

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Корнам®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Корнам®.

Международное непатентованное наименование: теразозин.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав

Для дозировки 2 мг

1 таблетка содержит: *действующее вещество:* теразозин (в форме теразозина гидрохлорида дигидрата) 2,000 мг; *вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 92,200 мг, целлюлоза микрокристаллическая тип Avicel PH 101 40,000 мг, крахмал кукурузный 12,500 мг, тальк 1,500 мг, краситель хинолиновый желтый (E 104) 0,300 мг, кремния диоксид коллоидный 0,750 мг, магния стеарат 0,750 мг.

Для дозировки 5 мг

1 таблетка содержит: *действующее вещество:* теразозин (в форме теразозина гидрохлорида дигидрата) 5,000 мг; *вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 89,200 мг, целлюлоза микрокристаллическая тип Avicel PH 101 40,000 мг, крахмал кукурузный 12,500 мг, тальк 1,500 мг, краситель железа оксид желтый (E 172) 0,300 мг, кремния диоксид коллоидный 0,750 мг, магния стеарат 0,750 мг.

Описание:

Таблетки 2 мг: желтые, круглые, плоские таблетки с риской на одной стороне и фаской. Поверхность таблетки скошена к риске.

Таблетки 5 мг: оранжево-желтые, круглые, плоские таблетки с риской на

одной стороне и фаской. Поверхность таблетки скошена к риске.

Фармакотерапевтическая группа: средства, применяемые в урологии; средства для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы; альфа-адреноблокаторы

Код АТХ: G04CA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Теразозин расширяет артерии благодаря конкурентному антагонизму по отношению к постсинаптическим α_1 -адренорецепторам. Теразозин вызывает постепенное снижение артериального давления (АД) с последующим длительным гипотензивным действием. Теразозин в терапевтических дозах уменьшает концентрацию общего холестерина (ХС) крови на 2–3% и сумму концентраций ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) крови на 3–7% по сравнению с показателями до лечения.

Кроме того, повышение концентрации общего ХС, отмечавшееся на фоне приема других гипотензивных препаратов, не наблюдали, если в комбинации с ними использовали теразозин.

Антагонисты α_1 -адренорецепторов улучшают уродинамику у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ). Симптомы ДГПЖ связаны с повышением тонуса гладкой мускулатуры выходного отдела мочевого пузыря (треугольника и шейки мочевого пузыря, проксимальной части уретры) и простаты, которое контролируют α_1 -адренорецепторы. *In vitro* теразозин тормозил сокращения гладких мышц простаты человека, вызванные фенилэфрином. В клинических исследованиях теразозин улучшал уродинамику и устранял симптомы у пациентов с ДГПЖ.

Фармакокинетика

Абсорбция

Теразозин быстро и почти полностью (80–100%) всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вне зависимости от приема пищи. Обладает очень малым эффектом первичного прохождения через печень. Действие теразозина начинается примерно через 15 мин после введения однократной дозы, максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) достигается в течение 1 ч, а максимальный эффект наступает через 2–3 ч после приема внутрь. Продолжительность действия – 24 ч.

Распределение

Теразозин в значительной степени (90–94 %) связывается с белками плазмы крови. Связь с белками не зависит от общей концентрации действующего вещества.

Биотрансформация

Основные метаболиты теразозина образуются в печени путем деметилирования и конъюгации.

Элиминация

Примерно 10 % принятой внутрь дозы выводятся почками и 20 % – через кишечник в неизменной форме. Функция почек не влияет на выведение препарата.

Линейность (нелинейность)

При приеме теразозина внутрь в дозном интервале от 2 до 10 мг значения площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и $C_{\max}$ повышаются пропорционально дозе.

Результаты стандартных фармакологических доклинических исследований не выявили специфической опасности для человека.

Мутагенность: результаты исследований мутагенного потенциала теразозина *in vitro* и *in vivo* не выявили генотоксического эффекта.

При многократном применении теразозина у крыс в дозах, в 20–30 раз превышающих максимально рекомендуемую дозу для человека, наблюдалось снижение фертильности и атрофия яичек у самцов. Исследования репродуктивной токсичности у крыс и кроликов показали, что при применении токсичных для самок доз (в 60–280 раз превышающих максимально рекомендуемую дозу для человека) наблюдались следующие изменения: резорбция плода, уменьшение массы тела плода, более частое развитие дополнительных ребер и снижение послеродовой выживаемости.

Канцерогенность: при применении теразозина у самцов крыс в течение длительного периода времени в очень высоких дозах наблюдалось развитие доброкачественных опухолей мозгового слоя надпочечников. У самок крыс или у мышей такие эффекты не наблюдались. Клиническая значимость этих эффектов неизвестна.

Показания к применению

Лекарственный препарат показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для:

- симптоматического лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ);
- лечения артериальной гипертензии (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

- гиперчувствительность к теразозину, другим хиназолинам и α -адреноблокаторам и/или к любому из вспомогательных веществ;
- одновременное применение с ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5), такими как силденафил, тадалафил и варденафил;
- сопутствующая обструкция верхних мочевыводящих путей;

- хронические инфекционные заболевания мочевыводящих путей или камни в мочевом пузыре;
- артериальная гипотензия;
- склонность к ортостатическим нарушениям регуляции, в том числе в анамнезе;
- печеночная недостаточность тяжелой степени;
- почечная недостаточность тяжелой степени;
- снижение скорости оттока мочи;
- анурия;
- обмороки при мочеиспускании в анамнезе;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

- заболевания сердечно-сосудистой системы:
 - отек легких с аортальным или митральным стенозом;
 - сердечная недостаточность (СН) с повышенным минутным выбросом;
 - правожелудочковая недостаточность, обусловленная тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) или экссудативным перикардитом;
 - левожелудочковая СН с низким давлением наполнения желудочков, артериальная гипотензия;
- печеночная недостаточность легкой и средней степени тяжести;
- почечная недостаточность легкой и средней степени тяжести;

- нарушения мозгового кровообращения;
- пожилой возраст (старше 65 лет);
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);
- гипертензивная ретинопатия III или IV степени;
- сахарный диабет 1 типа;
- одновременное применение теразозина с тиазидными диуретиками или другими гипотензивными средствами;
- дегидратация, снижение потребления поваренной соли (например, соблюдение бессолевой диеты);
- нарушения водно-солевого обмена.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение теразозина во время беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

Данных о проникновении теразозина в грудное молоко нет.

При необходимости применения препарата Корнам[®] грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Данные отсутствуют.

Способ применения и дозы

Внутрь. Таблетки принимают целиком, не разжевывая, запивая стаканом воды, независимо от приема пищи.

Для симптоматической терапии ДГПЖ

Дозу препарата Корнам[®] следует подбирать индивидуально на основании ответной реакции пациента на проводимую терапию.

Начальной дозой для всех пациентов, которую не следует превышать в течение первой недели терапии, является 1 мг 1 раз в сутки (1/2 таблетки по 2 мг) перед сном, после чего пациент должен находиться в постели 6–8 часов. При применении первой дозы препарата необходимо тщательно контролировать АД, чтобы снизить риск развития ортостатической артериальной гипотензии.

Доза препарата Корнам® может быть увеличена до 2 мг 1 раз в сутки в течение 14 дней, после чего переходят на применение по 5 мг 1 раз в сутки в течение 7 дней (как правило, на ночь). Увеличение дозы возможно только при хорошей переносимости ранее принимаемой дозы. Терапевтический ответ оценивается в течение 4 недель после начала терапии.

Обычно для достижения терапевтического эффекта требуются поддерживающие дозы в 5–10 мг 1 раз в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 10 мг.

Если применение препарата Корнам® прерывается на несколько дней или более, терапию следует возобновлять с начальной дозы.

Лечение артериальной гипертензии ((АГ), в составе комбинированной терапии)

Доза и интервалы между приемом доз (12–24 часа) препарата Корнам® должны подбираться в соответствии с реакцией снижения АД для каждого пациента индивидуально.

При добавлении препарата Корнам® к уже проводимой гипотензивной терапии за пациентом следует тщательно наблюдать на случай возникновения артериальной гипотензии. При совместном применении теразозина с диуретиком или другим гипотензивным препаратом может потребоваться снижение дозы препарата Корнам® и повторное ее титрование под наблюдением врача.

Начальной дозой для всех пациентов, которую не следует превышать, является 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) перед сном. Необходимо наблюдение за пациентом, чтобы снизить риск развития выраженного снижения АД.

Доза может быть постепенно увеличена для того, чтобы достичь желаемого снижения АД. Обычная доза колеблется в пределах от 1 мг до 5 мг 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 20 мг.

В конце промежутка между дозами следует измерить АД для того, чтобы убедиться в поддержании целевого уровня АД. Также может оказаться полезным измерение АД через 2 или 3 часа после приема препарата для того, чтобы убедиться в том, что снижение АД стабильно.

Если действие препарата Корнам® через 24 часа значительно уменьшается, можно попытаться увеличить дозу или применить препарат 2 раза в сутки. В последнем случае следует также выяснить, наблюдаются ли такие нежелательные реакции, как головокружение, ощущение сердцебиения или ортостатическая гипотензия через 2–3 часа после приема препарата.

Если прием препарата Корнам® прерывается на несколько дней или более, терапию следует возобновлять с начальной дозы препарата.

Применение препарата Корнам® в особых клинических группах пациентов

У детей и подростков до 18 лет

Применение терадозина у детей и подростков в возрасте до 18 лет противопоказано.

У пожилых пациентов

Для лечения пожилых пациентов коррекция дозы препарата Корнам® не требуется, но необходим постоянный контроль за состоянием пациентов.

У пациентов с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью легкой степени и средней степени тяжести суточную дозу терадозина следует подбирать с осторожностью.

Применение теразозина у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени противопоказано.

У пациентов с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести суточную дозу теразозина следует подбирать с особой осторожностью. Применение препарата Корнам® у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени не изучалось, в связи с чем его применение у данной группы пациентов противопоказано.

Побочное действие

После приема первой дозы препарата возможно выраженное снижение АД (в течение 1–1,5 ч), которое может привести к ортостатическому головокружению, и, в тяжелых случаях, к обмороку, как и на фоне приема других блокаторов α_1 -адренорецепторов. В единичных случаях перед обмороком может резко возрастать частота сердечных сокращений (ЧСС) до 120–160 уд/мин.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($> 1/10000$, но $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Инфекции и инвазии

часто: синусит;

частота неизвестна: инфекции верхних дыхательных путей, бронхит, фарингит, ринит, гриппоподобный синдром, инфекции мочевыводящих путей, лихорадка.

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы

частота неизвестна: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

очень редко: анафилактические реакции.

Эндокринные нарушения

редко: увеличение массы тела.

Психические нарушения

часто: повышенная раздражительность;

нечасто: депрессия;

частота неизвестна: тревожность.

Нарушения со стороны нервной системы

часто: головокружение, слабость, головная боль, сонливость, парестезия;

частота неизвестна: бессонница.

Нарушения со стороны органа зрения

часто: снижение остроты зрения, нарушение цветового восприятия;

частота неизвестна: конъюнктивит.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

очень часто: вертиго;

частота неизвестна: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

часто: ощущение сердцебиения, тахикардия, боль в груди, периферические отеки;

частота неизвестна: фибрилляция предсердий (однако причинно-следственная связь с приемом препарата не была установлена), нарушение ритма сердца.

Нарушения со стороны сосудов

часто: обморок (особенно при быстром переходе из положения «лежа» в положение «стоя» или в положение «сидя» – постуральная гипотензия);

частота неизвестна: вазодилатация, ортостатическая гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

часто: одышка, заложенность носа;

частота неизвестна: кашель, носовые кровотечения.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

часто: тошнота;

частота неизвестна: боль в области живота, запор, диарея, рвота, диспепсия, сухость слизистой оболочки полости рта, метеоризм.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

частота неизвестна: гипергидроз, кожная сыпь, кожный зуд, крапивница.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

часто: боль в конечностях, боль в спине;

частота неизвестна: артралгия, артрит, артропатия, боль в области шеи, боль в плече.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

частота неизвестна: инфекции мочевыводящих путей и недержание мочи (в основном у женщин в постменопаузе), учащение позывов к мочеиспусканию.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочной железы

часто: эректильная дисфункция;

нечасто: снижение либидо;

частота неизвестна: приапизм.

Общие нарушения и реакции в месте введения

очень часто: астения;

часто: повышенная утомляемость, периферические отеки, отек слизистых;

частота неизвестна: отек лица, гипертермия, боль в грудной клетке.

Лабораторные и инструментальные данные

частота неизвестна: гемодилюция (например, снижение гематокрита, гемоглобина, количества лейкоцитов, концентрации общего белка и альбумина). Даже после длительного лечения теразозином (24 месяца) не отмечено значительного влияния на концентрацию общего или свободного простат-специфического антигена (ПСА).

Передозировка

Симптомы

Наиболее частыми проявлениями передозировки теразозином являются выраженное снижение АД, нарушение координации движений, обморок, нарушение водно-электролитного баланса, недостаточность периферического кровообращения.

Лечение

При передозировке проводится промывание желудка, применение адсорбирующих средств, симптоматическая терапия. При выраженном снижении АД пациента следует уложить на спину с приподнятыми нижними конечностями. При необходимости в случае возникновения шока необходимо назначить плазмозамещающие средства с последующим применением вазопрессорных препаратов.

Следует контролировать функцию почек и поддерживать водный и электролитный баланс. Специфического антидота нет. Гемодиализ при указанных состояниях не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении теразозина с другими гипотензивными средствами возможно усиление антигипертензивного действия.

При одновременном применении с тиазидными диуретиками или другими гипотензивными средствами может потребоваться снижение дозы теразозина

или даже его отмена и повторное титрование дозы препарата под контролем врача.

Одновременное применение теразозина с другими α -адреноблокаторами не рекомендуется в связи с увеличением частоты проявления нежелательных реакций.

При одновременном применении с вазодилататорами и нитратами может усиливаться антигипертензивное действие теразозина.

Одновременное применение теразозина и ингибиторов ФДЭ-5 (таких как силденафил, тадалафил и варденафил) может быть причиной развития выраженного снижения АД. Нестероидные противовоспалительные препараты (особенно индометацин) и эстрогены могут снижать антигипертензивный эффект теразозина, вследствие подавления синтеза простагландинов и/или задержки жидкости и натрия.

Теразозин может ослаблять периферический сосудосуживающий эффект допамина, эпинефрина, норэпинефрина, метараминола, метоксамина и фенилэфрина. Симпатомиметики могут ослаблять антигипертензивный эффект теразозина.

Теразозин снижает антигипертензивный эффект клонидина, введенного внутривенно.

Всасывание теразозина снижается при одновременном приеме адсорбентов и антацидов.

Особые указания

Перед началом лечения пациентов с ДГПЖ препаратом теразозина следует исключить злокачественное новообразование предстательной железы или другие причины, приводящие к задержке мочи. Эффективность проводимой терапии оценивают через 4–6 недель лечения поддерживающими дозами

препарата Корнам[®].

Уменьшение симптомов ДГПЖ возможно уже на второй неделе лечения, однако наступление терапевтического эффекта может затянуться до 6 и более недель. Если после 6 недель применения максимально рекомендованной дозы препарата Корнам[®] улучшение показателей урофлоуметрии незначительно отличается от исходных показателей, прием препарата рекомендуется прекратить. Лечение препаратом следует прекратить, если возникающие нежелательные реакции более серьезны, чем симптомы ДГПЖ, или при развитии у пациента осложнений со стороны мочевыводящего тракта во время приема препарата.

Независимо от показаний, по которым принимается препарат Корнам[®], во избежание развития «эффекта первой дозы» начальная доза terazosina не должна превышать 1 мг.

Для снижения риска развития ортостатической артериальной гипотензии ("эффект первой дозы") первую дозу препарата Корнам[®] рекомендуется принимать в вечернее время перед сном, после чего пациент должен находиться в постели в течение 6–8 ч. Риск возникновения выраженного снижения АД наиболее высок в течение 30–90 мин после приема препарата, а также повышен у пациентов, одновременно получающих бета-адреноблокаторы и диуретики, при уменьшении объема циркулирующей крови (ОЦК), малосолевой диете, а также при возобновлении лечения препаратом terazosina после перерыва (несколько дней). Пациента необходимо проинформировать о том, что при первых признаках ортостатической гипотензии (головокружение, слабость) пациент должен сесть или лечь и оставаться в этом положении до тех пор, пока самочувствие не улучшится, а также об увеличении риска развития выраженного снижения АД при употреблении алкоголя, длительном стоянии или выполнении

физических упражнений, а также при высокой температуре окружающей среды.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении препарата Корнам® с тиазидными диуретиками или другими гипотензивными средствами; при необходимости комбинированной терапии дозу препарата Корнам® снижают. Одновременное применение ингибиторов ФДЭ-5, в том числе силденафила, тадалафила, варденафила, и препарата теразозина может привести к выраженному снижению АД у некоторых пациентов. Одновременное применение теразозина с ингибиторами ФДЭ-5 противопоказано.

Подбор поддерживающей дозы препарата Корнам® у пожилых пациентов, особенно у пациентов с ДГПЖ в возрасте более 65 лет, рекомендуется проводить с осторожностью под врачебным контролем в связи с высоким риском развития ортостатической гипотензии в этой группе пациентов.

В связи с сосудорасширяющим действием теразозин следует с осторожностью применять у пациентов с заболеваниями сердца:

- отек легкий, обусловленный стенозом аортального или митрального клапана;
- СН с высоким сердечным выбросом;
- правожелудочковая СН, обусловленная ТЭЛА или перикардальным выпотом;
- левожелудочковая СН с низким давлением наполнения желудочков.

У пациентов с тяжелой ИБС очень быстрое или чрезмерное снижение АД может привести к утяжелению стенокардии.

У некоторых пациентов, ранее принимавших тамсулозин, при проведении хирургического вмешательства по поводу катаракты был отмечен «интраоперационный синдром атоничной радужки» (Intraoperative floppy iris

syndrome (IFIS)), разновидность синдрома узкого зрачка). При проведении хирургического вмешательства по поводу катаракты необходимо проинформировать хирурга-офтальмолога о применении блокаторов α_1 -адренорецепторов.

При применении у пациентов с нарушением функции печени следует соблюдать осторожность в связи с тем, что метаболизм terazosina осуществляется в печени.

Применение препарата Корнам[®] у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью противопоказано. В процессе лечения не изменяется концентрация простат-специфического антигена (ПСА).

Специальные меры предосторожности при уничтожении неиспользованного лекарственного препарата.

Нет необходимости в специальных мерах предосторожности при уничтожении неиспользованного препарата Корнам[®].

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Препарат Корнам[®] в значительной мере влияет на способность управлять транспортными средствами и механизмами. Могут возникать головокружение, ощущение потери сознания и обморок, особенно в первые дни применения препарата, при увеличении дозы или при возобновлении терапии препаратом Корнам[®]. Пациентов следует предупредить о возможных нежелательных реакциях и ситуациях, когда они могут появляться, а также им следует посоветовать воздержаться от управления транспортными средствами и механизмами и занятий потенциально опасными видами деятельности в течение примерно 12 часов после приема первой дозы или при повышении дозы. Позднее в процессе лечения степень ограничений следует устанавливать

для каждого пациента индивидуально.

Форма выпуска

Таблетки, 2 мг, 5 мг

Первичная упаковка:

По 10 таблеток в блистер из Ал/ПВХ.

Вторичная упаковка:

По 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Примечание: с целью контроля первичного вскрытия с двух сторон картонной пачки допускается наличие прозрачных наклеек.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Срок годности

3 года.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Держатель РУ: Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Производство готовой лекарственной формы:

ООО «Новартис Фармасьютикал Мэньюфекчуринг», Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Первичная упаковка, вторичная упаковка и выпускающий контроль качества:

1. ООО «Новартис Фармасьютикал Мэньюфекчуринг», Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

2. Лек д.д., Тримлини 2D, 9220 Лендава, Словения.

Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70;

телефон: (495) 660 75 09, факс: (495) 660 75 10.