

ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

АНАПРИЛИН

Торговое название: Анаприлин.

Международное непатентованное наименование: Propranolol.

Форма выпуска: таблетки 40 мг.

Описание: таблетки белого цвета, плоскоцилиндрические, с фаской.

Состав: одна таблетка содержит: *действующего вещества* – пропранолола гидрохлорида – 40 мг; *вспомогательные вещества*: сахароза, картофельный крахмал, тальк, кальция стеарат.

Фармакотерапевтическая группа: неселективные β -адреноблокаторы.

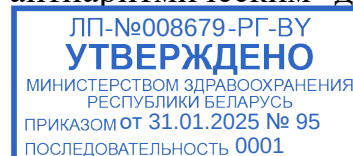
Код АТХ: C07AA05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Анаприлин блокирует β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Вследствие уменьшения симпатических влияний на β_1 -адренорецепторы сердца наблюдается снижение силы и частоты его сокращений, угнетение возбудимости и проводимости. Уменьшает секрецию ренина. В связи с блокадой β_2 -адренорецепторов пропранолол повышает тонус бронхов, сократительную активность миометрии, суживает кровеносные сосуды (в том числе и коронарные), уменьшает гипергликемическое действие адреналина.

Обладает антиангинальным, гипотензивным и антиаритмическим действием.



Фармакокинетика

После приема внутрь всасывается быстро и достаточно полно (90 %). Максимальная концентрация лекарственного средства ($C_{\max}$) в плазме крови достигается через 1–1,5 ч. Биодоступность после однократного приема внутрь составляет 30–40 % (эффект «первого прохождения» через печень), при длительном приеме – увеличивается (образуются метаболиты, ингибирующие ферменты печени).

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 %.

Биотрансформируется в печени путем глюкуронирования. Попадает с желчью в кишечник, деглюкуронизируется и реабсорбируется.

Относительно быстро выводится из организма. Период полувыведения лекарственного средства ($T_{1/2}$) – 3–5 ч, на фоне курсового введения может удлиняться до 12 ч. Выводится с мочой – 90 %, в неизмененном виде – менее 1 %. Не удаляется при гемодиализе.

Показания к применению

Артериальная гипертензия; стенокардия; эссенциальный тремор; в комплексной терапии тиреотоксикоза, тревожных расстройств; профилактика мигрени.

Способ применения и дозы

Назначают внутрь после еды.

При артериальной гипертензии – по 40 мг 2 раза в сутки. При недостаточной выраженности эффекта дозу увеличивают до 40 мг 3 раза или по 80 мг 2 раза в сутки. Коррекция дозы проводится через неделю приема предыдущей дозы. Максимальная суточная доза – 320 мг.

При стенокардии – в начальной дозе 20 мг 3 раза в сутки, затем с недельным интервалом дозу постепенно увеличивают до 80–120 мг в 2–3 приема. Максимальная суточная доза – 240 мг.

При тревожных расстройствах: доза 40 мг в сутки может быть использована для купирования состояния ситуативной тревожности. Длительность лечения определяется ответом на проводимое лечение.

После шести месяцев лечение должно быть пересмотрено.

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

При лечении тиреотоксикоза прием препарата начинают с 40 мг 3–4 раза в сутки. В дальнейшем дозу повышают каждые 3–4 дня до оптимальной, позволяющей контролировать частоту сердечных сокращений в интервале 60–90 ударов в минуту. Максимальная суточная доза – 160 мг/сут.

При нарушении функции печени необходимо снижение доз. Нарушение функции почек коррекции дозы не требует.

Дети

Данное лекарственное средство не применяется в педиатрической практике.

Противопоказания

Гиперчувствительность, детский возраст, кардиогенный шок, острый инфаркт миокарда, синдром слабости синусового узла, стенокардия Принцметала, декомпенсированная недостаточность кровообращения, синусовая брадикардия (частота сердечных сокращений менее 55 ударов/мин), неполная или полная атриовентрикулярная блокада, выраженная право- и левожелудочковая сердечная недостаточность, артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.), бронхиальная астма, сенная лихорадка, склонность к бронхоспазмам, приступы бронхоспазма в анамнезе, сахарный диабет с кетоацидозом, нарушения артериального периферического кровотока, спастический колит.

С осторожностью

Хроническая обструктивная болезнь лёгких, бронхит, сахарный диабет (опасность возникновения гипогликемии при одновременном приеме с гипогликемическими средствами), почечная и/или печеночная недостаточность, гиперти-

реоз, депрессия, миастения, феохромоцитома, псориаз, окклюзионные заболевания периферических сосудов, беременность, период лактации, пожилой возраст, детский возраст (эффективность и безопасность не определены).

Нежелательные реакции

Со стороны нервной системы: повышенная утомляемость, слабость, головокружение, головная боль, сонливость или бессонница, ночные кошмары, депрессия, снижение памяти, спутанность сознания, галлюцинации, тремор, нервозность, беспокойство.

Со стороны органов чувств: нарушение остроты зрения, уменьшение секреции слезной жидкости, сухость и болезненность глаз, кератоконъюнктивит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая брадикардия, атрио-вентрикулярные блокады, аритмии, развитие (декомпенсация) хронической сердечной недостаточности, снижение артериального давления, ортостатическая гипотензия, ангиоспазм (усиление нарушения периферического кровообращения, похолодание нижних конечностей, синдром Рейно), боль в груди.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, дискомфорт в эпигастриальной области, запор или диарея, нарушения функции печени (холестаз), изменение вкуса, мезентериальный тромбоз, ишемический колит.

Со стороны дыхательной системы: заложенность носа, фарингит, кашель, одышка, респираторный дистресс-синдром, бронхо- и ларингоспазм.

Со стороны эндокринной системы: гипо- или гипергликемия.

Аллергические реакции: зуд, кожная сыпь, крапивница.

Со стороны кожи и ее производных: усиление потоотделения, псориазоподобные кожные реакции, обострение симптомов псориаза, алоpecia.

Со стороны системы крови: тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, лейкопения, агранулоцитоз.

Лабораторные показатели: тромбоцитопения (кровотечения и кровоизлияния), лейкопения, повышение активности трансаминаз, лактатдегидрогеназа.

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

Прочие: боль в спине, артралгия, снижение потенции, синдром «отмены» (усиление приступов стенокардии, инфаркт миокарда, повышение артериального давления), лихорадка, болезнь Пейрони, миастения гравис.

Лечение осложнений

При развитии побочных эффектов, особенно стойкой брадикардии внутривенно медленно вводят атропина сульфат (1–2 мг) или β -адреностимуляторы.

Умеренная брадикардия, возникающая в процессе лечения, не является показанием к отмене, при сильной брадикардии следует уменьшить дозу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При применении препарата с ингибиторами моноаминоксидазы наблюдается значительное усиление гипотензивного действия, данная комбинация противопоказана; перерыв в лечении между приемом ингибиторов моноаминоксидазы и Анаприлина должен составлять не менее 14 дней.

При одновременном применении с диуретиками, резерпином, гидралазином, нифедипином и другими антигипертензивными лекарственными средствами, а также этанолом гипотензивный эффект Анаприлина усиливается.

Одновременное применение с ризатриптаном приводит к повышению его концентрации в крови и требует коррекции дозы ризатриптана в сторону снижения.

Гипотензивный эффект препарата ослабляют глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные средства (задержка натрия и уменьшение синтеза простагландинов в почках), эстрогены (задержка натрия).

Анаприлин усиливает действие тиреостатических и утеротонизирующих лекарственных средств; уменьшает действие антигистаминных средств.

При одновременном применении с амиодароном, верапамилом и дилтиаземом усиливает выраженность отрицательного хроно-, ино- и дромотропного действия.

При внутривенном введении йодосодержащих рентгеноконтрастных лекарственных средств повышается риск развития анафилактических реакций.

Фенитоин при внутривенном введении, средства для интубационного наркоза (производные углеводов) при одновременном применении с Анаприлином повышают выраженность кардиодепрессивного действия и вероятность снижения артериального давления.

Анаприлин при одновременном применении изменяет эффективность инсулина и пероральных гипогликемических лекарственных средств, маскирует симптомы развивающейся гипогликемии (тахикардия, повышение артериального давления).

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

Анаприлин удлиняет действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов.

Три- и тетрациклические антидепрессанты, антипсихотические лекарственные средства (нейролептики), этанол, седативные и снотворные лекарственные средства усиливают угнетающее действие пропранолола на центральную нервную систему.

Алкалоиды спорыньи при одновременном применении с Анаприлином повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.

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

Циметидин, сульфасалазин увеличивают биодоступность Анаприлина.

Анаприлин повышает концентрацию лидокаина, фенотиазиновых нейролептиков в плазме крови, снижает клиренс теофиллина.

Меры предосторожности

Контроль за больными должен включать наблюдение за частотой сердечных сокращений и артериальным давлением (в начале лечения – ежедневно, затем 1 раз в 3–4 мес), электрокардиограммой, концентрацией глюкозы в крови у больных сахар-

ным диабетом (1 раз в 4–5 мес). У пожилых пациентов рекомендуется следить за функцией почек (1 раз в 4–5 мес). Необходима врачебная консультация при частоте сердечных сокращений менее 50 ударов/мин на фоне приема Анаприлина.

Лечение ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии должно быть длительным. Прекращение лечения препаратом осуществляют постепенно (снижая дозу на 25 % каждые 3–4 дня): резкая отмена может усилить ангинозный синдром и ишемию миокарда, ухудшить толерантность к физической нагрузке, изменить реологические свойства крови и т.д. У больных с сахарным диабетом применение лекарственного средства проводят под контролем содержания глюкозы в крови ввиду риска развития гипогликемии без характерной клинической картины. Больных следует проинструктировать в отношении того, что основным симптомом гипогликемии во время лечения β -адреноблокаторами является повышенное потоотделение.

Пациентам с хронической сердечной недостаточностью (ранние стадии) необходимо применять Анаприлин на фоне терапии диуретиками или ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, сердечными гликозидами под тщательным врачебным контролем.

При курении эффективность β -адреноблокаторов ниже.

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

Больным с феохромоцитомой назначают только после приема α -адреноблокатора.

При тиреотоксикозе Анаприлин может маскировать клинические признаки тиреотоксикоза (например, тахикардию). Резкая отмена у больных с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

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

Симпатолитики (например, резерпин), могут усилить действие β -адреноблокаторов, такие пациенты должны находиться под постоянным наблюдением врача для выявления артериальной гипотензии или брадикардии.

В случае появления у больных пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 50 ударов/мин), артериальной гипотензии (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. ст.), атриовентрикулярных блокад, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени и почек необходимо уменьшить дозу или прекратить лечение. Рекомендуется прекращать терапию при развитии депрессии, вызванной приемом β -адреноблокаторов.

Следует отменять перед исследованием уровня катехоламинов в крови и моче; титров антинуклеарных антител.

Пропранолол противопоказан при тяжелых нарушениях кровообращения периферических сосудов; применение при менее серьезных нарушениях периферического кровообращения может привести к ухудшению состояния.

Пропранолол следует с осторожностью применять у пациентов с АВ-блокадой I степени в результате негативного влияния препарата на время проведения.

У пациентов с декомпенсированным циррозом печени пропранолол следует применять с осторожностью.

У пациентов с выраженными нарушениями функции печени или почек пропранолол применяют с осторожностью и подбором начальной дозы.

У пациентов с почечной недостаточностью следует увеличить интервал между приемами препарата или снизить дозу пропранолола, чтобы избежать кумуляции препарата.

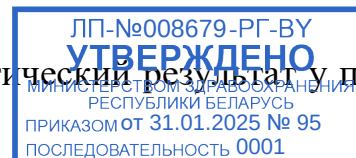
У пациентов с портальной гипертензией может быть нарушена функция печени и развиваться печеночная энцефалопатия. Применение пропранолола в таких случаях может повысить риск развития печеночной энцефалопатии.

При проведении анестезии на фоне применения пропранолола нужна осторожность.

Необходимо проинформировать анестезиолога и подобрать анестезирующий агент с как можно меньшим отрицательным инотропным действием.

Так же, как и другие β -адренолитические препараты, пропранолол может повышать как чувствительность к аллергенам, так и усиливать анафилактические

реакции. Адреналин не всегда дает желаемый терапевтический результат у пациентов, леченных β -адренолитическими препаратами.



Данное лекарственное средство противопоказано пациентам с редкой врожденной непереносимостью фруктозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Применение в период беременности или кормления грудью

Применение при беременности невозможно, за исключением случаев когда ожидаемый терапевтический эффект для беременной превышает потенциальный риск для плода.

Доказательств тератогенности пропроналола не существует. Однако, β -блокаторы снижают плацентарную перфузию, что может привести к внутриутробной гибели плода, ранним и преждевременным родам. Кроме того, могут наблюдаться побочные реакции, особенно гипогликемия и брадикардия у новорожденных и брадикардия у плода. Существует повышенный риск сердечных и легочных осложнений у новорожденных в послеродовом периоде.

Большинство β -блокаторов, особенно липофильные соединения, могут проникать в грудное молоко. Вследствие этого рекомендуется прекратить кормление грудью в период применения препарата.

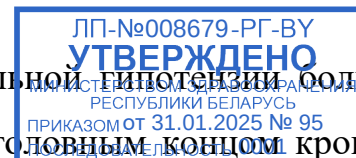
Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

У водителей автотранспорта, операторов при приеме препарата возможны ослабление внимания и уменьшение скорости реакции.

Передозировка

Симптомы: обморочные состояния, желудочковая экстрасистолия, аритмии, сердечная недостаточность, брадикардия, головокружение, снижение артериального давления, затрудненное дыхание, цианоз ногтей пальцев или ладоней, судороги.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля (при приеме внутрь); при нарушении атриовентрикулярной проводимости – в/в 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 лежа с опущенным головным концом кровати, при неэффективности – эпинефрин, допамин, добутамин; при судорогах – в/в диазепам; при бронхоспазме – ингаляционно или парентераль β-адреностимуляторы.

Упаковка

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 1, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке из картона (№10x1, №10x3, №10x5).

Условия хранения

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.