

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Kornam 2 mg tablete

Kornam 5 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 2 mg terazosina v obliki 2,38 mg terazosinijevega klorida dihidrata.

Ena tableta vsebuje 5 mg terazosina v obliki 5,95 mg terazosinijevega klorida dihidrata.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

2 mg tableta vsebuje 92,20 mg laktoze.

5 mg tableta vsebuje 89,20 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta.

Kornam 2 mg tablete so rumene, okrogle, ravne tablete s posnetimi robovi in razdelilno zarezo na eni strani.

Kornam 5 mg tablete so oranžno rumene, okrogle, ravne tablete s posnetimi robovi in razdelilno zarezo na eni strani.

Tableta se lahko deli na enaki polovici.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- hipertenzija
- benigna hiperplazija prostate (BHP)

Zdravilo Kornam je učinkovit antihipertenziv, bodisi sam (monoterapija) bodisi v kombinaciji z drugimi antihipertenzivi.

Terazosin se lahko za zdravljenje arterijske hipertenzije (I. in II. stadij) uporablja kot edino zdravilo (monoterapija), ob neustreznem terapevtskem odzivu pa se ga lahko kombinira s tiazidnimi diuretiki in/ali drugimi antihipertenzivi.

Uporaba zdravila Kornam je indicirana tudi za simptomatsko zdravljenje obstrukcijskih motenj pri benigni hiperplaziji prostate (BHP).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Hipertenzija

Začetni odmerek za vse bolnike je 1 mg zvečer pred spanjem in se ne sme preseči. Nadaljnje odmerjanje terazosina je individualno. Odmerek se postopno, v najmanj enotedenskih presledkih, zvečuje (običajno s podvojitvijo dotedanjega), dokler se ne doseže želenega znižanja krvnega tlaka.

Običajen vzdrževalni dnevni odmerek je 2 mg do 10 mg enkrat na dan. Bolnik ga praviloma vzame zvečer pred spanjem.

Največji dnevni odmerek je 20 mg (izjemoma 40 mg).

Če se zdravljenje za nekaj dni prekine, ga je treba ponovno začeti z začetnim odmerkom terazosina (1 mg).

Benigna hiperplazija prostate

Začetni odmerek za vse bolnike je 1 mg zvečer pred spanjem. Odmerek se nato postopno zvečuje (v eno ali dvotedenskih presledkih se ga približno podvoji), dokler se ne doseže želenega kliničnega učinka. Izboljšanje obstrukcijske simptomatike se lahko pojavi že po dveh tednih zdravljenja.

Običajen vzdrževalni odmerek je 5 do 10 mg enkrat na dan (praviloma zvečer, pred spanjem).

Največji dnevni odmerek je 20 mg.

Ni dovolj podatkov o tem, da bi bilo simptomatsko zdravljenje z dnevnimi odmerki, večjimi kot 10 mg, bolj uspešno.

Če bolnik zdravljenje za nekaj dni prekine, ga mora ponovno začeti z začetnim odmerkom (1 mg).

Odmerjanje pri ledvični odpovedi

Ledvična insuficienca ne vpliva na farmakokinetiko terazosina, zato prilagajanje odmerka ni potrebno.

Odmerjanje pri starejših bolnikih (nad 65 let)

Rezultati kinetičnih raziskav so pokazali, da prilagajanje odmerka pri starejših bolnikih praviloma ni potrebno. Bolniki, stari več kot 65 let, ki uporabljajo terazosin za zdravljenje BHP, so lahko bolj občutljivi za nastanek ortostatske hipotenzije.

Odmerjanje pri jetrni odpovedi

Ker se terazosin primarno presnavlja v jetrih, ga je treba še posebej previdno uporabljati pri bolnikih z okvaro delovanja jeter. Ker ni na voljo podatkov o uporabi terazosina pri bolnikih s hudo okvaro delovanja jeter, uporaba tega zdravila pri tej skupini bolnikov ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Glede zdravljenja z otroci ni izkušenj (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

Hrana na obsežnost absorpcije terazosina vpliva malo, le njegova maksimalna koncentracija v plazmi se pojavi kasneje, kar pa ne vpliva na klinično učinkovitost.

Bolnik vzame zdravilo z zadostno količino tekočine (npr. s kozarcem vode).

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino terazosin, katerikoli drug antagonist α_1 adrenergičnih receptorjev (npr. doksazosin, prazosin), katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- bolniki z mikcijsko sinkopo v anamnezi.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hipotenzija

Terazosin je treba dajati previdno posameznikom z znano preobčutljivostjo za pojav hipotenzije. Bolnika je treba opozoriti, da mora v primeru pojava ortostatske hipotenzije (slabost, omotica, vrtoglavica) sedeti ali ležati, po izginotju simptomov pa previdno vstati, da se stanje ne bi ponovilo.

Če se pojavi sinkopa, je treba po potrebi zagotoviti delovanje vitalnih organov (glejte poglavje 4.9).

Terazosin lahko (tako kot drugi α_1 adrenergični zaviralci) povzroči izrazito znižanje krvnega tlaka, ki se kaže predvsem kot ortostatska hipotenzija (vrtoglavica, nestabilnost, sinkopa). Dehidracija, omejen vnos soli in starost (npr. bolniki, stari 65 let in starejši) povečajo tveganje za pojav ortostatske hipotenzije, zlasti po prvem odmerku.

Temu se da izogniti z majhnimi začetnimi odmerki, s postopnim zvečevanjem odmerka in zaužitjem prvega odmerka zdravila zvečer pred spanjem; dodatna antihipertenzijska sredstva pa je treba dodajati previdno.

To je treba upoštevati tudi v primeru, ko ponovno uvedemo zdravljenje s terazosinom po nekajdnevni prekinitvi. V takšnem primeru je treba bolniku ponovno predpisati 1-miligramski začetni odmerek.

Bolnike je treba opozoriti na možnost pojava ortostatske hipotenzije ali sinkope, posebno na začetku zdravljenja, ob spremembi odmerkov in/ali dodajanju drugih antihipertenzijskih zdravil ali diuretikov (glejte poglavje 4.7). Sinkopa je povezana z izrazito ortostatsko hipotenzijo in v nekaterih primerih je posledica tahikardije (120 - 160/min). Ortostatska hipotenzija je najbolj izražena v kratkem časovnem obdobju po dajanju terazosina, medtem ko je tveganje za pojav sinkope največje 30 - 90 minut po dajanju terazosina.

Bolnikom naročite, da se morajo v primeru pojava kakršne koli vrtoglavice, stanj zmedenosti ali palpitacij nemudoma posvetovati z zdravnikom, da se lahko prouči potrebo po prilagoditvi odmerka zdravila (glejte tudi poglavje 4.8).

Zaradi tveganja za obsežen padec krvnega tlaka je svetovana previdnost pri sočasni uporabi terazosina in tiazidov ali drugih antihipertenzivov. Če se med zdravljenjem s terazosinom doda tiazidni diuretik ali drug antihipertenziv, je potrebno odmerek terazosina zmanjšati ali ukiniti zdravljenje s terazosinom. Nujno potrebna je nova titracija odmerka. Pri dajanju terazosina skupaj z drugimi antihipertenzivi, je potrebno pred pričetkom zdravljenja, odmerek drugih antihipertenzivov zmanjšati in ga prilagoditi po stabilizaciji odmerka terazosina (glejte poglavje 4.5).

Bolnik mora vzeti prvi odmerek terazosina zvečer pred spanjem in se mora pri opravljanju dejavnosti izogibati nenadnim spremembam položajev, ki bi lahko povzročile omotičnost ali utrujenost. To velja zlasti za starostnike.

Zaradi vazodilatacijskega učinkovanja je treba terazosin uporabljati previdno pri bolnikih s katero od naslednjih srčnih okvar:

- pulmonarnim edemom zaradi aortne ali mitralne stenoze.
- srčnim popuščanjem zaradi povečanega srčnega iztisa.
- popuščanjem desnega prekata kot posledice pljučnega embolizma ali perikardne efuzije.
- popuščanjem levega prekata z nizkim polnilnim tlakom.

Pri sočasni uporabi zaviralcev fosfodiesteraze tipa 5 (npr. sildenafil, tadalafil in vardenafil) in terazosina je potrebna previdnost, ker lahko to pri nekaterih bolnikih povzroči pojav simptomatske hipotenzije. Da bi zmanjšali tveganje za razvoj posturalne hipotenzije, mora biti bolnik pred pričetkom zdravljenja z zaviralci fosfodiesteraze tipa 5, stabilen na zdravljenju z zaviralcem alfa (glejte poglavje 4.5).

Priapizem

Bolnike je treba opozoriti na možnost pojava priapizma, ki je med jemanjem terazosina sicer izjemno redek (en primer na nekaj tisoč bolnikov), vendar pa mora bolnik v primeru pojava erekcije, ki traja več kot štiri ure ali je boleča, takoj poiskati zdravniško pomoč; priapizem predstavlja urgentno stanje, ki zahteva takojšnje ukrepanje, saj se sicer lahko pojavijo hujše okvare tkiva penisa s posledično trajno erektilno disfunkcijo.

Benigna hiperplazija prostate (BHP)

Rak prostate in benigna hiperplazija prostate lahko povzročita enake obstruktivske simptome. Zaradi tega je treba pri bolnikih z domnevno benigno hiperplazijo prostate pred začetkom zdravljenja zanesljivo izključiti možnost raka prostate.

Pri bolnikih z BHP je treba meriti krvni tlak v izhodišču in ga nato skrbno spremljati, zlasti v času prilagajanja odmerka. Treba je razmisliti tudi o morebitnem antihipertenzivnem zdravljenju. Učinkovitost terazosina pri obvladovanju je treba oceniti po preteku 4 - 6 tednov zdravljenja z vzdrževalnim odmerkom.

Prav tako je treba pred pričetkom zdravljenja s terazosinom pri bolnikih s postavljeno diagnozo BHP potrditi, da ni sočasnih obstrukcij v zgornjem urinarnem traktu ali kakršnih koli znakov okužbe.

Bolniki z benigno hiperplazijo prostate in hkratno obstrukcijo zgornjih sečil, kronično okužbo sečil ali kamni sečnega mehurja se ne smejo zdraviti s terazosinom.

V kliničnih raziskavah so bili nekateri neželeni učinki (ortostatska hipotenzija) pogostejši pri bolnikih, ki so prejeli terazosin za zdravljenje benigne hiperplazije prostate, kot pri tistih, ki so ga dobivali za zdravljenje hipertenzije.

Neželeni učinki so se pojavili pogosteje pri bolnikih, starejših od 65 let (5,6 %), kot pri bolnikih mlajših od 65 let (2,6 %).

Sindrom ohlapne šarenice (IFIS - »Intraoperative Floppy Iris Syndrome«)

Pri nekaterih bolnikih, ki jemljejo tamsulozin ali so se v preteklosti zdravili z njim, so med operacijo katarakte opazili pojav sindroma ohlapne šarenice (»Intraoperative Floppy Iris Syndrome« (IFIS) – različica sindroma male zenice). O posameznih

primerih so poročali tudi pri uporabi drugih zaviralcev receptorjev alfa-1 in zato možnosti pojava enakega učinka pri ostalih zdravilih iz te skupine ni mogoče izključiti. Ker lahko sindrom ohlapne šarenice poveča zaplete med operacijo katarakte, mora biti očesni kirurg pred operacijo obveščen, da bolnik jemlje ali je v preteklosti jemal zaviralce receptorjev alfa-1.

Okvarjeno delovanje jeter

Ker se terazosin primarno presnavlja v jetrih, ga je treba uporabljati še posebej previdno pri bolnikih z oslabljenim delovanjem jeter. Ker ni na voljo podatkov za bolnike s hudo okvarjenim delovanjem jeter, uporaba terazosina pri teh bolnikih ni priporočljiva (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost uporabe terazosina pri otrocih in mladostnikih nista bili ugotovljeni, zato uporaba terazosina pri tej skupini bolnikov ni priporočena.

Uporaba med nosečnostjo

Uporaba terazosina se ne priporoča med nosečnostjo, razen če pričakovane koristi upravičujejo možno tveganje.

Laboratorijske preiskave

V kontroliranih kliničnih preskušanjih so opazili majhna, a statistično signifikantna zmanjšanja hematokrita, hemoglobina, belih krvnih celic, skupnih proteinov in albumina. Te laboratorijske ugotovitve kažejo na možnost hemodilucije. Zdravljenje s terazosinom, tudi do 24 mesecev, ni pokazalo signifikantnega vpliva na vrednosti za prostato specifičnega antigena (PSA).

Zdravilo Kornam vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasno jemanje terazosina in drugih antihipertenzivov lahko zveča antihipertenzijski učinek terazosina, zato je treba bolnike skrbno nadzirati. Pri sočasni uporabi zdravila Kornam in drugih antihipertenzijskih zdravil je morda potrebno zmanjšanje odmerkov in ponovno titriranje zdravil; zlasti je potrebna previdnost pri uporabi antagonistov kalcijevih kanalov, blokatorjev beta adrenergičnih receptorjev in moksonidina (terazosin zveča njegovo učinkovitost). Glejte poglavje 4.4.

Kombinacija z drugimi zaviralci alfa ni priporočljiva.

Antihipertenzivni učinek zdravila se lahko okrepi tudi ob sočasni uporabi terazosina in vazodilatatorjev in nitratov.

Sočasna uporaba zaviralcev fosfodiesteraze tipa 5 (npr. sildenafil, tadalafil in vardenafil) in terazosina lahko pri nekaterih bolnikih povzroči pojav simptomatske hipotenzije (glejte poglavje 4.4).

Simpatomimetiki lahko zmanjšajo antihipertenzivni učinek terazosina; terazosin lahko zniža krvni tlak in žilne reakcije na dopamin, efedrin, epinefrin, metaraminol, metoksamin in fenilefrin.

Nesteroidna protivnetna zdravila (npr. ibuprofen) ali estrogeni lahko zmanjšajo antihipertenzivno učinkovanje terazosina.

Terazosin lahko vpliva na dejavnost plazemskega renina in izločanje vanilil mandelične kisline s sečem. To je treba upoštevati pri interpretaciji laboratorijskih rezultatov.

Terazosin zmanjšuje antihipertenzivni učinek intravensko uporabljenega klonidina. Učinki sočasnega dajanja zaviralcev α_1 in klonidina so nepredvidljivi.

Pri bolnikih, ki so prejeli terazosin za simptomatsko zdravljenje BHP, dodatno pa zaradi drugih indikacij zaviralce ACE ali diuretike, se je omotica (ali drugi ortostatski neželeni učinki) pojavila pogosteje.

V kliničnih raziskavah med sočasno uporabo terazosina in analgetikov, kardiotoničnih glikozidov, peroralnih hipoglikemikov, antiaritmikov, anksiolitikov/sedativov, protimikrobnih zdravil, urikozurikov in hormonov/steroidov niso ugotovili klinično pomembnih interakcij.

Pri sočasni uporabi zdravil, ki lahko spremenijo jetrno presnovo (npr. zaviralci PDE-5, antagonisti kalcija, zaviralci angiotenzin-konvertaze (ACE) in cimetidin) je potrebna previdnost.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ustreznih raziskav pri nosečnicah niso opravili; varnost terazosina v nosečnosti ni bila ugotovljena. Prav tako ni zaslediti poročil, ki bi opisovala uporabo terazosina med nosečnostjo.

Za predklinične podatke o vplivu terazosina na sposobnost razmnoževanja in razvoja pri živalih glejte poglavje 5.3.

Zdravila Kornam se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno.

Dojenje

Ni poročil o uporabi terazosina med dojenjem. Ni znano, ali se terazosin izloča v materino mleko. Molekulska masa je dovolj nizka, da lahko pričakujemo izločanje v mleko. V raziskavah na živalih so opazili, da terazosin iz krvi prehaja v mleko (glejte poglavje 5.3). Zato se je treba uporabi zdravila Kornam med dojenjem izogibati.

Plodnost

Podatki niso na voljo.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Bolnike je treba opozoriti na možnost pojava ortostatske hipotenzije (vrtoglavica, omotica) in/ali sinkope, posebno na začetku zdravljenja ali ob njegovem ponovnem začetku, ob spremembi odmerkov ali dodajanju drugih zdravil. Pojavijo se lahko tudi šibkost, zaspanost in utrujenost. Bolnike, ki upravljajo motorna vozila ali delajo s stroji, je treba opozoriti na možnost pojava teh neželenih učinkov in jim svetovati, naj ne vozijo avtomobila in opravljajo nevarnih del prvih 12 ur po zaužitju začetnega odmerka in po spremembah zdravljenja.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, ki se najpogosteje pojavljajo med zdravljenjem hipertenzije s terazosinom, vključujejo omotičnost, glavobol, astenijo, (šibkost, utrujenost, medlost, izčrpanost), zamašenost nosu, periferni edem, somnolenco, navzeo in palpitacije. Pri bolnikih, ki zdravilo prejemajo za zdravljenje benigne hiperplazije prostate, so najpogostejši neželeni učinki omotičnost, astenija, glavobol, ortostatska hipotenzija in somnolenca.

Terazosin lahko, tako kot drugi α_1 adrenergični antagonisti, povzroči pojav sinkope, običajno 30 do 90 minut po zaužitju odmerka. Občasno lahko epizoda sinkope sledi tahikardiji s srčnim utripom 120 do 160 udarcev na minuto. Pojavi se lahko tudi hipotenzija po prvem odmerjanju, ki lahko povzroči vrtoglavico in v hudih primerih, sinkopo. Da bi se izognili hipotenziji, je treba zdravljenje s terazosinom začeti z 1-miligramskim odmerkom pred spanjem (glejte poglavje 4.4).

Neželeni učinki so v nadaljevanju razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti. Pri klasifikaciji pogostnosti neželenih učinkov je bil uporabljen naslednji opis:

- Zelo pogosti: $\geq 1/10$
- Pogosti: $\geq 1/100$ do $< 1/10$
- Občasni: $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$
- Redki: $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$
- Zelo redki: $< 1/10.000$
- Neznana pogostnost: pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti

Bolezni krvi in limfatičnega sistema

Zelo redki: trombocitopenija

Bolezni imunskega sistema

Zelo redki: anafilaktična reakcija

Presnovne in prehranske motnje

Neznana pogostnost: protin

Bolezni živčevja:

Pogosti: omotičnost, zaspanost, somnolenca, vrtoglavica, glavobol, živčnost, parestezija

Občasni: sinkopa, depresija

Očesne bolezni

Pogosti: zamegljen vid, motnje barvnega vida

Neznana pogostnost: intraoperativni sindrom ohlapne šarenice" (IFIS) (glejte poglavje 4.4), nenormalen vid, ambliopija.

Srčne bolezni

Pogosti: ortostatska hipotenzija, tahikardija, palpitacije, bolečine v prsnem košu

Zelo redki: atrijska fibrilacija in vazodilatacija

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Pogosti: nosna kongestija/rinitis, sinusitis, dispnea, epistaksa

Neznana pogostnost: znaki prehlada, bronhitis, kašelj, faringitis

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea, zaprtje, driska, bruhanje

Neznana pogostnost: suha usta, dispepsija, vetrovi, trebušne bolečine

Bolezni kože in podkožja

Pogosti: srbečica, izpuščaj

Občasni: urtikarija

Neznana pogostnost: hiperhidroza

Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva

Pogosti: bolečine v okončinah, bolečine v križu

Neznana pogostnost: artralgija, artritis, mialgija

Bolezni sečil

Pogosti: okužbe sečil in urinska inkontinenca

Motnje reprodukcije in dojk

Pogosti: impotenca

Občasni: zmanjšan libido

Redki: priapizem.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: astenija, periferni edem

Preiskave

Občasni: povečanje telesne mase, zvišanje telesne temperature

Neznana pogostnost: zmanjšano število belih krvnih celic, znižane vrednosti hemoglobina, znižane vrednosti hematokrita, znižane vrednosti krvnega albumina, znižane vrednosti skupnih beljakovin (glejte tudi poglavje 4.4).

Vpliv na laboratorijske rezultate

Tudi po dolgotrajnem zdravljenju (24 mesecev) terazosin nima pomembnega vpliva na plazemske koncentracije skupnega ali prostega za prostato specifičnega antigena (PSA) (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli

domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0)8 2000 500, Faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Zaradi prevelikega odmerka zdravila Kornam se lahko razvije akutna, izrazita hipotenzija. Bolnika je treba poleči in po potrebi zagotoviti delovanje vitalnih organov. Če se pri ležečem bolniku ne vzpostavi normalna srčna frekvenca in ustrezen krvni tlak, je prvi terapevtski ukrep uporaba plazemskih ekspanderjev. Če odziv ni ustrezen, je treba uporabiti presorne učinkovine. Skrbno je treba nadzorovati delovanje ledvic in po potrebi zagotoviti delovanje vitalnih organov. Zaradi velike vezave na plazemske beljakovine dializa ni uspešna.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina:

Antagonisti adrenergičnih receptorjev α
ATC oznaka: G04CA03

Terazosin je dolgo delujoči selektivni antagonist postsinaptičnih adrenergičnih receptorjev α_1 . Čeprav natančen mehanizem delovanja terazosina ni znan, znižuje krvni tlak tako, da zmanjša celoten periferni upor. Vazodilatacija rezistenčnega in kapacitančnega ožilja je v glavnem posledica zavore receptorjev. Posledično se zmanjša tlačna in volumna obremenitev srca v mirovanju in med obremenitvijo. Zaradi selektivne blokade receptorjev α_1 , je v nasprotju z manj selektivnimi antagonisti α_1 , funkcija receptorjev α_2 ohranjena, to pa prepreči čezmerno sproščanje noradrenalina in renina ter zvečanje srčne frekvence.

Klinične izkušnje kažejo, da terazosin ugodno vpliva na plazemske lipide: znižuje raven trigliceridov, celotnega holesterola, holesterola LDL in VDL ter zvečuje vrednost holesterola HDL in razmerje holesterol HDL/celotni holesterol.

Terazosin ne povzroča presnovnih neželenih učinkov, zato je primeren za bolnike s sladkorno boleznijo, astmo in protinom.

Dokazano je, da terazosin izboljšuje odvajanje seča iz sečnega mehurja in zmanjša simptome BHP tako, da z blokado receptorjev α_1 sprosti gladke mišice v vratu mehurja in prostati. V steni sečnega mehurja je sorazmerno malo adrenergičnih receptorjev α_1 , zato lahko terazosin zmanjša obstrukcijo iztoka iz sečnega mehurja, ne da bi vplival na njegovo kontraktilnost. Učinek terazosina se lahko pojavi že po dveh tednih zdravljenja, največji pa je po štiri- do šesttedenskem zdravljenju.

Čeprav se zaradi blokade adrenergičnih receptorjev α pri bolnikih s hipertenzijo krvni tlak zniža, pa pri normotenzivnih bolnikih z znaki BHP pomembnega znižanja krvnega tlaka praviloma ne povzroči.

Merjenje učinka 2 – 3 ure po odmerjanju je pokazalo, da je učinek večji pri kroničnem jemanju terazosina kot pri 24-urnem jemanju, verjetno zaradi padca koncentracij terazosina v krvi na koncu intervala odmerjanja.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija in koncentracije v serumu

Terazosin se po zaužitju praktično povsem in hitro absorbira iz prebavil in doseže največjo koncentracijo v serumu približno eno uro po zaužitju. Njegova biološka uporabnost je 90-odstotna.

Hrana na obseg absorpcije ne vpliva, vendar pa je serumska koncentracija učinkovine največja približno eno uro pozneje kot sicer. Hrana zmanjša največjo serumsko koncentracijo, ne vpliva pa na celotno AUC (površina pod krivuljo koncentracija/čas) ali klinično učinkovitost.

Antihipertenzijski učinek je največji tri ure po zaužitju odmerka, traja pa 24 ur po zaužitju enega odmerka.

Porazdelitev

Navidezni porazdelitveni volumen je ocenjen na 25 do 30 litrov.

Na plazemske beljakovine se veže 90 do 94 % terazosina. Vezava na beljakovine je v klinično opazovanem obsegu koncentracije terazosina konstantna.

Biotransformacija

Terazosin se presnavlja v jetrih s hidrolizo, O-demetilacijo in N-dealkilacijo. Odkrili so štiri presnovke: 6- in 7-O-demetilterazosin, piperazinski derivat terazosina in diaminski derivat piperazinske spojine.

Terazosin ne povzroča presnovnih neželenih učinkov, zato je primeren za bolnike s sladkorno boleznijo ali protinom.

Izločanje

Skupno se približno 40 % danega odmerka izloči z urinom in približno 60 % z blatom. Približno 10 % peroralno danega odmerka se izloči nespremenjenega z urinom in približno 20 % z blatom. Ostanek se izloči v obliki presnovkov.

Razpolovna doba izločanja je 12 ur.

Ledvični očistek znaša 9 do 12,5 ml/min (0,15 do 0,208 ml/s).

Ledvična insuficienca, tudi huda, na farmakokinetiko terazosina ne vpliva.

Ni znano ali se terazosin izloča z materinim mlekom.

55 do 60 % terazosina se izloči v blato, od tega približno 20 % v nespremenjeni obliki.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah

Farmakokinetika terazosina se pri bolnikih z blago do zmerno hipertenzijo, pri starostnikih in bolnikih z zastojno srčno insuficienco bistveno ne spremeni.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki, pridobljeni na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Kancerogenost: Pri laboratorijskih živalih terazosin ni deloval kancerogeno.

V predkliničnih raziskavah so ugotovili, da zelo veliki odmerki terazosina, ki so jih daljše obdobje dajali podganjim samcem, povzročajo benigne tumorje sredice nadledvične žleze. Tega ni bilo opaziti pri podganjih samicah in miših.

Pomen te ugotovitve za klinično uporabo terazosina pri ljudeh ni znan.

Pri živalih (podganah in kuncih, ki so peroralno dobivali odmerek terazosina, ki je bil 1330- oz. 165-krat večji od največjega priporočenega dnevnega odmerka za ljudi) niso odkrili teratogenega delovanja.

Ti odmerki so povečali fetalno absorpcijo pri podganah in kuncih, pri kuncih pa tudi povečano pogostnost skeletnih variacij. Razen tega so pri mladičih kuncev opazili manjšo fetalno maso ter povečano število večštevlnih reber. Embrionalno/fetalno toksičnost so pri obeh vrstah živali pripisali maternalni toksičnosti. Pomemben porast smrtnosti podganjih mladičev so zabeležili pri odmerkih, ki so za več kot 75-krat presegali največji priporočen odmerek za ljudi.

Pri potomcih brejih podgan, ki so prejemale odmerke 7,5 do 750-krat večje od največjega priporočenega terapevtskega odmerka terazosina za ljudi, niso opazili povečanega števila malformacij.

V raziskavah na živalih so opazili, da terazosin in njegovi presnovki iz krvi prehajajo v mleko. Molekulska masa (približno 424 glede na bazo) je dovolj nizka, da lahko pričakujemo izločanje v mleko.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Kornam 2 mg tablete:

- laktoza monohidrat
- mikrokristalna celuloza (E460)
- koruzni škrob
- smukec (E553b)
- kinolinsko rumeno (E104)
- brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)
- magnezijev stearat (E572)

Kornam 5 mg tablete:

- laktoza monohidrat
- mikrokristalna celuloza (E460)
- koruzni škrob
- smukec (E553b)
- rumeni železov oksid (E172)
- brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)
- magnezijev stearat (E572)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Kornam 2 mg tablete:

pretisni omot (Alu folija in PVC folija), škatla z 20 tabletami (2 x 10)

pretisni omot (Alu folija in PVC folija), škatla s 30 tabletami (3 x 10)

pretisni omot (Alu folija in PVC folija), škatla z 90 tabletami (9 x 10)

Kornam 5 mg tablete:

pretisni omot (Alu folija in PVC folija), škatla z 20 tabletami (2 x 10)

pretisni omot (Alu folija in PVC folija), škatla s 30 tabletami (3 x 10)

pretisni omot (Alu folija in PVC folija), škatla z 90 tabletami (9 x 10)

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/95/00851/001-006

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. 6. 1995

Datum zadnjega podaljšanja: 28. 7. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

26. 9. 2022