

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Terablock® 2 mg** Tabletten**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 gelbe Tablette enthält 2,374 mg Terazosinhydrochlorid-Dihydrat (entsprechend 2 mg Terazosin).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Eine gelbe Tablette enthält 115 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten

Gelbe, runde Tabletten

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Terablock 2 mg 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 zur Verfügung.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

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

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

Der therapeutische Bereich liegt in der Regel bei 2 bis 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 einmal täglich zu erwarten.

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

Bei gleichzeitiger Gabe von Terablock 2 mg und anderen blutdrucksenkenden Mitteln gelten die obigen Dosisrichtlinien nur, wenn diese Arzneimittel in ihrer Dosis reduziert oder abgesetzt werden (siehe auch 4.4. „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

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

Tab. 1: Dosissteigerung auf die Erhaltungsdosis bei BPH.

| Dosierungsstufen | Tagesdosis Terazosin | Tablette/Tag | Mindesttherapiedauer dieser Dosierstufe vor dem Wechsel zur nächsthöheren Dosierung zur Erzielung der urodynamischen Wirkung |
|---------------------|----------------------|---|--|
| 1. Stufe (Tag 1–7) | 1 mg | 1 × 1 Tabl. entspr. 1 mg Terazosin | 7 Tage |
| 2. Stufe (Tag 8–21) | 2 mg | 1 × 1 gelbe Tabl. Terablock 2 mg | 14 Tage |

eine Dosissteigerung nur unter genauer Beobachtung vorgenommen werden.

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 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Anwendung bei Kindern

Terablock 2 mg ist bei Kindern nicht indiziert!

Art und Dauer der Anwendung

Die erste Tablette Terablock 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. einem 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 zweitägigen Unterbrechung erneut eine schrittweise Dosissteigerung durchzuführen, beginnend mit 1 mg Terazosin **abends** vor dem Zubettgehen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff bzw. andere Chinazoline (z.B. Prazosin, Doxazosin) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Miktions synkopen in der Vorgeschichte.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung mit Terablock 2 mg 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 zwei

oder mehr Tagen wieder aufgenommen wird (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“). 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 Pericarderguss
- 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).

Terablock® 2 mg Tabletten

Pfleger

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.

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.

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.

Die gleichzeitige Anwendung von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z.B. Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil) und Terazosin kann bei einigen Patienten zu einer symptomatischen Hypotonie führen. Um das Risiko für die Entwicklung einer orthostatischen Hypotonie zu vermindern, sollten die Patienten stabil auf die alpha-Blocker-Therapie eingestellt sein, wenn sie Phosphodiesterase-5-Inhibitoren anwenden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galaktose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galaktose-Malabsorption sollten Terablock 2 mg nicht einnehmen.

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, Beta-Rezeptorenblocker, Calciumantagonisten, Diuretika), wegen der Gefahr eines massiven Blutdruckabfalls Vorsicht geboten. (siehe Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“ und Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“).

Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z.B. Sildenafil, Tadalafil und Vardenafil) (siehe Abschnitt 4.4). Gleichzeitige Anwendung von Phosphodiesterase-5-Inhibitoren (z.B. Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil) kann bei manchen Patienten zu einer symptomatischen Hypotonie führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Nicht zutreffend, da Terablock 2 mg nur für männliche Patienten bestimmt ist.

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

Die Behandlung mit Terablock 2 mg bedarf der regelmäßigen ärztlichen Kontrolle. Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann das Reaktionsvermögen soweit 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 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“). 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 Alpha-Rezeptorenblocker kann Terazosin Synkopen verursachen. Diese treten meistens innerhalb von 30 bis 90 Minuten nach der Tabletteneinnahme auf. In klinischen Studien zum Bluthochdruck traten synkopale Episoden in einer Häufigkeit von ungefähr 1 % auf. Als Ursache wurde zumeist orthostatische Dysregulation angenommen, obwohl die Synkopen gelegentlich mit einer Tachykardie mit Frequenzen von 120 bis 160 Herzschlägen pro Minute eingeleitet wurden.

Siehe Tabelle auf Seite 3

Sonstiges: Über Hernienbildung wurde berichtet.

Folgende Nebenwirkungen, die nicht in gesichertem kausalem 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, Gelenksbeschwerden, Muskelschmerzen, Parästhesien, Ängstlichkeit, Depression, Schlaflosigkeit, Bronchitis, grippeähnliche Symptome, Pharyngitis, Sinusitis, Erkältungszeichen, Exanthem, Husten, Schwitzen, Konjunktivitis, Tinnitus, Impotenz, häufiger Harndrang, Blaseninfektion, Urin-Inkontinenz.

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 Terablock 2 mg 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 Alpha₁-Rezeptorenblocker.

Studien zeigen, dass eine Alpha₁-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 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 Einnahme von Terazosin ausreicht. Etwa 2 Wochen nach Beginn der Terazosin-Therapie wurde eine Besserung der Beschwerden, etwas später eine Zunahme der Harnflussrate beobachtet.

| Systemorganklasse | Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10) | Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100) | Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000) | Sehr selten (< 1/10.000) | Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der ver- fügbaren Daten nicht abschätzbar) |
|--|---|---|---|------------------------------|--|
| Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems | | | | Thrombozytopenie | |
| Erkrankungen des Immun- systems | | | | Anaphylaktoide Reaktionen | |
| Psychiatrische Erkrankungen | | Verminderte Libido | | | |
| Erkrankungen des Nerven- systems | Schwindel, Benom- menheit, orthostati- sche Dysregulation | Kopfschmerzen, Syn- kope | | | |
| Augenerkrankungen | | Sehstörungen (ver- fälschtes Farben-/ Verschwommen- sehen) | | | |
| Herzerkrankungen | Brustschmerzen (An- gina pectoris), Palpi- tationen | Tachykardie | | Vorhofflimmern | |
| Erkrankungen der Atem- wege, des Brustraums und Mediastinums | Atemnot, „verstopfte Nase“, Rhinitis, Na- senbluten | | | | |
| Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts | Übelkeit | Verstopfung, Diarrhö, Erbrechen | | | |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | | Pruritus, unspezifi- sche Hautreaktion (z.B. Urtikaria) | Angioödem | | |
| Erkrankungen der Nieren und Harnwege | | Blasenentleerungs- störungen | | | |
| Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse | Potenzstörungen, ab- normale Ejakulation (z.B. Hämatospermie) | Priapismus | | | |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Müdigkeit, Schwä- chegefühl | Ödeme | | | |
| Untersuchungen | | Gewichtszunahme | | | |
| Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen | | | | | IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndro- me) |

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 Sonstige Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Cellulose (bestehend aus Cellulosepulver und Lactose-Monohydrat), Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Chinolin-gelb (E 104).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

Terablock[®] 2 mg Tabletten

Pfleger

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blister-Packung mit 28 und 98 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. R. Pfleger
Chemische Fabrik GmbH
D-96045 Bamberg

Telefon: (0951) 6043-0
Telefax: (0951) 6043-29

E-Mail: info@dr-pfleger.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

50034.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

04.07.2003

10. STAND DER INFORMATION

April 2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin