

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

Лаппаконитин, 25 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лаппаконитина гидробромид.

Каждая таблетка содержит 25 мг лаппаконитина гидробромида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахараза (см. разделы 4.3 и 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**

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).

4.2. Режим дозирования и способ применения**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.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к лапаконитина 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.);
- умеренная и тяжелая хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (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 Лапаконитин не рекомендуется для применения у детей (до 18 лет) в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью применять пациентам с электрокардиостимулятором, при АВ 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 частота сердечных сокращений (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 Лаптаконитин у пациентов с синдромом Бругада противопоказано.

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

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

Вспомогательные вещества

Препарат Лаптаконитин 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 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.

Индукторы микросомальных ферментов печени не влияют на эффективность лаптаконитина гидробромида.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Применение препарата при беременности не рекомендуется ввиду отсутствия контролируемых исследований.

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 лаптаконитина гидробромида в грудное молоко отсутствуют.

Применение препарата не рекомендуется в период грудного вскармливания.

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

Фертильность

Данные по фертильности отсутствуют.

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

Лаптаконитин оказывает влияние на способность управлять транспортными средствами и работу 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

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 AV 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.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 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://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

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

Фармакодинамические эффекты

Лаппаконитина гидробромид вызывает замедление АВ и внутрижелудочковой проводимости, укорачивает эффективный и функциональный рефрактерные периоды предсердий, АВ узла, пучка Гиса и волокон Пуркинье, не влияет на продолжительность интервала QT, проводимость по АВ 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.

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 $C_{\max}/AUC_{0-t} = 0,32 \pm 0,12$ ч⁻¹. Биодоступность N-деацетиллаппаконитина составляет 99,19 %. Период полувыведения N-деацетиллаппаконитина составляет 2,5–7 часов (в среднем $5,00 \pm 2,30$ часа). Время удерживания N-деацетиллаппаконитина 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 деацетиллаппаконитина. 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 NYHA всасывание лаппаконитина гидробромида замедлено и повышается роль почечной экскреции.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза

Крахмал картофельный

Кальция стеарат

Кроскармеллоза натрия

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 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 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.

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

Российская Федерация

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

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

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

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005770)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 14 июня 2024 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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