erhalten. Hinsichtlich des Priapismus sollte der Patient darauf hingewiesen werden, dass er beim Auftreten sofort einen Arzt aufsucht, da anderenfalls die Gefahr einer permanenten erektilen Dysfunktion besteht.

Kombination mit anderen Antihypertensiva

Wegen der Gefahr übermäßiger Blutdrucksenkung ist Vorsicht angebracht bei gleichzeitiger Anwendung von Terazosin und Thiaziden oder anderen antihypertensiven Arzneimitteln. Soll während der Therapie mit Terazosin ein Thiazid-Diuretikum oder ein anderes antihypertensives Arzneimittel hinzugefügt werden, so muss Terazosin reduziert oder abgesetzt werden; eine erneute Dosistitration ist erforderlich. Bei Verabreichung von Terazosin zusätzlich zu anderen Antihypertensiva ist die Dosis der anderen Antihypertensiva vor Therapiebeginn zu reduzieren und nach Terazosin-Einstellung anzupassen.

Terazosin sollte aufgrund der vasodilatatorischen Wirkung bei folgenden kardialen Zuständen vorsichtig eingesetzt werden:

- Lungenödem durch Aorten- oder Mitralklappenstenose
- High-Output-Herzinsuffizienz
- Rechtsherzinsuffizienz durch Lungenembolie oder Perikarderguss
- Linksherzinsuffizienz mit niedrigem Füllungsdruck

Bei Patienten mit schwerer koronarer Herzkrankheit kann ein zu rascher oder zu starker Blutdruckabfall zu einer Verschlechterung der Angina-pectoris-Beschwerden führen.

Vorsicht ist angebracht bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln, die möglicherweise den Leberstoffwechsel beeinflussen (z. B. Cimetidin).

Terazosin-ratiopharm® 5 mg Tabletten

ratiopharm
GmbH

Patienten mit benigner Prostatahyperplasie, die gleichzeitig eine Stauung der oberen Harnwege, einen chronischen Harnwegsinfekt oder Blasensteine aufweisen, sind nicht mit Terazosin zu behandeln.

Terazosin sollte bei Patienten mit einer Überlaufblase, Anurie oder fortgeschrittenem Nierenversagen nicht eingesetzt werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z.B. Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil) und Terazosin kann zu einer symptomatischen Hypotonie führen, da beide Arzneimittel gefäßerweiternd wirken. Um das Risiko einer orthostatischen Hypotonie zu verringern, wird empfohlen eine Begleitbehandlung mit Phosphodiesterase-5-Inhibitoren nur dann zu beginnen, wenn der Patient hämodynamisch stabil auf die Alpha-Blocker-Therapie eingestellt ist. Weiterhin wird empfohlen, mit der niedrigsten Dosis des Phosphodiesterase-5-Inhibitors zu beginnen und diesen in einem zeitlichen Abstand zur Gabe des Alpha-Blockers (mindestens 6 Stunden) einzunehmen.

Bei einigen Patienten, die gleichzeitig oder bis kurz vorher mit Tamsulosin behandelt wurden, trat während Katarakt-Operationen das sog. „Intraoperative Floppy Iris Syndrom“ (IFIS, eine Variante des Syndroms der engen Pupille) auf. Da auch bei Anwendung anderer Alpha-Blocker vereinzelt das Auftreten einer IFIS gemeldet wurde, kann ein Gruppeneffekt nicht ausgeschlossen werden. IFIS kann zu Komplikationen während der Operation führen. Deshalb sollten Kataraktchirurgen und Augenärzte vor einer Kataraktoperation darüber informiert werden, ob die Patienten aktuell Alpha-Blocker anwenden oder diese früher erhielten.

Anwendung bei Patienten mit Leberinsuffizienz

Terazosin sollte bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion besonders vorsichtig eingesetzt werden. Da keine klinischen Erfahrungen bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung vorliegen, wird die Anwendung von Terazosin bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Patienten mit seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten **Terazosin-ratiopharm® 5 mg Tabletten** nicht nehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Patienten, die neben Terazosin ACE-Hemmer oder Diuretika erhielten, wurde im Vergleich zu den übrigen Patienten häufiger von Schwindel und anderen Nebenwirkungen berichtet. Daher ist bei gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln, die den Blutdruck beeinflussen (z.B. ACE-Hemmer, β -Rezeptorenblocker, Calcium-Antagonisten, Diuretika), wegen der Gefahr eines massiven Blutdruckabfalls Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.2 und Abschnitt 4.4).

Eine Kombination mit anderen α -Rezeptorenblockern wird nicht empfohlen.

Terazosin verstärkt die blutdrucksenkende Wirkung von PDE-5 Hemmstoffen (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil), siehe Abschnitt 4.4.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Entfällt

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Behandlung mit **Terazosin-ratiopharm® 5 mg Tabletten** bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen so weit verändert sein, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße bei Behandlungsbeginn, Dosiserhöhung und Präparatewechsel sowie im Zusammenwirken mit Alkohol.

Der Patient ist darauf hinzuweisen, dass Nebenwirkungen im Zusammenhang mit einem Blutdruckabfall auftreten können und unter welchen Umständen sie bevorzugt auftreten (siehe Abschnitt 4.4). Innerhalb der ersten 12 Stunden nach Einnahme der Initialdosis und nach Dosissteigerung sollte der Patient nicht am Straßenverkehr teilnehmen und keine gefährlichen Arbeiten ausführen.

4.8 Nebenwirkungen

Zu Beginn der Behandlung, bei Einnahme der nächst höheren Dosisstufe oder bei erneuter Einnahme nach kurzer Einnahmepause kann es zu übermäßigem Blutdruckabfall kommen.

Wie andere α -Rezeptorenblocker kann Terazosin Synkopen verursachen. Diese treten meistens innerhalb von 30–90 Minuten nach der Tabletteneinnahme auf. In klinischen Studien zum Bluthochdruck traten synkopale Episoden in einer Häufigkeit von ungefähr 1 % auf. Als Ursache wurde zu meist orthostatische Dysregulation angenommen, obwohl die Synkopen gelegentlich mit einer Tachykardie mit Frequenzen von 120–160 Herzschlägen/Minute eingeleitet wurden.

Bei der Auflistung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)
Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten ($< 1/10.000$)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle 2 auf Seite 3

Sonstiges

Über Hernienbildung wurde berichtet.

Folgende Nebenwirkungen, die nicht in gesichertem kausalen Zusammenhang mit der Einnahme von Terazosin stehen, wurden in klinischen Studien oder nach der Markteinführung beobachtet:

Fieber, Bauchschmerzen, Nacken-, Rücken-, Schulterschmerzen, Gefäßerweiterung, Arrhythmie, Mundtrockenheit, Dyspepsie,

Blähungen, Gicht, Arthralgie, Arthritis, Gelenkbeschwerden, Muskelschmerzen, Parästhesien, Ängstlichkeit, Depression, Schlaflosigkeit, Bronchitis, grippeähnliche Symptome, Pharyngitis, Sinusitis, Erkältungszeichen, Exanthem, Husten, Schweiß, Konjunktivitis, Tinnitus, Impotenz, häufiger Harndrang, Blaseninfektion, Urininkontinenz.

Kontrollierte klinische Studien lassen das mögliche Auftreten einer Hämodilution vermuten, wodurch bestimmte Blutbildwerte wie Hämatokrit, Hämoglobin, Leukozyten, Gesamteiweiß und Albumin erniedrigt erscheinen.

Die Behandlung mit Terazosin länger als 24 Monate hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Werte des Prostata-spezifischen Antigens (PSA).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung von **Terazosin-ratiopharm® 5 mg Tabletten** führt in der Regel zu Hypotonie, unter Umständen verbunden mit Synkopen.

Bei Hypotonie infolge einer Überdosierung sollte in erster Linie das kardiovaskuläre System stabilisiert werden. Zur Normalisierung von Blutdruck und Herzfrequenz sollte der Patient auf dem Rücken in Kopftieflage gebracht werden. Bei Vorliegen einer schweren Hypotonie sollten Plasmaexpander und Vasopressoren gegeben werden. Die Nierenfunktion sollte überwacht und, falls erforderlich, unterstützt werden. Da Terazosin im Plasma vorwiegend proteingebunden vorliegt, ist eine Dialyse als Therapiemaßnahme nicht indiziert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Urologikum
ATC-Code: G04CA03

Terazosin ist ein postsynaptischer α_1 -Rezeptorenblocker.

Studien zeigen, dass eine α_1 -Rezeptorenblockade neben der antihypertensiven Wirkung ebenfalls zu einer Verbesserung des Harnflusses bei Patienten mit chronischen, obstruktiven Blasenentleerungsstörungen, wie bei der benignen Prostatahyperplasie (BPH), führt. Die Symptome der BPH werden einerseits durch eine Vergrößerung der Prostata verursacht, andererseits durch einen erhöhten Tonus der glatten Muskulatur des Blasenausgangs und

Tabelle 2

Systemorganklasse	sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)	Selten (≥ 1/10 000 bis < 1/1000)	Sehr selten (< 1/10 000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Herzerkrankungen		Brustschmerzen (Angina Pectoris), Palpitationen, orthostatische Dys- regulation	Tachykardie		Vorhof- flimmern	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Atemnot, „verstopfte Nase“, Rhinitis, Nasenbluten.				
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Thrombo- zytopenie	
Augenerkrankungen			Sehstörungen verfälschtes Farben- sehen, Verschwom- mensehen			IFIS (Intra-operatives „Floppy Iris Syn- drome“)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit	Verstopfung, Diarrhö, Erbrechen			
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Pruritus, unspezifische Hautreaktion (z. B. Urtikaria)			
Erkrankungen des Nervensystems		Benommenheit, Schwindel	Kopfschmerzen			
Erkrankungen des Uro-Genitaltrakts		Potenzstörungen, abnormale Ejakulation (z. B. Hämatospermie)	Blasenentleerungs- störungen, Priapismus, verminderte Libido			
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Müdigkeit, Schwächegefühl	Ödeme, Gewichts- zunahme, Synkope	Angioödeme	Anaphylak- toide Reak- tionen	

der Prostata hervorgerufen, der einer Regulation durch Alpha₁-Rezeptoren unterliegt.

Phenylephrin-induzierte Kontraktionen menschlichen Prostatagewebes wurden in vitro durch die Alpha₁-Rezeptoren-blockierende Wirkung von Terazosin aufgehoben.

Der günstige Effekt von Terazosin ist auch noch 24 Stunden nach der letzten Dosis nachweisbar, so dass eine tägliche Einmalgabe von Terazosin ausreicht. Etwa 2 Wochen nach Beginn der Terazosin-Therapie wurde eine Besserung der Beschwerden, etwas später eine Zunahme der Harnflussrate beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Terazosin wird nach oraler Gabe schnell und fast vollständig resorbiert. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 78–96 %. Durch Nahrungsaufnahme wird die Bioverfügbarkeit nicht wesentlich beeinflusst. Maximale Plasmakonzentrationen werden bereits ½–1½ Stunden nach oraler Einnahme erreicht.

Verteilung

Ungefähr 90–94 % der Substanz wird an Plasmaproteine gebunden.

Elimination

Etwa 40 % der verabreichten Substanzmenge werden über den Urin und 60 % über die Faeces ausgeschieden. Die Metabolisierung von Terazosin erfolgt hauptsächlich in der Leber über eine Hydrolyse der Amidbindung, eine O-Demethylierung

und zu einem geringen Maße über eine Piperazining-Spaltung und eine N-Desalkylierung. Es konnten 7 verschiedene Metaboliten nachgewiesen werden.

Etwa 10 % des Wirkstoffs werden unverändert über den Urin, 20 % über die Faeces ausgeschieden.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt zwischen 8–14 Stunden. Die Elimination von Terazosin wird bei eingeschränkter Nierenfunktion nur unwesentlich beeinträchtigt.

Dialysierbarkeit und Verhalten bei forcierter Diurese

Aufgrund der hohen Proteinbindung von Terazosin, ist keine signifikante Ausscheidung durch eine Hämodialyse zu erwarten. Bei funktionell anephrischen Patienten werden etwa 7–10 % der Substanz über die Dialyse ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen zur Embryotoxizität an Ratten und Kaninchen haben keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial von Terazosin ergeben. Embryotoxische Wirkungen traten oberhalb von Tagesdosen von 60 mg/kg/Tag (Ratte) bzw. 22 mg/kg/Tag (Kaninchen) auf. Die postnatale Entwicklung der Jungen war verzögert. Dosen ab 30 mg/kg/Tag verursachten Fertilitätsstörungen bei Ratten (verminderte Trächtigkeitsrate). Dies wird auf eine Spermatogenesestörung zurückgeführt.

Mutagenität und Kanzerogenität

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur Mutagenität ergaben keine Hinweise auf ein genotoxisches Potenzial von Terazosin. Langzeituntersuchungen an Mäusen und Ratten ergaben keine für die therapeutische Anwendung relevanten Hinweise auf ein tumor erzeugendes Potenzial von Terazosin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Cellactose (bestehend aus Cellulosepulver und Lactose-Monohydrat), Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Eisen(III)-oxid (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Alu-Blister

Packung mit 28 Tabletten

Packung mit 84 Tabletten

Klinikpackung mit 10 × 28 Tabletten

Terazosin-ratiopharm® 5 mg Tabletten

ratiopharm
GmbH

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

50038.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

4. Juli 2003

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

18. März 2013

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt