CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Kornam, 2 mg, tabletki
Kornam, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Kornam 2 mg
Jedna tabletka zawiera 2 mg terazosyny (*Terazosinum*) w postaci terazosyny chlorowodorku dwuwodnego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Jedna tabletka zawiera 92,2 mg laktozy jednowodnej.

Kornam 5 mg
Jedna tabletka zawiera 5 mg terazosyny (*Terazosinum*) w postaci terazosyny chlorowodorku dwuwodnego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:
Jedna tabletka zawiera 89,2 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Kornam 2 mg
Żółte, okrągłe, płaskie tabletki ze ściętymi krawędziami, z rowkiem dzielącym po jednej stronie.

Kornam 5 mg
Żółtopomarańczowe, okrągłe, płaskie tabletki ze ściętymi krawędziami, z rowkiem dzielącym po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Nadciśnienie tętnicze.
- Łagodny rozrost gruczołu krokowego.
- Objawowe leczenie zaburzeń oddawania moczu na skutek zwężenia dróg moczowych w wyniku łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Nadciśnienie tętnicze
Kornam jest skutecznym lekiem przeciwnadciśnieniowym i może być stosowany w monoterapii i w połączeniu z innym lekiem hipotensyjnym.

W leczeniu nadciśnienia tętniczego (w stadium 1. i 2.) terazosyna może być stosowana jako jedyny lek (monoterapia), ale jeżeli reakcja na leczenie jest niewystarczająca, terazosynę można łączyć z tiazydowym lekiem moczopędnym i (lub) innym lekiem przeciwnadciśnieniowym.

Dawka początkowa dla wszystkich pacjentów wynosi 1 mg przed snem. W celu indywidualnego ustalenia dawki podtrzymującej dawkę początkową zwiększa się stopniowo (zazwyczaj przez podwojenie poprzedniej dawki w odstępach nie krótszych niż 1 tydzień), aż do uzyskania żądanego ciśnienia tętniczego.
Dawka podtrzymująca wynosi zazwyczaj od 2 mg do 10 mg na dobę, przyjmowanych przed snem. Maksymalna dawka dobowa wynosi 20 mg (w wyjątkowych wypadkach 40 mg).

Jeśli stosowanie terazosyny zostanie przerwane na kilka dni, leczenie należy wznawiać od dawki początkowej 1 mg.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego
Dawka początkowa dla wszystkich pacjentów wynosi 1 mg przed snem. Dawkę należy zwiększać stopniowo (na ogół podwajać co jeden - dwa tygodnie), aż do uzyskania poprawy klinicznej. Zazwyczaj stosuje się dawkę dobową 10 mg terazosyny.

Poprawę objawów związanych ze zwężeniem dróg moczowych można zaobserwować po dwóch tygodniach leczenia.
Zazwyczaj stosowana dawka podtrzymująca wynosi od 5 mg do 10 mg przyjmowanych przed snem. Maksymalna dawka dobowa wynosi 20 mg.

Nie wykazano, aby dawki dobowe większe niż 10 mg były bardziej skuteczne w leczeniu objawowym.

Jeśli stosowanie terazosyny zostanie przerwane na kilka dni, leczenie należy wznawiać od dawki początkowej 1 mg.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Zasadniczo terazosyny nie należy stosować u pacjentów ze zmniejszonym wydalaniem moczu lub bezmoczem, a także z ciężką niewydolnością nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby
U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy ostrożnie zwiększać dawkę terazosyny, gdyż podlega ona znacznemu metabolizmowi pierwszego przejścia i wydalana jest głównie przez drogi żółciowe. Ze względu na brak doświadczenia u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, stosowanie terazosyny u tych pacjentów nie jest zalecane.

Pacjenci w podeszłym wieku
U osób w podeszłym wieku zmiana dawkowania nie jest konieczna.
Pacjenci w wieku powyżej 65 lat otrzymujący terazosynę w leczeniu rozrostu gruczołu krokowego mogą być bardziej narażeni na niedociśnienie ortostatyczne.

Dzieci
Nie ustalono skuteczności i bezpieczeństwa stosowania terazosyny u dzieci.

Sposób podawania
Kornam można przyjmować niezależnie od posiłku, popijając odpowiednią ilością płynu (np. szklanką wody).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Znana nadwrażliwość na inne leki alfa-adrenolityczne.
- Pacjenci z omdleniami podczas oddawania moczu w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Chlorowodorek terazosyny, tak jak inne leki alfa-adrenolityczne, może powodować znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza niedociśnienie ortostatyczne i omdlenie, związane z przyjęciem pierwszej dawki lub kilku pierwszych dawek produktu leczniczego. Podobnego działania można się spodziewać w przypadku pominięcia więcej niż kilku dawek produktu leczniczego, a następnie wznowienia leczenia. Istnieją doniesienia o przypadkach omdlenia związanego z szybkim zwiększaniem dawki innych leków alfa-adrenolitycznych lub po wprowadzeniu innego leku hipotensyjnego. Uważa się, że omdlenie spowodowane jest nadmiernym ortostatycznym obniżeniem ciśnienia tętniczego, choć niekiedy omdlenie poprzedzał napad ciężkiej tachykardii nadkomorowej z częstością akcji serca od 120 do 160 uderzeń na minutę.

W badaniach klinicznych częstość występowania niedociśnienia ortostatycznego była większa u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, niż u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Częstość niedociśnienia ortostatycznego w tych przypadkach była większa u pacjentów w wieku 65 lat i starszych (5,6%) niż u pacjentów w wieku poniżej 65 lat (2,6%).

Jeśli przyjmowanie produktu leczniczego zostanie przerwane na więcej niż kilka dni, leczenie należy wznowić stosując schemat dawkowania początkowego.

Leczenie terazosyną wymaga regularnej kontroli medycznej.

U pacjentów może wystąpić znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego, zwłaszcza po przyjęciu pierwszej dawki („efekt pierwszej dawki") lub po zwiększeniu dawki, szczególnie w pozycji stojącej lub przy zmianie pozycji. W tych przypadkach u pacjentów mogą wystąpić takie objawy jak osłabienie, zawroty głowy i, w bardzo rzadkich przypadkach, utrata przytomności, niekiedy wywołana tachykardią nadkomorową.

Objawów tych można się również spodziewać w przypadku wznowienia leczenia po przerwie trwającej dwa lub więcej dni (patrz punkt 4.2). Zwykle trwają one tylko przez krótki czas i zazwyczaj ustępują po kontynuacji leczenia. Ze względu na większe ryzyko wystąpienia tych działań niepożądanych w przypadku podania większej niż zalecana dawki początkowej, należy ściśle przestrzegać instrukcji dotyczących dawkowania.

Pacjenci powinni unikać nagłych zmian pozycji ciała lub długotrwałego przebywania w pozycji stojącej po zwiększeniu dawki produktu leczniczego i wznowieniu leczenia po przerwie. Dotyczy to szczególnie pacjentów w podeszłym wieku. Należy zalecić pacjentom, aby unikali stresujących sytuacji, które mogą być przyczyną omdleń, aby usiedli lub położyli się w momencie wystąpienia jakichkolwiek objawów niedociśnienia, chociaż nie zawsze muszą być one związane z pozycją ciała, oraz aby zachowali ostrożność podczas wstawania z pozycji siedzącej lub leżącej. Jeśli u pacjentów wystąpią zawroty głowy lub kołatanie serca, powinni natychmiast skontaktować się z lekarzem, który rozważy dostosowanie dawki (patrz także punkt 4.8).

Pacjenta należy ostrzec o ryzyku wystąpienia zaburzeń regulacji ortostatycznej i priapizmu oraz poinformować o tym, jak należy się zachować w razie ich wystąpienia. W odniesieniu do priapizmu, należy zalecić pacjentowi, aby w przypadku jego wystąpienia natychmiast skontaktował się z lekarzem, ponieważ w przeciwnym razie występuje ryzyko trwałych zaburzeń wzwodu.
Przed rozpoczęciem leczenia objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego lekami alfa-adrenolitycznymi należy wykluczyć inne przyczyny zaburzeń odpływu moczu lub objawów ze strony układu moczowego. U osób z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego należy przed rozpoczęciem leczenia terazosyną wykluczyć zaburzenia odpływu moczu w górnym odcinku układu moczowego oraz jakiekolwiek objawy zakażenia dróg moczowych. Nie należy stosować terazosyny u pacjentów z łagodnym przerostem gruczołu krokowego, u których jednocześnie występują zaburzenia odpływu moczu w górnym odcinku układu moczowego, przewlekłe zakażenie dróg moczowych lub kamica nerkowa.

Terazosyny nie należy podawać pacjentom z przepełnieniem pęcherza, anurią lub zaawansowaną niewydolnością nerek.

Ze względu na ryzyko nadmiernego obniżenia ciśnienia tętniczego zaleca się zachowanie ostrożności podczas jednoczesnego podawania terazosyny i tiazydów lub innych leków przeciwnadciśnieniowych. Jeśli tiazydowe leki moczopędne lub inne leki przeciwnadciśnieniowe są włączone podczas leczenia terazosyną, należy zmniejszyć dawkę terazosyny lub odstawić lek. Niezbędne jest stopniowe zwiększanie nowej dawki. Podczas podawania terazosyny w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi, ich dawkę należy zmniejszyć przed rozpoczęciem leczenia i dostosować, kiedy dawka terazosyny zostanie ustabilizowana.

Ze względu na działanie rozszerzające naczynia krwionośne, terazosynę należy stosować ostrożnie u pacjentów z:
- obrzękiem płuc spowodowanym zwężeniem zastawki aortalnej lub mitralnej;
- niewydolnością serca z wysoką pojemnością minutową;
- niewydolnością prawokomorową spowodowaną zatorowością płucną lub płynem w osierdziu;
- niewydolnością lewokomorową z niskim ciśnieniem napełniania.

Jednoczesne przyjmowanie inhibitorów 5-fosfodiesterazy (takich jak syldenafil, tadalafil, wardenafil) oraz terazosyny możliwe jest jedynie przy zachowaniu maksymalnej ostrożności, ponieważ u niektórych pacjentów może to spowodować objawowe niedociśnienie tętnicze (patrz punkt 4.5). W celu zminimalizowania ryzyka stan pacjenta przed rozpoczęciem stosowania inhibitora 5-fosfodiesterazy powinien być ustabilizowany lekiem alfa-adrenolitycznym.

U niektórych pacjentów w trakcie lub po leczeniu tamsulosyną, podczas chirurgicznego leczenia zaćmy, obserwowano wystąpienie śródoperacyjnego zespołu wiotkiej tęczówki (ang. Intraoperative Floppy Iris Syndrome, IFIS, odmiana zespołu małej źrenicy). Istnieją również pojedyncze doniesienia w związku z innymi lekami alfa-1-adrenolitycznymi i nie można wykluczyć, że takie działanie jest typowe dla tej klasy leków. Ponieważ IFIS może prowadzić do nasilonych komplikacji w przebiegu operacji zaćmy, dlatego przed zabiegiem należy poinformować operującego okulistę o przyjmowaniu w przeszłości lub obecnie leku alfa-1-adrenolitycznego.

Badania laboratoryjne:
W kontrolowanych badaniach klinicznych obserwowano niewielkie, ale istotne statystycznie zmniejszenie hematokrytu, liczby krwinek białych, stężenia białka całkowitego i albuminy. Takie wyniki badań laboratoryjnych sugerują możliwość hemodylucji. Leczenie terazosyną przez okres do 24 miesięcy nie wpływało istotnie na stężenie swoistego antygenu sterczowego (ang. *prostate specific antigen*, PSA).

Zaleca się zachowanie ostrożności w przypadku jednoczesnego stosowania leków, które mogą wpływać na metabolizm wątrobowy (np. inhibitorów 5-fosfodiesterazy, antagonistów wapnia, inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) i cymetydyny).

Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Pacjenci przyjmujący inhibitory konwertazy angiotensyny lub leki moczopędne w skojarzeniu z terazosyną zgłaszali zawroty głowy i inne działania niepożądane częściej, niż inni pacjenci. Dlatego należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania terazosyny i innych leków przeciwnadciśnieniowych (np. inhibitorów ACE, beta-adrenolityków, antagonistów wapnia, leków moczopędnych) ze względu na ryzyko znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego (patrz punkt 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”). Należy uważnie monitorować stan pacjenta.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania terazosyny i innych leków alfa-adrenolitycznych.

Ponadto działanie przeciwnadciśnieniowe terazosyny może być nasilone podczas jednoczesnego stosowania z lekami rozszerzającymi naczynia krwionośne i azotanami.

Szczególną ostrożność należy zachować podczas jednoczesnego stosowania terazosyny z antagonistami kanału wapniowego, z lekami beta-adrenolitycznymi oraz z moksonidyną ze względu na możliwość nasilenia ich działania. Nie zaleca się obecnie takiej terapii skojarzonej.

Jednoczesne stosowanie terazosyny i inhibitorów 5-fosfodiesterazy (tj. syldenafil, tadalafil i wardenafil) może u niektórych pacjentów spowodować objawowe niedociśnienie tętnicze (patrz punkt 4.4).

Leki sympatykomimetyczne mogą osłabiać przeciwnadciśnieniowe działanie terazosyny, zaś terazosyna może obniżać ciśnienie tętnicze krwi i zmniejszać reakcję naczyniową na dopaminę, efedrynę, adrenalinę, metaraminol, metoksaminę i fenylefrynę.

Terazosyna może wpływać na aktywność reninową osocza oraz na wydalanie kwasu wanilinomigdałowego w moczu. Należy to uwzględnić podczas interpretacji wyników badań laboratoryjnych.

Terazosyna zmniejsza wzrost ciśnienia tętniczego spowodowany dożylnym podaniem klonidyny.

Nie obserwowano istotnych interakcji podczas badań klinicznych, w których terazosynę stosowano jednocześnie z lekami przeciwbólowymi, glikozydami naparstnicy, doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, lekami przeciwarytmicznymi, lekami uspokajającymi, lekami przeciwbakteryjnymi, lekami zwiększającymi wydalanie kwasu moczowego, hormonami steroidowymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę lub laktację

Ciąża
Chlorowodorek terazosyny u szczurów i królików, podawany doustnie w dawkach odpowiednio do 1330-krotności i 165-krotności maksymalnej zalecanej dawki u ludzi, nie wykazywał działania teratogennego. U szczurów, którym podawano dawkę 480 mg/kg mc./dobę., która stanowi około 1330-krotność maksymalnej zalecanej dawki u ludzi, występowały resorpcje płodów. U królików, którym podawano dawkę będącą 165-krotnością maksymalnej zalecanej dawki u ludzi, obserwowano zwiększoną resorpcję płodów, zmniejszoną wagę płodu i zwiększona liczbę żeber. Te obserwacje (u obydwu gatunków) były najprawdopodobniej wtórne do toksyczności względem matek. Pomimo, że nie wykazano działania teratogennego w badaniach na zwierzętach, bezpieczeństwo stosowania terazosyny podczas ciąży lub karmienia piersią nie zostało jeszcze ustalone. Ponadto dane z badań na zwierzętach wykazują, że terazosyna może zwiększać czas trwania ciąży lub hamować poród. Dlatego nie należy jej stosować podczas ciąży, chyba że potencjalne korzyści ze stosowania dla matki przewyższają ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią
Nie wiadomo, czy chlorowodorek terazosyny przenika do mleka kobiecego. Ponieważ wiele leków przenika do mleka kobiecego, należy zachować ostrożność podczas podawania terazosyny karmiącej kobiecie.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów obsługiwania maszyn

Kornam wpływa w znacznym stopniu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

Przyjęcie pierwszej dawki produktu Kornam lub wznowienie leczenia w wypadku pominięcia jego dawek może spowodować zawroty głowy, oszołomienie, senność lub omdlenie. Pacjentów należy ostrzec o możliwości wystąpienia tych objawów oraz o okolicznościach sprzyjających ich

wystąpieniu, a także odradzić prowadzenie pojazdów lub wykonywanie niebezpiecznych czynności w ciągu pierwszych 12 godzin po przyjęciu dawki początkowej i po zwiększeniu dotychczas stosowanej dawki.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane związane z przyjmowaniem terazosyny są na ogół lekkie i przemijające, niekiedy jednak mogą być nasilone i wymagać odstawienia leku.

W badaniach klinicznych niektóre działania niepożądane (niedociśnienie ortostatyczne) podczas leczenia terazosyną obserwowano częściej w przypadku łagodnego rozrostu gruczołu krokowego niż nadciśnienia tętniczego.
Działania niepożądane występują częściej u pacjentów w wieku powyżej 65 lat (5,6%) niż u młodszych pacjentów (2,6%).

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA.

Częstość działań niepożądanych uporządkowano w następujący sposób: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	**Bardzo często**	**Często**	**Niezbyt często**	**Rzadko**	**Częstość nieznana**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zapalenie zatok			zapalenie oskrzeli, objawy grypy, zapalenie nosogardzieli, zapalenie gardła, zapalenie błony śluzowej nosa, zakażenie dróg moczowych
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego					reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					dna moczanowa
Zaburzenia psychiczne		nerwowość	zmniejszony popęd płciowy, depresja		bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego	senność, niepokój, parestezje			

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Zaburzenia oka		nieostre widzenie, podwójne widzenie			zapalenie spojówek, ambylopia
Zaburzenia ucha i błędnika	zawroty głowy pochodzenia błędnikowego				szumy uszne
Zaburzenia serca		kołatanie serca, tachykardia			zaburzenia rytmu serca, migotanie przedsionków
Zaburzenia naczyniowe		niedociśnienie ortostatyczne	omdlenie		rozszerzenie naczyń krwionośnych
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		duszność, obrzęk błony śluzowej nosa			kaszel, krwawienie z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit		nudności			ból brzucha, zaparcie, biegunka, suchość błony śluzowej jamy ustnej, niestrawność, wzdęcia, wymioty
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					zwiększona częstość oddawania moczu, nietrzymanie moczu
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej					nadmierne pocenie się, świąd, wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		bóle kończyn, bóle pleców			bóle stawów, zapalenie stawów, artropatia, bóle mięśni, ból szyi, ból barków
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		zaburzenia wzwodu			priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	astenia	obrzęki obwodowe, uczucie zmęczenia, obrzęk błon śluzowych	obrzęki		ból w klatce piersiowej, obrzęk twarzy, zwiększona temperatura ciała

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Częstość nieznana
Badania diagnostyczne				zwiększenie masy ciała	zmniejszone stężenie albuminy, zmniejszona wartość hematokrytu, zmniejszone stężenie hemoglobiny, zmniejszone stężenie białka całkowitego, zmniejszona liczba leukocytów

Leczenie terazosyną trwające do 24 miesięcy nie wpływało istotnie na stężenie swoistego antygenu gruczołu krokowego (PSA).

Podczas chirurgicznego leczenia zaćmy w związku z lekami alfa-adrenolitycznymi zgłaszano występowanie odmiany zespołu „małej źrenicy" znanej jako „śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki" (IFIS).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21 301, fax: +48 22 49 21 309, strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Jeśli przedawkowanie terazosyny spowodowało znaczne niedociśnienie tętnicze, podstawowe znaczenie ma podtrzymanie układu sercowo-naczyniowego. Normalizację ciśnienia tętniczego i akcji serca można uzyskać układając pacjenta na plecach. Jeśli jest to niewystarczające, należy przede wszystkim leczyć wstrząs, podając środki zwiększające objętość osocza, a w razie konieczności leki zwiększające ciśnienie tętnicze. Należy uważnie kontrolować czynność nerek i, jeśli to konieczne, podtrzymywać funkcje życiowe organizmu.
Terazosyna w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, dlatego dializa może być nieskuteczna.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antagoniści receptora α-adrenergicznego, kod ATC: G04CA03.

Terazosyna jest długo działającym lekiem wybiórczo blokującym obwodowe receptory alfa-1-adrenergiczne. Dokładny mechanizm działania terazosyny nie jest znany. Wiadomo, że zmniejsza ciśnienie tętnicze krwi przez zmniejszenie całkowitego oporu obwodowego. Za rozszerzenie naczyń krwionośnych i zwiększenie ich pojemności odpowiada głównie antagonizm receptorowy. Prowadzi do zmniejszenia obciążenia wstępnego i następczego podczas odpoczynku i ćwiczeń.

W przeciwieństwie do mniej wybiórczych antagonistów receptorów alfa, po zastosowaniu terazosyny blokującej receptory alfa-1-adrenergiczne receptory alfa-2 pozostają czynne i chronią przed nieproporcjonalnym zwiększeniem uwalniania noradrenaliny, uwalnianiem reniny i przyspieszeniem czynności serca.

Badania kliniczne dowiodły, że terazosyna korzystnie wpływa na profil lipidów w osoczu: zmniejsza stężenie triglicerydów, stężenie cholesterolu całkowitego, stężenie cholesterolu LDL i VLDL i zwiększa stężenie cholesterolu HDL oraz wartość współczynnika cholesterol HDL/cholesterol całkowity.
Terazosyna nie wywołuje metabolicznych działań niepożądanych, dlatego może być stosowana u pacjentów z cukrzycą, astmą i dną moczanową.

Terazosyna zwiększa szybkość wydalania moczu i zmniejsza objawy związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego dzięki rozluźnieniu mięśni gładkich szyi pęcherza moczowego i gruczołu krokowego w wyniku zablokowania receptorów alfa-1-adrenergicznych.
Ponieważ w ścianie pęcherza moczowego znajduje się stosunkowo niewiele receptorów alfa-1-adrenergicznych, terazosyna zmniejsza objawy zwężenia drogi odpływu moczu z pęcherza moczowego nie wpływając na jego kurczliwość.

Zmniejszenie dolegliwości związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego można zaobserwować po 2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia terazosyną, a największą kliniczną odpowiedź na leczenie uzyskuje się po 4-6 tygodniach leczenia.

Wprawdzie zablokowanie receptorów alfa-1-adrenergicznych powoduje zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u pacjentów z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego z prawidłową wartością ciśnienia tętniczego terazosyna nie wpływa na klinicznie istotne obniżenie ciśnienia tętniczego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po doustnym podaniu terazosyna jest szybko i praktycznie całkowicie wchłaniana z przewodu pokarmowego, uzyskując maksymalne stężenie w surowicy w ciągu godziny.
Biodostępność wynosi 90%. Nie wydaje się, aby pokarm wpływał na zakres wchłaniania, ale opóźnia czas uzyskania maksymalnego stężenia o około 1 godzinę. Pokarm zmniejsza maksymalne stężenie leku w surowicy bez wpływu na wartość AUC lub na odpowiedź kliniczną.
Maksymalne działanie obniżające ciśnienie tętnicze obserwuje się po 3 godzinach od przyjęcia leku i utrzymuje się ono przez 24 godziny od przyjęcia ostatniej dawki.

Dystrybucja
Pozorna objętość dystrybucji wynosi od 17,7 do 30 litrów.
Terazosyna wiąże się w 90-94% z białkami osocza.

Metabolizm
Lek jest metabolizowany w wątrobie w wyniku hydrolizy, O-demetylacji i N-dealkilacji.
Zidentyfikowano cztery różne metabolity: 6 i 7-demetyloterazosynę, piperazynową pochodną terazosyny i diaminową pochodną piperazyny.
Średni okres półtrwania wynosi 12 godzin.

Wydalanie
Klirens nerkowy wynosi od 9 do 12,5 ml/min. Niewydolność nerek, nawet ciężka, nie wpływa na farmokinetykę terazosyny. Główną drogą eliminacji terazosyny są drogi żółciowe. Około 10% dawki terazosyny podanej doustnie wydalane jest w postaci niezmienionej w moczu, a 30% w postaci nieczynnych metabolitów. 55% do 60% terazosyny wydalane jest z kałem, z czego około 20% w niezmienionej postaci.

Szczególne grupy pacjentów
Farmakokinetyka terazosyny nie zmienia się znacząco u pacjentów z lekkim do umiarkowanego nadciśnieniem tętniczym, u osób w podeszłym wieku i u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach, którym podawano doustnie dawki terazosyny przekraczające odpowiednio 1330 lub 165-krotnie maksymalne dawki zalecane u ludzi, nie obserwowano działania teratogennego. Brak odpowiednich badań u kobiet w ciąży.

W badaniach na zwierzętach nie wykazano działania rakotwórczego terazosyny. U samców szczurów terazosyna stosowana długotrwale w dawkach maksymalnych wywoływała łagodne guzy rdzenia nadnerczy. Działania takiego nie obserwowano u samic szczurów i myszy. Kliniczne znaczenie tej obserwacji nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kornam 2 mg
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Talk
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Żółcień chinolinowa

Kornam 5 mg
Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Talk
Żelaza tlenek żółty
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25ºC.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
30 szt. – 3 blistry po 10 szt.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Kornam 2 mg Pozwolenie nr 4841
Kornam 5 mg Pozwolenie nr 4843

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 25.03.2000 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.01.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO