

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

АНАПРИЛИН**Регистрационный номер:****Торговое название препарата:** Анаприлин.**Международное непатентованное название:** пропранолол.**Химическое название:** 1-Изопропиламино-3-(1-нафтокси)-2-пропанола гидрохлорид.**Лекарственная форма:** таблетки.**Состав на одну таблетку.***Активное вещество*

Пропранолола гидрохлорид (анаприлин)

– 10 мг – 40 мг

Вспомогательные вещества

– до получения таблетки массой

сахароза (сахар)

– 100 мг – 200 мг

– 68 мг – 108 мг

крахмал картофельный

– 18,5 мг – 45 мг

кальция стеарат

– 1 мг – 2 мг

тальк

– 2,5 мг – 5 мг

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокатор**Код АТХ** C07AA05**Фармакологические свойства**

Фармакодинамика: Неселективный бета-адреноблокатор. Обладает антиангинальным, гипотензивным и антиаритмическим эффектом. Неселективно блокируя бета-адренорецепторы (75% бета1- и 25% бета2- адренорецепторов), уменьшает стимулированное катехоламинами образование цАМФ из АТФ, в результате чего снижает внутриклеточное поступление кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (урежает частоту сердечных сокращений, угнетает проводимость и возбудимость, снижает сократимость миокарда).

В начале применения бета-адреноблокаторов общее периферическое сосудистое сопротивление в первые 24 ч увеличивается (в результате реципрокного возрастания активности альфа-адренорецепторов и устранения стимуляции бета-2-адренорецепторов сосудов скелетной мускулатуры), но через 1-3 сут возвращается к исходному, а при длительном назначении снижается.

Гипотензивный эффект связан с уменьшением минутного объема сердца, симпатической

стимуляции периферических сосудов, снижением активности ренин-ангиотензиновой системы (имеет значение у больных с исходной гиперсекрецией ренина), чувствительности барорецепторов дуги аорты (не происходит усиления их активности в ответ на снижение артериального давления) и влиянием на центральную нервную систему. Гипотензивный эффект стабилизируется к концу 2 нед курсового назначения.

Антиангинальное действие обусловлено снижением потребности миокарда в кислороде (за счет отрицательного хронотропного и инотропного эффекта). Уменьшение частоты сердечных сокращений ведет к удлинению диастолы и улучшению перфузии миокарда. За счет повышения конечного диастолического давления в левом желудочке и увеличения растяжения мышечных волокон желудочков может повышаться потребность в кислороде, особенно у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Антиаритмический эффект обусловлен устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания цАМФ, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусового и эктопического водителей ритма и замедлением атриовентрикулярного проведения. Угнетение проведения импульсов отмечается преимущественно в антеградном и в меньшей степени в ретроградном направлениях через атриовентрикулярный узел и по дополнительным путям. По классификации антиаритмических лекарственных средств относится к препаратам группы II. Уменьшение выраженности ишемии миокарда — за счет снижения потребности миокарда в кислороде, постинфарктная летальность может также уменьшаться благодаря антиаритмическому действию.

Способность предупреждать развитие головной боли сосудистого генеза обусловлена уменьшением выраженности расширения церебральных артерий вследствие бета-адреноблокады сосудистых рецепторов, ингибированием вызываемых катехоламинами агрегации тромбоцитов и липолиза, снижением адгезивности тромбоцитов, предотвращением активации факторов свертывания крови во время высвобождения адреналина, стимуляцией поступления кислорода в ткани и уменьшением секреции ренина.

Уменьшение тремора на фоне применения пропранолола может быть обусловлено блокадой бета₂-адренорецепторов. Повышает атерогенные свойства крови. Усиливает сокращения матки (спонтанные и вызванные лекарственными средствами, стимулирующими миометрий). Повышает тонус бронхов.

Фармакокинетика: Быстро и достаточно полно (90 %) всасывается при приеме внутрь и относительно быстро выводится из организма. Биодоступность после перорального приема — 30-40 % (эффект "первого прохождения" через печень, микросомальное окисление), при длительном приеме — увеличивается (образуются метаболиты, ингибирующие ферменты печени), ее величина зависит от характера пищи и интенсивности печеночного кровотока. Метаболизируется путем глюкуронирования в печени. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1-1,5 ч. Об-

ладает высокой липофильностью, накапливается в ткани легких, головном мозге, почках, сердце. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, в грудное молоко. Связь с белками плазмы крови – 90-95 %. Объем распределения – 3-5 л/кг.

Попадает с желчью в кишечник, деглюкуронизируется и реабсорбируется. Период полувыведения – 3-5 ч, на фоне курсового введения может удлиниться до 12 ч. Выводится почками – 90 %, в неизменном виде – менее 1 %. Не удаляется при гемодиализе.

Показания к применению

Артериальная гипертензия, стенокардия напряжения, нестабильная стенокардия, синусовая тахикардия (в т.ч. при гипертиреозе), наджелудочковая тахикардия, мерцательная тахиаритмия, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, профилактика инфаркта миокарда (систолическое артериальное давление – более 100 мм рт.ст.), феохромоцитома, эссенциальный тремор, мигрень (профилактика приступов), в качестве вспомогательного средства в терапии тиреотоксикоза и тиреотоксического криза (при непереносимости тиреостатических лекарственных средств), симпатoadреналовые кризы на фоне диэнцефального синдрома.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к препарату, атриовентрикулярная блокада II-III степени, синоаурикулярная блокада, синусовая брадикардия, артериальная гипотензия, неконтролируемая хроническая сердечная недостаточность IIБ-III степени, острая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда (систолическое артериальное давление – менее 100 мм рт.ст.), кардиогенный шок, отек легких, синдром слабости синусового узла, стенокардия Принцметала, кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности), вазомоторный ринит, окклюзионные заболевания периферических сосудов, сахарный диабет, метаболический ацидоз (в т.ч. диабетический кетоацидоз), бронхиальная астма, склонность к бронхоспастическим реакциям, хроническая обструктивная болезнь легких (в том числе и в анамнезе), феохромоцитома (без одновременного использования альфа-адреноблокаторов), спастический колит, одновременный прием с антипсихотическими средствами и анксиолитиками (хлорпромазин, триоксазин и др.), ингибиторами моноаминоксидазы, период лактации, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность, гипертиреоз, миастения, сердечная недостаточность, феохромоцитома, псориаз, беременность, аллергические реакции в анамнезе, синдром Рейно, пожилой возраст.

Способ применения и дозы

При артериальной гипертензии – внутрь, по 40 мг 2 раза в сутки. При недостаточной выраженности гипотензивного эффекта дозу увеличивают до 40 мг 3 раза или по 80 мг 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 320 мг.

При стенокардии, нарушениях сердечного ритма – в начальной дозе 20 мг 3 раза в сутки,

затем дозу увеличивают до 80-120 мг за 2-3 приема: Максимальная суточная доза – 240 мг.

Для профилактики мигрени, а также при эссенциальном треморе – в начальной дозе 40 мг 2-3 раза в сутки, при необходимости дозу постепенно увеличивают до 160 мг/сут.

При нарушении функции печени необходимо снижение дозы препарата.

При нарушенной функции почек необходимо снизить первоначальную дозу или увеличить интервал между приемами препарата.

Профилактика повторного инфаркта миокарда – терапию начинать между 5-ым и 21-ым днем после перенесенного инфаркта миокарда в дозе 40 мг 4 раза в сутки, в течение 2-3 дней. Затем в дозе 80 мг 2 раза в сутки.

При феохромоцитоме – применять только с блокаторами альфа-адренорецепторов.

Перед операцией назначают 60 мг в сутки, в течение 3 дней.

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность, сердцебиение, нарушение проводимости миокарда, аритмии, снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, боль в груди, спазм периферических артерий, похолодание конечностей.

Со стороны пищеварительного тракта: сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, запор, боли в эпигастральной области, нарушение функции печени, изменение вкуса.

Со стороны нервной системы: редко – головная боль, бессонница, "кошмарные" сновидения, астенический синдром, снижение способности к быстрым психическим и двигательным реакциям, возбуждение, депрессия, парестезии, повышенная утомляемость, слабость, головокружение, сонливость, спутанность сознания или кратковременная потеря памяти, галлюцинации, тремор.

Со стороны дыхательной системы: ринит, заложенность носа, одышка, бронхоспазм, ларингоспазм.

Со стороны обмена веществ: гипогликемия (у больных с сахарным диабетом I типа), гипергликемия (у больных с сахарным диабетом II типа).

Со стороны органов чувств: сухость слизистой глаз (уменьшение секреции слезной жидкости), нарушение остроты зрения, кератоконъюнктивит.

Со стороны репродуктивной системы: снижение либидо, снижение потенции.

Со стороны кожных покровов: алопеция, обострение течения псориаза, усиление потоотделения, гиперемия кожи, экзантема, псориазоподобные кожные реакции.

Со стороны эндокринной системы: снижение функции щитовидной железы.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд.

Лабораторные показатели: агранулоцитоз, повышение активности "печеночных" трансаминаз и уровня билирубина.

Влияние на плод: внутриутробная задержка роста, гипогликемия, брадикардия.

Прочие: мышечная слабость, боль в спине или суставах, боль в грудной клетке, лейкопения, тромбоцитопения и синдром "отмены".

Передозировка

Симптомы: брадикардия, головокружение или обморок, снижение артериального давления, аритмии; затруднение дыхания, цианоз ногтей пальцев или ладоней или судороги.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, при нарушении атрио-вентрикулярной проводимости – внутривенно вводят 1-2 мг атропина, эпинефрина, при низкой эффективности осуществляют постановку временного кардиостимулятора; при желудочковой экстрасистолии – лидокаин (препараты IA класса не применяются); при артериальной гипотензии больной должен находиться в положении Тренделенбурга. Если нет признаков отека легких, в/в вводят плазмозамещающие растворы, при неэффективности – эпинефрин, допамин, добутамин; при судорогах – внутривенно диазепам; при бронхоспазме ингаляционно или парентерально – бета-адреностимуляторы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гипотензивный эффект пропранолола усиливается при сочетании с диуретиками, резерпином, гидралазином и другими гипотензивными средствами, а также этанолом.

Гипотензивный эффект ослабляют нестероидные противовоспалительные препараты (задержка натрия и блокирование синтеза простагландина почками), эстрогены (задержка натрия) и ингибиторы моноаминоксидазы.

Циметидин увеличивает биодоступность.

Повышает концентрацию лидокаина в плазме крови, снижает клиренс теофиллина.

Одновременное назначение с производными фенотиазина повышает концентрации обоих препаратов в плазме крови.

Усиливает действие тиреостатических и утеротонизирующих препаратов; снижает действие антигистаминных средств.

Повышает вероятность развития тяжелых системных реакций (анафилаксии) на фоне введения аллергенов, используемые для иммунотерапии или для кожных проб.

Амиодарон, верапамил и дилтиазем – усиление выраженности отрицательного хроно-, ино- и дромотропного действия пропранолола.

Йодсодержащие рентгеноконтрастные лекарственные средства для внутривенного введения повышают риск развития анафилактических реакций.

Фенитоин при внутривенном введении, лекарственные средства для ингаляционной общей анестезии (производные углеводородов) повышают выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность снижения артериального давления.

Изменяет эффективность инсулина и пероральных гипогликемических лекарственных средств, маскирует симптомы развивающейся гипогликемии (тахикардию, повышение артериаль-

ного давления).

Снижает клиренс ксантинов (кроме дифиллина).

Гипотензивный эффект ослабляют глюкокортикостероиды.

Сердечные гликозиды, метилдопа, резерпин и гуанфацин, антиаритмические лекарственные средства повышают риск развития или усугубления брадикардии, атриовентрикулярной блокады, остановки сердца и сердечной недостаточности.

Нифедипин может приводить к значительному снижению артериального давления.

Удлинняет действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов.

Три- и тетрациклические антидепрессанты, антипсихотические лекарственные средства (нейролептики), этанол, седативные и снотворные лекарственные средства усиливают угнетение центральной нервной системы.

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы вследствие значительного усиления гипотензивного действия, перерыв в лечении между приемом ингибиторов моноаминоксидазы и пропранолола должен составлять не менее 14 дней.

Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.

Сульфасалазин увеличивает концентрацию пропранолола в плазме крови (тормозит метаболизм), рифампицин укорачивает период полувыведения.

Особые указания

Контроль за больными принимающими Анаприлин, должен включать наблюдение за частотой сердечных сокращений и артериальное давление (в начале лечения – ежедневно, затем 1 раз в 3-4 месяца), электрокардиограмму.

У пожилых пациентов рекомендуется следить за функцией почек (1 раз в 4-5 мес.).

В случае появления у больных пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50 уд./мин), артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление менее 100 мм рт.ст.), атриовентрикулярной блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени и/или почек, необходимо уменьшить дозу препарата или прекратить лечение.

Следует обучить больного методике подсчета частоты сердечных сокращений и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при частоте сердечных сокращений менее 50 уд./мин.

Рекомендуется прекращать терапию при развитии депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокаторов.

Больные, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне лечения возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

Перед назначением Анаприлина пациентам с сердечной недостаточностью (ранние стадии)

необходимо применять дигиталис и/или мочегонные средства.

Лечение ишемической болезни сердца и стойкой артериальной гипертензии должно быть длительным – прием Анаприлина возможен в течение нескольких лет.

Прекращение лечения осуществляют постепенно, под наблюдением врача: резкая отмена может резко усилить ишемию миокарда, ангинозный синдром, ухудшить толерантность к физической нагрузке.

Отмену проводят постепенно, снижая дозу в течение 2 недель и более (снижают дозу на 25 % каждые 3-4 дня).

У больных сахарным диабетом применение препарата проводят под контролем содержания глюкозы в крови (1 раз в 4-5 мес.).

При тиреотоксикозе Анаприлин может маскировать определенные клинические признаки гипертиреоза (например, тахикардию). Резкая отмена у больных тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику. При назначении бета-адреноблокаторов больным, получающим гипогликемические препараты, следует соблюдать осторожность, поскольку во время продолжительных перерывов в приеме пищи может развиваться гипогликемия. Причем такие ее симптомы, как тахикардия или тремор, будут маскироваться за счет действия препарата. Больных следует проинструктировать в отношении того, что основным симптомом гипогликемии во время лечения бета-адреноблокаторами является повышенное потоотделение.

С осторожностью назначать совместно с гипогликемическими средствами (опасность возникновения гипогликемии на фоне терапии инсулином и гипергликемии – на фоне приема пероральных гипогликемических средств).

При одновременном приеме клонидина его прием может быть прекращен только через несколько дней после отмены Анаприлина.

При феохромоцитоме назначают только в сочетании с альфа-адреноблокаторами.

При необходимости приема во время беременности, которое возможно только в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и ребенка. При необходимости приема во время беременности – тщательное наблюдение за состоянием плода, за 48-72 ч до родов – следует отменить.

Нельзя одновременно применять с антипсихотическими препаратами (нейролептиками) и транквилизаторами.

Препараты, снижающие запасы катехоламинов (например, резерпин) могут усилить действие бета-адреноблокаторов, поэтому больные, принимающие сочетания препаратов, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления артериальной гипотензии и брадикардии.

На фоне лечения Анаприлином следует избегать внутривенного введения верапамила, дилтиазема.

Осторожно применять совместно с психотропными средствами, например, ингибиторами моноаминоксидазы, при их курсовом применении более 2 недель.

За несколько дней перед проведением общей анестезии хлороформом или эфиром, необходимо прекратить прием препарата (повышение риска угнетения функции миокарда и развития артериальной гипотензии).

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

У "курильщиков" эффективность бета-адреноблокаторов ниже.

Во время лечения не рекомендуется принимать этанол (возможно резкое снижение артериального давления).

Следует отменять препарат перед исследованием содержания в крови и моче катехоламинов, норметанефрина и ванилинминдальной кислоты; титров антинуклеарных антител.

Во время лечения избегать использования натуральной лакрицы: пища, богатая белком, способна увеличить биодоступность.

Форма выпуска.

Таблетки 10 мг и 40 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной. По 5, 10 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению помещают в пачку картонную. Контурные ячейковые упаковки с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона (для стационаров).

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

ЗАО «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

633623 Новосибирская область, р.п. Сузун, ул. К. Зяткова 18

630071 г. Новосибирск, Ленинский район, ул. Станционная, 80, тел./факс (383) 359-11-99.

Представитель компании

ЗАО "ПФК Обновление"

