

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Анаприлин, 10 мг, таблетки

Анаприлин, 40 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пропранолол.

Анаприлин, 10 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 10 мг пропранолола (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Анаприлин, 40 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 40 мг пропранолола (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза, лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки

Таблетки белого цвета плоскоцилиндрической формы с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Анаприлин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- артериальная гипертензия;
- стенокардия напряжения;
- нестабильная стенокардия;
- синусовая тахикардия (в том числе при гипертиреозе);
- наджелудочковая тахикардия;
- тахисистолическая форма фибрилляции предсердий;
- наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия;
- профилактика повторного инфаркта миокарда;
- феохромоцитомы (при одновременном применении с альфа-адреноблокаторами);
- эссенциальный тремор;
- мигрень (профилактика приступов);
- в качестве вспомогательного средства в терапии тиреотоксикоза и тиреотоксического криза (при непереносимости тиреостатических лекарственных средств);
- симпатоадреналовые кризы на фоне диэнцефального синдрома.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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

При стенокардии, нарушениях сердечного ритма – в начальной дозе 20 мг (2 таблетки по 10 мг или 1/2 таблетки по 40 мг) 3 раза в сутки, затем дозу увеличивают с недельным интервалом до 80–120 мг в 2–3 приема. Максимальная суточная доза – 240 мг.

Профилактика повторного инфаркта миокарда – терапию рекомендуется начинать между 5 и 21 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.

Для профилактики приступов мигрени, при эссенциальном треморе, симпатoadреналовых кризах на фоне дисэнцефального синдрома – рекомендуется применять в начальной дозе 40 мг 2–3 раза в сутки, при необходимости дозу постепенно увеличивают до 160 мг/сут с недельным интервалом.

При феохромоцитоме – применять только в комбинации с блокаторами альфа-адренорецепторов. *Перед операцией* применяют в дозе 60 мг/сут в течение 3 дней. При неоперабельной злокачественной феохромоцитоме применяют в дозе 30 мг/сут.

В качестве вспомогательного средства в терапии тиреотоксикоза и тиреотоксического криза – в дозе 10–20 мг 3–4 раза в сутки. При необходимости возможно увеличение дозы до 120–160 мг/сут в 2–3 приема.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

При нарушенной функции почек необходимо снизить первоначальную дозу или увеличить интервал между приемами препарата (возможно увеличение концентрации пропранолола в плазме крови).

Пациенты с нарушением функции печени

Биодоступность пропранолола может быть увеличена у пациентов с нарушениями функции печени, что может потребовать коррекции дозы. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени начальная доза препарата не должна превышать 20 мг 3 раза в сутки под контролем частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Анаприлин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат принимают внутрь до еды, запивая небольшим количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к пропранололу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- атриовентрикулярная блокада II–III степени;
- синдром слабости синусового узла (включая синоаурикулярную (синоатриальную) блокаду);
- брадикардия (ЧСС менее 60 уд./мин);
- артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление (АД) менее 100 мм рт. ст.);
- хроническая сердечная недостаточность (III–IV функционального класса (ФК) по NYHA);
- острая сердечная недостаточность;
- острый инфаркт миокарда;
- кардиогенный шок;
- отек легких;
- стенокардия Принцметала;
- кардиомегалия (без признаков сердечной недостаточности);
- тяжелые заболевания периферических сосудов (синдром Рейно);
- метаболический ацидоз (в том числе диабетический кетоацидоз);
- бронхиальная астма, склонность к бронхоспастическим реакциям;
- хроническая обструктивная болезнь легких (в том числе и в анамнезе);
- феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов);
- спастический колит;
- одновременное применение с антипсихотическими средствами (нейролептиками), анксиолитиками (хлорпромазин, триоксазин и др.), ингибиторами моноаминооксидазы (МАО), блокаторами «медленных» кальциевых каналов (БМКК) (см. раздел 4.5.);
- беременность;
- период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность, гипертиреоз, миастения, сердечная недостаточность, феохромоцитома, псориаз, отягощенный аллергологический анамнез, нарушения периферического кровообращения, пожилой возраст, атриовентрикулярная блокада I степени, респираторные заболевания, сахарный диабет.

Особые указания

Бета-адреноблокаторы не следует применять у пациентов с нелеченной хронической сердечной недостаточностью, до тех пор, пока состояние не стабилизировалось.

Перед применением препарата пациентам с сердечной недостаточностью (ранние стадии) необходимо применять сердечные гликозиды и/или диуретические средства.

Контроль над пациентами, принимающими препарат, должен включать наблюдение за ЧСС и АД (в начале лечения – ежедневно, затем 1 раз в 3–4 месяца), запись электрокардиограммы.

У пациентов пожилого возраста рекомендуется контролировать функцию почек (1 раз в 4–5 месяцев).

В случае появления у пациентов пожилого возраста нарастающей брадикардии (менее 60 уд./мин), артериальной гипотензии (систолическое АД менее 100 мм рт. ст.), атриовентрикулярной блокады, бронхоспазма, желудочковых аритмий, тяжелых нарушений функции печени и/или почек, необходимо уменьшить дозу препарата или прекратить лечение.

С осторожностью применять препарат у пациентов с атриовентрикулярной блокадой I степени.

Следует обучить пациента методике подсчета ЧСС и проинструктировать о необходимости врачебной консультации при ЧСС менее 60 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.

Лечение ишемической болезни сердца и стойкой артериальной гипертензии должно быть длительным – прием препарата 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 на 25 % каждые 3–4 дня в течение 2 недель и более.

При решении вопроса о применении пропранолола у пациентов с псориазом следует тщательно соотнести предполагаемую пользу и возможный риск обострения течения псориаза.

При тиреотоксикозе препарат может маскировать определенные клинические признаки гипертиреоза (например, тахикардию). Резкая отмена у пациентов с тиреотоксикозом противопоказана, поскольку способна усилить симптоматику.

На фоне терапии пропранололом были зарегистрированы отдельные сообщения о развитии миастении. При появлении мышечной слабости необходима консультация врача. У пациентов с сахарным диабетом применение пропранолола проводят под контролем содержания глюкозы в крови (1 раз в 4–5 месяцев). С осторожностью назначать совместно с гипогликемическими средствами, поскольку во время продолжительных перерывов в приеме пищи, а также на фоне терапии инсулином может развиваться гипогликемия. Причем такие ее симптомы, как тахикардия или тремор, будут маскироваться за счет действия препарата. Пациента следует проинструктировать, что основным симптомом гипогликемии во время лечения пропранололом является повышенное потоотделение. Также существует опасность возникновения гипергликемии на фоне приема пероральных гипогликемических средств.

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

Бета-адреноблокаторы могут повысить чувствительность к аллергенам и тяжесть анафилактических реакций. Пропранолол может быть причиной тяжелой реакции на ряд аллергенов при назначении его пациентам, имеющим в анамнезе тяжелую анафилактическую реакцию на эти аллергены. Такие пациенты могут не реагировать на обычные дозы эпинефрина (адреналина), применяемого для лечения анафилактического шока.

При феохромоцитоме назначают только в сочетании с альфа-адреноблокаторами.

Противопоказано одновременное применение с антипсихотическими препаратами (нейролептиками) и транквилизаторами.

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

На фоне лечения следует избегать внутривенного введения верапамила, дилтиазема.

С осторожностью необходимо применять совместно с психотропными средствами, например, ингибиторами МАО, 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). Необходимо предупредить врача-анестезиолога, что пациент принимает пропранолол.

Эффективность бета-адреноблокаторов у «курильщиков» ниже, чем у некурящих пациентов.

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

Следует приостановить терапию препаратом при респираторной инфекции нижних дыхательных путей, сопровождаемой затрудненным дыханием. Допускается применение бета₂-агонистов и ингаляционных глюкокортикостероидов. Возобновление применения препарата возможно только после полного выздоровления пациента. При повторной инфекции, а также в случае изолированного бронхоспазма, применение препарата должно быть прекращено.

Во время лечения не рекомендуется принимать алкоголь (возможно резкое снижение АД).

Бета-адреноблокаторы необходимо применять с осторожностью у пациентов с нарушениями периферического кровообращения, так как возможно усугубление данных симптомов.

Следует избегать употребления натуральной лакрицы: пища, богатая белком, способна увеличить биодоступность пропранолола.

Пропранолол может давать положительный результат при проведении допинг-теста.

Вспомогательные вещества

Препарат Анаприлин содержит сахарозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

Препарат Анаприлин содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Антигипертензивный эффект пропранолола усиливается при сочетании с диуретиками, резерпином, гидралазином и другими гипотензивными средствами (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, альфа-адреноблокаторы).

При одновременном применении с гипотензивными средствами центрального действия (клонидин, гуанфацин, моксонидин, метилдопа, рилменидин) возможно ухудшение течения сердечной недостаточности за счет снижения симпатического тонуса (снижение ЧСС и сердечного выброса, усиление симптомов вазодилатации). В случае резкой отмены данных препаратов, особенно до отмены пропранолола, возможно развитие «рикошетной» артериальной гипертензии.

Одновременное применение с БМКК дигидропиридинового ряда (амлодипин, фелодипин, лацидипин, нифедипин, никардипин, нимодипин, нитрендипин) может повышать риск развития артериальной гипотензии. Нельзя исключать возрастание риска дальнейшего снижения сократительной способности миокарда у пациентов с сердечной недостаточностью.

Пропранолол необходимо отменить за несколько дней до прекращения применения клонидина (см. раздел 4.4.).

Препараты, вызывающие ортостатическую гипотензию (нитраты, ингибиторы фосфодиэстеразы 5, трициклические антидепрессанты, нейролептики, агонисты дофаминовых рецепторов, леводопа, амифостин, баклофен и другие) могут усилить действие бета-адреноблокаторов.

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

Циметидин увеличивает биодоступность пропранолола.

Пропранолол повышает концентрацию лидокаина в плазме крови, снижает клиренс теофиллина.

Одновременное применение 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, используемых для иммунотерапии или для кожных проб.

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

Йодсодержащие рентгеноконтрастные лекарственные средства для внутривенного введения при применении с пропранололом повышают риск развития анафилактических реакций.

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

Пропранолол изменяет эффективность инсулина и пероральных гипогликемических лекарственных средств, маскирует симптомы развивающейся гипогликемии (тахикардию, повышение АД).

Пропранолол снижает клиренс ксантинов (кроме дифиллина).

Глюкокортикостероиды ослабляют антигипертензивный эффект пропранолола.

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

Одновременное применение пропранолола и нифедипина может приводить к значительному снижению АД.

Пропранолол удлиняет действие недеполяризующих миорелаксантов и антикоагулянтный эффект кумаринов.

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

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

Одновременное применение с анксиолитиками (хлорпромазин, триоксазин и др.) усиливает антигипертензивное действие бета-адреноблокаторов.

Негидрированные алкалоиды спорыньи повышают риск развития нарушений периферического кровообращения.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Пропранолол не рекомендуется применять во время беременности.

Поэтому перед началом приема препарата у женщин детородного возраста следует исключить беременность, а во время лечения они должны использовать надежные методы контрацепции. В случае подтверждения факта беременности во время лечения

препаратом, следует как можно скорее прекратить его прием и перевести пациентку на прием других препаратов, при применении которых риск для ребенка будет наименьшим. Во время беременности пропранолол применяют только по строгим показаниям в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (в связи с возможностью задержки роста плода, внутриутробной гибели плода, преждевременных родов, а также развитием у новорожденного брадикардии, артериальной гипотензии, гипогликемии и паралича дыхания).

Если применение бета-адреноблокаторов во время беременности необходимо, то более предпочтительно применять селективные бета₁-адреноблокаторы. Лечение необходимо прерывать за 48–72 ч до родов. В тех случаях, когда это невозможно, необходимо контролировать маточно-плацентарный кровоток и рост плода, а также обеспечивать строгое наблюдение за новорожденным в течение первых 3 суток после родоразрешения.

Лактация

Пропранолол выделяется с грудным молоком. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние пропранолола на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось. Из-за возможного появления нежелательных реакций, таких как головокружение, сонливость, снижение скорости психомоторных реакций, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Нечасто	Нейтропения
	Редко	Тромбоцитопения
	Частота неизвестна	Агранулоцитоз, лейкопения
Эндокринные нарушения	Частота	Снижение функции щитовидной железы

Системно-органный класс	Частота	
	неизвестна	
Нарушения метаболизма и питания	Часто	Снижение аппетита
	Нечасто	Гипогликемия (у пациентов с сахарным диабетом 1 типа), гипергликемия (у пациентов с сахарным диабетом 2 типа), повышение концентрации триглицеридов и холестерина
Психические нарушения	Очень часто	Расстройства сна (бессонница, сонливость)
	Часто	Ажитация (длительное возбуждение, сопровождаемое тревогой), ночные кошмары, раздражительность
	Частота неизвестна	Депрессия, судороги, кататония, снижение скорости психомоторных реакций
Нарушения со стороны нервной системы	Редко	Психоз, эмоциональная лабильность, спутанность сознания или кратковременная потеря памяти, парестезия, головокружение
	Частота неизвестна	Головная боль
Нарушения со стороны органа зрения	Редко	Сухость слизистой оболочки глаз (уменьшение секреции слезной жидкости), нарушение остроты зрения
	Частота неизвестна	Кератоконъюнктивит
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Атриовентрикулярная блокада
	Редко	Брадикардия, сердечная недостаточность, ощущение сердцебиения, нарушение проводимости миокарда, аритмия, боль в груди
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Похолодание конечностей
	Редко	Выраженное снижение АД, ортостатическая гипотензия, ангиоспазм, мезентериальный тромбоз, синдром Рейно
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Очень часто	Бронхит
	Часто	Бронхиолит
	Редко	Ринит, заложенность носа, бронхоспазм (иногда с летальным исходом), ларингоспазм
	Частота неизвестна	Одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Нечасто	Тошнота, рвота, диарея, боль в эпигастральной области, изменение вкуса
	Частота неизвестна	Сухость слизистой оболочки полости рта, ишемический колит, запор

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Частота неизвестна	Нарушение функции печени
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Редко	Алоpecia
	Частота неизвестна	Обострение течения псориаза, повышенное потоотделение, гиперемия кожи, экзантема, псориазоподобные кожные реакции, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, эксфолиативный дерматит, многоформная эритема, кожная сыпь, кожный зуд
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	Артралгия, мышечная слабость, боль в спине или суставах
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	Частота неизвестна	Снижение либидо, снижение потенции, болезнь Пейрони
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	Боль в грудной клетке, синдром «отмены», астенический синдром (слабость), повышенная утомляемость
Лабораторные и инструментальные данные	Частота неизвестна	Повышение активности «печеночных» трансаминаз и концентрации билирубина, повышение титра антинуклеарных антител, гиперкалиемия

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

Телефон: +7 7172 235-135

Электронная почта: pdlc@dar.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz/>

4.9. Передозировка

Симптомы

Брадикардия, снижение АД, атриовентрикулярная блокада, замедление внутрижелудочковой проводимости, сердечная недостаточность, бронхоспазм, гипогликемия. Возможны судороги, поскольку пропранолол проникает через гематоэнцефалический барьер.

Лечение

Промывание желудка, прием внутрь активированного угля. Необходимо контролировать основные жизненные показатели, содержание глюкозы в крови, психоэмоциональный статус. При нарушении атриовентрикулярной проводимости – внутривенное введение 1–2 мг атропина, при недостаточной эффективности показана постановка временного электрокардиостимулятора. При желудочковой экстрасистолии – внутривенное введение лидокаина. При снижении АД пациент должен находиться в положении Тренделенбурга. Если нет признаков отека легких, внутривенно вводят плазмозамещающие растворы, в случае неэффективности – эпинефрин (адреналин), допамин, добутамин. При сердечной недостаточности – сердечные гликозиды, диуретики, глюкагон. При судорогах – внутривенное введение диазепама. При бронхоспазме – бета-адреномиметики (ингаляционно или парентерально), внутривенное введение аминофиллина. Гемодиализ неэффективен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокаторы; неселективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AA05

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Неселективный бета-адреноблокатор. Обладает антиангинальным, антигипертензивным и антиаритмическим эффектом. Неселективно блокируя бета-адренорецепторы (75 % бета₁- и 25 % бета₂-адренорецепторов), уменьшает стимулированное катехоламинами образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфата, в результате чего снижает внутриклеточное поступление кальция, оказывает отрицательное хроно-, дромо-, батмо- и инотропное действие (урежает ЧСС), 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 бета₂-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 стимуляции 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 АД) и влиянием на центральную нервную систему. Антигипертензивное действие стабилизируется к концу второй недели курсового назначения.

Антиангинальное действие обусловлено снижением потребности миокарда в кислороде (за счет отрицательного хронотропного и инотропного эффекта). Уменьшение ЧСС 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 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 Вогана-Вильямса антиаритмических лекарственных средств относится к препаратам II группы.

Уменьшение выраженности ишемии миокарда – за счет снижения потребности миокарда в кислороде; постинфарктная смертность 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. В больших дозах вызывает седативный эффект.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Быстро и достаточно полно (90 %) всасывается при приеме внутрь из желудочно-кишечного тракта и относительно быстро выводится из организма. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1–1,5 ч после приема внутрь. Биодоступность после приема внутрь составляет 30–40 % (эффект «первичного прохождения» через печень, микросомальное окисление), при длительном применении – увеличивается (образуются метаболиты, ингибирующие ферменты печени), величина биодоступности зависит от характера пищи и интенсивности печеночного кровотока.

Биодоступность увеличивается на 50 % при приеме пищевых продуктов, богатых белком.

Распределение

Связь с белками плазмы крови (альбумином и альфа-1 кислым гликопротеином) – 90–95 %. Объем распределения – 3–5 л/кг.

Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также в грудное молоко.

Биотрансформация

Пропранолол является субстратом Р-гликопротеина. Показано, что Р-гликопротеин не оказывает воздействия на метаболизм пропранолола в обычном терапевтическом диапазоне доз.

Пропранолол интенсивно метаболизируется в печени по трем основным путям: ароматическое гидроксилирование (42 %), N-деалкилирование с последующим окислением (41 %) и прямое глюкуронирование (17 %). Соотношение путей метаболизма пропранолола может существенно различаться в отдельных случаях. Согласно исследованиям *in vitro*, в метаболизме пропранолола принимают участие изоферменты системы цитохрома P450 (CYP), главным образом, изофермент CYP2D6 (ароматическое гидроксилирование), изофермент CYP1A2 (окисление цепей) и, в меньшей степени, изофермент CYP2C19.

Выявлено 4 основных метаболита: пропранолола глюкуронид, нафтилоксимолочная кислота, глюкуроновая кислота и сложные сульфатные соединения 4-гидроксипропранолола.

У здоровых добровольцев, «быстрых» и «медленных» метаболизаторов изофермента CYP2D6, существенных различий в клиренсе и периоде полувыведения пропранолола не выявлено.

Элиминация

Период полувыведения – 3–6 ч, на фоне курсового применения может удлиняться до 12 ч. Выводится преимущественно почками в виде метаболитов, в неизмененном виде выводится менее 1 %. Не выводится при гемодиализе.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза (сахар белый)

Кальция стеарата моногидрат

Крахмал картофельный

Желатин

Лактозы моногидрат (сахар молочный)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 50 или 100 таблеток в банки полимерные из полипропилена или полиэтилена высокого или низкого давления с крышками навинчиваемыми или натягиваемыми из полипропилена или полиэтилена высокого или низкого давления, или полиэтилена суспензионного высокой плотности.

На каждую банку наклеивают самоклеящуюся этикетку.

Каждую банку или 2, 3, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ПАО «Биосинтез»

Адрес: Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, 4

Телефон: +7(8412) 57-72-49, 8-800-100-40-05

Факс: +7(8412) 57-72-49

Электронная почта: Biosintez.Info@sunpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ПАО «Биосинтез»

Адрес: Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, 4

Телефон: +7(8412) 57-72-49, 8-800-100-40-05

Электронная почта: Biosintez.Info@sunpharma.com

Республика Казахстан

Представительство «Компании Сан Фармасьютикал Индастриез Лимитед» в Республике Казахстан

Адрес: 050008, г. Алматы, ул. Манаса, 32 «А», Бизнес Центр «SAT», 6 этаж, офис 602

Телефон: +7 (701) 991-19-56, 8-800-080-52-02

Электронная почта: Pharmacovigilance.kz@sunpharma.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Анаприлин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.