

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

Лапоритмин, 25 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лаптаконитина гидробромид.

Каждая таблетка содержит 25 мг лаптаконитина гидробромида (в пересчете на 100 % вещество).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. 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).

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим 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.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к лаппаконитину гидробромиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

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 лаппаконитина 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).

Вспомогательные вещества

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Индукторы микросомальных ферментов печени не влияют на эффективность лаппаконитина гидробромида.

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.

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.

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 гидробромида 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.

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

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* ($\geq 10\%$ 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.

Если у Вас отмечаются побочные эффекты, указанные в инструкции или они усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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:

Адрес: 109012, 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: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. 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.

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

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*.

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 Пуркинью, 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.

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 %.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 гидробромида.

Распределение

Биодоступность лаптаконитина гидробромида 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 гидробромида замедлено (максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2 ч), и повышается роль почечной экскреции (почками за сутки выводится до 28 % лаптаконитина гидробромида).

Элиминация

Период полувыведения лаптаконитина гидробромида 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).

Особые группы пациентов

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал картофельный

Кальция стеарат

Кремния диоксид коллоидный

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности

лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО НПО «ФармВИЛАР»,

249096, Калужская обл., Малоярославецкий район, г. Малоярославец,
ул. Коммунистическая, д. 115

Тел./факс: + 7 (48431) 2-27-18

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО НПО «ФармВИЛАР»,

249096, Калужская обл., Малоярославецкий район, г. Малоярославец,
ул. Коммунистическая, д. 115

Тел./факс: + 7 (48431) 2-27-18

8. НОМЕРА РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Лапоритмин доступна на официальном сайте уполномоченного органа государства – члена Евразийского союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.