

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО
ПРЕПАРАТА
ЛАПОРИТМИН®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ЛАПОРИТМИН®

Международное непатентованное или группировочное наименование: лаппаконитина гидробромид

Лекарственная форма: таблетки

Состав на 1 таблетку:

Действующее вещество: Лаппаконитина гидробромид

(в пересчете на 100 % вещество) – 25,0 мг

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 63,5 мг, крахмал картофельный 10,0 мг, кальция стеарат 1,0 мг, кремния диоксид коллоидный 0,5 мг.

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета с фаской.

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; антиаритмические средства, классы I и III; антиаритмические средства, класс IC.

Код АТХ: C01BC

Фармакологические свойства

Лапоритмин® представляет собой бромистоводородную соль алкалоида лаппаконитина с сопутствующими алкалоидами, получаемую из травы борца белоустого – *Aconitum leucostomum* Worosch. и корневищ с корнями борца северного (борца высокого) – *Aconitum septentrionale* Koelle (*A. Excelsum* Reichenb.), семейства лютиковые – *Ranunculaceae*.

Фармакодинамика

Антиаритмический препарат IC класса. Блокирует «быстрые» натриевые каналы мембран кардиомиоцитов. Вызывает замедление атриовентрикулярной (AV) и внутрижелудочковой проводимости, укорачивает эффективный и функциональный рефрактерные периоды предсердий, AV узла, пучка Гиса и волокон Пуркинье, не влияет на продолжительность интервала Q-T, проводимость по AV узлу в антероградном направлении, ЧСС, сократимость миокарда (при исходном отсутствии явлений сердечной недостаточности). Не угнетает автоматизм синусового узла, не оказывает отрицательного

инотропного действия, не обладает антигипертензивным и М-холинолитическим действием.

Оказывает умеренное спазмолитическое, коронарорасширяющее, местноанестезирующее и седативное действие.

Клиническая эффективность и безопасность

В результате терапии в дозе 25 мг/4 раза в сутки, частота пациентов с зарегистрированным снижением одиночных желудочковых экстрасистол (ЖЭС) на 70 % составила 93,3% пациента, частота пациентов с зарегистрированным снижением парных ЖЭС на 90% составила 95,0%. Частота пациентов с полным устранением пробежек желудочковой тахикардии по итогам терапии в дозе 25 мг/4 раза в сутки, составила 90 %. Частота пациентов, получавших терапию в дозе 25 мг/4 раза в сутки, с зарегистрированным снижением ЖЭС ниже 10 % от общего ЧСС составила 93,3 %.

Фармакокинетика

Абсорбция

При приеме внутрь лаптаконитина гидробромид быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте; максимальная концентрация в плазме крови достигается в среднем через 80 мин, после чего быстро убывает. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 1,17-2,4 ч. Почками за сутки выводится лишь около 10 % лаптаконитина гидробромид.

Распределение

Биодоступность лаптаконитина гидробромид составляет от 40 до 56 %, что связано с эффектом «первичного прохождения» через печень. Объем распределения 690 л.

Биотрансформация

Среди образующихся метаболитов основным фармакологически активным метаболитом является дезацетиллаптаконитин. При хронической сердечной недостаточности IIb-III функционального класса по классификации NYHA всасывание лаптаконитина гидробромид замедлено (максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2 ч), и повышается роль почечной экскреции (почками за сутки выводится до 28 % лаптаконитина гидробромид).

Элиминация

Период полувыведения лаптаконитина гидробромид составляет 1,5-2 часа (в среднем $1,93 \pm 0,40$ часа). Время удерживания лаптаконитина гидробромид в крови составляет 2-3,5 часа (в среднем $3,00 \pm 0,62$ часа).

Особые группы пациентов

При хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса по классификации NYHA всасывание лапаконитина гидробромида замедлено и повышается роль почечной экскреции.

Показания к применению

Лапоритмин® показан к применению взрослым пациентам при наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной форме фибрилляции и трепетания предсердий, пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, в том числе и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW), пароксизмальной желудочковой тахикардии (при отсутствии органических изменений миокарда).

Противопоказания

- гиперчувствительность к лапаконитину гидробромиду или к любому из вспомогательных веществ;
- синоатриальная блокада;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора);
- кардиогенный шок;
- блокада правой ножки пучка Гиса, сочетающаяся с блокадой одной из ветвей левой ножки;
- тяжелая артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.);
- умеренная и тяжелая хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA;
- выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка ($\geq 1,4$ см);
- постинфарктный кардиосклероз;
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу);
- синдром Бругада;
- беременность и период грудного вскармливания.

С осторожностью применять при атриовентрикулярной блокаде I степени, нарушении внутрижелудочковой проводимости, синдроме слабости синусового узла (СССУ), брадикардии, выраженных нарушениях периферического кровообращения,

закрытоугольной глаукоме, доброкачественной гипертрофии предстательной железы, нарушении проводимости по волокнам Пуркинье, блокаде одной из ножек пучка Гиса, нарушении водно-электролитного обмена (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия), одновременном приеме других антиаритмических средств.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата при беременности не рекомендуется ввиду отсутствия контролируемых исследований.

Исследования на животных показали, что лаппаконитина гидробромид в дозах 1-5 мг/кг не обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием.

Возможно применение препарата только по жизненным показаниям, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск развития побочных эффектов у плода/ребенка.

Лактация

Данные о выделении лаппаконитина гидробромид в грудное молоко отсутствуют. Применение препарата не рекомендуется в период грудного вскармливания.

Если применение препарата Лапоритмин® в период лактации необходимо, грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Влияние на фертильность не изучено.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Препарат применяют внутрь по 1 таблетке (25 мг) каждые 8 часов, при отсутствии терапевтического эффекта – через каждые 6 часов.

Возможно увеличение разовой дозы до 2 таблеток (50 мг) каждые 6-8 часов. Продолжительность лечения и коррекция режима дозирования (увеличение дозы) определяется врачом.

Высшая разовая доза – 50 мг (2 таблетки), суточная – 300 мг (12 таблеток).

Действия при пропуске препарата

Принять пропущенную дозу сразу после того, как пациент об этом вспомнил, если только это не произошло незадолго до времени приема следующей дозы.

Недопустимо принимать удвоенную дозу препарата.

Особые группы пациентов

При применении у пациентов с нарушением функции печени, нарушением функции почек и у пожилых пациентов следует уменьшить суточную дозу препарата.

Дети

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

Способ применения

Внутрь, после приема пищи, запивая небольшим количеством воды комнатной температуры, не измельчать. Таблетки следует проглатывать целиком, не рассасывая и не разжевывая.

Побочное действие

По данным Всемирной организации здравоохранения нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: *очень часто* ($\geq 10\%$ назначений); *часто* ($\geq 1\%$ и $< 10\%$); *нечасто* ($\geq 0,1\%$ и $< 1\%$); *редко* ($\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$); *очень редко* ($< 0,01\%$); *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто: головокружение, головная боль, ощущение тяжести в голове, атаксия.

Нарушения со стороны органа зрения

Очень часто: диплопия.

Нарушения со стороны сердца

Очень часто: нарушения внутрижелудочковой и АВ проводимости.

Часто: синусовая тахикардия (при длительном применении).

Нечасто: аритмогенное действие.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: повышение артериального давления (АД).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: аллергические реакции (гиперемия кожных покровов, кожный зуд).

Лабораторные и инструментальные данные

Очень часто: изменения на ЭКГ: удлинение интервала PQ, расширение комплекса QRS.

Передозировка

Препарат имеет малую терапевтическую широту, поэтому легко может возникнуть тяжелая интоксикация (особенно при одновременном применении других антиаритмических средств).

Симптомы: удлинение интервалов PR и QT, расширение комплекса QRS, увеличение амплитуды зубцов T, брадикардии, синоатриальная и AV блокады, асистолия, пароксизмы полиморфной желудочковой тахикардии, снижение сократимости миокарда, выраженное снижение артериального давления, головокружение, затуманенность зрения, головная боль, желудочно-кишечные расстройства.

Лечение: симптоматическое; промывание желудка, дефибрилляция, введение добутамина, диазепама; при необходимости – искусственная вентиляция легких и непрямой массаж сердца; для лечения желудочковой тахикардии не применять антиаритмические средства IA и IC класса; натрия гидрокарбонат (внутривенно капельно) способен устранить расширение комплекса QRS, брадикардию и артериальную гипотензию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Индукторы микросомальных ферментов печени не влияют на эффективность лаптаконитина гидробромида.

При одновременном применении лаптаконитина гидробромида с другими антиаритмическими средствами повышается риск развития аритмогенного действия.

Лаптаконитина гидробромид усиливает эффект недеполяризующих миорелаксантов.

При одновременном применении лаптаконитина гидробромида с другими антиаритмическими средствами повышается риск развития побочных эффектов, связанных с влиянием на функцию синусового узла и предсердно-желудочковую проводимость. Требуется индивидуальный подбор доз каждого из этих препаратов.

В клиническом исследовании при применении лаптаконитина гидробромида на фоне стандартной гипотензивной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, антагонистами рецепторов к ангиотензину II, блокаторами «медленных» кальциевых каналов производных дигидропиридина, бета-адреноблокаторами не наблюдалось усиления или ослабления антигипертензивного действия.

Не имеется данных о неблагоприятном влиянии лаптаконитина гидробромида на эффективность и безопасность непрямых антикоагулянтов.

Особые указания

Препарат применяют по назначению врача.

Перед началом применения препарата Лапоритмин® необходимо устранить нарушения водно-электролитного обмена, в период терапии необходим контроль водно-электролитного баланса крови.

Каждый пациент, который принимает препарат Лапоритмин®, должен проходить электрокардиографическое и клиническое обследование до начала терапии и в период ее проведения для раннего выявления побочного действия, оценки эффективности препарата и необходимости продолжения терапии.

У пациентов с установленным электрокардиостимулятором может повышаться порог его стимуляции. Электрокардиостимуляторы необходимо проверять и при необходимости перепрограммировать.

При развитии головной боли, головокружения, диплопии следует уменьшить дозу препарата.

При появлении синусовой тахикардии на фоне длительного применения препарата показано применение бета-адреноблокаторов (в индивидуально подобранных дозах).

При применении антиаритмических средств IC класса у пациентов с тяжелыми органическими изменениями миокарда могут возникать серьезные нежелательные реакции. Применение препарата Лапоритмин® у таких пациентов возможно только после тщательной оценки ожидаемой пользы и возможного риска для пациентов, и должно осуществляться под наблюдением врача-кардиолога, имеющего опыт лечения соответствующих нарушений сердечного ритма. С особой осторожностью следует применять препарат Лапоритмин® у пациентов с ишемической болезнью сердца и стабильной стенокардией напряжения, поскольку одним из предрасполагающих факторов проаритмогенного действия антиаритмических препаратов IC класса является преходящая ишемия миокарда и высокая ЧСС.

Препарат Лапоритмин® следует с осторожностью применять совместно с другими антиаритмическими препаратами в связи с повышенным риском проаритмогенного действия.

Установлено неблагоприятное влияние других антиаритмических препаратов IC класса на электрофизиологические показатели и клинические проявления при синдроме Бругада. Опыт применения лапаконитина гидробромида при синдроме Бругада отсутствует, в связи с чем применение препарата Лапоритмин® у пациентов с синдромом Бругада противопоказано.

Препарат Лапоритмин® предназначен для длительной профилактической антиаритмической терапии. Имеющийся ограниченный клинический опыт не позволяет

рекомендовать применение препарата Лапоритмин® внутрь для купирования пароксизмов наджелудочковой и желудочковой тахикардии.

Одна таблетка препарата Лапоритмин® содержит около 0,007 ХЕ (хлебных единиц).

Препарат Лапоритмин® содержит лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающимися наследственными заболеваниями, такими как непереносимость галактозы, непереносимость лактозы вследствие дефицита лактазы или синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, не следует принимать данный лекарственный препарат.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При применении препарата необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с риском развития головокружения.

Форма выпуска

Таблетки 25 мг.

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

По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 50 или 100 таблеток в банки полимерные полипропиленовые со средствами укупорочными или в банки полимерные полипропиленовые с контролем первого вскрытия и амортизатором.

1 банку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (в пачке картонной).

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения / Производитель / Организация, принимающая претензии

ООО НПО «ФармВИЛАР», Россия,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 08.04.2024 № 6930
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

249096, Калужская обл., Малоярославецкий район, г. Малоярославец,
ул. Коммунистическая, д. 115
Тел./факс: + 7 (48431) 2-27-18.