

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лаппаконитин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Лаппаконитин

Группировочное наименование: Лаппаконитина гидробромид

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: лаппаконитина гидробромид – 25 мг.

Вспомогательные вещества: сахароза, крахмал картофельный, кальция стеарат, кроскармеллоза натрия.

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

Фармакологическое действие

Лаппаконитин 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

Механизм действия

В основе механизма антиаритмического действия лежит блокировка «быстрых» натриевых каналов мембран кардиомиоцитов.

Фармакодинамические эффекты

Лаппаконитина гидробромид 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 QT, проводимость по AV узлу в антероградном направлении, частоту сердечных сокращений (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.

Лаппаконитина гидробромид оказывает умеренное спазмолитическое, коронарорасширяющее, местноанестезирующее и седативное действие.

Клиническая эффективность и безопасность

В результате терапии препаратом Лаппаконитин 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 препаратом Лаппаконитин в дозе 25 мг/4 раза в сутки, составила 90 %. Частота пациентов, получавших терапию препаратом Лаппаконитин в дозе 25 мг/4 раза в сутки, с зарегистрированным снижением ЖЭС ниже 10 % от общего ЧСС составила 93,3 %.

Дети

Препарат Лаппаконитин не рекомендуется для применения у детей (до 18 лет) в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

Фармакокинетика

Абсорбция

После приема внутрь препарата Лаппаконитин лаппаконитина гидробромид умеренно всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация лаппаконитина ($C_{\max} = 28,43 \pm 17,34$ нг/мл) достигается через $T_{\max} = 0,90 \pm 0,40$ часа. Значения $AUC_{0-\infty}$ и AUC_{0-t} для препарата Лаппаконитин составляют $55,48 \pm 33,84$ нг·ч/мл и $53,09 \pm 33,74$ нг·ч/мл, соответственно. Относительная скорость всасывания составляет $C_{\max}/AUC_{0-t} = 0,54 \pm 0,17$ ч⁻¹.

Распределение

Биодоступность лаппаконитина составляет 83,61 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Среди образующихся метаболитов основным фармакологически активным метаболитом является N-деацетиллаппаконитин. Максимальная концентрация N-деацетиллаппаконитина ($C_{\max} = 54,21 \pm 34,46$ нг/мл) достигается через $T_{\max} = 1,25 \pm 0,63$ часа. Значения $AUC_{0-\infty}$ и AUC_{0-t} для N-деацетиллаппаконитина препарата Лаппаконитин составляют $183,06 \pm 105,97$ нг·ч/мл и $175,59 \pm 103,37$ нг·ч/мл, соответственно. Относительная скорость всасывания составляет

$C_{\max}/AUC_{0-t} = 0,32 \pm 0,12 \text{ ч}^{-1}$. Биодоступность N-дезацетиллаппаконитина составляет 99,19 %. Период полувыведения N-дезацетиллаппаконитина составляет 2,5–7 часов (в среднем $5,00 \pm 2,30$ часа). Время удерживания N-дезацетиллаппаконитина в крови составляет 4–8 часов (в среднем $6,18 \pm 2,12$ часа).

Элиминация

Период полувыведения лаппаконитина гидробромида при приеме препарата Лаппаконитин составляет 1,5–2 часа (в среднем $1,93 \pm 0,40$ часа). Время удерживания лаппаконитина гидробромида в крови составляет 2–3,5 часа (в среднем $3,00 \pm 0,62$ часа).

Линейность (нелинейность)

В условиях длительного применения имеется тесная взаимосвязь линейного характера между дозой лаппаконитина, его концентрацией в плазме крови и уровнем дезацетиллаппаконитина. Это свойство препарата предохраняет лаппаконитин от тех отрицательных моментов, связанных с непредсказуемостью эффекта в зависимости от дозы, которые обычно несут в себе фармакологически активные метаболиты.

Особые группы пациентов

При хронической сердечной недостаточности III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) всасывание лаппаконитина гидробромида замедлено и повышается роль почечной экскреции.

Показания к применению

Лаппаконитин 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 лаппаконитина гидробромиду или к любому из вспомогательных веществ;
- синоатриальная блокада;
- АВ 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 (АД) 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;
- синдром Бругада;
- острый инфаркт миокарда;
- тяжелые нарушения функции печени и/или почек;
- непереносимость фруктозы и синдром нарушения всасывания глюкозы/галактозы или дефицит сахаразы/изомальтазы (препарат содержит сахар белый);
- беременность и период грудного вскармливания.

Препарат Лаптаконитин не рекомендуется для применения у детей (до 18 лет) в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

С осторожностью

С осторожностью применять пациентам с электрокардиостимулятором, при атриовентрикулярной блокаде I степени, хронической сердечной недостаточностью I–II функционального класса по классификации NYHA, нарушении внутрижелудочковой проводимости, синдроме слабости синусового узла (СССУ), брадикардии, тяжелых нарушениях периферического кровообращения, закрытоугольной глаукоме, доброкачественной гиперплазии предстательной железы, нарушении проводимости по волокнам Пуркинье, блокаде одной из ножек пучка Гиса, нарушении водно-электролитного обмена (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомagneмиемия), одновременном приеме других антиаритмических средств.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Лаптаконитин при беременности не рекомендуется ввиду отсутствия контролируемых исследований. Исследования на животных показали, что лаптаконитина 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.

Период грудного вскармливания

Данные о выделении лаптаконитина гидробромид в грудное молоко отсутствуют. Применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендуется. Если применение препарата в период лактации необходимо, грудное вскармливание следует

прекратить.

Фертильность

Влияние лаппаконитина гидробромида 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

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 кожи и подкожных тканей

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

Нарушения со стороны сосудов

Часто: повышение АД.

Лабораторные и инструментальные данные

Очень часто: изменения на электрокардиографии (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 передозировки: удлинение интервалов PR и QT, расширение комплекса QRS, увеличение амплитуды зубцов T, брадикардии, синоатриальная и АВ 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 лапаконитина гидробромида.

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

Лапаконитина гидробромид усиливает эффект недеполяризующих миорелаксантов.

При одновременном применении лапаконитина 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 лаппаконитина 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 лаппаконитина гидробромида на эффективность и безопасность непрямых антикоагулянтов.

Особые указания

С осторожностью применять пациентам с электрокардиостимулятором, при AV блокаде I степени, хронической сердечной недостаточности I-II функционального класса по классификации NYHA, нарушении внутрижелудочковой проводимости, синдроме слабости синусового узла (СССУ), брадикардии, тяжелых 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), при одновременном приеме других антиаритмических средств.

Препарат применяют по назначению врача.

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

Каждый пациент, который принимает препарат Лаппаконитин, 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 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 Лаппаконитин 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 Лаппаконитин у пациентов с ишемической болезнью сердца и стабильной стенокардией напряжения, поскольку одним из предрасполагающих факторов аритмогенного действия антиаритмических препаратов IC класса является преходящая ишемия миокарда и высокая ЧСС.

Препарат Лаппаконитин следует с осторожностью применять совместно с другими антиаритмическими препаратами в связи с повышенным риском аритмогенного действия. Установлено неблагоприятное влияние других антиаритмических препаратов IC класса на электрофизиологические показатели и клинические проявления при синдроме Бругада. Опыт применения лаппаконитина гидробромида при синдроме Бругада отсутствует, в связи с чем применение препарата Лаппаконитин у пациентов с синдромом Бругада противопоказано.

Препарат Лаппаконитин предназначен для длительной профилактической антиаритмической терапии. Имеющийся ограниченный клинический опыт не позволяет рекомендовать применение препарата Лаппаконитин внутрь для купирования пароксизмов наджелудочковой и желудочковой тахикардии.

Одна таблетка препарата Лаппаконитин содержит 0,074 г углеводов, что соответствует 0,01 ХЕ (хлебных единиц).

Вспомогательные вещества

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Учитывая побочные эффекты, следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций (в том числе управление автотранспортом).

Форма выпуска

Таблетки 25 мг.

По 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок № 10 или 1 контурную ячейковую упаковку № 30 вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «ЮжФарм», Краснодарский край, муниципальный район Крымский, с.п. Троицкое,
ст-ца Троицкая, тер. Нефтепромплощадка

**Держатель регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии
потребителей**

ООО «ЮжФарм», 353821, Краснодарский край, район Красноармейский, ст-ца Ивановская,
ул. Дубинская, д. 65

Тел.: +7 (86131) 5-35-65

Факс: +7 (86131) 2-28-28

E-mail: info@yuzhpharm.ru