

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТЕРАЗОЗИН АКОРД 2 mg таблетки
TERAZOSIN ACCORD 2 mg tablets

ТЕРАЗОЗИН АКОРД 5 mg таблетки
TERAZOSIN ACCORD 5 mg tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20110483184
Разрешение №	B6/MA/MP-44501-2
Одобрение №	05-02-2019

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 2 mg теразозин (*terazosin*), като теразозинов хидрохлорид дихидрат (*terazosin hydrochloride dihydrate*).
Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка съдържа 119,93 mg лактоза (като лактоза монохидрат).

Всяка таблетка съдържа 5 mg теразозин (*terazosin*), като теразозинов хидрохлорид дихидрат (*terazosin hydrochloride dihydrate*).
Помощно вещество с известно действие: Всяка таблетка съдържа 117,12 mg лактоза (като лактоза монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

ТЕРАЗОЗИН АКОРД 2 mg таблетки са жълти, кръгли, плоски таблетки със скосени краища и делителна черта от едната страна на таблетката.
Таблетката може да бъде разделена на равни половини.

ТЕРАЗОЗИН АКОРД 5 mg таблетки са светлорозови, кръгли, плоски таблетки със скосени краища и делителна черта от едната страна на таблетката.
Делителната черта е само за да улесни счупването за по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Теразозин таблетки са предназначени за:

- Лечение на лека до умерена хипертония;
- Симптоматично лечение на обструкция на пикочния мехур, причинено от доброкачествена хиперплазия на простатата (ДХП).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

За перорално приложение.

За различните режими на дозиране се прилагат различни концентрации.



Дозата на теразозин трябва да бъде регулирана съобразно реакцията на пациента.
По-долу са посочени указанията за приложение:

Първоначална доза

Най-ниската единична доза от е 1 mg преди лягане за всички пациенти и не трябва да се надвишава. Необходимо е тази препоръка да се съблюдава стриктно, за да се сведат да минимум потенциалните остри хипотонични прояви при първата доза.

Последващи дози

Лечение на лека до умерена хипертония:

Единичната дневна доза може да се увеличи, като приблизително се удвоява на седмични интервали, за да се постигне желаното кръвно налягане.

Поддържащата доза трябва да се регулира в зависимост от отговора на пациента. 2 mg/ден могат да бъдат достатъчни, с повишения до 10 mg, ако е необходимо (клиничните изпитвания подкрепят приложението на 2–10 mg като поддържаща доза).

Максималната доза е 20 mg теразозин на ден и не трябва да се надвишава.

Приложение с тиазидни диуретици и други антихипертензивни лекарствени продукти при лечение на хипертония:

Когато към режима на пациента се добавя тиазиден диуретик или друг антихипертензивен лекарствен продукт, дозата на теразозин трябва да се намали или да се спре и да се осъществи повторна титрация, ако е необходимо. Необходимо е повишено внимание, когато теразозин се прилага съвместно с тиазидни диуретици или други антихипертензивни лекарствени продукти, тъй като може да се развие хипотония.

Лечение на доброкачествена хиперплазия на простатата:

Дозата може да се увеличи чрез приблизително удвояване на седмични или двуседмични интервали, докато се достигне желаното намаляване на симптомите. Поддържащата доза е обикновено 5 до 10 mg веднъж на ден. Подобрения в симптомите се отчитат най-рано две седмици от започването на лечение с теразозин.

Понастоящем има недостатъчни данни, подкрепящи допълнителното симптоматично облекчаване на симптомите при дози над 10 mg веднъж дневно.

Лечението трябва да започне като се използват таблетки от 1 mg (1/2 таблетка от 2 mg) в продължение на 7 дни, таблетки от 2 mg в продължение на 14 дни и таблетки от 5 mg в продължение на 7 дни. Реакцията към лечението трябва да се проверява на четири седмици. Нежелани лекарствени реакции могат да се появят на всяка стъпка от титрацията. Ако някои нежелани лекарствени реакции персистират, трябва да се обмисли намаляване на дозата.

Бъбречна недостатъчност

Фармакокинетични проучвания показват, че не е необходима промяна в препоръчителната доза при пациенти с увредена бъбречна функция.



Деца

Безопасността и ефикасността на лекарствения продукт при деца не са установени.

Пациенти в старческа възраст

Фармакокинетичните проучвания при старческа възраст показват, че не е необходима голяма промяна на препоръчаната доза. Въпреки това, титрирането на дозата на теразозин трябва да се извършва особено внимателно.

Ако лечението с теразозин бъде прекъснато за повече от няколко дни, терапията трябва да започне повторно при използване на първоначалния режим на дозиране.

Приложение при пациенти с чернодробна недостатъчност:

Дозата на теразозин трябва да се титрира с повишено внимание при пациенти с увредена функция на черния дроб, тъй като теразозин е подложен на екстензивен чернодробен метаболизъм и се екскретира главно чрез жлъчката. Няма клиничен опит при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност.

Начин на приложение

Първата таблетка от определената доза трябва да се вземе вечер преди лягане. Следващата таблетка със същата концентрация може да се приеме на следващия ден сутринта. Таблетките трябва да се приемат с достатъчно количество течност (напр. 1 чаша вода).

Лечението на хипертония с теразозин е дългосрочно и трябва да се прекъсва само след преценка на лекуващия лекар. Ако е необходимо лечението да се спре, дозата трябва да се титрира повторно, като се започне с 1 mg теразозин преди лягане.

4.3 Противопоказания

Теразозин Акорд е противопоказан:

- при пациенти с известна свръхчувствителност към активното вещество, други хиназолини (напр. празозин, доксазозин) или към някое от помощните вещества, изброени в точка б.1
- анамнеза за синкоп при уриниране.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

В клинични изпитвания, честотата на ортостатична хипотония е било по-висока при пациенти, които са приемали теразозин за ДХП, отколкото при пациенти, които са приемали теразозин за хипертония. При това показание за ДХП, честотата на постурални хипотонични събития е било по-висока при пациенти на възраст 65 години и повече (5,6%), отколкото при тези под 65 години (2,6%).

Пациентите трябва да бъдат предупреждени за симптомите на постурална хипотония и да бъдат посъветвани да седнат или да легнат, в случай че такива се появят (вижте също точка 4.7 „Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини” и точка 4.8 „Нежелани лекарствени реакции”).

Преди започване на лечение на симптомите на ДХП с алфа-блокери, трябва да бъдат изключени други причини за увредения уринарен поток или уринарните симптоми. Също така, при установена диагноза ДХП, е необходимо да се потвърди, че няма съпътстваща



обструкция на горния уринарен тракт или някакви белези на инфекция, преди лечението с теразозин.

Лечението с теразозин изисква редовно лекарско наблюдение.

В първоначалната фаза на лечението (особено след първата доза, или когато дозата на теразозин се повишава), пациентите могат да получат изразено понижаване на кръвното налягане.

Може да се появи световъртеж, замаяност, слабост, сънливост и в редки случаи синкоп.

Тези симптомите могат да се очакват и във връзка с пропускане на дози и последващо повторно започване на лечението с теразозин. Пациентите трябва да бъдат предупредени за тези възможни нежелани реакции и обстоятелствата, при които те могат да възникнат.

За да се минимизира риска от постурална хипотония, пациентите трябва да бъдат наблюдавани в началото на терапията. Тъй като вероятността за такива реакции е по-голяма при по-висока от препоръчителната начална доза, препоръчаният режим на дозиране трябва да бъде спазван внимателно. Пациентът трябва да вземе първата доза теразозин преди лягане и трябва да избягва остри промени в позицията на тялото или активности, които могат да бъдат повлияни отрицателно от замаяване или умора. Това важи особено за пациентите в старческа възраст.

Поради вазодилатативния ефект на теразозин, той трябва да се прилага с повишено внимание, ако са налице следните заболявания на сърцето:

- Белодробен оток, дължащ се на аортна или митрална стеноза.
- Високодебитна сърдечна недостатъчност.
- Деснокамерна сърдечна недостатъчност, причинена от белодробен емболизъм или перикарден излив.
- Левокамерна сърдечна недостатъчност с ниско налягане на пълнене.

Също така се препоръчва предпазливост, когато теразозин се прилага едновременно с лекарства, които могат да повлияят чернодробния метаболизъм.

Приложение при пациенти с чернодробна недостатъчност:

Както всички лекарствени продукти, метаболизирани в черния дроб, теразозин трябва да се използва с особена предпазливост при пациенти с увредена чернодробна функция. Тъй като няма налични данни за пациенти с тежко чернодробно увреждане, приложението на теразозин при тези пациенти не се препоръчва.

Съвместното приложение на инхибиторите на фосфодиестераза тип 5 (напр. силденафил, тадалафил, вardenafil) и теразозин може да доведе до симптоматична хипотония при някои пациенти. С цел да се сведе до минимум риска от развитие на ортостатична хипотония, пациентът трябва да бъде стабилизирани на лечението с алфа-блокери преди да започне употребата на инхибитори на фосфодиестераза тип 5.

Интраоперативен флопи ирис синдром (Синдром на малката зеница, ИФИС) е бил наблюдаван по време на операция на катаракта при някои пациенти приемащи или били на предишна терапия с тамсулозин. Изолирани съобщения са получени също така и за други алфа-1 блокери и вероятността за ефект на класа не може да се изключи. Тъй като ИФИС може да доведе до повишена честота на процедурни усложненията по време на операция на катаракта, очният хирург трябва да бъде уведомен за настоящата или предишна употреба на алфа-1 блокери преди операцията.



Тази лекарствен продукт съдържа лактоза; пациенти с рядки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Ако прилагането бъде прекъснато за повече от няколко дни, лечението трябва да се възобнови като се прилага първоначалния режим на дозиране.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При пациенти, приемащи теразозин плюс ACE инхибитори или диуретици честотата на съобщаване на замайване или свързани нежелани реакции е по-висока, отколкото в общата популация пациенти, лекувани с теразозин от клиничните изпитвания.

Трябва се подхожда с внимание, когато теразозин се прилага с други антихипертензивни средства, за да се избегне възможността от значима хипотония.

При добавяне на теразозин към диуретик или друго антихипертензивно средство, може да се наложи намаляване на дозата и ретитриране. Съвместното приложение на инхибиторите на фосфодиестераза тип 5 (като силденафил, тадалафил, варденафил) и теразозин може да доведе до симптоматична хипотония при някои пациенти (вижте точка 4.4)

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Въпреки че не са наблюдавани тератогенни ефекти в изпитванията при животни, безопасността на теразозин по време на бременност и кърмене все още не е установена. Също така, данните от проучванията при животни показват, че теразозин може да увеличи продължителността на бременността или да възпрепятства раждането. Ето защо теразозин не трябва да се използва при бременност, освен ако потенциалната полза не превишава риска.

Кърмене

Кърменето трябва да се избягва.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Може да се появи световъртеж, замайване или сънливост при първоначалната доза или във връзка с пропуснати дози и последващо повторно започване на терапия с теразозин. Пациентите трябва да бъдат предупредени за тези възможни нежелани реакции и обстоятелствата, при които могат да се появят, и посъветвани да избягват шофиране или опасни дейности приблизително през първите 12 часа след първоначалната доза или когато дозата се увеличи.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Теразозин, подобно на други алфа-адренорецепторни антагонисти, може да причини синкоп. Епизодите на синкоп могат да се появят в рамките на 30-90 минути след първоначалната доза на лекарствения продукт. Понякога припадъкът може да бъде предшестван от тахикардия от 120 до 160 удара/за минута. Може да се появи хипотония при първата доза, което може да доведе до световъртеж и в тежки случаи до синкоп. За да се избегне хипотонията, лечението с теразозин трябва да започне с доза от 1 mg преди лягане.



Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу в низходящ ред в зависимост от честотата:

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

Нарушения на кръвта и лимфната система:

Много редки: тромбоцитопения

Нарушения на имунната система:

Много редки: анафилактична реакция

Нарушения на нервната система:

Чести: нервност, сънливост, парестезия

Нечести: депресия

Нарушения на ухото и лабиринта:

Чести: вертиго

Нарушения на очите:

Чести: замъглено зрение/амблиопия, цветови аномалии

Сърдечни нарушения:

Чести: палпитации, тахикардия, болка в гърдите

Много редки: предсърдно мъждене

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения:

Чести: диспнея, запушване на носа, синусит, епистаксис

Стомашно-чревни нарушения:

Чести: гадене, запек, диария, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: сърбеж, обрив

Нечести: уртикария

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Чести: болка в гърба

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища:

Редки: инфекция на пикочните пътища и инконтиненция (основно съобщавана при жени в климактериум)

Нарушения на репродуктивната система и гърдата:

Чести: импотентност

Нечести: намалено либидо

Редки: приапизъм

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Чести: световъртеж, замаяност, загуба на съзнание (особено при бързо изправяне от легнала или седнала позиция - постурална хипотония), астения, оток, главоболие, болка в крайниците

Нечести: напълняване, синкоп



Допълнителни нежелани лекарствени реакции докладвани при клинични изпитвания или по време на маркетингов опит, но които не са били ясно свързани с използването на теразозин, включват: оток на лицето, треска, болка в корема, врата и рамото, вазодилатация, аритмия, съхнене на устата, диспепсия, събиране на газове, подагра, артралгия, артрит, ставни нарушения, миалгия, тревога, безсъние, бронхит, симптоми на грип, фарингит, ринит, симптоми на настинка, повишена кашлица, потене, анормално виждане, конюнктивит, шум в ушите, повишена честота на уриниране (повишена миктурия)

Лабораторни изследвания: Лабораторни находки предполагат вероятност за хемодилуция. (понижен хематокрит, хемоглобин, бели кръвни клетки, общ протеин и албумин), която е наблюдавана в контролирани клинични изпитвания. След лечение с теразозин до 24 месеца не се съобщава за значим ефект върху нивата на простатния специфичен антиген (PSA).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Ако прилагането на теразозин е довело до остра хипотония, сърдечносъдовата ресусцитация е от първостепенна важност. Възстановяването на кръвното налягане и нормализирането на сърдечната дейност може да се постигне като пациентът се постави в легнало положение. Ако тази мярка не е подходяща, шокът трябва да се третира първо с обемни заместители и при необходимост след това могат да се използват вазопресорни продукти. Бъбречната функция трябва да се наблюдава и при необходимост да се приложат общи поддържащи мерки. Диализата може да не е от полза, тъй като лабораторните данни показват, че теразозин се свързва във висока степен с протеините.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: алфа-адренорецепторни антагонисти.
АТС код: G04CA 03

Употреба при лечение на хипертония:

Въпреки че точният механизъм на хипотензивно действие не е установен, релаксацията на периферните кръвоносни съдове явно се причинява главно от конкурентен антагонизъм на постсинаптичните алфа-адренорецептори. Теразозин обикновено предизвиква първоначално постепенно понижаване на кръвното налягане, последвано от устойчиво антихипертензивно действие.



Клиничният опит показва, че приложението на теразозин се свързва с намалява серумните липиди. Установява се от 2 до 5 % намаляване на общата концентрация на холестерол в плазмата и от 3 до 7 % намаляване на комбинираната LDLc + VLDLc концентрация в плазмата, в сравнение с изходните стойности преди лечението с теразозин.

Употреба при ДХП:

Поучванията показват, че алфа-1-адренорецепторният антагонизъм е от полза при подобряването на уродинамиката при пациенти с хронична обструкция на пикочния мехур вследствие на доброкачествена хиперплазия на простатата.

Симптомите на ДХП се причиняват главно от увеличените размери на простатата и от увеличения гладко-мускулен тонус на изхода на пикочния мехур и простатата, който се регулира от алфа-1-адренергични рецептори.

При *in vitro* експерименти се установява, че теразозин неутрализира контракции на човешката простатна тъкан, индуцирани от фенилефрин. При клинични изпитвания е доказано, че теразозин подобрява уродинамиката и симптоматиката при пациенти с ДХП.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Теразозин се абсорбира добре (80-100%). Теразозин има минимален ефект на "първоначално преминаване" и почти пълната доза теразозин е системно налична. Плазмената концентрация на изходната субстанция достига максимум приблизително 1 след приложението и намалява с полуживот от приблизително 12 часа. Храната има малък или няма ефект върху бионаличността.

Разпределение

Приблизително 90-94 % от теразозина се свързва с плазмени протеини. Свързването с плазмените протеини не зависи от общите концентрации на активното вещество.

Биотрансформация

Основните метаболити на теразозин се получават след процеси на деметилиране и конюгиране.

Елиминиране

Приблизително 10% и 20% от перорално приетия теразозин се отделя непроменен, съответно в урината и в изпражненията. Приблизително 40% от прилаганата доза теразозин се елиминира в урината и 60% в изпражненията. Ощият елиминационен полуживот е приблизително 8-13 часа.

Линейност/нелинейност

След перорално приложение на теразозин, AUC и C_{max} нарастват пропорционално с дозата в рамките на препоръчителния дозов диапазон (2-10 mg).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Канцерогенност: Доказано е, че при мъжки плъхове теразозин индуцира доброкачествени тумори на надбъбречната жлеза, когато е приложен във висока доза за продължителен период от време. Такива събития не са наблюдавани при женски плъхове или в по-добно



изследване при мишки. Значението на тези наблюдения по отношение на клиничната употреба на активното вещество при хора не е известно.

Няма доказателства за генотоксичен ефект на теразозин, докладвани от *in vitro* и *in vivo* изпитвания на мутагенния потенциал на активното вещество.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Царевично нишесте
Талк
Магнезиев стеарат
Хинолиново жълто (E104) (Само за 2 mg)
Червен железен оксид (E172) (Само за 5 mg)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

За 2 mg:

Блистер от PVC/PVdC и алуминий
Опаковка с 14 и 28 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

За 5 mg:

Блистер от PVC/PVdC и алуминий
Опаковка с 28 и 98 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,
ul. Taśmowa 7,
02-677, Warszawa, Mazowieckie,
Полша



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ТЕРАЗОЗИН АКОРД 2 mg таблетки: Рег.№ 20110483

ТЕРАЗОЗИН АКОРД 5 mg таблетки: Рег.№ 20110484

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 09.08.2011 г.

Дата на последно подновяване: 07.07.2014 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари 2019 г.

