

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Име на лекарствения продукт

Sotagamma 80

Sotagamma 160

Активно вещество: Sotalol hydrochloride

2. Количествен и качествен състав

Sotagamma 80

1 таблетка съдържа: Sotalol hydrochloride 80 mg

Sotagamma 160

1 таблетка съдържа: Sotalol hydrochloride 160 mg

3. Лекарствена форма

таблетки

4. Клинични данни

4.1. Показания

- Симптоматични тахикардни камерни ритъмни нарушения
- Симптоматични и изискващи лечение надкамерни ритъмни нарушения:
- Профилактика на рецидиви от предсърдно мъждене след електрошокова терапия.
- Профилактика на пристъпи от предсърдно мъждене

4.2. Дозировка и начин на приложение

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 стандартно ЕКГ веднъж месечно и дълъг ЕКГ-запис, както и ЕКГ-запис при натоварване - веднъж на три месеца). Преценка на назначеното лечение трябва да се направи при влошаване на някои параметри:

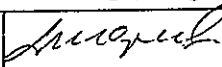
- напр. удължаване на QRS-времето, съответно на QT-времето с повече от 25% или
- на PQ-времето с повече от 50 %,
- удължаване на QT-интервала на повече от 500 ms или
- нарастване на броя или на тежестта на ритъмните нарушения.

Симптоматични тахикардни камерни ритъмни нарушения:

В началото 2 пъти дневно по 80 mg (отговарят на 2 пъти по една таблетка Sotagamma 80). Ако ефектът не е достатъчен, дозата може да се увеличи на три пъти по 80 mg (отговарящи на три пъти по една таблетка Sotagamma 80) или на два пъти по 160 mg (отговарящи на два пъти дневно по две таблетки Sotagamma 80 или два пъти дневно по 1 табл. Sotagamma 160).

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

Предсърдно мъждене:

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	11-5524; 11-5525 25.06.02г.
621/28.05.02	



В началото 2 пъти дневно по 80 мг (отговарят на 2 пъти по една таблетка Sotagamma 80). Ако ефектът не е достатъчен и поносимостта към лекарството е добра, дозата може да се увеличи до три пъти по 80 мг (отговарящи на три пъти по една таблетка Sotagamma 80). 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 мг (отговаря на 2 пъти дневно по две таблетки Sotagamma 80, съотв. 2 пъти по 1 табл. Sotagamma 160) при добра поносимост.

При пациенти с нарушена бъбречна функция съществува опасност от натрупване 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 Sotagamma 80 се препоръчва само при по-чест ЕКГ-контрол, както и проследяване на серумната концентрация.

Препоръчителни дозировки при ограничена бъбречна функция

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 активната съставка соталол.

Увеличаване на дозата трябва да се направи най-рано след дву-тридневен интервал.

Пациенти, прекарвали миокарден инфаркт, или със значително намалена сърдечна функция, се нуждаят от особено внимателно наблюдение при назначаване на антиаритмично лечение.

При пациенти с коронарно сърдечно заболяване и/или нарушение на сърдечния ритъм или след дълго използване на лекарственият 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.

4.3. Противопоказания

Соталол хидрохлорид не трябва да се приема при:

- сърдечна недостатъчност клас IV по NYHA; некомпенсирана сърдечна недостатъчност
- остър миокарден инфаркт
- шок
- AV-блок II. и III. степен
- SA-блок
- синдром на синусовия възел
- брадикардия (< 50 удара/мин.)
- предшестващо удължаване на QT



- хипокалиемия
- хипотония
- късни стадии на нарушено периферно кръвоснабдяване
- обструктивни заболявания на дихателните пътища
- метаболитна ацидоза
- известна свръхчувствителност към соталол и сулфонамиди

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Пациенти след миокарден инфаркт, или нарушена камерна функция са особено застрашени поради засилване на ритъмните нарушения (проаритмии).

Назначаването при феохромоцитом предизвиква едновременната блокада и на алфа-рецепторите.

При пациенти с псориазис в личната или семейна анамнеза прилагането на соталол трябва да става само след внимателно преценяване на отношението риск-полза.

Соталолът има свойство да блокира бета-рецепторите и може да повиши чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции.

При пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност в анамнезата и пациенти на десенсибилизиращо лечение съществува повишен риск от настъпване на по-силни анафилактични реакции. Затова при такива пациенти се изисква много строго преценяване на индикациите.

Интравенозното приложение на калциеви антагонисти от верапамиллов и дилтиаземов тип е противопоказано при пациенти, които се лекуват със соталол (изключение при спешни състояния).

При комбинирано лечение с антиаритмични средства от клас I трябва да се избягват такива субстанции, които могат да удължат QRS-комплекса (особено хинидино-подобни вещества), тъй като може да се стигне до извънредно голямо удължаване на QT и опасност от по-лесно възникване на камерни аритмии. По същите причини да се избягва едновременното приложение с други антиаритмични средства от III-клас.

Много внимателно лекарско наблюдение е необходимо при:

- пациенти с увредена бъбречна функция (намаляване на дозата)
- пациенти на строга диета (пости, гладуване) и диабетици със силно променливи стойности на кръвната захар (завоалиране на хипогликемични състояния)

Няма достатъчни данни за приложението при деца.

При лечението на по-възрастни пациенти трябва да се има предвид възможно увреждане на бъбречната функция (вж. "Дозировка и начин на приложение").

Приемът на соталол води до намаляване на слъзоотечението, което може да се отрази при носене на контактни лещи.

Когато се приемат едновременно и диуретици, водещи до повишено отделяне на калий, стриктно трябва да се контролира калиевото ниво.

При пациенти с бъбречна недостатъчност трябва по-често да се проследяват серумния креатинин и/или серумното ниво на соталола в зависимост от степента на функционалното нарушение.

За бременност и кърмене – виж т.4.6.



Поради свойствата си на бета-рецепторен блокер, соталолът може да усилва чувствителността към алергени и силата на анафилактичните реакции. По тази причина при пациенти с анамнестични данни за тежки реакции на свръхчувствителност и пациенти на десенсибилизиращо лечение може да се стигне до прекалено силни алергични реакции.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

При едновременното приемане per os на соталол и калциеви антагонисти от верапамилон и дилтиаземон тип 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 дилтиаземон 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.

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), макролидни антибиотици (еритромицин), пробукол, халоперидол, халофантрин и теролидин, има повишен риск от настъпване на проаритмични действия (Torsade de pointes).

При едновременно прилагане на калциеви антагонисти от нифедипинов 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.

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 дромотропно действие на соталол хидрохлорид може да нарасне при едновременно прилагане на резерпин, клонидин, алфаметилдопа, гуанфацин и сърдечни гликозиди.

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

Едновременното прилагане на соталол хидрохлорид и инсулин или бързи 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

При бременност, особено през първите три месеца, соталолът 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.

Поради възможно настъпване на нежелани ефекти (брадикардия и хипотония) при новороденото, 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.

Соталол хидрохлорид преминава в майчиното мляко. Ако по време на лечението пациентката кърми, кърмачето трябва да бъде наблюдавано за признаци на бета-рецепторен блок.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Този лекарствен продукт (дори когато се приема според указанията) може да промени така реакциите, че да се повлияе способността за активно участие в уличното движение, обслужването на машини или работата без сигурна опора.

Това важи в по-голяма степен в началото на лечението, при увеличаване на дозата и смяна на продукта, както и при взаимодействие с алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

При лечение със соталол понякога се наблюдават умора, световъртеж, замаяност, главоболие, обърканост, халюцинации, по-често сънуване, парестезии и чувство за студени крайници.

Рядко срещани нежелани лекарствени реакции са стомашно-чревните оплаквания (напр. гадене, повръщане, диария), отключване на задух при пациенти с обструктивни дихателни нарушения, кожни реакции (зачервяване, сърбеж, екзантема), алопеция и нарушения на съня.

Освен това може да се стигне до засилване на периферното кръвоснабдяване, до депресивни настроения, мускулни крампи, съответно мускулна слабост и до нарушаване на потентността.

Рядко са наблюдавани нежелано понижаване на кръвното налягане, влошаване на сърдечната недостатъчност, брадикардия и AV-проводни нарушения. В единични случаи се съобщава за синкоп.

В отделни случаи може да се стигне до засилване на пристъпите на ангина пекторис.

Проаритмично действие, под формата на промяна или засилване 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 животнозастрашаващо нарушение на сърдечния ритъм и ограничена функция на лявата камера.

Тъй като Sotagamma 80 удължава QT-времето, може да се стигне до настъпване на



камерни тахикардии (вкл. Torsades de pointes) – предимно при предозиране и в резултат - изразена брадикардия.

Рядко са наблюдавани сухота в устата, конюнктивит или намаляване на образуването на слъзи, както и индивидуални случаи на зрителни нарушения и кератоконюнктивит.

Съобщен е и единичен случай на алергичен бронхит с фиброзиране.

По време на лечение със соталол може да се стигне до хипогликемия. Признаците на ниска кръвна захар, особено тахикардията, могат да не се проявят ясно (да бъдат маскирани) при лечение със соталол. Това може да се очаква най-вече при диабетици с много променящи се стойности на кръвната захар и при пациенти на строга диета (пости, гладуване).

При лечение със соталол може да се наруши обмяната на мазнините (увеличаване на общия холестерол и на триглицеридите, намаляване на HDL-холестерола).

Бета-блокери могат в отделни случаи да отключат псориазис, да влошат симптомите на това заболяване, или да доведат до подобни кожни заболявания.

4.9. Предозиране

а) Симптоми на предозиране:

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

В зависимост 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 вижда прескачащ ритъм), но също и атипични камерни тахикардии (Torsade de pointes) и симптоми на сърдечно-съдов шок.

б) Терапевтични мерки при предозиране:

Заедно с общите мерки за първично 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 дадат:

- 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 0,2 mg/kg телесно тегло като краткотрайна инфузия, после 0,5 mg/kg x 12 h.

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

Соталол хидрохлорид може да се отстрани чрез диализа.

5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства

D,L-соталол е хидрофилен антиаритмичен препарат от III-клас с изразено бета-рецепторно блокиращо действие. Анитаритмичното действие на препаратите от III-ти клас



антиаритмични лекарства 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 аскитвност, свързана с лявовъртящия изомер, се изявява с относително еднаква сила върху β_1 - и β_2 -рецепторите. В зависимост от нивото на симпатиковския 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 потискане на β_2 -рецептори.

5.2. Фармако-кинетични свойства

Соталол се резорбира в 75 % - 90 % в стомашно-чревния тракт. В резултат на липсващ ефект на първо преминаване, абсолютната бионаличност възлиза на 75% - 90%.

Обемът на разпределение възлиза на 1,6 - 2,4 l/kg, свързането с плазмените белтъци-0 %. Досега не са доказани фармакологично активни метаболити.

Соталол се елиминира изключително през бъбреците.

Реналният клирънс възлиза на 120 ml/min и отговора на общия телесен клирънс.

Времето на полуелиминиране е около 15 часа. Той може да достигне до 42 часа при терминална бъбречна недостатъчност. Максималното плазмено ниво се достига при орална апликация след 2 –3 часа.

Бионаличност

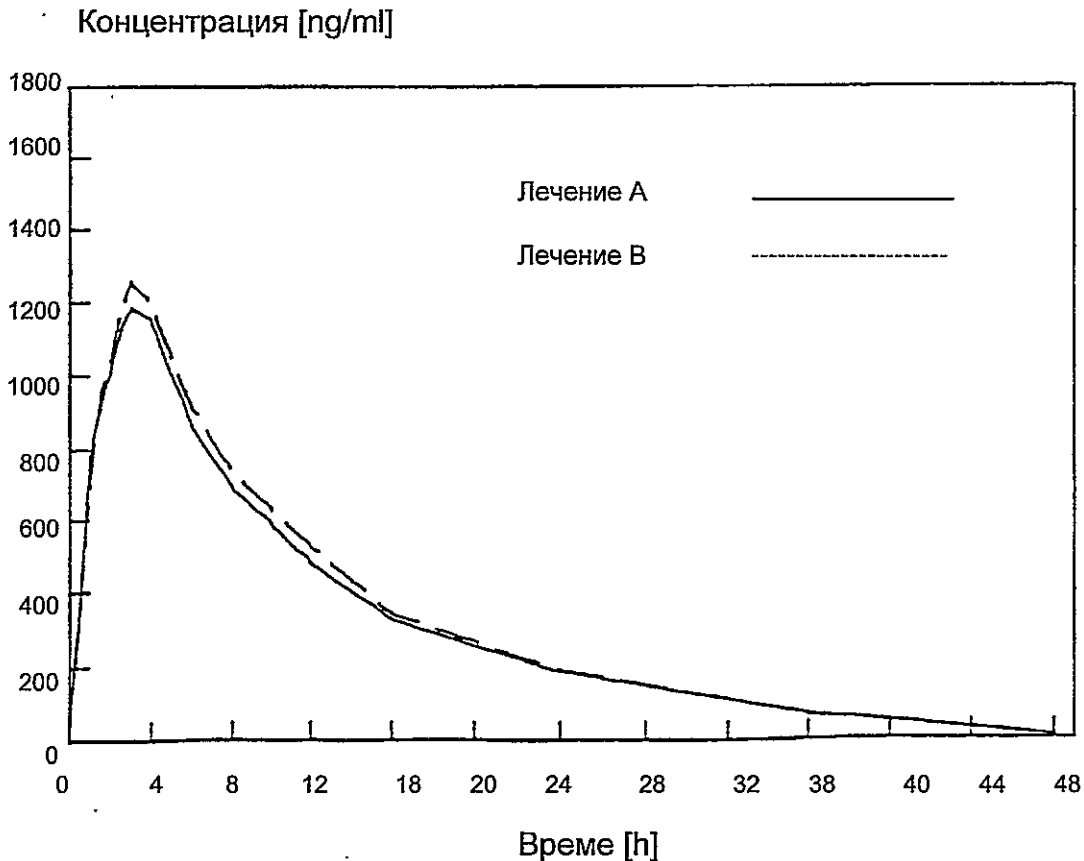
Проведеното през 1993 г. изследване на бионаличността при 16 доброволци показва в сравнение с референтен продукт следното (дозировка 160 мг):

	Изпитван продукт	Референтен продукт
Максимална плазмена концентрация (C_{max}): [ng/ml]	1357,6 +/-444,6	1416,6 +/-364,6
Време на максимална плазмена концентрация (t_{max}): h	2,75+/-0,99	3,19 +/-1,14
Площ под кривата концентрация-време ($AUC_{0-\infty}$): [$\mu\text{g h/ml}$]	16134,1 +/-4091,2	16325,8 +/-2752,3

Данните са с осреднени стойности и стандартни отклонения.

(Изследван препарат=лечение А; референтен препарат= лечение В)





Средни криви на плазмените нива, сравнени с референтен продукт, представени на диаграма концентрация-време.

5.3. Предклинични данни за безопасност

а) Остра токсичност

Виж т. 4.9. "Предозиране"

б) Хронична токсичност

Изследванията за хронична токсичност върху плъхове и кучета не показаха специфични за субстанцията токсични ефекти.

в) Мутагенен и канцерогенен потенциал

Соталол е бил изследван недостатъчно за мутагенни действия. Досегашни наблюдения не са показали значими резултати, доказващи мутагенен потенциал.

Продължителни изследвания при плъхове и мишки не са показали склонност към туморообразуване.

г) Репродуктивна токсичност

Изследвания с плъхове и зайци не са установили тератогенни действия.

Ембрионалният леталитет при плъхове настъпва при доза над 140 mg/kg/дневно.

Дози от 20 mg/kg/дневно, прилагани през последния триместър на бременността, водят до ниска телесна маса на новороденото при плъхове. При пренатална експонация на плъхове се е установила променена рецепторна плътност в главния мозък и са се наблюдавали промени в поведението.

При хора няма достатъчни данни за приложение по време на бременност. Соталол преминава в кърмата. При кърмачки са измерени концентрационни отношения кърма/плазма от 2,2 - 8,8.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества:

Microcrystalline cellulose, magnesium stearate, и colloidal silicon dioxide.

6.2. Физико-химични несъвместимости

Няма известни.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност е 5 години.

Това лекарство не трябва да се използва след изтичане на срока му на годност.

6.4. Специални условия за съхранение

Няма.

6.5. Данни за опаковката

Sotagamma 80 – опаковки по 20, 50 и 100 таблетки.

Sotagamma 160 - опаковки по 20, 50 и 100 таблетки.

7. Притежател на разрешението за употреба (име, адрес):

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG

Calwer Str.7

71034 Böblingen, Germany

Tel. 07031-6204-0

Fax: 07031-6204-31

8. Регистрационен №.....

9. Дата на първо разрешение за употреба /в България/

Актуалност на информацията – 10.2001

