

Samenvatting van de kenmerken van het produkt

1. Naam van het geneesmiddel

Hytrin

2. Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling

Terazosine hydrochloridedihydraat overeenkomend met respectievelijk 1, 2, 5 en 10 mg terazosine. Voor hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. Farmaceutische vorm

Tabletten

4. Klinische gegevens

4.1. Therapeutische indicaties

Tijdelijke behandeling van de functionele symptomen van benigne prostaathypertrofie in afwachting van een prostaatoperatie.

4.2. Dosering en wijze van toediening

De éénmaaldaagse dosering met Hytrin moet worden aangepast aan de behoefte van de patiënt.

Begindosering (startverpakking)

De initiële dosering voor alle patiënten is 1 mg per dag voor het slapen gaan. Na 3 dagen wordt begonnen met 1 tablet à 2 mg éénmaal per dag. Deze dosis blijft gedurende 11 dagen gelijk.

Onderhoudsdosering

De gebruikelijke aanbevolen dosering is 5 tot 10 mg éénmaal daags. Het meten van de urineflow 24 uur na de laatste dosis heeft aangetoond dat het therapeutisch effect gedurende het aanbevolen doseringsinterval gehandhaafd blijft. Verbetering van de symptomen is na ongeveer 2 weken therapie waargenomen. Verbetering van de urineflow kan wat later worden gezien. Wanneer de behandeling met Hytrin gedurende enige dagen is onderbroken, dient de patiënt opnieuw te worden ingesteld op de initiële dosering.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor een of meer bestanddelen van terazosine en verwante alfa-blokkerende middelen. Hytrin dient niet te worden gebruikt bij patiënten met leverfunctiestoornis en bij patiënten met een obstructie van het outflow-traject van de linkerventrikel of met een constrictieve pericard-aandoening.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hytrin, evenals andere alfa-blokkerende middelen kan een aanzienlijke bloeddrukdaling veroorzaken bij eerste toediening, waarbij syncope als gevolg van orthostatische hypotensie kan optreden in ongeveer 1% van de patiëntenpopulatie. Bij sommige gevoelige personen kan Hytrin aanleiding geven tot orthostatische hypotensie, gepaard gaande met duizeligheid en zwakte. Dit effect wordt eveneens waargenomen, wanneer de therapie wordt gestaakt gedurende enige opvolgende doseringen en na opnieuw instellen van de patiënt.

Om de kans op het optreden van syncope of orthostatische hypotensie te verkleinen dient de behandeling met Hytrin altijd te worden begonnen met een dosis van 1 mg voor het slapen gaan. De doseringen van 2,5 en 10 mg dienen derhalve niet te worden gebruikt voor initiële therapie. De dosering (zie ook "Dosering") dient daarna geleidelijk te worden verhoogd.

Orthostatische hypotensie is echter vaak van voorbijgaande aard. Rekening dient te worden gehouden met een mogelijk blijvend bloeddrukverlagend effect, aangezien terazosine antihypertensieve eigenschappen heeft. Meestal kan worden volstaan met de patiënt te adviseren om te gaan zitten of te liggen tot de symptomen zijn verdwenen. Bij instelling van de behandeling dient aan de patiënt uitgelegd te worden hoe de symptomen van een eventuele syncope of orthostatische hypotensie kunnen worden vermeden en welke maatregelen genomen kunnen worden als deze symptomen zich toch zouden voordoen. De patiënt dient te worden gewaarschuwd situaties te vermijden waar letsel kan worden opgelopen indien duizeligheid of zwakte kunnen optreden gedurende het begin van de behandeling met Hytrin, vooral bij opkomen vanuit de liggende positie naar de staande positie. Indien symptomen van duizeligheid, een licht gevoel in het hoofd en palpities zich voordoen - overigens niet altijd het gevolg van orthostatische hypotensie - dienen deze symptomen aan de behandelend arts te worden gemeld.

Gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-type 5-remmers (zoals sildenafil, tadalafil, vardenafil) en terazosine kan bij sommige patiënten leiden tot symptomatische hypotensie. Om de kans op het ontwikkelen van posturale hypotensie te minimaliseren dient de patiënt stabiel op de alfablokkertherapie te zijn ingesteld voordat de behandeling met fosfodiësterase-type 5-remmers wordt gestart.

Tijdens een cataractoperatie is het 'Intra-operatief Floppy Iris Syndroom' (IFIS, een variant van het kleine pupilsyndroom) waargenomen bij enkele patiënten die met

tamsulosine behandeld werden of die eerder hiermee behandeld werden. Er zijn ook geïsoleerde meldingen ontvangen met andere alfa-1-blokkers en de mogelijkheid van een klasse-effect kan niet worden uitgesloten. Aangezien IFIS kan leiden tot procedurele complicaties tijdens de cataractoperatie, dient het gebruik van alfablokkers of het gebruik hiervan in het verleden voorafgaand aan de operatie aan de oogarts te worden meegedeeld.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Bij de behandeling van benigne prostaathypertrofie met Hytrin zijn geen klinisch significante interacties waargenomen, behalve bij patiënten die ook ACE-remmers en diuretica gebruikten. Duizeligheid en gerelateerde ongewenste effecten traden vaker op bij deze groep patiënten.

Voorzorgen dienen te worden genomen, wanneer Hytrin tegelijkertijd met andere antihypertensieve middelen, vooral calciumantagonisten, wordt toegepast om de mogelijkheid van een aanzienlijke hypotensie te vermijden. Verlaging van de dosering en opnieuw instellen van de patiënt kan dan noodzakelijk zijn.

Fosfodiësterase-type 5-remmers (zoals sildenafil, tadalafil, vardenafil) (zie rubriek 4.4)
Gelijktijdig gebruik van fosfodiësterase-type 5-remmers (zoals sildenafil, tadalafil, vardenafil) en terazosine kan bij sommige patiënten leiden tot symptomatische hypotensie (zie rubriek 4.4).

4.6. Zwangerschap en borstvoeding

Niet van toepassing.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Patiënten dienen te worden gewaarschuwd dat de mogelijkheid van syncope of orthostatische hypertensie kan optreden gedurende initiële therapie, na verhoging van de dosering en na onderbreken van de therapie met Hytrin. Dit kan de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te gebruiken beïnvloeden.

Zie ook: "Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik".

4.8. Bijwerkingen

Naast de symptomen van orthostatische hypotensie bij het begin van de behandeling met Hytrin (zie "Waarschuwing"), zijn de meest voorkomende bijwerkingen: duizeligheid, hoofdpijn, slaperigheid, verstopte neus, asthenie, misselijkheid, palpitations, gewichtstoename, perifeer oedeem, tachycardie en impotentie. Voorts zijn bijwerkingen van geringere frequentie gemeld als: loopneus, sinusitis, dyspnoe, nervositeit, verminderde libido, priapisme, hypotensie, paresthesie, en syncope.

In zeldzame gevallen (zonder dat deze bijwerkingen direct aan behandeling met terazosine kunnen worden gerelateerd) werd melding gemaakt van:

- * lichamelijke klachten zoals rugpijn, pijn in de borst, opgezet gezicht, koorts, buikpijn, nekpijn en pijn in de schouders;
- * cardiovasculaire klachten zoals ritmestoornissen, waaronder boezemfibrilleren, en verschijnselen van vasodilatatie;
- * metabole stoornissen zoals jicht;
- * klachten gerelateerd aan de spieren zoals arthralgia, arthritis, gewrichtspijn en myalgia;
- * klachten met betrekking tot de ademhaling zoals bronchitis, verkoudheidssymptomen, toenemend hoesten, faryngitis en rhinitis;
- * dermatologische klachten zoals pruritis, "rash" en zweten;
- * zintuigelijke klachten zoals verminderde visus, conjunctivitis, tinnitus;
- * urogenitale klachten zoals frequentere urinelozing en infectie;
- * hematologische afwijkingen: trombocytopenie.

4.9. Overdosering

Indien overdosering van Hytrin hypotensie tot gevolg heeft, dient de aandacht van de behandelend arts in eerste instantie gericht te zijn op ondersteuning van het cardiovasculaire systeem. Bloeddruk en verhoogde hartfrequentie kunnen worden hersteld door de patiënt in liggende positie te brengen. Indien deze maatregel onvoldoende is, dient in het geval van shock de gebruikelijke toepassing met volumevergroeters te worden gegeven. Indien noodzakelijk kunnen vasopressoren worden toegepast. De nierfunctie dient gecontroleerd en voorzover nodig ondersteund te worden. Dialyse heeft geen zin, aangezien terazosine vrijwel volledig aan eiwit wordt gebonden.

5. Farmacologische eigenschappen

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Terazosine blokkeert selectief de postsynaptische α_1 -adrenoreceptoren en heeft een relatief lange halfwaardetijd, waardoor een éénmaaldaagse toediening mogelijk is. Studies suggereren dat blokkade van de α_1 -adrenoreceptor van belang is om de urinedoorstroming te verbeteren bij patiënten met een chronische urinewegobstructie, zoals bij benigne prostaathypertrofie.

De symptomen van benigne prostaathypertrofie worden vooral veroorzaakt door de aanwezigheid van een vergrote prostaat en door de tonus van de gladde spieren van de blaashals en van de prostaat. Deze tonus wordt gereguleerd door de α_1 -adrenoreceptoren.

Bij in vitro experimenten antagoneerde terazosine de door fenylefrine geïnduceerde contracties in menselijk prostaatweefsel.

Bij patiënten, die Hytrin als monotherapie gebruikten, werd een kleine, statistisch

significante daling waargenomen in respectievelijk cholesterol, LDL en VLDL fracties.

Onderhoudsbehandeling met Hytrin (6 maanden of langer) resulteert niet in afwijkingen van de volgende laboratoriumbepalingen: glucose, urinezuur, creatinine, ureum en elektrolyten. In enkele gevallen werd een verhoging van de leverenzymen waargenomen. Analyse van laboratoriumbepalingen toonde aan, dat hemodilutie gebaseerd op verlagingen in hematocriet, hemoglobine, leucocyten, totaal eiwit en albumine mogelijk kan zijn. Verlagingen in hematocriet en totaal eiwit zijn echter beschreven voor alfablokkade in het algemeen en worden toegeschreven aan hemodilutie.

Terazosine heeft, net als andere alfa-blokkerende middelen, een bloeddrukverlagend effect door verlaging van de systeemweerstand.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Zowel parenteraal als oraal wordt terazosine in de mens goed geresorbeerd (80-100%).

Terazosine vertoont een minimaal "first-pass" effect en vrijwel de totale dosering van terazosine is systemisch beschikbaar.

Piek plasmaconcentraties worden ongeveer 1-2 uur na toediening waargenomen met een halfwaardetijd van ongeveer 8-13 uur.

Terazosine wordt vrijwel volledig aan plasma-eiwit gebonden en de binding is constant over de waargenomen klinische doseringen. Ongeveer 10% van oraal toegediend terazosine wordt onveranderd uitgescheiden in de urine en ongeveer 20% onveranderd in de faeces. Voor het overige deel wordt terazosine gemetaboliseerd. Het metabolisme patroon bij de mens is kwalitatief gelijk aan hetgeen werd waargenomen bij rat en hond. De voornaamste metabolieten zijn het gevolg van demethylering en conjugatie.

Voedsel heeft geen invloed op de biologische beschikbaarheid van terazosine, evenmin als de leeftijd.

Derhalve hoeft de dosering niet te worden aangepast bij patiënten met een verminderde nierfunctie en bij de oudere patiënt.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens hierover zijn niet relevant.

6. Farmaceutische gegevens

6.1. Lijst van hulpstoffen

Lactose, maïszetmeel, gepregelatiniseerd zetmeel, talk, magnesiumstearaat, chinoline

geel (E104) aluminium lak (2 mg tablet), ijzeroxide (5 mg tablet), indigotine (E132) aluminium lak (10 mg tablet).

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bij zonderheden.

6.3. Houdbaarheid

De houdbaarheidstermijn van Hytrin in de handelsverpakking bedraagt 3 jaar.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Geen speciale bewaartemperatuur, bewaren in de originele verpakking.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Startverpakking bestaande uit 3 tabletten à 1 mg (wit) en 11 tabletten à 2 mg (geel). 1 doordrukstrip à 14 tabletten.

Per verpakking van 28 tabletten à 2 mg (geel), 5 mg (bruin) of 10 mg (blauw): 2 doordrukstrips à 14 tabletten.

Doordrukstrip PVC/PVDC-Al.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen van het verwijderen

Geen bijzonderheden

7 Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Amdipharm Limited
Temple Chambers
3 Burlington Road
Dublin 4
Ierland

8 Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

Ingeschreven in het register onder:

RVG 14558 (Hytrin 1 mg)

RVG 14559 (Hytrin 2 mg)

RVG 14560 (Hytrin 5 mg)

RVG 14561 (Hytrin 10 mg)

RVG 16646 (Hytrin startverpakking)

9 Datum van de goedkeuring/vernieuwing van de vergunning

RVG 14558, 14559, 14560 en 14561: 6 juni 1991

RVG 16646: 15 juni 1993

10 Datum van herziening van de samenvatting

laatste gedeeltelijke herziening betreft rubriek 4.4 en 4.5 30 november 2009