

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TERAUMON® 5 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin maddeler:

Her bir tablet, 5 mg terazosine eşdeğer 5,935 mg terazosin hidroklorür dihidrat içerir.

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilmiştir) 0,12 g

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Açık yeşil renkli, yuvarlak, çentiksiz tablet.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TERAUMON (terazosin hidroklorür) semptomatik selim prostat hiperplazisinin bulgu ve belirtilerinin giderilmesinde endikedir.

TERAUMON ayrıca hipertansiyon tedavisinde de endikedir. TERAUMON tablet hipertansiyonda tek başına veya diğer antihipertansif ajanlarla birlikte kullanılabilir.

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi:

Genel

TERAUMON'un dozu hastanın bireysel yanıtına göre ayarlanmalıdır. Aşağıda bu ilacın uygulanmasına yönelik bir rehber verilmektedir:

Başlangıç dozu

Tüm hastalar için önerilen başlangıç dozu, yatarken alınan 1 mg'dır. Bu doz aşılmamalıdır. Şiddetli hipotansif etki olasılığını en aza indirmek için bu başlangıç doz uygulama rejimine kesinlikle uyulmalıdır.

Sonraki dozlar

Selim prostat hiperplazisi (SPH)

SPH'li hastalarda arzu edilen klinik yanıtın sağlanması için doz yavaş yavaş artırılabilir. Genel olarak önerilen doz aralığı, günde bir defa uygulanan 5 ile 10 mg'dır. Son dozdan yaklaşık 24 saat sonrasında ölçülen idrar akış hızı, SPH'deki yararlı etkinin önerilen doz uygulama aralığında kalıcı olduğunu göstermiştir. Semptomlarda iyileşme terazosin hidroklorür ile tedaviye başladıktan sonraki iki hafta gibi erken bir sürede saptanır. Akış hızında iyileşmeler biraz daha sonra görülebilir. Eğer TERAUMON uygulamasına birkaç gün ya da daha uzun süreyle ara verilirse, tedaviye başlangıç doz uygulama rejimi kullanılarak başlanmalıdır.

Hipertansiyon

İstenilen kan basıncı yanıtını elde etmek için doz yavaş yavaş artırılabilir. Genel olarak önerilen doz günde 1 kez verilen 1 ile 5 mg arasındadır, bununla birlikte bazı hastalar günde 20 mg gibi yüksek dozlardan yarar görebilirler. 20 mg'ın üzerindeki dozların kan basıncında daha fazla bir etki yapmadığı görülmüş ve 40 mg'ın üzerindeki dozlar araştırılmamıştır. Doz aralığı süresince kontrolün sürdürüldüğünden emin olmak için, kan basıncı doz aralığının sonunda izlenmelidir. Maksimum ve minimum yanıtların benzer olduğunu görmek ve aşırı hipotansif yanıt sonucunda oluşabilecek baş dönmesi ve palpasyonlar gibi semptomları değerlendirmek için kan basıncının doz alındıktan 2-3 saat sonra ölçülmesi de yararlı olabilir. Yanıt 24. saatte önemli oranda azalmışsa, doz artırımını ya da günde iki kez uygulama gündeme getirilebilir. Eğer TERAUMON uygulamasına birkaç gün ya da daha uzun süreyle ara verilirse, tedaviye başlangıç doz uygulama rejimi kullanılarak başlanmalıdır. Klinik çalışmalarda dozlar, başlangıç dozu dışında, sabahları verilmiştir.

Postüral hipotansiyon

SPH nedeniyle ortaya çıkan üriner obstrüksiyonun semptomatik tedavisi için terazosin alan hastalarda postüral hipotansiyon oluşumu rapor edilmiştir. Bu durumlarda, postüral hipotansif olayların tekrarlama sıklığı 65 yaş ve üstü hastalarda (%5,6) 65 yaş altı hastalardakinden (%2,6) daha fazladır.

Uygulama şekli

Ağız yolu ile uygulanır.

Ağız yoluyla günde 1 kez yeterli miktarda sıvı ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Farmakokinetik çalışmalar, böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanım sırasında tavsiye edilen doz rejiminde değişiklik yapılmasına gerek olmadığını göstermiştir.

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda TERAUMON dikkatli kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda güvenilirlik ve etkinliğe dair herhangi bir veri yoktur.

Geriatrik popülasyon:

Farmakokinetik çalışmalar, yaşlı hastalarda kullanım sırasında tavsiye edilen doz rejiminde değişiklik yapılmasına gerek olmadığını göstermiştir. Ancak postüral hipotansiyon gelişimi daha fazla olduğundan dikkatli olunmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

TERAUMON, terazosin hidroklorür ya da analoglarına aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Senkop ve "ilk-doz" etkisi: TERAUMON, alfa-adrenerjik blokaj yapan diğer ajanlar gibi, tedavinin ilk dozu veya ilk birkaç dozundan sonra, kan basıncında belirgin bir düşüşe, özellikle postüral hipotansiyon ve bayılma haline neden olabilir. Tedavi birkaç dozdan daha fazla kesilirse ve sonra tekrar başlanırsa, benzer bir etki beklenebilir. Alfa adrenerjik blokaj yapan diğer ajanlarla da dozun hızlı artırılmasıyla veya diğer antihipertansif ilaçların eklenmesiyle senkop bildirilmiştir. Bazen senkop epizodundan önce kalp atım hızının dakikada 120-160 vuru olduğu bir supraventriküler taşikardi atağı görülebilirse de, bayılma halinin aşırı bir postüral hipotansif etkiye bağlı olduğu düşünülmektedir.

Senkop veya aşırı hipotansiyon olasılığını azaltmak için tedavi her zaman, yatarken verilen 1 mg'lık terazosin hidroklorür dozu ile başlatılmalıdır. 2 mg, 5 mg, 10 mg'lık tabletler başlangıç tedavisi olarak endike değildir. Doz bundan sonra Kullanım Şekli ve Dozu bölümündeki önerilere göre yavaş yavaş artırılmalı ve ilave antihipertansif ajanlar dikkatle eklenmelidir.

Hasta, tedavinin başlangıcı sırasında oluşabilecek senkop sonucunda yaralanmaya neden olabilecek durumlardan sakınması konusunda uyarılmalıdır.

Hipertansif hastalarda yürütülen çok dozlu araştırmalarda hastaların yaklaşık %1'inde senkop bildirilmiştir; bu durum hiçbir olguda şiddetli ya da uzun süreli olmamıştır ve mutlaka başlangıç dozlarıyla ilişkili değildir. SPH'li hastaların yer aldığı çalışmalarda ise senkop sıklığı %0,7 bulunmuştur.

Eğer senkop oluşursa, hasta yatar pozisyona getirilmeli ve gerekli destekleyici tedavi uygulamaları yapılmalıdır. TERAUMON'ın ortostatik etkisinin, kronik kullanımda bile doz uygulamasından kısa bir süre sonrasında daha fazla olduğunu gösteren bulgular vardır.

Geçmişinde miktürisyon senkopu olan hastalara alfa-bloker verilmemelidir.

Prostat kanseri: Prostat kanseri ve SPH aynı semptomları verebilir. Bu 2 hastalık sıklıkla aynı anda mevcut olabilir. Dolayısıyla, SPH olduğu düşünülen hastalar TERAUMON tedavisine başlamadan önce, prostat karsinomu açısından kontrol edilmelidir.

Ortostatik hipotansiyon: Senkop TERAUMON'ın en şiddetli ortostatik etkisi olmakla birlikte, baş dönmesi, sersemlik ve çarpıntı gibi kan basıncının düşmesine bağlı diğer belirtiler daha yaygındır. Bu tür olayların potansiyel sorunlar oluşturduğu mesleklerde çalışan hastaların tedavisinde özellikle dikkatli olunmalıdır.

Hastalara yönelik bilgiler: Hastalar özellikle tedavinin başlangıcında senkop ve ortostatik belirtiler olasılığına karşı uyarılmalı; ilk dozdan sonra, doz artırılmasından sonra ve bırakılmış bir tedaviye yeniden başlanılmasından sonra, 12 saat süreyle araba kullanmaktan ve tehlike olasılığı içeren işlerden kaçınmalıdırlar. Bu hastalar, TERAUMON tedavisinin başlangıcı sırasında eğer senkop oluşursa yaralanma ile sonuçlanabilecek durumlardan sakınmaları konusunda uyarılmalıdırlar. Kan basıncının düşmesine bağlı belirtiler ortaya çıktığında, her ne kadar bu semptomlar her zaman ortostatik değilse de, hastalara oturmaları ya da sırtüstü yatmaları ve oturur veya yatar durumdan doğrulurken dikkatli olmaları öğütlenmelidir. Baş dönmesi, sersemlik veya çarpıntılar rahatsızlık verici ise, bu durumlar doz ayarlaması yapılabilmesi için hekime bildirilmelidir.

Hastalara TERAUMON ile uyuşukluk ya da somnolans ortaya çıkabileceği de söylenmelidir; bunlar araba veya ağır makine kullanmak zorunda olan kişilerin dikkatli olmasını gerektiren durumlardır.

Katarakt ameliyatı: Alfa-1 blokörleriyle tedavi görmüş veya görmekte olan bazı hastalara uygulanan katarakt ameliyatı sırasında, Floppy İris Sendromu (IFIS) gözlenmiştir. Bu değişken küçük gözbebeği sendromu, irisin fakoemülsifikasyon kesiklerine doğru potansiyel prolapsı, standart midriyatik ilaçlarla operasyon öncesi dilatasyona rağmen ilerleyen operasyon içi miyozis ve operasyonda kullanılan irigasyon ajanlarına cevaben dalgalanan gevşek iris kombinasyonu ile karakterize olur. Hastanın göz doktoru, uygulayacakları cerrahi teknikte iris kancalarının, iris genişletici halkalar veya viskoelastik maddelerden yararlanmak gibi bazı muhtemel değişikliklere hazırlıklı olmalıdır. Katarakt operasyonundan önce alfa-1 blokörlerin durdurulması ile ilgili bir yarar görülmemektedir.

Laboratuvar testleri: Kontrollü klinik araştırmalarda hematokrit, hemoglobin, beyaz kan hücreleri, total protein ve albümin değerlerinde küçük ama istatistiksel olarak anlamlı düşüşler gözlenmiştir. Bu laboratuvar bulguları, hemodilüsyon olasılığını düşündürmüştür. TERAUMON ile 24 aya varan tedavide, prostat spesifik antijen (PSA) düzeylerinde önemli bir değişiklik olmamıştır.

Pediyatrik kullanım: Çocuklardaki güvenilirlik ve etkinliği belirlenmemiştir.

Geriatrik kullanım: Klinik çalışmalarda, SPH hastalarında postüral hipotansiyonun görülme sıklığı hipertansiyonlu hastalardakinden fazladır. Bu durumlarda, postüral hipotansif olayların tekrarlama sıklığı 65 yaş ve üstü hastalarda (%5,6) 65 yaş altı hastalardakinden (%2,6) daha fazladır.

Eğer, ilaç alımı birkaç günden uzun süreli olarak bırakılırsa, tedavi ilk doz rejimi ile yeniden başlatılmalıdır.

Fosfodiesteraz-5 (PDE-5) inhibitörü ve terazosin kullanımını takip eden hipotansiyon rapor edilmiştir. Tadalafil ile eş zamanlı uygulanan tedavi tavsiye edilmemektedir ve terazosin ile sildenafil veya vardenafil beraber kullanıldığında dikkatli olunması önerilir (bkz. Bölüm 4.5).

Fosfodiesteraz-5-inhibitörleri (sildenafil, tadalafil, vardenafil) ile terazosinin bir arada kullanılması bazı hastalarda semptomatik hipotansiyona yol açabilir. Postüral hipotansiyon gelişmesi riskini minimize etmek için fosfodiesteraz-5-inhibitörlerinin kullanılmasına başlanmadan önce hasta alfa-blokör terapisinde stabil olmalıdır.

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği ya da glukoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

TERAUMON'un içeriğinde bulunan colorant E-110 (super pal orange) alerjik reaksiyonlara sebep olabilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşim ve diğer etkileşim şekilleri

Selim Prostat Hiperplazisi (SPH): SPH'li hastalarda, non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), teofilin, antianjinal ajanlar, oral hipoglisemik ajanlar, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri ya da diüretikler ile eş zamanlı tedavi edilen hastalardaki advers olay profili, tedavi edilen genel popülasyondaki profil ile karşılaştırılmış ve ADE inhibitörleri ile diüretikler dışında, klinikte önem taşıyan hiçbir etkileşim gözlenmemiştir. Bu küçük hasta alt grubunda, baş dönmesi veya baş dönmesi ile ilgili diğer yan etkileri bildirenlerin yüzdesi; çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda TERAUMON kullanan toplam hasta popülasyonundakinden daha yüksek görünmektedir.

PDE-5 inhibitörleri: Terazosin, fosfodiesteraz-5 (PDE-5) inhibitörleriyle birlikte kullanıldığında hipotansiyon rapor edilmiştir. Terazosin ile sildenafil veya vardenafilin eş zamanlı kullanımı, sadece hastanın terazosin ile stabilize edildiği durumlarda başlatılmalıdır. Buna ek olarak, vardenafil terazosin tedavisini takip eden 6 saat içinde ve sildenafil 4 saat içinde alınmamalıdır.

Hipertansiyon: Hipertansiyonlu hastalarda, terazosin hidroklorür diüretiklere ve çeşitli beta-adrenerjik blokörlere ilave edilmiş ve beklenmeyen hiçbir etkileşim gözlenmemiştir.

Terazosin hidroklorür aynı zamanda, eş zamanlı çeşitli tedaviler almakta olan hastalarda da kullanılmıştır; bunlar formal etkileşim çalışmaları olmamakla birlikte, hiçbir etkileşim gözlenmemiştir. Terazosin hidroklorür aşağıdaki ilaçlar ya da ilaç sınıflarını almakta olan hastalarda eş zamanlı olarak kullanılmıştır: Analjezik/antiinflamatuvarlar (*örn.* asetaminofen,

aspirin, kodein, ibuprofen, indometasin); antibiyotikler (*örn.* eritromisin, trimetoprim ve sulfametoksazol); antikolinergik/sempatomimetikler (*örn.* fenilefrin hidroklorür, fenilpropanolamin hidroklorür, psödoefedrin hidroklorür); antigut ajanlar (*örn.* allopurinol); antihistaminikler (*örn.* klorfeniramin); kardiyovasküler ajanlar (*örn.* atenolol, hidroklorotiyazid, metiklotiyazid, propranolol); kortikosteroidler; gastrointestinal ajanlar (*örn.* antasitler); hipoglisemikler; sedatifler ve trankilizanlar (*örn.* diazepam).

Belirgin hipotansiyon olasılığından kaçınmak için terazosin diğer antihipertansif ajanlarla (*örn.* kalsiyum antagonistleri) birlikte kullanılırken özen gösterilmelidir. Bir diüretik veya diğer bir antihipertansif ajanı ilave ederken dozun azaltılması ve yeniden titre edilmesi gerekli olabilir.

Tiazid diüretikleri ve diğer anti-hipertansif ajanlarla kullanımı

Tiazid grubu diüretik veya diğer anti-hipertansif ajanların hastanın doz rejimine eklendiği durumlarda TERAUMON dozu azaltılmalı ve gerekirse yeniden ayarlanmalıdır. TERAUMON tiazid ve diğer anti-hipertansif ajanlarla birlikte alındığında hipotansiyon gelişebileceğinden dikkatli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir klinik etkileşim çalışması yürütülmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yapılmış yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yoktur ve TERAUMON'un gebelikteki güvenilirliği belirlenmemiştir. İnsanlara yönelik potansiyel riski bilinmemektedir. Potansiyel yararların anne ve fetüse karşı oluşabilecek risklerden üstün çıktığı durumlar dışında, gebelikte TERAUMON önerilmemektedir. Hasta, hamile kaldığında veya hamilelik kararı alındığında doktorunu bilgilendirmesi gerektiği konusunda uyarılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Terazosinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilaç anne sütüne geçtiğinden emziren annelere terazosin verilirken dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

TERAUMON üreme yeteneğini etkilememiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar özellikle tedavinin başlangıcında senkop ve ortostatik belirtiler olasılığına karşı uyarılmalı; ilk dozdan sonra, doz artırılmasından sonra ve bırakılmış bir tedaviye yeniden başlanılmasından sonra, 12 saat süreyle araba kullanmaktan ve tehlike olasılığı içeren işlerden kaçınmalıdırlar.

TERAUMON ile uyusukluk ya da somnolans ortaya çıkabileceğinden, araba veya ağır makine kullanmak zorunda olan kişiler dikkatli olmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Hipertansiyon hastalarında görülen advers olaylar

Aşağıda sunulan prevalans oranları, 1 ila 40 mg arasında dozlarda, monoterapi olarak ya da diğer antihipertansif ajanlarla kombinasyon şeklinde, günde bir defa terazosin hidroklorür uygulanmış 14 plasebo-kontrollü çalışmadan derlenmiş advers olaylara dayanır. Tablo 1, terazosin hidroklorür grubu için prevalans oranı en az %5 olan, terazosin hidroklorür prevalans oranı en az %2 olan ve prevalans oranı plasebo grubunun prevalans oranından daha yüksek olan, ya da reaksiyonla özellikle ilgilenildiği çalışmalardaki hipertansiyon hastaları için raporlanmış advers olayları özetler.

Sadece asteni, bulanık görme, baş dönmesi, nazal konjesyon, bulantı, periferik ödem, palpitasyonlar ve somnolans, terazosin hidroklorür alan hastalarda plasebo alan hastalara göre anlamlı derecede ($p < 0.05$) daha yaygın olan semptomlardır. Plasebo-kontrollü monoterapi çalışmalarında, kombinasyon terapisi çalışmalarında bulunanlara benzer advers olay oranları gözlenmiştir (Tablo 1'e bakınız).

Tablo 1		
Sistem organ sınıfı	Sıklık	Advers olaylar
Enfeksiyon ve enfestasyonlar	Yaygın	Sinüzit
Psikiyatrik hastalıklar	Yaygın	Sinirlilik
	Yaygın olmayan	Depresyon Libido azalması
Sinir sistemi hastalıkları	Çok yaygın	Baş ağrısı Baş dönmesi
	Yaygın	Senkop Parestezi Somnolans
Göz hastalıkları	Yaygın	Bulanık görme
Kardiyak hastalıklar	Yaygın	Palpitasyonlar Taşikardi
Vasküler hastalıklar	Yaygın	Ortostatik hipotansiyon
Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar	Yaygın	Dispne Nazal konjesyon
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın	Bulantı
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	Yaygın	Sırt ağrısı Ekstremitelerde ağrı
Üreme sistemi ve meme hastalıkları	Yaygın	Erektile disfonksiyon
Genel bozukluklar ve uygulama bölgelerine ilişkin hastalıklar	Yaygın	Periferik ödem
	Yaygın olmayan	Ödem Kilo artışı

İlave advers olaylar da raporlanmış olmakla birlikte, bunlar genellikle terazosin hidroklorür kullanılmadığı durumlarda görülebilecek semptomlardan ayırt edilebilir nitelikte değildir.

Aşağıdaki ilave advers olaylar, kontrollü ya da açık, kısa veya uzun süreli klinik çalışmalarda terazosin hidroklorür uygulanan 1987 hastanın en az %1'inde görülmüş ya da pazarlama sonrası raporlanmıştır (Tablo 2).

Tablo 2		
Sistem organ sınıfı	Sıklık	Advers olaylar
Enfeksiyon ve enfestasyonlar	Yaygın	Bronşit Soğuk algınlığı Nazofarenjit Farenjit Nezle İdrar yolu enfeksiyonu
Kan ve lenf sistemi hastalıkları	Yaygın olmayan	Trombositopeni
Bağışıklık sistemi hastalıkları	Bilinmiyor	Anafilaktik reaksiyon
Metabolizma ve beslenme hastalıkları	Yaygın	Gut hastalığı
Psikiyatrik hastalıklar	Yaygın	Anksiyete Uyku bozukluğu
Göz hastalıkları	Yaygın	Konjonktivit
	Bilinmiyor	Görme kaybı
Kulak ve iç kulak hastalıkları	Yaygın	Kulak çınlaması
Kardiyak hastalıklar	Yaygın	Palpitasyonlar
	Yaygın olmayan	Atriyal fibrilasyon
Vasküler hastalıklar	Yaygın	Vazodilatasyon
Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar	Yaygın	Öksürük Epistaksis
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın	Karın ağrısı Konstipasyon Diyare Ağız kuruluğu Dispepsi Flatulans Kusma
Deri ve deri altı doku hastalıkları	Yaygın	Hiperhidroz Kaşıntı Döküntü
Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları	Yaygın	Artralji Artrit

		Artropati Miyalji Boyun ağrısı Kas-iskelet ağrısı
Böbrek ve idrar yolu hastalıkları	Yaygın	Sık idrara çıkma
	Yaygın olmayan	Üriner inkontinans
Üreme sistemi ve meme hastalıkları	Bilinmiyor	Priapizm
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yaygın	Göğüs ağrısı Yüz ödemi Yüksek ateş

Selim Prostat Hiperplazisi (SPH) hastalarında görülen advers olaylar

Tablo 3'teki her bir advers olay, aşağıdaki kriterlerden bir ya da daha fazlasının bulunmasına göre seçilmiştir:

- 1) Daha önce terazosin hidroklorür ile hipertansiyonda yapılmış çalışmalarda advers olay insidansının \geq %5 veya klinik olarak anlamlı olması; 2) Terazosin hidroklorür ile yapılmış selim prostat hiperplazisi (SPH) çalışmalarında %5'ten daha fazla görülme sıklığı; 3) Baş dönmesi, hipotansiyon, postüral hipotansiyon, senkop ve vertigoyu içeren ve baş dönmesi ile ilintili yan etki kompleksinin bir bileşeni olması; veya 4) Cinsel fonksiyon ile alakalı olması

Tablo 3		
Sistem, Organ Sınıfı	Sıklık	Advers Olaylar
Psikiyatrik hastalıklar	Yaygın olmayan	Libido azalması
Sinir sistemi hastalıkları	Yaygın	Baş ağrısı Baş dönmesi Somnolans
	Yaygın olmayan	Senkop
Göz hastalıkları	Yaygın	Bulanık görme/ambliyopi
Kulak ve iç kulak hastalıkları	Yaygın	Vertigo
Kardiyak hastalıklar	Yaygın olmayan	Palpitasyonlar Taşikardi
Vasküler hastalıklar	Yaygın	Ortostatik hipotansiyon
	Yaygın olmayan	Hipotansiyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar	Yaygın	Dispne Nazal konjesyon/nezle
Gastrointestinal hastalıklar	Yaygın	Bulantı
Üreme sistemi ve meme hastalıkları	Yaygın	Erektile disfonksiyon
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar	Yaygın	Asteni
	Yaygın olmayan	Periferik ödem Kilo artışı

Satış sonrası deneyimler

Trombositopeni ve priapizm bildirilmiştir. Atriyal fibrilasyon rapor edilmiş, ancak bir sebep-efki bağıntısı kurulmamıştır. Nadiren anafilaksi bildirilmiştir. Anjiyoödem bildirilmiştir.

Katarakt operasyonu sırasında, alfa-1 blokör tedavisine eşlik eden operasyon içi Floppy İris Sendromu (IFIS) adıyla bilinen küçük gözbebeği sendromunun değişik bir formu bildirilmiştir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; eposta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

TERAUMON'un tablet doz aşımı hipotansiyona yol açarsa, kardiyovasküler sistemin desteklenmesi birincil önem taşır. Hastayı sırtüstü yatar durumda tutarak kan basıncının restorasyonu ve kalp atım hızının normalleştirilmesi sağlanabilir. Bu önlem yetersiz kalırsa, şok, öncelikle hacim genişleticilerle tedavi edilmelidir. Gerekirse, bunun arkasından vazopressörler kullanılmalı ve böbrek fonksiyonu izlenerek ihtiyaca göre desteklenmelidir. Laboratuvar verileri terazosin hidroklorürün proteinlere ileri derecede bağlandığını göstermektedir, bu nedenle diyaliz yararlı olmayabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Alfa-Adrenoreseptör Antagonistleri

ATC kodu: G04CA03

Terazosin hidroklorür selektif alfa-1 adrenoseptör blokörü olup, kinazolin türevidir.

Çalışmalar alfa-1-adrenoseptör blokajının, selim prostat hiperplazisinde (SPH) olduğu gibi, kronik mesane çıkış obstrüksiyonu olan hastalarda ürodinamiğin iyileşmesinde yararlı olduğu izlenimini vermektedir.

SPH belirtilerine esas olarak, büyümüş bir prostatın varlığı ve alfa-1-adrenerjik reseptörler tarafından regüle edilen mesane çıkışı ve prostat düz kas tonüsünde artış neden olmaktadır. Terazosin insan prostat dokusunda fenilefrin indüksiyonlu kontraksiyonları antagonize eder.

Klinik araştırmalarda, SPH'li hastalarda terazosin hidroklorürün ürodinamiği ve semptomatolojiyi iyileştirdiği görülmüştür.

Terazosin hidroklorür total periferik vasküler direnci düşürerek, kan basıncında azalmaya neden olur. Terazosinin vazodilatör hipotansif etkisinin esas olarak, alfa-1-adrenoseptörlerin blokajı yoluyla oluştuğu görünmektedir.

Terazosin oral uygulamayı takiben kan basıncını 15 dakika içinde tedrici olarak düşürür.

Terazosin diyastolik ve sistolik kan basıncını hem yatar hem dik durumda düşürür. Bu etkisini en çok diyastolik kan basıncı üzerinde gösterir. Bu değişikliklere genelde refleks taşikardi eşlik etmez. Doruk plazma konsantrasyonlarıyla (doz verildikten sonraki ilk birkaç saatte) ilişkili daha büyük kan basıncı etkileri, terazosinin 24. saatteki etkilerinden daha büyük ölçüde pozisyona bağlı (dik durumda daha büyük) görünmektedir. Dik durumda iken ayrıca, doz verildikten sonraki ilk birkaç saat içinde kalp atım hızı da dakikada 6 ila 10 atım daha fazladır.

Terazosin tedavisi esnasında hastalarda kilo alma eğilimi vardır. Plasebo kontrollü monoterapi araştırmalarında terazosin alan erkek ve kadın hastalar sırasıyla 0,77 ve 1 kg alırken, plasebo

grubundakiler sırasıyla ortalama 0,09 ve 0,54 kg vermiştir ve her iki farklılık da, istatistiksel olarak anlamlıdır.

Kontrollü klinik çalışmalar sırasında, terazosin hidroklorür kullanan hastaların lipid profillerinde iyileşme görülmüştür. Terazosin monoterapisi almakta olan hastalarda total kolesterol ile düşük yoğunluklu ve çok düşük yoğunluklu lipoprotein fraksiyonlarında plaseboya kıyasla küçük fakat istatistiksel olarak anlamlı bir azalma oluşur. Bu hastalarda yüksek yoğunluklu lipoproteinler ve HDL/LDL kolesterol oranı başlangıç dönemine göre artış, trigliseridlerde ise başlangıç dönemine göre azalma gösterir; ancak bu değişiklikler plaseboya göre anlamlı değildir.

Uzun dönem (6 ay veya daha uzun süreli) terazosin hidroklorür uygulaması, glukoz, ürik asid, kreatinin, BUN, karaciğer fonksiyon testleri ve elektrolitleri içeren laboratuvar ölçümlerinde klinik açıdan önemli bir değişiklik göstermemiştir. Terazosin uygulamasını izleyen klinik laboratuvar verilerinin incelenmesi hematokrit, hemoglobin, akyuvar, total protein ve albümindeki azalmalara bağlı hemodilüsyon olasılığını düşündürmüştür. Alfa reseptör blokajı ile hematokrit ve total proteinde düşmeler gözlenmiş ve hemodilüsyona bağlanmıştır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Çözeltiyle göreceli olarak, terazosin hidroklorür insanlarda hemen tümüyle emilir. Yiyeceklerin kapsül formunda uygulanan terazosin hidroklorürün biyoyararlanımı üzerine etkisi ya hiç yoktur ya da çok azdır. Terazosin hidroklorürün karaciğerdeki ilk geçiş metabolizmasına minimum derecede girdiği ve dolaşımdaki dozun hemen tamamının ana ilaç şeklinde olduğu gösterilmiştir.

Dağılım:

Plazma düzeyleri doz alındıktan yaklaşık bir saat sonra doruğa çıkar ve yaklaşık 12 saatlik bir yarılanma ömrü ile azalmaya başlar. İlaç plazma proteinlerine ileri derecede bağlanır ve bağlanma klinik olarak gözlenen konsantrasyon aralığı içerisinde sabittir.

Eliminasyon:

Oral uygulanan bir dozun yaklaşık %10'u idrar ve %20'si feçes yoluyla ana ilaç şeklinde atılır. Kalanı metabolitler şeklinde elimine edilir. Bütünüyle, verilen dozun yaklaşık %40'ı idrar ve yaklaşık %60'ı feçesle atılmaktadır.

Terazosinin farmakokinetiği, böbrek fonksiyonundan bağımsız görünmektedir. Bu durum, böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalar için doz rejimi ayarlanması gereksinimini ortadan kaldırır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Karsinogenisite ve mutajenisite, fertilitede bozukluk

Terazosin hidroklorür *in vivo* ve *in vitro* ortamlarda incelenme sonucunda (Ames testi, *in vivo* sitogenetik incelemeler, farelerdeki dominant letal test, *in vivo* Çin hamsteri kromozom aberrasyon testi ve V79 ileri mutasyon incelemesi), mutajenik potansiyel taşımamaktaydı.

Terazosin hidroklorür, sıçanlara iki yıl boyunca yemlerine katılarak 8, 40 ve 250 mg/kg/gün dozlarında uygulandığında, 250 mg/kg dozuna maruz kalan erkek sıçanlarda benign adrenal medüller tümörlerde istatistiksel olarak anlamlı artış ile ilişkili bulundu. Bu doz, 20 mg/55 kg hasta düzeyindeki önerilen maksimum insan dozunun 695 katıdır. Dişi sıçanlar etkilenmemiştir. Terazosin hidroklorür, farelere iki yıl süreyle yemleri içinde 32 mg/kg/gün düzeyindeki maksimum tolere edilen dozda uygulandığında onkojenik değildi.

Bir dizi testte mutajenisitenin bulunmayışı, fare karsinogenisite tayin testinde herhangi bir hücre tipinde tümörjenisitenin yokluğu, her iki türde de total tümör insidansında artış görülmeysi ve dişi sıçanlarda proliferatif adrenal lezyonların yokluğu, erkek sıçan türüne özgü bir olayı düşündürmektedir. Geniş bir yelpazede yer alan çok sayıda başka farmasötik ve kimyasal bileşikler de, insanlarda karsinogenisite yönünde destekleyici veri oluşturmaksızın, erkek sıçanlarda benign adrenal medüller tümörler ile ilişkili bulunmuştur.

Terazosin hidroklorürün fertilité üzerindeki etkisi, erkek ve dişi sıçanlara oral yoldan 8, 30 ve 120 mg/kg/gün dozlarında uygulandığı standart bir fertilité/reproduktif performans çalışmasında değerlendirilmiştir. 30 mg/kg verilen 20 erkek sıçanın dördü ve 120 mg/kg verilen 19 erkek sıçanın beşi bir yavru babası olmayı başaramadı. Testislerin ağırlık ve morfolojisi tedaviden etkilenmedi. 30 ve 120 mg/kg/gün dozlarındaki vajinal sürüntülerin, ne

var ki, kontrol çiftleşmelerindeki sürüntülerden daha az sayıda sperm içerdiği görünüyordu ve sperm sayısı ile daha sonraki gebelik arasında iyi bir bağıntının bulunduğu bildirilmekteydi.

Bir ya da iki yıl süreyle oral terazosin hidroklorür uygulaması, 8 mg/kg/gün (önerilen maksimum insan dozunun 20 katından daha büyük) dozuna değil ama 40 ve 250 mg/kg/gün dozuna maruz bırakılan sıçanlarda, testis atrofi insidansında istatistiksel olarak anlamlı bir artış ortaya çıkardı. Testislerde atrofi aynı zamanda, üç ay süreyle 300 mg/kg/gün (önerilen maksimum insan dozunun 800 katından daha büyük) dozların verildiği köpeklerde de gözlemlendi ama bir yıl süreyle 20 mg/kg/gün dozu verilenlerde gözlenmedi. Bu lezyon aynı zamanda, başka bir selektif alfa-1 blokör ajan olan prazosin ile de görülmüştür.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat

Mısır nişastası

Talk

Magnezyum stearat

Colorant E-110 (Super Pal Orange)

Colorant E-104 (Quinoleine Yellow %70)

Colorant E-131 (Patent Blue V)

6.2. Geçimsizlikler

Geçimsiz olduğu bir ürün bilinmemektedir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

Orijinal ambalajı içerisinde ve kuru bir yerde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutu içerisinde 30 adet tablet ve 1 adet kullanma talimatı içerecek şekilde kullanıma sunulur.

6.6. Beşeri Tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da artık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği” ne uygun olarak imha edilmelidir.

Özel bir gereklilik yoktur.

Yasal kategori: Bir hekim ya da hastane tarafından kesin tanı konduktan sonra, bir hekimin sürekli gözetimi altında kullanılmak üzere yalnızca reçete ile satılır.

7. RUHSAT SAHİBİ

Farma-Tek İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Şerifali Mah. Bayraktar Bulvarı. Beyan Sok.

No:12 Ümraniye/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

2023/21

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.02.2023

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-