

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
АНАПРИЛИН-ЗДОРОВЬЕ таблетки по 10 мг и 40 мг
(PROPRANOLOL)

НД РБ

6037 - 2017

Общая характеристика

международное непатентованное название: пропранолол;

химическое название: 1-[(1-Метилэтил)амино]-3-(1-нафталенилокси)-2-пропанол (в виде гидрохлорида), в лекарственной форме содержится рацемическая смесь энантиомеров

физико-химические свойства: таблетки белого или почти белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской.

Состав лекарственного средства

действующее вещество: 1 таблетка содержит пропранолола гидрохлорида 10 мг или 40 мг;

вспомогательные вещества: тальк, крахмал кукурузный, гипромеллоза, кремния диоксид коллоидный безводный, кальция стеарат, целлюлоза микрокристаллическая.

Форма выпуска. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Бета-адреноблокаторы неселективные. Код АТХ С07АА05.

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, поэтому противопоказан при неконтролируемой сердечной недостаточности. В связи с блокадой β_2 -адренорецепторов пропранолол повышает тонус бронхов, сократительную активность миометрия, суживает кровеносные сосуды (в том числе коронарные), уменьшает гипергликемическое действие адреналина (см. разделы «Противопоказания» и «Меры предосторожности»). Пропранолол является эффективным и хорошо переносимым лекарственным средством в большинстве этнических групп, однако терапевтический эффект может быть снижен у пациентов негроидной расы.

Фармакокинетика.

При приеме внутрь быстро и почти полностью (90%) всасывается из пищеварительного тракта. Биодоступность составляет 30-40 % (эффект «первого прохождения» через печень) и зависит от характера пищи и интенсивности печеночного кровотока, увеличивается при длительном применении. C_{max} в плазме крови достигается через 1-2 часа после приема внутрь. С белками плазмы связывается на 90-95%, объем распределения составляет 3-5 л/кг. Обладает высокой липофильностью, накапливается в легочной ткани, головном мозге, почках и сердце. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также в грудное молоко.

Метаболизируется в печени путем глюкуронирования (99%). $T_{1/2}$ – 3-5 часов, при длительном применении увеличивается до 12 часов. Выводится преимущественно почками в виде метаболитов (до 90%), в неизменном виде – менее 1%. Не удаляется при гемодиализе.

Показания к применению

Контроль эссенциальной и почечной гипертензии, стенокардия, долговременная профилактическая терапия после перенесенного инфаркта миокарда, контроль большинства форм аритмий сердца, профилактика мигрени, эссенциальный тремор, дополнительная терапия при тиреотоксикозе и тиреотоксическом кризе; в составе комбинированной терапии – феохромоцитомы (только в сочетании с α -адреноблокаторами).

Способ применения и дозировка

Назначают внутрь за 10-30 минут до еды, запивая достаточным количеством жидкости. Режим дозирования индивидуальный. Дозу и длительность лечения определяет врач.

Взрослые.

Гипертензия: начальная доза составляет 80 мг 2 раза в сутки. При необходимости дозу постепенно повышают каждую неделю в зависимости от реакции больного на лечение. Обычно суточные дозы составляют 160-320 мг.

Стенокардия, мигрень, эссенциальный тремор: начальная доза составляет 40 мг 2-3 раза в сутки. При необходимости дозу постепенно повышают на ту же самую величину с интервалом в 1 неделю в зависимости от реакции больного на лечение. Обычно при стенокардии диапазон суточных доз составляет 80-320 мг. Адекватная реакция на лечение мигрени и эссенциального тремора наблюдается при лечении в диапазоне доз 80-160 мг в сутки, стенокардии – 120-240 мг в сутки.

Аритмии, тахикардия тревожных расстройств, тиреотоксикоз: обычно дозы составляют 10-40 мг 3-4 раза в сутки.

Долгосрочная профилактическая терапия после перенесенного инфаркта миокарда: терапию начинают на 5-21 день после инфаркта миокарда. Начальная доза составляет 40 мг 4 раза в сутки в течение 2-3 дней; после этого суточная доза может быть повышена до 80 мг 2 раза в сутки.

Феохромоцитома (только в комбинации с α -адреноблокатором): назначают по 60 мг в сутки в течение 3 дней перед операцией; в неоперабельных случаях – 30 мг в сутки.

Пациенты пожилого возраста.

Лечение пожилых пациентов начинают с минимальной дозы, учитывая большую частоту возможных сопутствующих заболеваний и нарушения функций внутренних органов. При необходимости дозу постепенно повышают с учетом ее переносимости.

Пациенты с нарушениями функции почек и печени

Пациентам с нарушениями функции почек и печени необходима коррекция начальной дозы пропранолола. У пациентов с нарушениями функции почек, а также находящихся на гемодиализе, концентрация в крови пропранолола может быть повышена, поэтому следует соблюдать осторожность в выборе начальной дозы. Для пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени начальная доза препарата не превышает 20 мг 3 раза в сутки, далее ее можно повышать с учетом переносимости при проведении мониторинга реакции на лечение.

Дети.

Дизритмии, феохромоцитома, тиреотоксикоз. Режим дозирования индивидуальный, исходя из следующего расчета: 0,25-0,5 мг/кг массы тела 3-4 раза в сутки.

Мигрень

Детям младше 12 лет назначают в дозе 20 мг 2-3 раза в сутки, детям старше 12 лет назначают дозу для взрослых.

Если пациент пропустил очередной прием препарата, не следует принимать двойную дозу. Препарат следует отменять постепенно из-за возможности развития эффекта отмены.

Побочное действие

Препарат обычно хорошо переносится. Побочные эффекты, зарегистрированные в клинических исследованиях, классифицированы как: очень часто - $\geq 1/10$, часто - $\geq 1/100$ и $< 1/10$, нечасто - $\geq 1/1000$ и $< 1/100$, редко - $\geq 1/10000$ и $< 1/1000$, очень редко - $< 1/10000$, частота неизвестна.

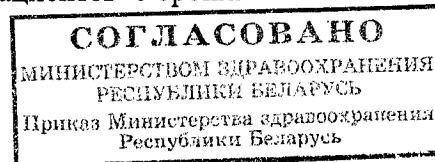
Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – брадикардия, похолодание конечностей, синдром Рейно; редко – развитие/прогрессирование сердечной недостаточности, преципитация белков в сердце, атриовентрикулярная блокада, постуральная гипотензия, которая может быть ассоциирована с обмороками, обострение перемежающейся хромоты.

Со стороны системы крови и лимфотической системы: редко - тромбоцитопения.

Со стороны нервной системы: часто – нарушения сна, ночные кошмары; редко – галлюцинации, психозы, изменения настроения, беспокойство, снижение памяти, парестезии; очень редко – миастения или ее усиление.

Со стороны органов зрения: редко - сухость глаз, расстройства зрения.

Со стороны дыхательной системы: редко – бронхоспазм у пациентов с бронхиальной астмой или



у пациентов, имеющих в анамнезе астматические приступы, возможно с летальным исходом.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: нечасто – желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота, рвота, диарея.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: редко – пурпура, алопеция, псориазоподобные кожные реакции, обострение псориаза, кожная сыпь.

Со стороны эндокринной системы: частота неизвестна – гипогликемия у новорожденных, детей, у пожилых пациентов, пациентов, находящихся на гемодиализе, пациентов, получающих антидиабетическую терапию, у длительно голодающих пациентов, у пациентов с хроническими заболеваниями печени; судороги характерны для гипогликемии.

Другие: часто – переходящие вялость и/или слабость; редко – головокружение; очень редко – повышение уровня антинуклеарных антител (клиническое значение непонятно).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; кардиогенный шок, атриовентрикулярная блокада II и III степени, синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, синусовая брадикардия (частота сердечных сокращений менее 50 уд/мин), стенокардия Принцметала, артериальная гипотензия, неконтролируемая сердечная недостаточность, тяжелые нарушения периферического артериального кровообращения, метаболический ацидоз (в том числе диабетический ацидоз), состояние после длительного голодания (гипогликемия), нелеченная феохромоцитома, сахарный диабет, хронические заболевания печени, хронические обструктивные заболевания дыхательных путей, бронхиальная астма или бронхоспазм в анамнезе.

Передозировка

Симптомы: головокружение, выраженная гипотензия, брадикардия, аритмия, сердечная недостаточность, коллапс, акроцианоз, судороги, затруднение дыхания, бронхоспазм.

Лечение: промывание желудка, назначение адсорбирующих средств. При отсутствии признаков отека легких назначают инфузии плазмозамещающих растворов, при неэффективности – допамин, добутамин; при сердечной недостаточности – сердечные гликозиды, β -адреномиметики, диуретики, глюкагон (50-150 мг/кг, внутривенно с последующим переходом на капельную инфузию 1-5 мг/час); при судорогах – диазепам, внутривенно; при бронхоспазме – β -адреностимуляторы, ингаляционно или парентерально. При наличии нарушения атриовентрикулярной проводимости – 1-2 мг атропина, внутривенно (взрослым), при низкой эффективности – установка временного кардиостимулятора. При желудочковой экстрасистолии применяют лидокаин (антиаритмические препараты IA класса не применяются). При снижении артериального давления больной должен находиться в положении Тренделенбурга. Гемодиализ неэффективен.

Меры предосторожности

Пропранолол, как и другие β -блокаторы, противопоказан при неконтролируемой сердечной недостаточности, но может с осторожностью применяться у пациентов с контролируемой сердечной недостаточностью. Пропранолол противопоказан при тяжелых нарушениях кровообращения периферических артериальных сосудов, применение при менее серьезных нарушениях периферического кровообращения может привести к ухудшению состояния пациента. Пропранолол следует с осторожностью применять у пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени вследствие негативного влияния препарата на время проведения.

Пропранолол может снижать частоту сердечных сокращений. В редких случаях, когда у пациента при лечении пропранололом развиваются симптомы, которые могут быть обусловлены низкой частотой сердечных сокращений, дозу препарата следует уменьшить.

У пациентов с ишемической болезнью сердца резкая отмена пропранолола может привести к обострению и повышению частоты приступов стенокардии, развитию тахикардии и инфаркта миокарда. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями нельзя резко прекращать прием препарата, дозу пропранолола следует снижать постепенно в течение не менее 10-14 дней. Пациент должен быть предупрежден о невозможности отмены препарата без консультации лечащего врача. В

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Принца Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

случае обострения стенокардии после отмены препарата следует продолжить прерванное лечение пропранололом или назначить другое соответствующее лечение нестабильной стенокардии.

У пациентов с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта на фоне применения пропранолола возможно развитие выраженной брадикардии, требующей установки кардиостимулятора.

У пациентов с артериальной гипертензией применение пропранолола может привести к повышению в крови концентрации калия, аминотрансминаз и щелочной фосфатазы, у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью – к повышению азота мочевины крови.

Начальное лечение тяжелой злокачественной гипертензии следует спланировать таким образом, чтобы избежать резкого снижения диастолического давления с нарушением ауторегуляторных механизмов.

У пациентов с портальной гипертензией может быть нарушена функция печени и назначение пропранолола может повысить риск развития печеночной энцефалопатии.

У пациентов с выраженными нарушениями функции печени или почек пропранолол применяют с осторожностью, тщательно выбирая начальную дозу. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении пропранолола с другими лекарственными средствами, которые метаболизируются с участием изоферментов цитохрома P-450 CYPD6, CYP2C19, CYP1A2, так как это может привести к изменению эффективности и переносимости пропранолола.

Пациентам с почечной недостаточностью следует увеличить интервал между приемом препарата или уменьшить дозу пропранолола, чтобы избежать кумуляции препарата.

Пропранолол может блокировать/изменять признаки и симптомы гипогликемии. В редких случаях пропранолол может вызывать гипогликемию даже у пациентов без сахарного диабета, например, у новорожденных, младенцев, детей, пациентов пожилого возраста, пациентов, находящихся на гемодиализе, пациентов с хроническими заболеваниями печени и при передозировке препарата. У отдельных пациентов пропранолол может вызвать тяжелую гипогликемию, проявляющуюся припадками и/или комой. У пациентов с сахарным диабетом применение пропранолола на фоне гипогликемической терапии следует проводить с особой осторожностью. Пропранолол может пролонгировать гипогликемическую реакцию на инсулин.

Пропранолол может маскировать симптомы тиреотоксикоза.

Пропранолол может вызывать снижение внутриглазного давления. Пациенты должны быть предупреждены о возможности влияния препарата на результаты скрининг-теста глаукомы.

Пропранолол, как и другие бета-адреноблокаторы, снижает риск развития аритмий при анестезии во время хирургических вмешательств, но может повышать риск развития артериальной гипертензии. Необходимо проинформировать анестезиолога о лечении пропранололом для выбора анестетика с наименьшим отрицательным инотропным действием. Анестезиолог должен учитывать, что применение эпинефрина на фоне пропранолола может спровоцировать неконтролируемую гипертонию, внутривенное введение атропина может привести к тяжелой брадикардии.

У пациентов с анафилактическими реакциями на различные аллергены в анамнезе пропранолол может вызвать более тяжелую реакцию на эти аллергены.

Курящие пациенты должны быть предупреждены, что курение снижает эффективность пропранолола. Если пациент продолжает курить, доза пропранолола должна быть увеличена, либо пропранолол заменен на другой селективный бета-адреноблокатор.

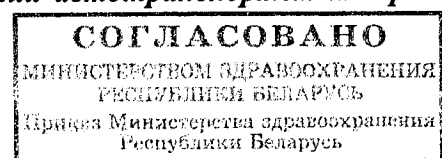
Применение в период беременности или кормления грудью.

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

Доказательств тератогенности пропранолола не получено. 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 послеродовой период.

Пропранолол, как и другие липофильные β -блокаторы, может проникать в грудное молоко, вследствие этого не рекомендуется кормление грудью в период применения препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с



6037 - 2017

другими механизмами.

Из-за возможности развития побочных эффектов со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, во время лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

У пациентов с сахарным диабетом следует соблюдать осторожность при одновременном назначении пропранолола и гипогликемических средств, так как пропранолол может пролонгировать гипогликемическую реакцию на инсулин и изменять частоту сердечных сокращений.

Антиаритмические препараты класса I и амиодарон могут потенцировать влияние пропранолола на время проводимости предсердий и вызывать негативный инотропный эффект.

Пропранолол с особой осторожностью применяют пациентам, получающим сопутствующее лечение кардиодепрессантами (хлороформ, эфир или родственные анестетики), антиаритмическими препаратами (хинидин, лидокаин, прокаинамид), которые могут потенцировать депрессивные эффекты пропранолола.

Гликозиды наперстянки при одновременном применении с β -блокаторами могут повышать время атриовентрикулярной проводимости.

Антигипертензивные препараты потенцируют антигипертензивное действие пропранолола.

Одновременное применение пропранолола с блокаторами кальциевых каналов с отрицательным инотропным действием (верапамил, дилтиазем) может привести к усилению отрицательного инотропного действия у пациентов с нарушенной функцией сердца и/или нарушению синоатриальной, или атриовентрикулярной проводимости, к развитию тяжелой гипотензии, брадикардии и сердечной недостаточности. β -блокатор или блокатор кальциевых каналов нельзя вводить внутривенно в течение 48 часов после прекращения применения другого.

Одновременное применение дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (например, нифедипина) может повышать риск гипотензии и вызывать сердечную недостаточность у пациентов с ее латентной формой. Гипотензивный эффект пропранолола усиливается при сочетании с диуретиками (гидрохлоротиазидом).

Одновременное применение эпинефрина, изопротеренола и добутамина может снижать или блокировать эффекты пропранолола. Следует соблюдать осторожность при парентеральном введении препаратов, содержащих эпинефрин, пациентам, которые применяют пропранолол, поскольку это может привести к вазоконстрикции, гипертензии и брадикардии. Следует соблюдать осторожность также при применении с такими препаратами, как изопреналин и норадrenalин.

Пропранолол может усилить гипертензию «синдрома отмены», вызванную отменой клонидина. При одновременном применении этих двух препаратов, β -блокатор следует отменить за несколько дней до прекращения приема клонидина. При замещении клонидина на β -блокатор применение последнего следует начинать через несколько дней после прекращения приема клонидина.

Резерпин, при одновременном применении с пропранололом может снижать активность симпатической нервной системы, что приводит к гипотонии, брадикардии, головокружению, обморокам, ортостатической гипотензии.

Применение пропранолола во время инфузии лидокаина может повысить концентрацию лидокаина в плазме крови примерно на 30%. Пациенты, которые уже применяли пропранолол, имеют большую тенденцию к повышению концентрации лидокаина в крови, чем те, которые не применяли пропранолол.

При одновременном применении пропранолола с эрготамином, дигидроэрготамином или родственными препаратами следует соблюдать осторожность вследствие возможности возникновения вазоспастических реакций.

При одновременном применении ингибиторы синтеза простагландинов (например, ибупрофен и индометацин) могут снижать гипотензивный эффект пропранолола.

Назначение пропранолола, как и других β -блокаторов, вместе с анестезирующим средством может привести к ослаблению рефлекторной тахикардии и повысить риск гипотензии. Анестезиолог должен быть проинформирован о применении пациентом пропранолола и в качестве анестезирующего агента необходимо избрать препарат с наименьшим негативным инотропным



действием.

Пропранолол, трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО взаимно потенцируют гипотензивные эффекты друг друга. При одновременном применении пропранолола с галоперидолом возможно развитие гипотонии и сердечной недостаточности, с хлорпромазином - повышение концентраций обоих препаратов в плазме крови, следствием чего является усиление антипсихотического эффекта хлорпромазина и антигипертензивного эффекта пропранолола. Пропранолол повышает концентрацию в крови имипрамина.

Одновременное назначение пропранолола с лекарственными средствами, которые метаболизируются с участием изоферментов цитохрома Р-450 СYPD6, СYP2C19, СYP1A2 может привести к изменению эффективности и переносимости пропранолола. Метаболизм пропранолола в печени повышается со снижением его уровня в крови при одновременном применении с индукторами этих ферментов – барбитуратами, рифампицином, фенитоином, этанолом; снижается с повышением уровня пропранолола в крови при одновременном применении с ингибиторами ферментов – амиодароном, циметидином, ингибиторами обратного захвата серотонина (флуоксетин, пароксетин, флувоксамин), хинидином, ритонавиром, имипрамином, ципрофлоксацином, изониазидом, теofilлином, золмитриптаном. Не установлено взаимодействия пропранолола с ранитидином и лансопризолом.

Назначение гидралазина одновременно с пропранололом приводит к повышению концентрации в плазме крови уровня последнего.

Аллергены, используемые для иммунотерапии, или экстракты аллергенов для кожных проб, при одновременном применении с пропранололом повышают риск возникновения тяжелых системных аллергических реакций или анафилаксии. Йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества при внутривенном введении на фоне терапии пропранололом повышают риск развития анафилактических реакций.

Условия и срок хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок хранения 4 года. Препарат не применяют после окончания срока годности.

Условия отпуска.

По рецепту

Упаковка

Таблетки № 10×5, № 50 в блистере в коробке; № 50 в контейнере в коробке.

Производитель

ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье».

Местонахождение.

Украина, 61013, г. Харьков, ул. Шевченко, 22.

