СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Аллапинин®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Аллапинин®

Международное непатентованное или группировочное наименование: Лаппаконитина гидробромид (Lappaconitini hydrobromidum)

Лекарственная форма: таблетки.

Состав (на одну таблетку)

1 таблетка препарата Аллапинин® содержит в качестве действующего вещества Лаппаконитина гидробромид 25 мг.

Состав на 1 таблетку 25 мг:

Действующее вещество: Лаппаконитина гидробромид с сопутствующими алкалоидами (Аллапинин®) (в пересчете на 100 % вещество) или Лаппаконитина гидробромид с сопутствующими алкалоидами (Лаппаконитина гидробромид) (в пересчете на 100 % вещество) – 25 мг.

Вспомогательные вещества: сахароза (сахар белый), крахмал картофельный, кальция стеарат, кроскармеллоза натрия.

Описание

Таблетки круглые, двояковыпуклой формы, белого цвета.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

средства, класс IC.

Код АТХ: C01BC

Фармакологические свойства

Антиаритмический препарат IC класса.

Аллапинин® 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.*), сем. лютиковые – *Ranunculaceae*.

Фармакодинамика

В основе механизма антиаритмического действия лежит блокировка «быстрых» натриевых каналов мембран кардиомиоцитов. 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 Q-T, 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.

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 Аллапинин® в дозе 25 мг/4 раза в сутки, частота пациентов с зарегистрированным снижением одиночных

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Фармакокинетика

Всасывание

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

Распределение

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

Метаболизм и выведение

Период полувыведения лаппаконитина гидробромида при приеме препарата Аллапинин® составляет 1,5-2 часа (в среднем 1,93 ± 0,40 часа). Время удерживания лаппаконитина гидробромида в крови составляет 2-3,5 часа (в среднем 3,00 ± 0,62 часа).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

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

Показания к применению

- 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).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к лаппаконитина гидробромиду или к любому другому из вспомогательных веществ;
- синоатриальная блокада;
- 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 АД менее 90 мм рт.ст.);
- хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по классификации NYHA;
- выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка (≥1,4 см);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- 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 сахарозу (сахар белый));
- беременность и период грудного вскармливания.

Препарат Аллапинин® противопоказан к применению у детей (до 18 лет) в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности.

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.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Период грудного вскармливания

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

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

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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* (≥10 % назначений); *часто* (≥1 % и <10 %); *нечасто* (≥0,1 % и <1 %); *редко* (≥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 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.

Передозировка

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

антиаритмическими средствами.

***Симптомы**:* удлинение интервалов PR и QT, расширение комплекса QRS, увеличение амплитуды зубцов Т, 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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.

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 Аллапинин® необходимо устранить нарушения водно-электролитного обмена, в период терапии необходим контроль водно-электролитного баланса крови.

Каждый пациент, который принимает препарат Аллапинин®, 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 Аллапинин® 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 Аллапинин® 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 Аллапинин® 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 Аллапинин® у пациентов с синдромом Бругада противопоказано.

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

Вспомогательные вещества

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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

Препарат Аллапинин 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

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).

Форма выпуска

Таблетки 25 мг.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Одну, две, три или пять контурных ячейковых упаковок № 10 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

5 лет. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16963
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Держатель регистрационного удостоверения

Акционерное общество «Фармцентр ВИЛАР».

Адрес: Россия, 123458, город Москва, улица Маршала Прошлякова, дом 30, этаж 2, офис 206.

Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

Акционерное общество «Фармцентр ВИЛАР».

Адрес места производства лекарственного препарата (производственной площадки): Россия, 117216, город Москва, улица Грина, дом 7, строение 15, строение 27, строение 29.

Тел./факс: (495) 388-47-00.

Интернет-сайт: www.vilar-plant.ru