

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата **АНАПРИЛИН**

Регистрационный номер: ЛС-002039

Торговое наименование лекарственного препарата: Анаприлин
Международное непатентованное наименование или химическое (группировочное) наименование: пропранолол
Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: пропранолола гидрохлорид – 10 мг и 40 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, повидон К-25 (поливинилпирролидон среднмолекулярный), тальк, кальция стеарат.

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: Бета-адреноблокатор

Код АТХ: С07АА05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Неселективный бета-адреноблокатор. Обладает антиангинальным, антигипертензивным и антиаритмическим действием. Неселективно блокирует бета-адренорецепторы (75 % бета-1 и 25 % бета-2 адренорецепторов), уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденозинмонофосфата из аденозинтрифосфата, в результате чего снижает внутриклеточное поступление ионов кальция, оказывает отрицательное хроническое, дромическое 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 суток возвращается к исходному, а при длительном назначении снижается.

Антигипертензивное действие связано с уменьшением минутного объема сердца, симпатической стимуляцией периферических сосудов, снижением активности ренин-ангиотензиновой системы (имеет значение у пациентов 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. Антигипертензивное действие стабилизируется к концу 2 недели курсового применения.

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 повышать потребность в кислороде, особенно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Антиаритмическое действие обусловлено устранением аритмогенных факторов (тахикардии, повышенной активности симпатической нервной системы, увеличенного содержания циклического аденозинмонофосфата, артериальной гипертензии), уменьшением скорости спонтанного возбуждения синусного 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 II группы.

Уменьшение выраженности ишемии миокарда – за счет снижения потребности миокарда в кислороде, постинфарктной летальности – 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 бета-2-адренорецепторов. Повышает атерогенные свойства крови. Усиливает сокращения матки (спонтанные и вызванные лекарственными средствами, стимулирующими миометрий). Повышает тонус бронхов, в больших дозах вызывает седативный эффект.

Фармакокинетика

Быстро и достаточно полно (90 %) всасывается при приеме внутрь и относительно быстро выводится из организма. Биодоступность после приема внутрь – 30-40 % (эффект "первичного 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 часа. Обладает 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, депуруонируется и реабсорбируется. Период полувыведения 3-5 часов, на фоне курсового введения может удлиняться до 12 часов, также у пожилых пациентов и пациентов с нарушениями функции почек и печени увеличивается концентрация препарата в плазме крови и удлиняется период полувыведения. 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 тахикардия, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, профилактика инфаркта миокарда (систолическое артериальное давление – более 100 мм рт.ст.), феохромоцитомы перед операцией (совместно с альфа-адреноблокаторами), эссенциальный тремор, мигрень (профилактика приступов), в качестве вспомогательного средства в терапии тиреотоксикоза и тиреотоксического криза (при непереносимости тиреостатических лекарственных средств), симпатoadреналовые кризы на фоне дизцефального синдрома.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к пропранололу и другим компонентам препарата, атриовентрикулярная блокада II-III степени, синоурикулярная блокада, выраженная брадикардия (менее 50 ударов в минуту), артериальная гипотензия, острая или хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, острый инфаркт миокарда (систолическое артериальное давление – менее 100 мм рт.ст.), кардиогенный шок, отек легких, синдром слабости синусового узла, стенокардия Принцметала, кардиомиопатия (без признаков сердечной недостаточности), тяжелые нарушения периферических сосудов, метаболический ацидоз (в том числе диабетический кетоацидоз), феохромоцитомы (без одновременного использования альфа-адреноблокаторов), бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, склонность к бронхоспастическим реакциям, одновременный прием с антипсихотическими средствами и анксиолитиками (хлорпромазин, триоксазин и другими), ингибиторами моноаминоксидазы, возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Аденосин лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

С осторожностью

Сахарный диабет (опасность возникновения гипогликемии при одновременном приеме с гипогликемическими средствами), почечная и/или печеночная недостаточность, гипертиреоз, миастения, сердечная недостаточность, феохромоцитомы (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов), псориаз, нарушения периферического кровообращения, аллергические реакции в анамнезе, атриовентрикулярная блокада I степени, беременность, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение при беременности возможно в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения во время беременности необходимо тщательное наблюдение за состоянием плода, за 48-72 ч до родов следует отменить.

Применение препарата противопоказано в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, до еды, запивая небольшим количеством жидкости.

При артериальной гипертензии – по 40 мг 2 раза в сутки. При недостаточной выраженности антигипертензивного 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 постепенно 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.

Профилактика повторного инфаркта миокарда – терапию начинать между 5-ым и 21-ым днем после перенесенного инфаркта миокарда в дозе 40 мг 3 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.

При гипертиреозе (вспомогательное средство) – 40 мг 3-4 раза в сутки, при необходимости возможно повышение дозы до 120-160 мг в сутки.

При нарушении функции печени необходимо снижение дозы препарата.

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

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада (вплоть до развития полной поперечной блокады и остановки сердца), развитие хронической сердечной недостаточности, ощущение сердцебиения, нарушение проводимости миокарда, аритмии, выраженное снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, боль в груди, проявление ангиоспазма (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно).

Со стороны пищеварительной системы: сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, запор, боли в эпигастриальной области, нарушения функции печени, изменение вкуса.

Со стороны нервной системы: 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 пациентов с сахарным диабетом I типа), гипергликемия (у пациентов с сахарным диабетом II типа).

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

Со стороны репродуктивной системы: снижение либидо, снижение потенции, болезнь Пейрони.

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

Со стороны эндокринной системы: снижение функции щитовидной железы.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема, крапивница.

Лабораторные показатели: агранулоцитоз, повышение активности "печеночных" трансаминаз и концентрации билирубина, повышение титра антинуклеарных антител, лейкопения, тромбоцитопения.

Влияние на плод: внутриутробная задержка роста, гипогликемия, брадикардия. **Прочие:** мышечная слабость, боль в спине или суставах, боль в грудной клетке, синдром «отмены».

Передозировка

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

Антигипертензивный 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 утеротоноизирующих препаратов; снижает действие антигистаминных средств.

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

Амиодарон, верапмил и дилтиазем - усиливают выраженность отрицательного хронотропного и дромотропного действия пропранолола.

Не рекомендуется одновременное, с приемом пропранолола, внутривенное введение вералапила, дилтиазема.

Иодсодержащие 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 гипогликемических средств для приема внутрь, маскирует симптомы развивающейся гипогликемии (тахикардию, повышение артериального давления).

Снижает клиренс ксантинов (кроме дифиллина).

Антигипертензивный 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.

Удлиняет действие недеполяризирующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов.

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

Не рекомендуется одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы вследствие значительного усиления антигипертензивного 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. При одновременном применении усиливается гипертензивное действие эпинефрина, возникает риск развития тяжелых угрожающих жизни гипертензивных реакций и брадикардии. Уменьшается бронхорасширяющее действие симпатомиметиков (эпинефрина, эфедрина).

В сочетании с блокаторами альфа-адренорецепторов применяется для снижения гипертензии перед операцией (а также во время ее) по поводу феохромоцитомы.

Особые указания

Контроль за пациентами, принимающими Анаприлин, должен включать наблюдение за числом сердечных сокращений и артериальным давлением (в начале лечения - ежедневно, затем 1 раз в 3-4 месяца), электрокардиограммой.

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

В случае появления у пациентов 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. Рекомендуется прекращать терапию при развитии депрессии, вызванной приемом бета-адреноблокаторов.

Следует обучить пациента методике подсчета числа сердечных сокращений и проницировать о необходимости врачебной консультации при числе сердечных сокращений менее 50 уд./мин.

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

Пациенты, 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 сердечные гликозиды и/или диуретики. 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 пациентов с 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 гипертериоза (например, тахикардию). Резкая отмена у пациентов с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику. При назначении бета-адреноблокаторов пациентам, получающим гипогликемические препараты, следует соблюдать осторожность, поскольку во время продолжительных перерывов в приеме пищи может развиться гипогликемия. При этом такие ее симптомы, как тахикардия или тремор, будут маскироваться за счет действия препарата. Пациентам 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 клоидина его прием может быть прекращен только через несколько дней после отмены Анаприлина.

Пациентам с феохромоцитомой назначают только в сочетании с приемом альфа-адреноблокаторов.

Нельзя одновременно применять с антипсихотическими лекарственными средствами (нейролептиками) и анксиолитическими лекарственными средствами (транквилизаторами).

Лекарственные средства, снижающие запасы катехоламинов (например, резерпин), могут усилить действие бета-адреноблокаторов, поэтому пациенты, принимающие такие сочетания лекарственных средств, должны находиться под постоянным наблюдением врача на предмет выявления артериальной гипотензии или брадикардии.

Избегать внутривенного введения вералапила и дилтиазема на фоне терапии препаратом Анаприлин.

Осторожно применять совместно с психоактивными лекарственными 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).

У "курильщиков" эффективность бета-адреноблокаторов ниже.

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

Следует отменить препарат перед исследованием в плазме крови и моче катехоламинов, норметанефрина и ванилилминдальной кислоты; титров антинуклеарных антител.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки 10 и 40 мг

По 10 и 25 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. 2, 4 контурные ячейковые упаковки по 25 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Срок годности

4 года.

Не применять после истечения срока годности.

Производитель/Адрес места производства/Организация, принимающая претензии потребителей

АО «Татхимфармпрепараты», Россия
420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260
тел.: (843) 571-85-58; факс: (843) 571-85-38
e-mail: marketing@alpharm.ru