

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

Лаппаконитина гидробромид, 25 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лаппаконитина гидробромид.

Каждая таблетка содержит лаппаконитина гидробромида моногидрат, эквивалентный 25 мг лаппаконитина гидробромида.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской и риской.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

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

Препарат Лаппаконитина гидробромид применяется у взрослых по показаниям:

- наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия;
- пароксизмальная форма фибрилляции и трепетания предсердий;
- пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, в том числе и при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW);
- пароксизмальная желудочковая тахикардия (при отсутствии органических изменений миокарда).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Принимать 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).

Особые группы пациентов

Данные по коррекции дозы у особых групп пациентов отсутствуют.

Дети

Безопасность и эффективность применения лаптаконитина гидробромида 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.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к лаптаконитина гидробромиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- синоатриальная блокада;
- атриовентрикулярная (AV) 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.);
- 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;
- беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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.

Особые указания

Препарат применяют по назначению врача.

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

Каждый пациент, который принимает препарат Лаппаконитина гидробромид, 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 Лаппаконитина гидробромид 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 Лаппаконитина гидробромид 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 частота сердечных сокращений (ЧСС). Препарат Лаппаконитина гидробромид 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 Лаппаконитина гидробромид у пациентов с синдромом Бругада противопоказано.

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

Одна таблетка препарата Лаппаконитина гидробромид содержит 0,0655 г углеводов, что соответствует 0,005 ХЕ (хлебных единиц).

Влияние терапии лаппаконитина гидробромидом на выживаемость или частоту внезапной смерти пациентов с желудочковыми нарушениями сердечного ритма не изучалось в клинических исследованиях.

Вспомогательные вещества

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

Лаппаконитина гидробромид усиливает эффект недеполяризующих миорелаксантов.

При одновременном применении лаппаконитина 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.

Индукторы микросомальных ферментов печени не влияют на эффективность лаппаконитина гидробромида.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности не рекомендуется ввиду отсутствия контролируемых исследований.

По данным доклинических исследований лаппаконитина гидробромид в дозах 1-5 мг/кг не обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием.

Применение препарата при беременности возможно только по жизненным показаниям, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск развития побочных эффектов у плода/ребенка.

Лактация

Данные о выделении лаппаконитина гидробромида в грудное молоко отсутствуют.

Применение препарата не рекомендуется в период грудного вскармливания.

Если применение препарата Лаппаконитина гидробромид в период лактации необходимо, грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Данные по влиянию на фертильность отсутствуют.

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

При применении препарата следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций (управление транспортными средствами и работа с движущимися механизмами).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: 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 (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

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 AV проводимости; *часто* - синусовая тахикардия (при длительном применении), повышение АД, *нечасто* - аритмогенное действие.

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.

Сообщение 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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Сравнительно небольшая терапевтическая широта препарата может способствовать интоксикации, особенно при сочетании с другими антиаритмическими средствами.

Симптомы

Удлинение интервалов PR и QT, расширение комплекса QRS, увеличение амплитуды зубцов T, брадикардия, синоатриальная и AV блокада, асистолия, пароксизмы полиморфной желудочковой тахикардии, снижение сократимости миокарда, выраженное снижение АД, 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 или IC класса; натрия гидрокарбонат (внутривенно капельно) способен устранить расширение комплекса QRS, брадикардию и артериальную гипотензию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: C01BC

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антиаритмический препарат IC класса.

Препарат Лаптаконитина гидробромид представляет собой бромистоводородную соль алкалоида лаптаконитина 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), сем. лютиковые – *Ranunculaceae*.

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

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

При приеме внутрь эффект развивается через 40-60 минут, достигает максимума через 4-5 часов и продолжается 8 часов и более.

Клиническая эффективность и безопасность

В результате терапии препаратом Лаптаконитина гидробромид в дозе 25 мг/4 раза в сутки, частота пациентов с зарегистрированным снижением одиночных желудочковых экстрасистол (ЖЭС) на 70 % составила 93,3 %, частота пациентов с зарегистрированным

снижением парных ЖЭС на 90 % составила 95,0 %. Частота пациентов с полным устранением пробежек желудочковой тахикардии по итогам терапии препаратом Лаптаконитина гидробромид в дозе 25 мг/4 раза в сутки, составила 90 %. Частота пациентов, получавших терапию препаратом Лаптаконитина гидробромид в дозе 25 мг/4 раза в сутки, с зарегистрированным снижением ЖЭС ниже 10 % от общего ЧСС составила 93,3 %.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема препарата внутрь, лаптаконитина гидробромид умеренно всасывается в желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация лаптаконитина ($C_{\max} = 28,43 \pm 17,34$ нг/мл) достигается через $T_{\max} = 0,90 \pm 0,40$ часа. Значения $AUC_{0-\infty}$ и AUC_{0-t} для препарата Лаптаконитина гидробромид 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 лаптаконитина составляет 83,61 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация и элиминация

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

Среди образующихся метаболитов основным фармакологически активным метаболитом является N-дезацетиллаптаконитин. Максимальная концентрация N-дезацетиллаптаконитина ($C_{\max} = 54,21 \pm 34,46$ нг/мл) достигается через $T_{\max} = 1,25 \pm 0,63$ часа. Значения $AUC_{0-\infty}$ и AUC_{0-t} для N-дезацетиллаптаконитина препарата Лаптаконитина гидробромид составляют $183,06 \pm 105,97$ нг*ч/мл и $175,59 \pm 103,37$ нг*ч/мл, соответственно. Относительная скорость всасывания составляет $C_{\max}/AUC_{0-t} = 0,32 \pm 0,12$ ч⁻¹. Биодоступность N-дезацетиллаптаконитина составляет 99,19 %. Период полувыведения N-дезацетиллаптаконитина составляет 2,5-7 часов (в среднем $5,00 \pm 2,30$ часа). Время удерживания N-дезацетиллаптаконитина в крови составляет 4-8 часов (в среднем $6,18 \pm 2,12$ часа).

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Сахароза
- Крахмал кукурузный
- Кроскармеллоза натрия
- Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 30, 50 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 30, 50 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20, 30, 40, 50, 60 или 100 таблеток в банку из полиэтилентерефталата или банку полипропиленовую, укупоренную крышкой из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия или крышкой полипропиленовой с системой «нажать-повернуть» или крышкой из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия. Допускается свободное пространство в банке заполнять ватой медицинской гигроскопической.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 контурных ячейковых упаковок или одну банку вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

«Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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