

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Корнам® 2 mg таблети

Корнам® 5 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една таблета содржи 2 mg теразосин во форма на теразосин хидрохлорид дихидрат.

Една таблета содржи 5 mg теразосин во форма на теразосин хидрохлорид дихидрат.

Помошните состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Таблети

Таблети од 2 mg (жолти, округли, плоснати таблети со закосени краеве, со линија на едната страна)

Таблети од 5 mg (портокалово-жолти, округли, плоснати таблети со закосени краеве, со линија на едната страна)

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

- Хипертензија
- Бенигна хиперплазија на простата

Корнам е ефикасен антихипертензив кој може да се употребува сам (монотерапија) или во комбинација со други антихипертензивни лекови.

При третман на артериска хипертензија (стадиум 1 и 2) теразосин може да се употребува сам (монотерапија), но кога терапевтскиот одговор е несоодветен тој може да се комбинира со тиазидни диуретици и/или други антихипертензивни.

Корнам е исто така индициран за симптоматски третман на опструктивни пореметувања на бенигна хиперплазија на простата (BPH).

4.2. Дозирање и начин на употреба

Хипертензија



Почетната доза за сите пациенти е 1 mg пред спиење и не треба да се надминува.

Дозата потоа се индивидуализира постепено, во интервали не пократки од една недела (обично со дуплирање на претходната доза) се додека не се постигне стабилизирање на крвниот притисок.

Вообичаената дневна доза на оддржување се движи меѓу 2 и 10 mg еднаш на ден и по правило се зема пред спиење.

Максималната дневна доза изнесува 20 mg (исклучително 40 mg).

По прекин на теразосин за неколку дена, терапијата треба повторно да се воведе со користење на почетната доза (1 mg).

Бенигна хиперплазија на простата

Почетната доза за сите пациенти е 1 mg пред спиење. Дозата потоа постепено се зголемува (за да биде приближно удвоена на 1- до 2-неделни интервали) се додека не се постигне посакуваното клиничко дејство. Подобрувања на опструктивните симптоми може да се забележат по две недели од третманот.

Вообичаената доза на оддржување е 5 до 10 mg еднаш на ден (пред спиење како правило).

Максималната дневна доза изнесува 20 mg.

Нема доволно податоци кои покажуваат дека симптоматски третман со дневни дози поголеми од 10 mg ќе бидат поефикасни.

После прекин на лекувањето со теразосин за неколку дена, терапијата треба повторно да се воведе со користење на почетната доза (1 mg).

Дозирање кај пациенти со бубрежно оштетување и постари пациенти

Воглавно теразосин не треба да се користи кај пациенти со намален уринарен одлив, анурија, или напредната бубрежна инсуфициенција.

Не е потребно прилагодување на дозата кај постари пациенти.

Дозирање кај пациенти со хепатално нарушување

Дозата на теразосин треба да се титрира со посебна претпазливост кај пациенти со нарушена функција на црниот дроб бидејќи теразосинот е подложен на екстензивен хепатален метаболизам и главно се екскретира преку билијарниот тракт. Не постојат клинички искуства кај пациенти со тешка хепатална дисфункција и затоа употребата на теразосин не се препорачува кај овие пациенти.

Дозирање кај деца и адолесценти

Не постојат податоци за безбедноста и ефикасноста на овој лек кај деца и адолесценти на возраст под 18 години и затоа употребата на теразосин не се препорачува кај оваа возрастна група.



Начин на употреба

Степенот на апсорпција на теразосин не зависи од присуството на храна; единствено максималната плазматска концентрација се јавува подоцна, меѓутоа нема никакво дејство врз неговата клиничка ефикасност.

Лекот треба да се зема со доволно количество течности (на пр. една чаша вода).

4.3 Контраиндикации

Корнам е контраиндициран кај пациенти:

- со позната хиперсензитивност на теразосин или било кои други алфа₁-адренорецепторни блокатори или на другите состојки на лекот.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања за употреба на лекот

Теразосин не е соодветен за пациенти со историја на уринарна синкопа.

Теразосин како и другите алфа₁-адренорецепторни блокатори, може да предизвика синкопа. Епизоди на синкопа се појавиле во рок од 30 до 90 минути после почетната доза. Синкопа повремено се појавува и при нагло зголемување на дозата, или при воведување на друг антихипертензивен лек.

Во клиничките студии за хипертензија, инциденцата на епизоди на синкопа била околу еден процент. Се верува дека во повеќето случаи ова се должи на ефектот на прекумерна постурална хипотензија иако повремено синкопалните епизоди биле проследени и со напад на тахикардија со 120-160 отчукувања во минута.

Ако се појави синкопа, пациентот треба да се постави во легната положба и да му се пружи неопходниот супортивен третман.

Вртоглавица, зашеметеност или несвестица може да се јават при нагло станување од лежечка или седечка положба. Пациентите треба да се информираат на оваа можност и да се советуваат да легнат, а потоа да седат неколку минути пред станување за да се спречи нивно повторно појавување.

Овие несакани ефекти се само-ограничувачки и, во повеќето случаи, не се повторуваат по почетниот период на терапијата или во текот на следните титрации.

После првата доза на теразосин може да се појави "ефект на прва доза", или после иницијалниот период на третманот. Теразосин може да предизвика значително намалување на крвниот притисок, воглавно изразено како ортостатска хипотензија (вртоглавица, нестабилност,



синкопа). Намалувањето на волуменот, ограничениот внес на сол како и поодминатата старост (т.е. возраст од 65 години или повеќе), го зголемуваат ризикот од постурална хипотензија, особено после првата доза.

Ова треба да се има во предвид кога повторно се започнува терапијата со тразосин после пауза од неколку дена. Во такви случаи треба да се пропишува почетна доза од 1 mg.

Претпазливост е потребна при истовремено земање на PDE-5-инхибитори (како што се силденафил, тадалафил и варденафил) и тразосин поради можноста од појава на симптоматска хипотензија кај некои пациенти. Со цел да се намали ризикот од постурална хипотензија, пациентот треба да биде стабилен, на претходна терапија со алфа₁-адренорецепторни блокатори пред да се започне со употреба на PDE-5-инхибитори.

Интраоперативниот "Floppy" Ирис Синдром (IFIS, варијанта на синдром на мала зеница) бил забележан за време на операција на катаракта кај некои пациенти кои се на терапија или претходно примале терапија со тамсулозин. Пријавени се изолирани случаи и со други алфа-1 блокатори, а веројатноста за појава на сличен ефект предизвикан од целата оваа класа лекови, не би можела да се исклучи. IFIS може да доведе до зголемување на процедуралните компликации во текот на оперативниот зафат на катаракта на окото. Поради ова, офталмолошкиот хирург треба да се информира пред операцијата доколку пациентот во моментот зема или претходно земал алфа-1 блокатори.

Поради своето вазодилаторно дејство, тразосин треба внимателно да се употребува кај пациенти со некоја од следниве состојби:

- пулмонарен едем поради аортна или митрална стеноза
- конгестивна срцева инсуфициенција
- десно-вентрикуларна срцева слабост предизвикана од пулмонарен емболизам или перикардијална ефузија
- лево-вентрикуларна срцева слабост со намален притисок на полнење.

Овој лек содржи лактоза. Пациентите со ретки наследни проблеми на галактозна интолеранција, Lapp-лактаза дефицит или глукозо-галактозна малапсорбција не смеат да го употребуваат лекот.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Истовремената употреба на тразосин и други антихипертензивни може да го потенцира антихипертензивното дејство на тразосин; поради тоа, пациентот треба внимателно да се следи. Кога користат се употребува



истовремено со други антихипертензивни лекови, неопходно е да се намали дозата и да се ретитрираат дозите и на двата лека. Особена претпазливост е потребна кога теразосин се употребува истовремено со блокатори на калциумови канали, бета-адренергични блокатори и моксонидин (теразосин ја зголемува неговата ефикасност). Всушност, оваа комбинација не се препорачува.

Дополнително, антихипертензивниот ефект на теразосин може да биде потенциран, кога тој се администрира истовремено со вазодилатори и нитрати.

Претпазливост е потребна при истовремено земање на PDE-5-инхибитори (како што се силденафил, тадалафил и варденафил) и теразосин поради можноста од појава на симптоматска хипотензија кај некои пациенти (видете го делот 4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања).

Симпатомиметиците може да го намалат антихипертензивниот ефект на теразосин; теразосин може да го намали крвниот притисок и васкуларните дејства на допамин, ефедрин, епинефрин, метараминол, метоксамин и фенилефрин.

Теразосин може да влијае врз активноста на плазматскиот ренин и уринарната екскреција на ванилилманделичната киселина. Ова треба да се земе во предвид кога се интерпретираат резултатите од лабораториските наоди.

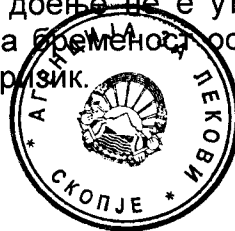
Теразосин го намалува хипертензивниот ефект на интравенски администрираниот клонидин.

Кај пациенти на кои истовремено им се администрира теразосин за симптоматски третман на BPH и ACE инхибитори или диуретици за други индикации, многу почесто била пријавувана вртоглавица (или други ортостатски несакани дејства).

Во клинички студии теразосинот бил употребуван кај пациенти кои истовремено земале аналгетици, кардиотонични гликозиди, перорални хипогликемици, антиаритмици, анксиолитици/седативи, антибактериски лекови, урикозурици и хормони/стероиди. Не биле забележани клинички значајни интеракции.

4.6 Употреба за време на бременост и доење

Безбедноста на теразосин во тек на бременост и доење не е утврдена. Поради тоа, Корнам не се препорачува за време на бременост освен ако потенцијалната корист го оправдува потенцијалниот ризик.



4.7 Ефекти врз способноста за возење и ракување со машини

Теразосин таблетите имаат силно влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

Пациентите треба да се предупредат за можноста за ортостатска хипотензија (вртоглавица) и/или синкопа особено на почетокот на лекувањето или при пропуштени дози или повторно воведување на терапијата, кога се менува дозирањето и/или се вклучуваат дополнителни лекови. Исто така, може да се појават слабост, поспаност и замор. Пациентите вработени како возачи или кои работат со машинерија треба да се предупредат за овие несакани дејства и да им се советуваат да избегнуваат возење или извршување опасни задачи во тек на првите 12 часа по администрацијата на почетната доза и при било која модификација на третманот.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства поврзани со терапија на теразосин се слаби и обично минливи; сепак, тие исто така може да бидат сериозни, и да биде потребно прекинување на терапијата со теразосин.

Како и другите алфа-адренергични блокатори, теразосин може да предизвика синкопа, обично во тек на 30 до 90 минути по дозирањето. Повремено, на епизодите на синкопа може да им претходи тахикардија со срцеви отчукувања од 120 до 160 удари во минута. Може да се појави хипотензија предизвикана од првата доза и да доведе до вртоглавица и сериозна синкопа. За да се избегне хипотензијата, лекувањето со теразосин треба да се започне со доза од 1 mg пред спиење.

Инциденцата на несакани дејства се базира врз следните фреквенции на јавување:

Чести: $\geq 1\%$ до $< 10\%$

Помалку чести: $\geq 0,1\%$ до $< 1\%$

Ретки: $\geq 0,01\%$ до $< 0,1\%$

Многу ретки: $< 0,01\%$ вклучувајќи изолирани случаи

Непозната честота: честотата не може да се процени од расположивите податоци.

Инфекции и инфестации

Чести: синуситис

Непозната честота: бронхитис, симптоми на грип, назофарингитис, фарингитис, ринитис, инфекции на уринарниот тракт

Пореметувања на крвта и лимфниот систем

Непозната честота: тромбоцитопенија



Пореметување на имунолошкиот систем
Непозната честота: анафилактични реакции

Пореметувања на метаболизмот и исхраната
Непозната честота: гихт

Психијатриски пореметувања
Чести: нервоза
Помалку чести: намалено либидо, депресија
Непозната честота: инсомнија

Пореметувања на нервниот систем
Многу чести: главоболка, вртоглавица
Чести: поспаност, парестезија
Помалку чести: синкопа

Пореметувања на видот
Чести: заматен вид
Непозната честота: конјуктивитис

Пореметувања во увото и ушниот лабиринт
Многу чести: вертиго
Непозната честота: тинитус

Кардиолошки пореметувања
Чести: палпитации, тахикардија
Непозната честота: аритмија, атријална фибрилација.

Васкуларни пореметувања
Чести: ортостатска хипотензија
Непозната честота: вазодилатација.

Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања
Чести: назална конгестија, диспнеја
Непозната честота: епистакса, кашлица.

Гастроинтестинални пореметувања
Чести: гадење
Непозната честота: констипација, дијареја, диспепсија,
флатуленција, абдоминална болка, повраќање

Пореметувања на кожата и поткожното ткиво
Непозната честота: хиперхидроза, пруритус, исип



Мускулоскелетни пореметувања и пореметувања на сврзното ткиво и коските

Чести: болка во екстремитетите, болка во грбот

Непозната честота: артралгија, артритис, артропатија, мијалгија, болка во вратот, болка во рамењата

Ренални и уринарни пореметувања

Непозната честота: зачестено мокрење, уринарна инконтиненција

Пореметувања на репродуктивниот систем и дојките

Чести: еректилна дисфункција

Непозната честота: приапизам

Општи пореметувања и состојби на местото на апликација

Многу чести: астенија

Чести: замор, едеми на мукозата периферен едем

Помалку чести: едем

Непозната честота: болка во градите, едеми на лицето, зголемена телесна температура

Дејства врз лабораториските резултати

Ретки: зголемена тежина

Непозната честота: намалени нивоа на албумини, намален хематокрит, намален хемоглобин, намалено ниво на вкупни протеини, намален број на леукоцити.

Дури по продолжен третман (24 месеци) теразосинот немал значајно дејство врз плазматските концентрации на вкупниот или слободниот простата-специфичен антиген (PSA).

4.9 Предозирање

Ако предозирањето со Корнам доведе до акутно изразена хипотензија, пациентот треба да се намести во легната положба и, ако е неопходно, да се превземат супортивни мерки за функцијата на виталните органи.

Ако нормалниот срцев ритам и соодветниот крвен притисок не се вратат иако пациентот е во легната позиција, првата терапевтска мерка што треба да се превземе е администрација на плазма експандери. Во случај на несоодветен одговор, треба да се употребат пресорни супстанции. Бубрежната функција треба внимателно да се контролира и функцијата на виталните органи да се поддржува, доколку е тоа неопходно.

Поради предоминантното врзување на теразосин со плазматските протеини дијализата не е од корист.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

АТС код: G04CA03

Фармакотерапевтска група: алфа-адренорецепторни антагонисти



5.1 Фармакодинамски својства

Теразосин е селективен постсинаптички алфа-1-адренорецепторен антагонист со долго дејство. Иако точниот механизам на дејство на теразосин не е познат, тој го намалува крвниот притисок преку намалување на вкупниот периферен отпор. Вазодилатација на отпорот и капацитетните васкуларни системи е главно предизвикано од антагонзам на рецепторот. Ова доведува до намалување на предоптоварувањето и послеоптоварувањето за време на одмор и вежбање. За разлика од помалку селективните алфа антагонисти, селективното алфа-1-адренергично блокирачко дејство на теразосин може да овозможи алфа-2 рецепторите да останат функционални и да спречат непропорционално зголемено ослободување на норадреналин, ослободување на ренин и забрзан срцев ритам.

Клиничките студии покажале дека теразосин има корисно дејство врз плазматските липидни профили: тој ги намалува триглицеридите, вкупниот холестерол, LDL и VLDL нивоата на холестерол, и ги зголемува HDL нивоата на холестерол и односот HDL холестерол/вкупен холестерол.

Бидејќи теразосин не предизвикува метаболни несакани дејства, тој може безбедно да се употребува кај пациенти со дијабетес, астма и гихт.

Корнам покажал дека ја подобрува брзината на уринарниот проток и ги намалува симптомите поврзани со BPH преку релаксација на мазните мускули во вратот на мочниот меур и простатата предизвикано со блокада на алфа-1-адренорецепторите. Бидејќи има релативно малку алфа-1 адренорецептори во сидот на мочниот меур, теразосин е способен да ја намали опструкцијата на истекувањето од мочниот меур без да влијае на контрактилноста на мочниот меур. Подобрување во третманот на бенигна хиперплазија на простата може да се забележи по 2 недели терапија со Корнам, и најдобар клинички одговор се постигнува по 4 до 6 недели од третманот.

Иако блокадата на алфа-1-адренергичните рецептори го намалува крвниот притисок кај хипертензивните пациенти, третманот со теразосин кај нормотензивни пациенти со бенигна хиперплазија на простата не резултира со клинички значајно дејство за намалување на крвниот притисок.

5.2 Фармакокинетски својства

Апсорпција и серумски концентрации

После перорална администрација теразосин брзо и практично комплетно се апсорбира од гастроинтестиналниот тракт за да достигне максимална серумска концентрација еден час по внесувањето; неговата биорасположивост изнесува 90%.

Храната не влијае врз степенот на апсорпција, но таа го одложува времето до постигнување на максималната концентрација за приближно 1 час. Храната ги намалува максималните серумски нивоа, но не влијае врз вкупната AUC (крива на плазматска концентрација-време) или клиничкиот одговор.



Максимумалните антихипертензивни дејства се забележани 3 часа по внесувањето и траат 24 часа по последната доза.

Дистрибуција

Волуменот на дистрибуција се проценува дека изнесува 17,7 до 30 литри. Теразосин е 90% до 94% врзан за плазматските протеини. Врзувањето за протеините е константно над клинички испитаниот опсег на концентрација.

Метаболизам

Теразосин се метаболизира во хепарот преку хидролиза, О-деметилација и N-деалкилација. Четири метаболити биле идентификувани: 6- и 7- О-деметил теразосин, пиперазин дериват на теразосин и диамин дериват на пиперазинското соединение.

Главниот пат на екскреција на теразосин е билијарниот тракт; 55 до 60% од пероралната доза на теразосин, од кој приближно една третина се екскретира во фецесот како непроменет лек. Околу 10% од пероралната доза на теразосин се екскретира во урината како непроменет лек, 30% како неактивни метаболити.

Бидејќи теразосин не предизвикува метаболни несакани дејства тој е погоден за пациенти со дијабетес или гихт.

Полуживотот на елиминација изнесува околу 12 часа.

Елиминација

Бубрежниот клиренс изнесува 9 до 12,5 ml/min.

Бубрежната инсуфициенција, дури и сериозна, нема влијание врз фармакокинетиката на Корнам.

Не е познато дали теразосин се екскретира во мајчиното млеко.

55 до 60% од теразосин се елиминира во фецесот, од кој околу 20% во непроменета форма.

Фармакокинетика на специјални групи

Фармакокинетиката на теразосин не е значително променета кај пациенти со слаба до умерена хипертензија, кај постари пациенти и кај пациенти со конгестивна срцева слабост.

5.3 Претклинички податоци за безбедноста

Карциногенеза: Карциноген потенцијал не бил демонстриран кај животни. Предклиничките студии покажале дека екстремно високи дози на теразосин дадени во тек на продолжени периоди кај машки стаорци предизвикуваат бенигни тумори на медулата на адреналната жлезда. Ова дејство не било забележано кај женски стаорци и глувци.

Важноста на ова откритие за клиничката употреба на теразосин кај луѓе не е позната.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ



6.1 Листа на ексципиенси

Корнам 2 mg таблети: лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, пченкарен скроб, талк, колоидна анхидридна силика, магнезиум стеарат, квинолин жолт E104.

Корнам 5 mg таблети: лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, пченкарен скроб, талк, колоидна анхидридна силика, магнезиум стеарат, железен оксид (жолт) E172.

6.2 Инкомпатибилност

Не постои.

6.3 Рок на траење

3 години

Лекот да не се употребува по истекот на рокот на траење назначен на пакувањето.

6.4 Начин на чување

Лекот се чува на температура до 25°C.

Лекот се чува на места достапни за деца.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Корнам 2 mg таблети: Al/PVC блистер пакување по 30 таблети (3x10).

Корнам 5 mg таблети: Al/PVC блистер пакување по 30 таблети (3x10).

6.6 Посебни мерки на претпазливост при отстанување

Нема посебни барања.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Лек Скопје ДООЕЛ, Перо Наков бр.33, Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Корнам 2 mg таблети:

Корнам 5 mg таблети:

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОДНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

25.10.2000 година - 25.03.2010 година, Скопје, Р.Македонија

