

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

638/22.07.03 *Алиев*

1. Търговско наименование на лекарствения продукт.

Darob 80 mg / Дароб 80 mg

Darob 160 mg / Дароб 160 mg

2. Количествен и качествен състав.

Всяка таблетка съдържа 80 mg или 160 mg Sotalol hydrochloride.

Помощни вещества: colloidal silicon dioxide, hydroxypropylcellulose, monohydrat lactose, magnesium stearate, maize starch, sodium starch glycolate

2. Фармацевтична форма

Darob 80 mg и Darob 160 mg таблетки.

4. Клинични данни

Показания

- Тежка симптоматична камерна тахикардия.
- Симптоматични и изискващи лечение надкамерни тахикардии като:
 - Профилактика на рецидиви от предсърдно мъждене след електродефибрилация;
 - Профилактика на пристъпи от предсърдно мъждене.

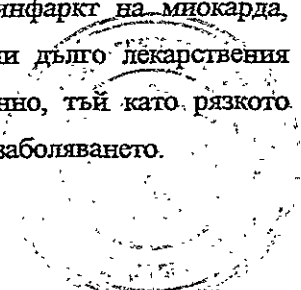
Дозировка и начин на приложение

Възрастни:

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

Sotalol не трябва да се приема по време на хранене (особено с мляко и млечни продукти), тъй като това може да намали абсорбцията на активната съставка sotalol hydrochloride. Увеличаване на дозата може да се направи най-рано след дву- или тридневен период след началото на приемане на лекарствения продукт.

Пациентите, прекарали инфаркт на миокарда, или такива с тежка сърдечна недостатъчност трябва да бъдат мониторираны по време на фазата на дозово увеличаване при този антиаритмичен лекарствен продукт. При пациентите, прекарали инфаркт на миокарда, и/или с нарушение на сърдечния ритъм, или които са използвали дълго лекарствения продукт, спирането на лечението с него трябва да става постепенно, тъй като рязкото прекъсване може да окаже неблагоприятен ефект върху картината на заболяването.



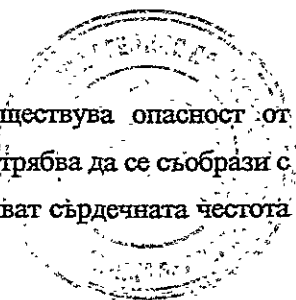
Продължителността на лечението трябва да се определя от лекуващия лекар.

- Тежка симптоматична камерна тахикардия:
- Първоначалната дозировка е два пъти дневно по 80 mg sotalol hydrochloride (отговарят на два пъти дневно по една малка таблетка Sotalol или на 1/2 голяма таблетка Sotalol два пъти дневно). Ако ефектът не е достатъчен, дневната доза може да се увеличи на три пъти дневно по 80 mg sotalol hydrochloride (отговарят на три пъти дневно по една малка таблетка Sotalol или на 1/2 голяма таблетка Sotalol три пъти дневно), или на два пъти дневно по 160 mg sotalol hydrochloride (отговарят на два пъти дневно по две малки таблетки Sotalol или на 1 голяма таблетка Sotalol два пъти дневно).
- В случаите на животозастрашаващи аритмии и недостатъчен ефект, дозата може да се увеличи до 480 mg дневно (отговарят на шест малки таблетки Sotalol или на 3 големи таблетки Sotalol), разделена на два или три отделни приема. В тези случаи увеличаване на дозата може да бъде предприето единствено ако потенциалната полза е по-голяма от увеличението на риска от възможни тежки нежелани лекарствени реакции (особено проаритмично действие).

- Симптоматична и изискваща лечение надкамерна тахикардия:

Първоначалната дозировка е два пъти дневно по 80 mg sotalol hydrochloride (отговарят на два пъти дневно по една малка таблетка Sotalol или на 1/2 голяма таблетка Sotalol два пъти дневно). Ако поносимостта към лекарството е добра, но ефектът не е достатъчен, дозировката може да се увеличи до три пъти дневно по 80 mg sotalol hydrochloride (отговарят на три пъти дневно по една малка таблетка Sotalol или на 1/2 голяма таблетка Sotalol три пъти дневно). Тази дозировка не трябва да се превишава при пациенти с пароксизмално предсърдно мъждене.

- При пациенти с хронично предсърдно мъждене и при условие, че поносимостта към медикамента е добра, но ефектът не е достатъчен, горната дневна дозировка може да бъде увеличена с не повече от 160 mg sotalol hydrochloride (отговаря общо на два пъти дневно по две малки таблетки Sotalol или на 1 голяма таблетка Sotalol два пъти дневно).
- Понеже при пациенти с нарушена бъбречна функция съществува опасност от натрупване на Sotalol при многократен прием, при тях дозата трябва да се съобрази с бъбречния им клирънс, като едновременно с това се проследяват сърдечната честота



(не по-малко от 50 удара в минута) и клиничния отговор. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност Sotalol трябва да се препоръчва само при засилен ЕКГ-контрол и проследяване на серумната концентрация.

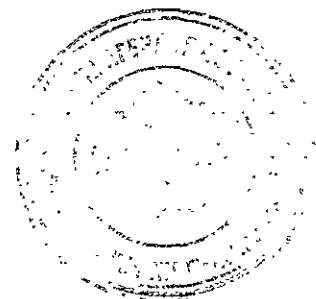
- Препоръчителни дозировки при пациенти с намалена бъбречна функция:

При пациенти с намалени стойности на креатининовия клирънс между 10 - 30 ml/min (серумен креатинин 2 - 5 mg/dl) дозата трябва да се намали наполовина. При пациенти с намалени стойности на креатининовия клирънс под 10 ml/min (серумен креатинин > 5 mg/dl) дозата трябва да се намали на една четвърт.

Противопоказания и специални предпазни мерки при употреба

Противопоказания

- Сърдечна недостатъчност клас IV по NYHA, застойна сърдечна недостатъчност;
- Остър инфаркт на миокарда;
- Шок
- AV блок II-а и III-а степен;
- SA - блок;
- Синдром на болния синусов възел;
- Брадикардия (< 50 удара в минута);
- Предшестващо удължаване на QT-интервала;
- Хипокалиемия;
- Хипотония;
- Късни стадии на периферна оклузивна артериална болест;
- Хронична обструктивна болест на дихателните пътища;
- Метаболитна ацидоза;



- Свръхчувствителност към sotalol hydrochloride и сулфонамиди.
- Пациентите с прекаран инфаркт на миокарда или с нарушена камерна функция са особено застрашени от засилване на ритъмните нарушения (проаритмии). Sotalol hydrochloride не трябва да се прилага при пациенти с феохромоцитом, освен ако лечението не е съпроводено с прилагане на алфа-блокери.
- При пациенти с псориазис във фамилната анамнеза предписването на Sotalol трябва да става само след внимателно преценяване на съотношението риск-полза.
- Свойството на Sotalol да блокира бета-рецепторите може да повиши чувствителността на пациента към алергени, както и да изостри тежестта на анафилактичните реакции. При пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност в анамнезата, както и при пациенти на текущо десенсибилизиращо лечение, съществува повишен риск от развитие на по-силни анафилактични реакции. Затова при такива пациенти Sotalol може да бъде прилаган само в случай, че е абсолютно показан.
- Интравенозното приложение на калциеви антагонисти от верапамиловия и дилтиаземовия тип е противопоказано при пациенти, които се лекуват със Sotalol (изключение е прилагането в отделение за интензивно лечение).
- При комбинирано лечение с антиаритмични средства от клас I трябва да се избягват субстанции, които могат да удължат QRS-комплекса (особено хинидино-подобни вещества), тъй като това може да доведе до извънредно голямо удължаване на QT-интервала и до увеличаване на опасността от лесно възникване на камерни аритмии. По същите причини за извънредно удължаване на QT-интервала трябва да се избягва и едновременното приложение с други антиаритмични средства от клас III.

Специални предупреждения и специални предпазни мерки за употреба

Засилен мониторинг се препоръчва при:

- Пациенти с увредена бъбречна функция (намаляване на дозата);
- Пациенти на строга диета и диабетици със силно променливи стойности на кръвната захар (завоалиране на хипогликемични състояния).



- Няма достатъчно натрупан опит в приложението на този лекарствен продукт при деца.
- При лечението на пациенти в напреднала възраст лекуващият лекар трябва да има предвид възможността за увреждане на бъбречната функция (виж "Дозировка и начин на приложение").
- Пациентите с камерни ритъмни нарушения изискват внимателно кардиологично наблюдение във фазата на адаптиране на дозите на антиаритмичното лечение и назначаването на лекарствения продукт може да се извърши само при наличието на кардиологично оборудване за спешни състояния и на възможност за мониториране. По време на лечението трябва да се провеждат редовни контролни изследвания (например стандартно ЕКГ веднъж месечно, Холтер-ЕКГ запис веднъж на три месеца, както и ЕКГ запис при натоварване, ако е необходимо). Преценка за продължаване на назначеното лечение трябва да се направи при промяна на някои ЕКГ параметри, като например удължаване на QRS-комплекса или на QT-интервала с повече от 25%, удължаване на PR-интервала с повече от 50%, удължаване на QT-интервала на повече от 500 ms, или нарастване на честотата или тежестта на сърдечните ритъмни нарушения.

Лекарствени и други взаимодействия

- При едновременен перорален прием на Sotalol и калциеви антагонисти от верапамиллов и дилтиаземов тип може да се стигне до по-значителен спад на артериалното налягане, както и 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.
- При комбинирано лечение с антиаритмични препарати от клас I (особено хинидино-подобни вещества) и с други антиаритмични средства от клас III, съществува опасност от извънредно голямо удължаване на QT-интервала, асоциирано с повишен риск от възникване на камерни аритмии.
- При едновременно приложение на sotalol hydrochloride и лекарствени продукти, които могат да удължат QT-интервала, като например трициклически и тетрациклически антидепресанти (имипрамин, мапротилин), антихистаминови (астемизол, терфенадин), макролидни антибиотици (еритромицин), пробукол,

халоперидол, халофантрин и теродилин, е налице повишен риск от провокиране на проаритмични състояния (torsades de pointes).

- При едновременно приложение с калциеви антагонисти от нифедипинов тип може да се стигне до по-изразен спад на артериалното налягане. Не може да се изключи и по-значимо потискане на синусовия възел.
- При едновременно приложение на sotalol hydrochloride и норадреналин или MAO-инхибитори, както и след рязко прекъсване на едновременното приложение на клонидин, може да се провокира екстремно повишение на артериалното налягане.
- Едновременното приложение на sotalol hydrochloride и трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазинови и наркотични препарати, както и антихипертензивни медикаменти, диуретици и вазодилатори, може да доведе до прекомерен спад в артериалното налягане.
- Отрицателните инотропни действия на Sotalol и на наркотични вещества или антиаритмични средства могат взаимно да се потенцират.
- Отрицателното хронотропно действие и отрицателното дромотропно действие на Sotalol може да нарасне при едновременното приложение на резерпин, клонидин, алфа-метилдопа, гуанфацин и сърдечни гликозиди.
- Невромускулната блокада, индуцирана чрез тубокурарин, може да бъде засилена поради потискането на бета-рецепторите.
- Едновременното приложение на Sotalol и инсулин или перорални антидиабетични средства може (особено при физически натоварвания) да предизвика хипогликемия, докато в същото време завоалира симптомите на това състояние.
- При едновременното приемане на калий-губещи диуретици (например фуросемид или хидрохлоротиазид) съществува повишена опасност от нарушаване на сърдечния ритъм в резултат на хипокалиемията.
- Едновременното приложение на трициклични антидепресанти или алкохол заедно със Sotalol трябва да се избягва поради потенциално повишената опасност от предизвикването на камерни ритъмни нарушения (описани са единични случаи).

Бременност и кърмене

Употреба по време на бременност

По време на бременност, особено по време на първите три месеца, Sotalol не трябва да се използва, освен ако не е изрично показан и само след стриктна преценка на съотношението полза - риск, тъй като няма налице достатъчно опит с употребата му при бременни жени. Поради възможността от настъпване на брадикардия и хипотония при новороденото, лечението трябва да бъде временно преустановено 48 - 72 часа преди предвидения срок на раждане; или след раждането новороденото трябва да остане под внимателно наблюдение за достатъчно дълъг период от време.

Употреба по време на кърмене

Sotalol hydrochloride преминава в майчиното мляко. Кърмачета, чиито майки приемат Sotalol, трябва да бъдат наблюдавани за признаци на бета-рецепторна блокада.

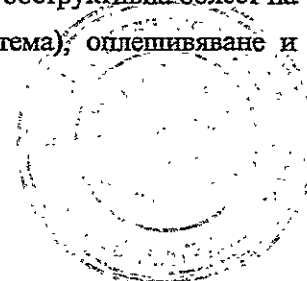
Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Този лекарствен продукт, дори когато се приема според предписанието, може да промени така реакциите, че да повлияе на способността за шофиране на превозно средство, обслужването на машини или безопасността на работа при рисковани обстоятелства. Това важи в особено голяма степен в началото на лечението, при увеличаване на дозата или при преминаване от този лекарствен продукт на друг, както и при едновременната употреба на алкохол.

Нежелани лекарствени реакции

При пациенти, които се лекуват със Sotalol, понякога може да се наблюдават симптоми като умора, замаяване, световъртеж, главоболие, обърканост, халюцинации, ярки образни сънища, парестезии и усещане за студени крайници.

Рядко срещани нежелани лекарствени реакции са стомашно чревните оплаквания (например гадене, повръщане и диария), отключването на задух при пациенти с обструктивна болест на дихателните пътища, кожни реакции (зачервяване, сърбеж, екзантема), оцлепивяване и нарушения на съня.



Може да се стигне и до влошаване на периферна съдово-оклузивна болест, до депресивни настроения, мускулни крампи и/или мускулна слабост, както и до нарушаване на потентността.

Лечението рядко е било асоциирано и с нежелано понижаване на артериалното налягане, изостряне на сърдечната недостатъчност, брадикардия и AV-проводни нарушения. Съобщавани са били и единични случаи на синкоп, а също така и изолирани случаи на изостряне на пристъпите от ангина пекторис.

Може да се очаква и проаритмично действие под формата на промяна или засилване на нарушенията на сърдечния ритъм, което може да доведе до засягане на сърдечната дейност с възможна последица спиране на сърцето. Аритмогенните ефекти могат да настъпят най-вече при пациенти с животозастрашаващи нарушения на сърдечния ритъм и ограничена функция на лявата камера.

Тъй като Sotalol удължава QT-интервала, може да се стигне до настъпване на камерни тахиаритмии (включително torsades de pointes), особено в случаите на предозиране и в резултат на това - изразена брадикардия.

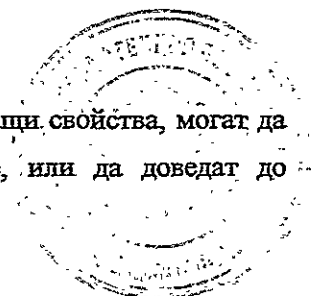
Рядко са били наблюдавани сухота в устата, конюнктивит или намаляване на слъзообразуването, както и индивидуални случаи на замъгляване на зрението и кератоконюнктивит.

Съобщен е бил и единичен случай на алергичен бронхит, придружен с фиброзиране.

По време на лечение със Sotalol може да се стигне до хипогликемия. Признаците на понижени нива на кръвната захар (особено тахикардията) могат да бъдат маскирани на фона на лечението със Sotalol. Това трябва да се има предвид най-вече при диабетици, чиито стойности на кръвната захар се колебаят в големи граници, както и при пациенти на строга диета.

Лечението със Sotalol може да бъде асоциирано с нарушаване на обмяната на мазнините (повишаване на нивата на общия холестерол и на триглицеридите и понижаване на нивата на HDL-холестерола).

В изолирани случаи медицински продукти, които имат бета-блокиращи свойства, могат да отключат псориазис, да влошат симптомите на това заболяване, или да доведат до развитието на псориазична екзантема.



Свойството на Sotalol да блокира бета-рецепторите може да повиши чувствителността на пациента към алергени, както и да изостри тежестта на анафилактичните реакции. При пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност в анамнезата, както и при пациенти на текущо десенсибилизиращо лечение, съществува повишен риск от развитие на по-силни анафилактични реакции.

Предозиране

Симптоми на предозиране: Симптомите на интоксикация със sotalol hydrochloride в основна степен зависят от изходното състояние на миокарда (левокамерна функция, ритъмни сърдечни нарушения). При наличие на изразена сърдечна недостатъчност и сравнително малки дози са в състояние да доведат до влошаване състоянието на миокарда.

В зависимост от тежестта на предозирането, клиничната картина се характеризира предимно със сърдечносъдови и централно-нервни симптоми като: умора, загуба на съзнанието, разширяване на зениците, понякога гърчове, хипотония, брадикардия до асистолия (на ЕКГ запис често се вижда прескачащ ритъм), също както и атипични камерни тахикардии (torsades de pointes) и симптоми на сърдечносъдов шок.

Терапевтични мерки при предозиране: Заедно с общите мерки за първично отстраняване на субстанцията, виталните показатели на пациента трябва да се следят в условията на отделение за интензивно лечение и при нужда да бъдат коригирани.

Като противодействащи средства могат да се прилагат:

Atropine: 1 - 2 mg струйно венозно;

Бета-симпатикомиметици в зависимост от телесната маса и степента на повлияване:

Dopamine, Dobutamine, Isoprenaline, Orciprenaline и Adrenaline;

Glucagon: първоначално 0,2 mg/kg телесно тегло като краткотрайна инфузия, последвана от 0,5 mg/kg телесно тегло в продължение на период от 12 часа.

При рефрактерна на медикаментозното лечение брадикардия трябва да се въведе временен пейсмейкър.

Sotalol hydrochloride се поддава на отстраняване чрез диализа.



5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

Sotalol е от хидрофилен клас III антиаритмик с изразен бетаблокиращ ефект. Антиаритмичното действие на клас III се изразява в остро удължаване на монофазния акционен потенциал без повлияване скоростта на провеждане. Удължава се абсолютния рефрактерен период. Този електрофизиологичен механизъм на действие е свързан както с дясно, така и с лявовъртящия изомер и е доказан в предсърдието, AV-възела, акцесорния сноп и вентрикула.

Бета-блокадата без собствена симпатомиметрична активност, свързана с лявовъртящия изомер, се простира с еднаква сила върху бета-1 и бета-2 рецепторите. В зависимост от размера на симпатикусовия тонус, субстанцията понижава: сърдечната честота и силата на сърдечния контрактилитет, AV-скоростта на провеждане и активността на плазменния ренин. Чрез потискане на бета-2 рецепторите тя може да причини повишение на тонуса на гладката мускулатура.

5.2. Фармакокинетични свойства

75-90 % от Sotalola се резорбират от стомашно-чревния тракт. Тъй като липсва т. нар. ефект на първо преминаване, абсолютната бионаличност е 75-90 %. Разпределителният обем е 2 l/kg, а свързането от плазмените протеини - 0%.

Sotalol се елиминира изключително през бъбреците. Реналният клирънс е 120 ml/min и това отговаря на общотелесния клирънс.

За редуциране на дозата при пациенти с ограничена бъбречна функция виж "Дозировка и начин на приложение".

Плазменият полуживот е около 15 часа. При терминална бъбречна недостатъчност обаче той може да нарасне на около 42 часа. При орално приложение максималната плазмена концентрация се достига след 2-3 часа. Терапевтичното ниво в серума е 1-3 mg/l. Метаболити не са установени.

Фармакокинетиката не се влияе от чернодробната функция.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

LD50 (mg/kg т.т)		Остра токсичност	
<u>Животни</u>	<u>Начин на прилагане</u>	<u>LD50</u>	
Мишки	р.о.	2600	
	l.p.	166	
Плъхове	l.p.	670-790	
	l.p.	680	
Кучета	l.p.	330	

Хронична токсичност

В изследванията за хронична токсичност върху плъхове и кучета не са установени признаци на специфични токсични ефекти.



Мутагенен и канцерогенен потенциал

Досегашните опити не дадоха релевантни данни за генотоксичен потенциал. Дълготрайни изследвания с плъхове и мишки не дадоха показания за туморопроизвеждащ потенциал.

Репродуктивна токсичност

Изследванията върху плъхове и зайци не дадоха резултати за тератогенно действие. Ембриолеталитетът при плъхове е при дози 140 мг/кг/т.т./ден. Дози над 20 мг/кг т.т./ден давани на плъхове през бременността доведоха до понижаване на теглото на новородените. При пренатално експонирани плъхове са наблюдавани изменения в рецепторната плътност в мозъка и поведението.

6. Фармацевтични свойства

6.1. Несъвместимости

Не са известни.

6.2. Срок на годност

След производство това лекарство е годно до 4 години. Медикаментът да не се използва след изтичането на срока на годност.

6.3. Специални условия за съхранение

Няма.

6.4. Вид и големина на опаковките

Оригинални опаковки с 20 и 50 таблетки.

7. Производител и притежател на разрешението за употреба

Abbott GmbH & Co. KG, Knollstrasse 50, 67061 Ludwigshafen

Abbott GmbH & Co. KG, Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden

8. Дата на последна актуализация на информацията

Януари 2003 год.

