

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-0857-11-0858/15.10.07</u>
Одобрено: <u>5/25.09.07</u>

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Sotagamma® 80

Сотагамма® 80 таблетки

Таблетки

Активно вещество в една таблетка: Sotalol hydrochloride 80 mg.

Sotagamma® 160

Сотагамма® 160 таблетки

Таблетки

Активно вещество в една таблетка: Sotalol hydrochloride 160 mg.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка **Sotagamma® 80** съдържа:
Активно вещество: Sotalol hydrochloride 80 mg.

Една филмирана таблетка **Sotagamma® 160** съдържа:
Активно вещество: Sotalol hydrochloride 160 mg.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- Тежки симптоматични тахикардни камерни ритъмни нарушения;
- Симптоматични тахикардни надкамерни ритъмни нарушения, изискващи лечение, като:
 - Профилактика на хронично предсърдно мъждене след електрошокова терапия;
 - Профилактика на пароксизмално предсърдно мъждене.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка с единични и дневни дози

Назначаването на антиаритмичен лекарствен продукт изисква грижливо кардиологично наблюдение и може да се извърши само при наличието на кардиологично оборудване за спешни случаи и възможност за мониториране. По време на лечението трябва да се провеждат редовни контролни изследвания (например стандартна ЕКГ веднъж месечно и дълъг ЕКГ-запис). Преценка на назначеното лечение трябва да се направи при влошаване на някои параметри:

- напр. удължаване на QRS-времето, съответно на QT-времето с повече от 25% или
- на PQ-времето с повече от 50 %,
- удължаване на QT-интервала на повече от 500 ms или
- нарастване на броя или на тежестта на ритъмните нарушения.

Тежки симптоматични тахикардни камерни ритъмни нарушения

В началото на терапията - 2 пъти дневно по 80 mg. Ако ефектът е недостатъчен, дозата може да се увеличи на три пъти дневно по 80 mg или на два пъти дневно по 160 mg.



При животозастрашаващи аритмии дозата може да се увеличи до 480 mg/дневно соталол хидрохлорид, разделени в два или три приема. В този случай, увеличаване на дозата може да бъде предприето, ако потенциалната полза е по-голяма от увеличения риск от възможни тежки нежелани действия (особено проаритмично действие).

Дозата трябва да се увеличава след интервал не по-малък от 2 – 3 дни.

Предсърдно мъждене:

В началото на терапията - 2 пъти дневно по 80 mg. Ако ефектът не е достатъчен, дозата може да се увеличи до три пъти дневно по 80 mg. При пароксизмално предсърдно мъждене тази доза не трябва да се превишава.

При пациенти с хронично предсърдно мъждене и недостатъчен ефект, дозировката може да се увеличи най-много до 2 пъти дневно по 160 mg.

Дозата трябва да се увеличава след интервал не по-малък от 2 – 3 дни.

Препоръчителни дозировки при ограничена бъбречна функция

При пациенти с нарушена бъбречна функция съществува опасност от акумулация на соталол хидрохлорид при многократен прием. Затова при тях дозата трябва да се съобрази с реналния клирънс, вземайки предвид сърдечната честота (не по-малко от 50 удара/мин) и клиничната ефективност. При тежка бъбречна недостатъчност соталол хидрохлорид се препоръчва само при провеждане на по-чест ЕКГ-контрол, както и проследяване на серумната концентрация.

При намаляване на стойностите на креатининовия клирънс на 10 - 30 ml/min (серумен креатинин 2 - 5mg/dl) дозата трябва да се намали наполовина, а при стойности под 10ml/min (серумен креатинин > 5mg/dl) се препоръчва намаляване на една четвърт .

Таблетките се приемат с малко течност, без да се дъвчат.

Соталол хидрохлорид не трябва да се приема по време на хранене (особено с мляко и млечни продукти), тъй като това може да намали абсорбцията на активното вещество - соталол.

Пациенти, прекарвали миокарден инфаркт или със значително намалена сърдечна функция, се нуждаят от особено внимателно мониториране при назначаване на антиаритмично лечение. Прегледи трябва да се извършват редовно в хода на лечението.

При пациенти с коронарно сърдечно заболяване и/или нарушение на сърдечния ритъм или след дълго използване на лекарствения продукт, спирането на лечението трябва да стане постепенно, тъй като рязкото прекъсване може да доведе до влошаване картината на заболяването.

Продължителността на лечението определя лекуващият лекар.

Деца

Соталол хидрохлорид не трябва да се прилага при деца поради липса на опит в тази възрастова група.

Пациенти в напреднала възраст

При лечение на пациенти в напреднала възраст трябва да се има предвид евентуално настъпило ограничение на бъбречната функция.

4.3 Противопоказания

Sotagamta® не трябва да се приема при:

- известна свръхчувствителност към соталол хидрохлорид и сартрани или някое от помощните вещества на лекарствения продукт



- сърдечна недостатъчност клас IV по NYHA; некомпенсирана сърдечна недостатъчност
- остър миокарден инфаркт
- шок
- AV-блок II. и III. степен
- SA-блок
- синдром на болния синусов възел
- брадикардия (< 50 удара/мин.)
- предшестващо удължаване на QT-интервала
- хипокалиемия
- хипомагнезиемия
- хипотония
- късни стадии на нарушено периферно кръвоснабдяване
- обструктивни заболявания на дихателните пътища
- метаболитна ацидоза
- нелекуван феохромоцитом (виж раздел 4.4).

При венозно приложение на калциеви антагонисти от верапамил и дилтиазем тип или други антиаритмици (като дизопирамид) приложението на соталол хидрохлорид е противопоказано (с изключение на интензивно лечение).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специално мониториране е необходимо при:

- пациенти с ограничена бъбречна функция (намаляване на дозата; виж раздел 4.2); серумния креатинин и/или серумните нива на соталол хидрохлорид трябва да се проверяват редовно в хода на терапията;
- захарен диабет с големи колебания в нивата на кръвната захар - симптомите на хипогликемия могат да бъдат маскирани. Нивата на кръвната захар трябва да бъдат мониторираны по време на лечението със соталол хидрохлорид;
- строго постене;
- хипертиреоидизъм - адренергичните симптоми могат да бъдат замаскирани;
- периферни циркулаторни нарушения, като синдром на Raynaud и периодично накуцване: симптомите могат да станат тежки, особено в началото на терапията;
- Пациенти с феохромоцитом (виж раздел 4.3) - соталол хидрохлорид може да се приложи само след блокада на алфа-рецепторите.

В единични случаи фармацевтични продукти с действие на бета-рецепторни-блокери могат да провокират псориазис, да засилят симптомите на това заболяване или да предизвикат псориазоподобен екзантем.

Соталол хидрохлорид, като бета-рецепторен-блокери, може да увеличи чувствителността към алергени и силата на анафилактичните реакции. При пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност в миналото и при пациенти, при които е била провеждана десенсибилизираща терапия, може да има засилени анафилактични реакции.

При пациенти след миокарден инфаркт или с нарушена камерна функция съществува риск от увеличение на сърдечните ритъмни нарушения (проаритмии).

В случаи на комбинирана терапия с клас I антиаритмици, трябва да се избягва прилагането на продукти, които могат да доведат до разширяване на QRS комплекса (особено хинидино-подобни), тъй като може да се стигне до извънредно голямо удължаване на QT-интервала и опасност от полесно възникване на камерни аритмии. По същите причини да се избягва едновременното приложение с други антиаритмични средства от III-клас.

При случаи на тежка персистираща диария или едновременен прием на лекарствени продукти, които водят до загуба на магнезий и/или калий, електролитният баланс и алкално-киселинното равновесие трябва строго да се мониторира.



Поради наличието на соталол хидрохлорид в урината, фотометричното определяне на метанефрин може да покаже погрешно завишени стойности. При пациенти, лекуващи се със соталол хидрохлорид, при които има съмнение за феохромоцитом, урината трябва да се анализира чрез HPLC с твърдофазна екстракция.

Деца

Соталол хидрохлорид не трябва да се прилага при деца, поради липса на опит в тази възрастова група.

Пациенти в напреднала възраст

При лечение на пациенти с напреднала възраст трябва да се има предвид възможността за наличие на ограничена бъбречна функция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При едновременното приемане на соталол хидрохлорид и калциеви антагонисти от верапамилон и дилтиаземов тип (като дизопирамид) може да се стигне до по-значителен спад на кръвното налягане; до брадикардни нарушения на сърдечния ритъм и високостепенни атрио-вентрикуларни нарушения в предаването на импулсите в резултат от комбинираното действие върху синусовия и AV-възли.

Противопоказано е венозно приложение на калциеви антагонисти от верапамилон и дилтиаземов тип при пациенти, които се лекуват със соталол хидрохлорид (изключение - при спешни състояния).

При комбинирано лечение с антиаритмични препарати от клас I (особено хинидиноподобни субстанции) и други антиаритмици от клас III, съществува опасност от значително удължаване на QT, свързано с повишен риск от настъпване на камерни аритмии.

Едновременният прием на соталол хидрохлорид с други лекарствени продукти, които притежават свойства на бета-рецепторни-блокери, може да доведе до адитивни ефекти тип клас II (понижение на кръвното налягане и забавяне сърдечна честота).

При едновременно прилагане на соталол и лекарствени продукти, които могат да удължат QT-интервала, като например три- и тетрациклични антидепресанти (имипрамин, мапротолон), антихистаминови (астемизол, терфенадин), хинолинови антибиотици (спрафлоксацин), макролидни антибиотици (еритромицин), пробукол, халоперидол и халофантрин има повишен риск от поява на проаритмии (Torsade de pointes).

При едновременно прилагане на калциеви антагонисти от нифедилинов тип може да се стигне до по-голям спад на кръвното налягане. Предполага се по-значимо подтискане на синусовия възел.

При едновременно прилагане на соталол хидрохлорид и норадреналин или MAO-инхибитори, както и след рязко прекъсване на едновременния прием на клонидин, може значително да се повиши кръвното налягане.

При едновременен прием на бета-2-рецепторни антагонисти като салбутамол, тербуталин и изопреналин със соталол хидрохлорид може да се окаже необходимо да се повиши дозата на бета-2-рецепторния антагонист.

Едновременното прилагане на соталол хидрохлорид и трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазинови и наркотични препарати, както и антихипертензивни медикаменти, диуретици и вазодилататори може да доведе до по-голям спад на кръвното налягане.

Отрицателното инотропно действие на соталол и наркотични вещества или антиаритмици може да се потенцира.

Отрицателното хронотропно и отрицателното дромotropно действие на соталол хидрохлорид може да нарастне при едновременно прилагане на резерпин, клонидин, алдрометилдопа, гуафацин и сърдечни гликозиди.

Невромускулната блокада чрез тубокурарин може да бъде засилена, поради подтискането на бета-рецепторите.



Едновременното прилагане на соталол хидрохлорид и инсулин или орални антидиабетни средства (особено при физическо натоварване) може да предизвика хипогликемия със завоалиране на симптомите.

При едновременно приемане на диуретици, свързани със загуба на калий (напр. фуросемид, хидрохлоротиазид) съществува повишена опасност от нарушаване на сърдечния ритъм в резултат от хипокалиемията.

Едновременно прилагане на трициклични антидепресанти или алкохол и соталол хидрохлорид трябва да се избягва, поради възможност за поява на камерни аритмии (описани са единични случаи).

4.6 Бременност и кърмене

Соталол хидрохлорид може да се прилага само при строги показания и стриктна преценка на съотношението полза – възможен риск, тъй като до момента няма достатъчен опит при бременни. Проучвания с животни са показали потенциална репродуктивна токсичност (виж раздел 5.3).

Този медикамент преминава през плацентата и достига фармакологично ефективни концентрации в плода, така че брадикардия, хипотония и хипогликемия трябва да се очакват при плода или новороденото. Поради тази причина лечението трябва да бъде спряно 48 – 72 часа преди предвидения срок на раждане. След раждането детето трябва също да бъде наблюдавано за известен период от време за признаци на бета-рецепторен блок.

Соталол хидрохлорид акумулира в майчиното мляко, с достигане на нива на активното вещество 3-5 пъти по-високи от плазмените нива при майката. При кърмене по време на терапията със соталол хидрохлорид, новороденото трябва да се наблюдава за признаци на бета-рецепторен блок.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори когато се използва по предназначение, според инструкциите, този лекарствен продукт може да повлияе реакциите до степен на нарушение на способността за шофиране, работа с машини или на места с липса на стабилна опора. Това се отнася особено за началото на терапията, когато дозите се увеличават, когато се сменя препаратът или в комбинация с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

При оценяването на нежеланите лекарствени реакции са използвани следните данни за честотата на тяхното проявление:

- Много често: ($\geq 1/10$)
- Често: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Нечесто: ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)
- Редки: ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)
- Много редки: ($< 1/10,000$)

Метаболитни и хранителни нарушения

Хипогликемия: белезите на пониженото ниво на кръвната захар (особено тахикардията) може да бъдат маскирани по време на терапията със соталол хидрохлорид. Това трябва да се има предвид, особено по време на строги гладувания, както и в случаи на диабетици с анамнеза за спонтанни хипогликемии.

Дислипотеинемии: увеличен общ холестерол и триглицериди, намален HDL холестерол.

Психични нарушения

Чести: тревожност, обърканост, вариране в настроенията, халюцинации, засилено сънуване, депресивни настроения.

Нарушения на нервната система



Чести: замаяност, унесеност, главоболие, нарушения в съня, парестезии и усещане за студени крайници.

Очни нарушения

Чести. зрителни смущения.

Нечести: конюнктивит.

Много редки: кератоконюнктивит.

Намалено сълзоотделяне (трябва да се има предвид при употребата на контактни лещи¹).

Нарушения на ухото и вътрешното ухо

Чести: нарушения в слуха.

Нарушение на сърцето и кръвообръщението

Чести: болки в гърдите, нежелан спад в кръвното налягане, увеличение на сърдечната недостатъчност, брадикардия, палпитации, ЕКГ-отклонения, AV-проводни нарушения, синкопи или пре-синкопни състояния, едем.

Много рядко: засилване на ангинозните атаки и нарушенията на периферната циркулация.

Често се проявява проаритмично действие, под формата на промяна или обостряне на нарушенията на сърдечния ритъм, което може да доведе до сериозно увреждане на сърдечната дейност с възможна последица - спиране на сърцето. Аритмогенни ефекти могат да настъпят най-вече при пациенти с животозастрашаващи нарушения на сърдечния ритъм и нарушена функция на лявата камера.

Тъй като соталол хидрохлорид удължава QT-времето, може да се стигне до настъпване на камерни тахиартимии (вкл. Torsades de pointes) – предимно при предозиране и в резултат - изразена брадикардия.

Тежките проаритмии (упорита камерна тахикардия, камерно трептене/мъждене или Torsade de pointes) са предимно дозозависими и се появяват в ранен етап на лечението или след увеличаване на дозата.

Нарушения на дихателните пътища

Чести: диспнея.

Нечести: респираторен дистрес може да се отключи при пациенти с обструктивни дихателни нарушения.

Много редки: алергичен бронхит с фиброзиране.

Нарушения на стомашно-чревния тракт

Чести: промяна на вкуса, болки в корема, гадене, повръщане, диария, диспепсия, флатуленция, сухота в устата.

Нарушения на кожата

Чести: зачервяване, сърбеж, екзантем.

Нечести: алоpecia.

В много редки случаи бета-блокери могат да отключат псориазис, да влошат симптомите на това заболяване, или да доведат до псориазоподобни екзантеми.

Нарушения на опорнодвигателния апарат

Мускулни крампи или мускулна слабост.

Нарушения на репродуктивните органи

Импотентност.



Общи нарушения

Чести: треска, умора.

Поради свойствата си на бета-рецепторен-блокатор, соталол хидрохлоридът може да увеличи чувствителността към алергени и силата на анафилактичните реакции. При пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност в миналото, и такива при които е провеждана десенсибилизираща терапия, може да има засилени анафилактични реакции.

4.9 Предозиране

Симптоми

Симптоматиката на интоксикация със соталол хидрохлорид основно зависи от изходното състояние на сърцето (левокамерна функция, аритмии). При изразена сърдечна недостатъчност и по-малки дози могат да доведат до влошаване на състоянието на сърцето.

Взависимост от тежестта на интоксикацията, клиничната картина се характеризира основно със сърдечно-съдови и централно нервни симптоми като: умора, безсъзнание, разширяване на зениците, понякога и генерализирани гърчове, хипотония, брадикардия до асистолия (на ЕКГ-запис често се виждат ритъмни нарушения), декомпенсирана сърдечна недостатъчност, но също и Torsade de pointes и симптоми на циркулаторен шок.

Много редки са случаите, в които предозирането на соталол хидрохлорид е довело до смърт.

Терапевтични мерки

Заедно с общите мерки за първоначално отстраняване на субстанцията, в условията на интензивно отделение, трябва да се следят виталните параметри и при нужда да бъдат коригирани.

Като противодействащи средства могат да се приложат:

- Atropin:
1 - 2 mg венозно като болус
- бета-симпатикомиметици в зависимост от телесната маса и ефект:
Dopamin, Dobutamin, Isoprenalin, Orciprenalin и Adrenalin.
- Glucagon:
в началото 1-10 mg венозно,
след това по 2 – 2,5 mg на час като продължителна инфузия.

При рефрактерна на медикаментозното лечение брадикардия трябва да се постави временен пейс-мейкър

Соталол хидрохлоридът може да се отстрани чрез диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Терапевтичен клас: клас III антиаритмик с изразена бета-рецепторна блокада

АТС код: С 07 АА 07

D,L-sotalol hydrochloride е хидрофилен антиаритмичен препарат от клас III с изразено бета-рецепторно блокиращо действие. Антиаритмичното действие на продуктите от клас III се основава на остро започващо удължаване на монофазния акционен потенциал без повлияване на скоростта на проводимост. Абсолютният рефрактерен период се удължава. Този електрофизиологичен механизъм на действие е



свързан както с дясно- така и с лявовъртящия изомер и е доказан и в предсърдието, AV – възела, допълнителните проводни пътища и камерата.

Бета-рецепторната блокада без вътрешна симпатикомиметична активност, свързана с лявовъртящия изомер, се изявява с относително еднаква сила върху β_1 - и β_2 -рецепторите. В зависимост от нивото на симпатиковия тонус, субстанцията намалява честотата и силата на сърдечните съкращения, AV-проводната скорост и плазмената ренинова активност. Тя може да предизвика увеличаване на гладкомускулния тонус чрез подтискане на β_2 -рецептори.

5.2 Фармакокинетични свойства

Соталолът се резорбира в 75 % - 90 % в стомашно-чревния тракт. В резултат на липсващ ефект на първо преминаване, абсолютната бионаличност възлиза на 75% - 90%. След орален прием максималните плазмени нива се достигат след 2-3 часа.

Обемът на разпределение възлиза на 1,6 - 2,4 l/kg, свързване с плазмените белтъци - 0 %.

Досега не са доказани фармакологично активни метаболити.

Соталолът се елиминира изключително чрез бъбреците.

Реналният клирънс възлиза на 120 ml/min и отговоря на общия телесен клирънс

Времето на полуелиминиране е около 15 часа. То може да достигне до 42 часа при терминална бъбречна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни са въз основа на стандартни фармакологични проучвания за безопасност, хронична токсичност, репродуктивна токсичност и канцерогенност, и не са показали данни за особен риск при хора.

Репродуктивни токсикологични изследвания с плъхове и зайци не са установили тератогенни действия на соталол хидрохлорид. При дози, по-високи от терапевтичните при хора, е имало ембриолетални ефекти при плъхове и зайци, както и намалено тегло на новородените, промени в рецепторната плътност в мозъка и промени в поведението при плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза, магнезиев стеарат, високо дисперсен силициев диоксид

6.2 Несъвместимости

Не са известни такива.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на недостъпни за деца места.

6.5 Данни за опаковката

Опаковки по 20, 50 и 100 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки

Няма специални указания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Strasse 7
71034 Böblingen
Germany

Тел.. +49 (0)7031-6204 0
Факс: +49 (0)7031-6204 31
e-mail: info@woerwagpharma.de

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sotagama[®] 80: 20020520

Sotagama[®] 160: 20020521

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

25.06.2002

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Октомври 2007

