

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Sotahexal® 80 mg, 160 mg

стр. 1 от 10

1. Търговско име на лекарствения продукт

Sotahexal® 80, Sotahexal® 160

/Сотахексал 80, Сотахексал 160/

2. Количествен и качествен състав

Всяка таблетка съдържа 80 или 160 mg sotalol hydrochloride.

За помощните вещества вж. 6.1.

3. Лекарствена форма

Таблетки.

4. Клинични данни

4.1. Показания

Тежки симптоматични тахикардни камерни аритмии.

Симптоматични камерни аритмии, изискващи лечение като:

- Профилактика на хронично предсърдно мъждене след елекродефибрилация.
- Профилактика на пароксизмално предсърдно мъждене.

4.2. Дозировка и начин на употреба

Определянето на дозировката при камерни аритмии изисква внимателно кардиологично мониториране и може да бъде проведено само при наличие на екипировка за спешна кардиологична намеса и при възможно мониториране. По време на лечението трябва да бъдат провеждани редовно контролни прегледи (със стандартна ЕКГ или продължителна ЕКГ). Терапията трябва да се преразгледа, ако индивидуалните параметри в ЕКГ се влошат, напр. удължаване на QRS или QT интервала с повече от 25% или PQ интервала с повече от 50%, или QT удължаване до повече от 500 ms или увеличаване честотата/тежестта на аритмиите.

Тежки симптоматични тахикардни камерни аритмии:

Началната доза е 80 mg sotalol hydrochloride два пъти дневно. Ако не се постига желаните ефект, дозата може да бъде повишена от 80 mg sotalol hydrochloride 3 пъти дневно до 160 mg два пъти дневно.

Ако ефектът не е задоволителен, в случай на животозастрашаващи аритмии, дозата може да се повиши до 480 mg sotalol hydrochloride дневно, приложена в 2 или 3 единични дози. В тези случаи дозата трябва да бъде повишавана само ако ползата надвишава потенциалния риск от нежелани лекарствени реакции (особено проаритмичните ефекти).

Дозата трябва да бъде повишавана през интервали от 2-3 дни.

Предсърдно мъждене

Началната доза е 80 mg sotalol hydrochloride два пъти дневно. Ако ефекта не е задоволителен, дозата може да се повиши до 80 mg sotalol hydrochloride 3 пъти дневно. Тази доза не трябва да се надвишава в случаи на пароксизмално предсърдно мъждене.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-0861-2, 15.10.07</u>
Одобрено: <u>5/25.09.07</u>



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Sotahexal® 80 mg, 160 mg

стр. 2 от 10

Ако не е достатъчно ефективна при пациенти с хронично предсърдно мъждене, дозата може да бъде повишена до максимум 160 mg sotalol hydrochloride два пъти дневно.

Дозата трябва да бъде повишавана само след интервал от поне 2-3 дни.

Препоръчителни дозировки при нарушена бъбречна функция

Поради съществуващия риск от кумулиране при многократно прилагане при пациенти с нарушена бъбречна функция, дозировката в тези случаи трябва да бъде адаптирана към бъбречния клирънс, докато се установи сърдечната честота (не по-малка от 50 уд./мин) и клиничния ефект.

В случаи на тежка бъбречна недостатъчност се препоръчва sotalol hydrochloride да се прилага само при чест ЕКГ контрол, както и при мониториране на серумните концентрации.

Ако креатининовият клирънс е между 10-30 ml/min (серумен креатинин между 2-5 mg/dl), препоръчителната доза трябва да бъде намалена наполовина. Ако креатининовият клирънс е под 10 ml/min (серумен креатинин > 5 mg/dl), препоръчителната доза трябва да бъде редуцирана на 1/4.

Начин и продължителност на приложение:

Таблетките трябва да се приемат цели, без да се сдъвкват, с достатъчно течност (напр. чаша вода) преди хранене.

Sotahexal® не трябва да се приема по време на хранене, тъй като резорбцията на активното вещество sotalol hydrochloride от гастроинтестиналния тракт може да бъде понижена при едновременно приемане с храна (особено мляко и млечни продукти).

При пациенти след прекаран инфаркт на миокарда или сериозно нарушена сърдечна дейност определянето на дозата на антиаритмичния продукт изисква особено внимателно наблюдение (чрез мониториране). По време на лечението трябва да се правят редовно контролни прегледи.

При пациенти с коронарно сърдечно заболяване и/или аритмии или след продължително приложение, лечението трябва да бъде прекъснато постепенно, тъй като рязкото спиране може да доведе до влошаване на клиничната картина.

Продължителността на приложение се определя от лекуващия лекар.

Деца

Няма достатъчно терапевтичен опит и затова sotalol hydrochloride не трябва да бъде използван при деца.

Пациенти в напреднала възраст

При лечение на такива пациенти трябва да се има предвид възможно нарушение на бъбречната функция.



4.3. Противопоказания

Sotahexal® не трябва да се прилага при:

- известна свръхчувствителност към sotalol hydrochloride и сулфонамиди или някое от помощните вещества на продукта;
- сърдечна недостатъчност NYHA IV; декомпенсирана сърдечна недостатъчност;
- остър инфаркт на миокарда;
- шок;
- AV-блок от II^{ра} и III^{та} степен;
- SA блок;
- синдром на болния синусов възел;
- брадикардия (< 50 удара/min);
- предшестващо удължаване на QT интервала;
- хипокалиемия;
- хипомагнезиемия;
- хипотония;
- късни стадии на периферни циркулаторни нарушения;
- обструктивни респираторни заболявания;
- метаболитна ацидоза;
- нелекуван феохромоцитом (вж. 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

При пациенти, лекувани със sotalol hydrochloride (с изключение на спешни състояния) е противопоказано интравенозното приложение на калциеви антагонисти от верапамил и дилтиазем тип или на други антиаритмици (като дизопирамид).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Особено внимателно лекарско наблюдение се изисква в случай на:

- пациенти с нарушена бъбречна функция (намаляване на дозата; вж. 4.2.), серумния креатинин и/или серумните нива на sotalol hydrochloride трябва да бъдат мониторираны редовно;
- захарен диабет с значително променливи нива на кръвната захар; симптомите на хипогликемия могат да бъдат маскирани. По време на лечението със sotalol hydrochloride трябва да се мониторира нивата на глюкоза в кръвта.
- строга диета;
- хипертиреоидизъм; могат да бъдат маскирани адренергичните симптоми;
- периферни циркулаторни нарушения, като синдром на Raynaud и claudicatio intermittens (оплакванията могат да се засилят в началото на лечението);
- пациенти с феохромоцитом (вж. 4.3. Противопоказания); sotalol hydrochloride може да се прилага само след блокиране на алфа-рецепторите.

Лекарствени продукти, блокиращи бета-рецепторите могат да предизвикат псориазис в отделни случаи, да влошат симптомите на псориазис или да доведат до псориазиформена екзантема.

Поради своето блокиращо действие върху бета-рецепторите, sotalol hydrochloride може да повиши чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност в



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Sotahexal® 80 mg, 160 mg

стр. 4 от 10

анамнезата и пациенти на десенситизираща терапия могат да проявят ексцесивни анафилактични реакции.

Пациенти след прекаран миокарден инфаркт или с данни за лоша камерна функция са с повишен риск от екзацербация на аритмия (проаритмичен ефект). В тези случаи е уместно започване на лечението в болнична обстановка при адекватен кардиологичен контрол.

При комбинирана терапия с клас I антиаритмици трябва да се избягват тези вещества, които могат да удължат QRS интервала (особено хинидиноподобни вещества). В противен случай, силното удължаване на QT интервала може да доведе до понижен праг на възникване на камерни аритмии. Едновременното приложение с други антиаритмици от клас III трябва да се избягва също поради възможно силно удължаване на QT интервала.

При тежка и продължителна диария или едновременно приложение с лекарствени продукти, предизвикващи загуба на магнезий и/или калий, трябва да се следи внимателно електролитния и основно-киселинния баланс.

Поради наличие на sotalol hydrochloride в урината, фотометричното определяне на метанефрин може да доведе до фалшиво повишени стойности. При пациенти, приемащи sotalol hydrochloride и със съмнение за феохромоцитом, урината трябва да се изследва с ВЕТХ чрез екстракция от твърда фаза.

Пациенти с рядка наследствена галактозна непоносимост, лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат Sotahexal®.

Съвет към диабетиците

1 таблетка съдържа по-малко от 0,01 въглехидратни единици.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременното приложение на sotalol hydrochloride и калциеви антагонисти от верапамиллов и дилтиаземов тип или други антиаритмици (като дизопирамид) може да доведе до силно спадане на кръвното налягане, брадикардни аритмии и висока степен на нарушение на атриовентрикуларната проводимост, които се дължат на адитивния ефект върху синусовия възел и атриовентрикуларния възел.

При пациенти, лекувани със sotalol hydrochloride (с изключение на спешни състояния) е противопоказано интравенозното приложение на калциеви антагонисти от верапамиллов и дилтиаземов тип или на други антиаритмици (като дизопирамид).

Комбинираната терапия с антиаритмични продукти от клас I (особено хинидиноподобни вещества) или други клас III антиаритмици може да доведе до силно удължаване на QT, което е свързано с повишен риск от поява на камерни аритмии.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Sotahexal® 80 mg, 160 mg

стр. 5 от 10

Едновременното приложение на *sotalol hydrochloride* с други лекарствени продукти, блокиращи бета-рецепторите, може да доведе до засилване на клас II ефектите (спад на кръвното налягане и сърдечната честота).

Едновременното приложение на *sotalol hydrochloride* и продукти, удължаващи QT-интервала като трициклични и тетрациклични антидепресанти (имипрамин, мапротилин), антихистамини (астемизол, терфенадин), хинолонови антибиотици (напр. спарфлоксацин), макролиди (еритромицин), пробукол, халоперидол и халофантрин повишава риска от проаритмични ефекти (*torsades de pointes*).

Едновременното приложение с калциеви антагонисти от нифедипинов тип може да доведе до силно спадане на кръвното налягане - допуска се засилено потискане на синусовия възел.

Едновременното приложение на *sotalol hydrochloride* и *norepinephrine* или MAO-инхибитори, както и след рязко спиране на съпътстващо приложен клонидин, може бързо да повиши кръвното налягане.

Ако бета-2-рецепторни агонисти като *salbutamol*, *terbutaline* и *isoprenaline* се прилагат едновременно със *sotalol hydrochloride*, може да е необходимо повишаване на дозата на бета-2-рецепторния агонист.

Едновременното приложение на *sotalol hydrochloride* и трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини и наркотици, както и антихипертензивни средства, диуретици и вазодилататори може да доведе до бързо спадане на кръвното налягане.

Негативните инотропни ефекти на *sotalol hydrochloride* и наркотиците или антиаритмичните продукти могат да бъдат адитивни.

Негативните хронотропен и дромотропен ефекти на *sotalol hydrochloride* могат да се потенцират при едновременно приложение на резерпин, клонидин, α -метилдопа, гуанфацин и сърдечни гликозиди.

Нервно-мускулната блокада от тубокурарин може да бъде засилена от бета-блокадата.

Едновременното приложение на *sotalol hydrochloride* и инсулин или перорални антидиабетни продукти - особено през периоди на физически стрес - може да доведе до хипогликемия, симптомите на която да бъдат маскирани.

При едновременно приложение на калий-несъхраняващи диуретици (напр. фуросемид, хидрохлоротиазид) или други лекарствени продукти, предизвикващи загуба на калий или магнезий, съществува повишен риск от възникване на индуцирани от хипокалиемия аритмии.

Едновременното приложение на трициклични антидепресанти и *sotalol hydrochloride* трябва да се избягва поради възможния по-висок праг за индуциране на камерни аритмии (описани са отделни случаи).



4.6. Бременност и кърмене

Sotalol hydrochloride може да се прилага по време на бременност само след строга преценка на съотношението полза /риск, тъй като няма достатъчно опит от употребата му при бременни жени. Проучванията при животни показват потенциал за репродуктивна токсичност (вж. 5.3. Предклинични данни за безопасност).

Лекарственият продукт преминава плацентата и достига фармакологично активни концентрации във фетуса, така че могат да се очакват брадикардия, хипотония и хипогликемия във фетуса или новороденото. По тази причина терапията трябва да се преустанови 48-72 часа преди термина. Новородените трябва внимателно да бъдат наблюдавани за симптоми на бета-блокада за достатъчен период от време след раждането.

Sotalol hydrochloride кумулира в майчиното мляко като се достигат нива 3-5 пъти по-високи от плазмените нива в майчиния организъм. При кърмене по време на терапията със sotalol hydrochloride кърмачетата трябва да бъдат наблюдавани за симптоми на бета-блокада.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори и прилаган в препоръчителните дозировки, този лекарствен продукт може да промени бързината на реакциите до такава степен, че да наруши способността за шофиране, работа с машини или в несигурно положение. Това трябва да се има предвид особено в началото на лечението, при смяна на дозировката или терапията, както и в комбинация с алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Основата за оценяване на нежеланите реакции са следните честоти:

Много чести:	≥ 10%
Чести:	≥ 1%- < 10%
Нечести:	≥ 0.1 %- < 1%
Редки:	≥ 0.01 %- < 0.1%
Много редки:	< 0.01 %, вкл. отделни случаи

Нарушения на метаболизма и храненето

Хипогликемия

Симптомите на понижаване на кръвната захар (в частност тахикардия) могат да бъдат маскирани по време на терапията със sotalol hydrochloride. Това трябва да се има предвид при спазване на строга диета, както и при пациенти с диабет и при такива със спонтанна хипогликемия в анамнезата.

Нарушения в обмяната на липидите

Повишаване на общия холестерол и триглицеридите, намаляване на HDL холестерола.

Психични нарушения

Чести: безпокойство, обърканост, промени в настроението, халюцинации, често сънуване, депресивно настроение.



Нарушения на нервната система

Чести: вертиго, сънливост, главоболие, нарушен сън, парестезии и усещане за студ в крайниците.

Проблеми с очите

Чести: дизопия.

Нечести: конюнктивит.

Много рядко: кератоконюнктивит.

Намалено слъзоотделяне (важно при ползване на контактни лещи).

Проблеми с ухото и вестибуларния апарат

Чести: слухови дефекти.

Сърдечно-съдови нарушения

Чести: болка в гърдите, нежелан спад на кръвното налягане, тежка сърдечна недостатъчност, брадикардия, палпитации, ЕКГ аномалии, нарушена AV проводимост, синкоп или пресинкопни състояния, оток.

Много редки: участване на пристъпите на *angina pectoris* и периферни циркулаторни нарушения.

Често възникват проаритмични ефекти - под формата на промени или засилване на аритмиите – които могат да доведат до значително нарушение на сърдечната дейност със сърдечен арест като възможно последствие. Аритмогенни ефекти могат да възникнат по-често при пациенти с животозастрашаващи аритмии и нарушена левокамерна функция.

Тъй като *sotalol hydrochloride* удължава QT интервала е възможно да възникне камерна тахиаритмия (вкл. *torsade de pointes*), особено при предозиране, и изразена брадикардия.

Тежките проаритмии (продължителна камерна тахикардия или камерно трептене/мъждене или *torsade de pointes*) са дозозависими и главно възникват в началото на терапията и при повишаване на дозата.

Респираторни нарушения

Чести: диспнея.

Нечести: предизвикана диспнея при пациенти с обструктивно белодробно заболяване.

Много редки: алергичен бронхит с фиброза.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: загуба на усещането за вкус, коремна болка, гадене, повръщане, диария, диспепсия, флатуленция, ксеростомия.

Нарушения на кожата

Чести: еритема, пруритус, екзантема.

Нечести: алопеция.



Лекарствата с блокиращо действие върху бета-рецепторите могат да индуцират псориазис в много редки случаи, да влошат симптомите на това заболяване или да предизвикат псориазиформена екзантема.

Нарушения на мускулно-скелетната система
Мускулни спазми или миастения.

Нарушения на възпроизводителната система
Нарушена сексуална потентност.

Общи нарушения
Чести: фебрилитет, умора.

Поради своето блокиращо действие върху бета-рецепторите, sotalol hydrochloride може да повиши чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност в анамнезата и пациенти на десенситизираща терапия могат да проявят ексцесивни анафилактични реакции.

4.9. Предозиране

Симптоми

Симптоматиката на интоксикация със sotalol hydrochloride зависи от основното кардиологично състояние на пациента (левокамерна функция, сърдечни аритмии). При изразена сърдечна недостатъчност дори ниски дози от продукта могат да предизвикат влошаване състоянието на сърцето.

В зависимост от степента на интоксикация клиничната картина показва кардиоваскуларни и ЦНС симптоми като: умора, безсъзнание, разширени зеници и рядко генерализирани гърчове, хипотония, хипогликемия, брадикардия до асистолия (в ЕКГ често се наблюдава излизане от ритъм), декомпенсирана сърдечна недостатъчност, но също атипична камерна тахикардия (*torsade de pointes*) и симптоми на кардиоваскуларен шок. При предозиране на sotalol hydrochloride рядко има фатален изход.

Терапия на предозиране

Заедно с общите мерки за първично елиминиране на веществото, жизнените параметри трябва да бъдат мониторираны в условията на интензивно лечение и ако е необходимо да бъдат коригирани.

Като антидоти могат да бъдат използвани следните агенти:

- атропин 1-2 mg интравенозно като болус;
- бета-симпатикомиметици, пропорционално на телесното тегло и постигнатия ефект: допамин, добутамин, изопреналин, орципреналин и адреналин;
- глюкагон: начално 1-10 mg интравенозно, последвани от 2-2,5 mg/час като продължителна инфузия.

При рефрактерна брадикардия трябва временно да бъде вложен пейсмейкър.

Sotalol hydrochloride се диализира.



5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства:

Фармакотерапевтична група: клас III антиаритмични продукти с изявена бета-адренорецепторна блокада

D, L-sotalol hydrochloride е хидрофилно лекарство, принадлежащо към клас III антиаритмични средства с изразена блокада на бета-адренергичните рецептори. Клас III-антиаритмичният ефект се изразява в остро удължаване терминалната фаза на монофазния акционен потенциал без повлияване скоростта на провеждане. Абсолютният рефрактерен период е удължен. Този електрофизиологичен механизъм на действие не е свързан само с дясно, но и с ляво въртящите изомери и е доказан в предсърдието, AV възела, аксесорния сноп и камерата.

Бета-адренергичната блокада без собствена симпатомиметична активност, свързана с ляво-въртящия изомер, се отнася в еднаква степен до бета₁ и бета₂-адренергичните рецептори. Субстанцията намалява, пропорционално на симпатиковия тонус, честотата и контрактилитета на сърцето, AV проводимостта и плазмената ренинова активност. Чрез инхибиране на бета₂-рецепторите може да предизвика елевация на тонуса на гладката мускулатура.

5.2. Фармакокинетични свойства:

75-90 % от приетия sotalol hydrochloride се резорбира в гастроинтестиналния тракт. Поради липсата на ефект на първо преминаване през черния дроб, абсолютната бионаличност възлиза на 75-90%. Максимални плазмени нива се достигат в рамките на 2-3 часа след перорално приложение. Обемът на разпределение е 1,6-2,4 l/kg; нивото на свързване на плазмените протеини е 0%.

Досега не са открити фармакологично активни метаболити.

Sotalol hydrochloride се екскретира предимно чрез бъбреците. Бъбречният клирънс е 120 ml/min и съответства на тоталния клирънс.

Плазменият полуживот възлиза на около 15 часа, но може да се увеличи до 42 часа при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, базирани на конвенционални фармакологични проучвания на безопасност, хронична токсичност, генотоксичност и канцерогенност не показват никакви особени рискове при хора.

Репродуктивно-токсикологични проучвания при плъхове и зайци не показват данни за тератогенни ефекти на sotalol hydrochloride. При дозировки над човешките терапевтични дози са възникнали ембриотоксични ефекти с летален изход при плъхове и зайци, както и понижено тегло при раждане, променена рецепторна плътност в мозъка и поведенчески промени при плъховете.



КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Sotahexal® 80 mg, 160 mg

стр. 10 от 10

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Carboxymethyl starch sodium (тип А) (Ph.Eur.)

Hyprolose (E463)

Lactose monohydrate

Magnesium stearate (Ph.Eur.)

Maize starch

Colloidal silicon dioxide

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

5 години.

Лекарственият продукт не трябва да се употребява след изтичане срока на годност, означен на опаковката.

6.4. Специални условия за съхранение

Няма такива

6.5. Данни за опаковката

Блистери PP/алуминий.

Опаковки от 20, 50 и 100 таблетки.

6.6. Инструкции за употреба

Няма специални инструкции за употреба.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

HEXAL AG

Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen, Germany

8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

Sotahexal® 80 mg - 20020377

Sotahexal® 160 mg - 20020378

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

16.05.2002

10. Дата на (частична) актуализация на текста

Ноември 2004

