

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Корнам®

Регистрационный номер: П N015973/01

Торговое наименование: 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 (Е 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 (Е 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: альфа-адренорецепторов антагонист

Код АТХ: G04CA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Теразозин – селективный антагонист периферических постсинаптических α_1 -адренорецепторов. Вызывает расширение артериол и венул, уменьшает общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) и венозный возврат к сердцу, оказывает гипотензивное действие.

Клиническая симптоматика, связанная с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, в основном обусловлена обструкцией выходного отверстия мочевого пузыря, возникающей в результате увеличения предстательной железы и повышением тонуса гладкой мускулатуры предстательной железы и шейки мочевого пузыря, регуляция которого осуществляется симпатической нервной системой.

Блокируя α_1 -адренорецепторы гладких мышц предстательной железы и шейки мочевого пузыря, теразозин способствует улучшению уродинамики (нормализации мочеиспускания) у пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) и уменьшению клинических симптомов ДГПЖ вследствие снижения мышечного тонуса, вызываемого блокадой рецепторов.

Гипотензивное действие теразозина обусловлено вазодилатацией. Точный механизм снижения артериального давления (АД) на фоне применения теразозина не установлен, дилатация кровеносных сосудов также, по-видимому, осуществляется за счет конкурентного антагонизма постсинаптических α_1 -адренорецепторов. Максимальное гипотензивное действие после перорального приема достигается в течение 2-3 часов, снижение АД сохраняется около 24 ч. Длительное применение теразозина обычно не вызывает развития рефлекторной тахикардии.

Прием теразозина в терапевтических дозах вызывает снижение концентрации в плазме крови общего холестерина (на 2-5%) и липопротеинов низкой и очень низкой плотности (на 3-7%).

Фармакокинетика

Всасывание

Теразозин быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вне зависимости от приема пищи. Биодоступность теразозина составляет 80-100 %. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в течение 1 ч. Следовые концентрации теразозина в плазме крови могут сохраняться в течение 36 часов после приема препарата.

Распределение

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

Метаболизм

Теразозин метаболизируется в печени посредством гидролиза, деметилирования и дезалкилирования с образованием пяти различных метаболитов, один из которых (пиперазиновое производное теразозина) обладает гипотензивной активностью.

Выведение

Плазменный клиренс составляет примерно 80 мл/мин.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) - 12 ч.

Выделяется в основном в виде метаболитов через кишечник (60%) и почками (40%), в неизмененном виде 20% и 10%, соответственно.

Фармакокинетика у пациентов с нарушением функции почек

Ограниченные фармакокинетические исследования низких доз (1 мг) не показали явных различий фармакокинетических параметров теразозина по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

Показания к применению

- Симптоматическое лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы.
- Артериальная гипертензия (в составе комбинированной терапии).

Противопоказания

- гиперчувствительность к теразозину и/или к любому из вспомогательных веществ в составе препарата, другим хиназолинам и α-адреноблокаторам;
- одновременное применение с ингибиторами фосфодиэстеразы-5 (ФДЭ-5), такими, как силденафил, тадалафил и варденафил;
- беременность и период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- сопутствующая обструкция верхних мочевыводящих путей;
- хронические инфекционные заболевания мочевыводящих путей или камни в мочевом пузыре;
- склонность к ортостатическим нарушениям регуляции (в том числе в анамнезе);
- потеря сознания при мочеиспускании в анамнезе;
- снижение скорости оттока мочи;
- анурия;
- почечная недостаточность тяжелой степени;
- печеночная недостаточность тяжелой степени.

С осторожностью

При заболеваниях сердечно-сосудистой системы: отек легких с аортальным или митральным стенозом, сердечная недостаточность с повышенным минутным выбросом, правожелудочковая недостаточность, обусловленная тромбоэмболией легочной артерии или экссудативным перикардитом, левожелудочковая недостаточность с низким давлением наполнения желудочков; артериальная гипотензия, легкая и средней степени тяжести почечная и/или печеночная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения, пожилой возраст старше 65 лет, дегидратация, сниженное потребление поваренной соли (например, бессолевая диета), нарушение водно-электролитного баланса.

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.

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 составляет 1 мг (1/2 таблетки по 2 мг) перед сном, после чего пациент должен находиться в постели 6-8 часов. Необходимо наблюдать за пациентом при применении первой дозы препарата (риск развития артериальной гипотензии).

Дозу препарата Корнам® можно увеличить до 2 мг в сутки в течение 14 дней, после чего до 5 мг 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.

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 (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

В связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности теразозина у детей и подростков в возрасте до 18 лет, применение препарата Корнам® в данной возрастной популяции противопоказано.

У пожилых пациентов

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

У пациентов с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести суточную дозу теразозина следует подбирать с осторожностью. Применение препарата Корнам® у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени противопоказано.

У пациентов с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести суточную дозу теразозина следует подбирать с особой осторожностью, так как теразозин подвергается интенсивному метаболизму в печени и выводится, главным образом, с желчью. 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.

Нежелательные реакции, возможные при применении препарата Корнам®, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям Всемирной организации

здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($> 1/10000$, $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания

часто: синусит;

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

Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы

частота неизвестна: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

частота неизвестна: анафилактические реакции.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

частота неизвестна: обострение течения подагры.

Нарушения психики

часто: нервозность;

нечасто: снижение либидо, депрессия;

частота неизвестна: бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы

очень часто: головокружение, головная боль;

часто: сонливость, парестезия.

Нарушения со стороны органа зрения

часто: снижение остроты зрения;

частота неизвестна: конъюнктивит, амблиопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

очень часто: вертиго;

частота неизвестна: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

часто: ощущение сердцебиения, тахикардия;

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

Нарушения со стороны сосудов

часто: ортостатическая гипотензия;

нечасто: потеря сознания (особенно при быстром переходе из положения "лежа" в положение "стоя" или в положение "сидя" - постуральная гипотензия);

частота неизвестна: вазодилатация.

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 и зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани

часто: боль в конечностях, боль в спине;

частота неизвестна: артралгия, артрит, артропатия, миалгия, 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 половых органов и молочной железы

часто: эректильная дисфункция;

частота неизвестна: приапизм.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

очень часто: астения;

часто: повышенная утомляемость, периферические отеки, отек слизистых;

нечасто: отеки;

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

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

редко: увеличение массы тела;

частота неизвестна: результаты свидетельствуют о гемодиллюции (например, снижение гематокрита и содержания гемоглобина, уменьшение количества лейкоцитов, снижение концентрации общего белка и альбумина в плазме крови). Даже после длительного лечения (24 месяца) теразозином не отмечено значительного влияния на концентрацию общего или свободного простат-специфического антигена (ПСА).

При применении блокаторов α_1 -адренорецепторов во время оперативного вмешательства по поводу катаракты сообщалось о развитии интраоперационного синдрома атоничной радужки (вариант синдрома узкого зрачка).

Передозировка

Симптомы: выраженное снижение АД, нарушение координации движений, обморок, нарушение водно-электролитного баланса.

Лечение: при возникновении передозировки, прежде всего надо прекратить прием препарата, провести промывание желудка, следует принять адсорбирующие средства, при выраженном снижении АД пациента следует уложить на спину с приподнятыми нижними конечностями. В случае неэффективности данной меры для лечения шока следует проводить инфузционную терапию плазмозамещающими растворами с последующим введением вазопрессоров при необходимости.

Необходим контроль функции почек, также проведение ряда мероприятий, направленных на поддержание деятельности сердечно-сосудистой системы.

Гемодиализ неэффективен. Специфического антагониста нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Пациенты, применяющие ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или диуретики в дополнение к теразозину, сообщали о головокружении и других нежелательных реакциях чаще, чем другие пациенты. Следовательно, следует соблюдать осторожность при применении препарата с другими гипотензивными лекарственными средствами (например, иАПФ, блокаторы бета-адренорецепторов, антагонисты «медленных» кальциевых каналов, диуретики) из-за риска развития значительного снижения АД (см. раздел «Особые указания»).

При одновременном применении с тиазидными диуретиками или другими гипотензивными средствами может потребоваться снижение дозы теразозина или даже прекращение терапии, и повторное титрование дозы препарата под контролем врача.

Не рекомендуется применять одновременно теразозин с другими блокаторами α -адренорецепторов.

Гипотензивное действие может усиливаться при совместном применении с вазодилататорами и нитратами.

Сопутствующее применение ингибиторов ФДЭ-5 (таких как силденафил, тадалафил и варденафил) и теразозина может привести к развитию артериальной гипотензии. Теразозин может угнетать периферический сосудосуживающий эффект допамина, эpineфрина, эфедрина, фенилэфрина, метараминола, метоксамина.

Теразозин может влиять на активность ренина в плазме крови и выведение почками ванилилминдалевой кислоты. Следует соблюдать осторожность при интерпретации лабораторных тестов диагностики феохромоцитомы.

Нестероидные противовоспалительные препараты (особенно индометацин) и эстрогены могут снижать гипотензивный эффект теразозина, вследствие подавления синтеза простагландинов и/или задержки жидкости и натрия. Симпатомиметики могут снижать гипотензивный эффект теразозина. Адсорбенты и антациды снижают всасывание теразозина в ЖКТ.

Теразозин снижает гипотензивный эффект клонидина, введенного внутривенно.

Особые указания

Перед началом лечения пациентов с ДГПЖ теразозином 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, 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.

Теразозина, как и другие блокаторы α -адренорецепторов, может вызывать значительное снижение АД, особенно ортостатическую гипотензию и потерю сознания при применении первой дозы или первых нескольких доз препарата. Подобного эффекта также следует ожидать, если было пропущено несколько приемов препарата с последующим возобновлением лечения.

О развитии синкопальных состояний также сообщалось на фоне применения других блокаторов α -адренорецепторов при резком повышении дозы или при добавлении другого гипотензивного препарата. Предполагается, что синкопальное состояние развивается в результате выраженного постурального гипотензивного эффекта, хотя в некоторых случаях потеря сознания предшествовал эпизод выраженной наджелудочковой тахикардии с частотой сердечных сокращений от 120 до 160 ударов в минуту.

В клинических исследованиях частота встречаемости постуральной гипотензии у пациентов с ДГПЖ была выше в сравнении с пациентами с гипертензией. В данных случаях частота постуральной гипотензии была выше у пациентов старше 65 лет (5,6 %) чем у более молодых пациентов (2,6 %).

Если применение препарата было прекращено на более чем несколько дней, лечение следует возобновлять с использованием исходного режима дозирования.

Применение теразозина требует регулярного медицинского наблюдения. Пациенты могут испытывать выраженное снижение АД, особенно после применения первой дозы препарата («эффект первой дозы») или ее повышения чаще стоя или при изменении положения тела. При этом пациент может отмечать слабость, головокружение и, редко потерю сознания, в некоторых случаях вызванную наджелудочковой тахикардией. Риск выраженного снижения АД наиболее высок в течение 30-90 мин после приема препарата и повышен у пациентов, одновременно получающих бетаадреноблокаторы и диуретики, при уменьшении ОЦК, малосолевой диете, а также при возобновлении лечения препаратом после перерыва (два и более дней).

Данные реакции обычно делятся недолго и исчезают с продолжением лечения. Так как вероятность развития данных реакций выше при применении более высоких начальных доз по сравнению с рекомендованными, следует тщательно соблюдать режим дозирования.

После начала лечения или возобновления терапии после перерыва в приеме препарата длительностью 2 дня и более, следует избегать резких изменений положения тела или длительного нахождения в вертикальном положении, особенно пациентам пожилого возраста. Пациентам следует рекомендовать избегать стрессовых ситуаций, которые могут привести к развитию синкопальных состояний, принять положение сидя или лежа при появлении симптомов гипотензии, хотя данные симптомы не всегда могут быть

постуральными, и соблюдать осторожность при подъеме из сидячего или лежачего положения. Пациентам следует немедленно обратиться к своему лечащему врачу при появлении головокружения, спутанности сознания или ощущения сердцебиения, с целью возможной коррекции режима дозирования.

Пациента следует предупредить о риске развития постуральных нарушений и приапизма и объяснить, что следует делать в данных ситуациях. В отношении приапизма пациенту следует советовать незамедлительно обратиться к врачу при появлении симптомов, так как в противном случае есть риск развития перманентной эректильной дисфункции.

В процессе лечения не изменяется концентрация ПСА предстательной железы.

Пациента необходимо проинформировать об увеличении риска развития ортостатической гипотензии при употреблении алкоголя, длительном стоянии или выполнении физических упражнений, а также в жаркую погоду.

У некоторых пациентов, ранее принимавших тамсулозин, при проведении оперативного вмешательства по поводу катаракты был отмечен интраоперационный синдром атоничной радужки (разновидность синдрома узкого зрачка). Отдельные отчеты также были получены и при использовании других блокаторов α_1 -адренорецепторов, поэтому нельзя исключать возможное влияние класса данных препаратов.

При проведении хирургического вмешательства (по поводу катаракты) необходимо информировать хирурга-офтальмолога о применении блокаторов α_1 -адренорецепторов.

Применение у пожилых пациентов

Препарат Корнам[®] следует с осторожностью применять у пожилых пациентов в связи с возможностью развития ортостатической гипотензии. С возрастом увеличивается риск возникновения головокружения, нарушения зрения и обморока. У пациентов старше 75 лет эффективность применения препарата Корнам[®] снижена.

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

- отек легких, обусловленный стенозом аортального или митрального клапана;
- сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом;
- правожелудочковая сердечная недостаточность, обусловленная тромбоэмболией легочной артерии или перикардиальным выпотом;
- левожелудочковая сердечная недостаточность с низким давлением наполнения желудочек.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с препаратами, которые могут повлиять на печеночный метаболизм (например, ингибиторов ФДЭ-5, антагонистов «медленных» кальциевых каналов, иАПФ и циметидина).

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, пресинкопальное состояние и потеря сознания, 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, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в течение примерно 12 часов после приема первой дозы или увеличения дозы.

Форма выпуска

Таблетки, 2 мг, 5 мг

По 10 таблеток в блистер из Аl/ПВХ. По 2 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Лек д.д., Веровшкова 57, 1526 Любляна, Словения.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Младший специалист по регистрации
ЗАО «Сандоз»



Москвитина В.В.