

SOTANEHAL

Таблетки 160 мг

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

1. Търговско име на лекарственият продукт:

Sotahexal 160

/Сотахексал/

2. Количествен и качествен състав:

1 таблетка съдържа: 160 mg sotalol hydrochloride

3. Лекарствена форма:

Таблетки

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

За симптоматично лечение на тежки тахикардни вентрикуларни аритмии.

Симптоматичното лечение на тахикардни суправентрикуларни сърдечни аритмии се провежда за:

- профилактика на хронична атриална фибрилация след DC кардиоверзио
- профилактика на пароксизмална атриална фибрилация

4.2. Дозировка и начин на приложение:

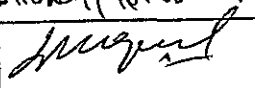
При вентрикуларни аритмии определянето на дозировката на антиаритмичните продукти изисква внимателно кардиологично мониториране и може да бъде проведено само при наличието на съответна кардиологична апаратура. По време на лечението трябва да бъдат провеждани контролни прегледи през регулярни интервали от време (напр. през интервали от 1 месец със стандартна ЕКГ или от 3 месеца с продължителна ЕКГ и по възможност ЕКГ при физическо натоварване).

Желателно е поне триденно мониториране в началото на терапията (ЕКГ) поради аритмогенния потенциал на препарата (60 % от този потенциал се проявява в тези три дни).

Терапията трябва да се преоцени, ако при болния се наблюдава влошаване на параметрите, напр. удължаване на QRS или QT- време повече от 25% или QT- удължаване повече от 50% или QT- удължаване повече от 500 ms или увеличаване на броя или трайността на аритмиите.

Тежки симптоматични тахикардни вентрикуларни аритмии:

Началната дозировка е 80 mg sotalol hydrochloride 2 пъти дневно (съответстваща на 2 x 1/2 таблетка от Sotahexal 160). Ако ефектът не е задоволителен, дневната доза може да бъде

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11524/16.05.02г.	
619/09.04.02	



повишена на 3 x 80 mg sotalol hydrochloride (съответстваща на 3 x 1/2 таблетка от Sotahexal 160) или до 2 x 160 mg sotalol hydrochloride (съответстваща на 2 x 1 таблетка от Sotahexal 160).

В случаи на животозастрашаващи аритмии, ако ефектът не е достатъчен, дозата може да бъде увеличена, при което е необходимо да се прецени очакваната полза да надвишава риска от възможни тежки нежелани лекарствени реакции (особено проаритмични ефекти).

Атриална фибрилация

Началната дозировка е 80 mg sotalol hydrochloride 2 пъти дневно (съответстваща на 2 x 1/2 таблетка от Sotahexal 160). Ако ефектът не е задоволителен и таблетките се понасят добре, дозата може да бъде повишена на 80 mg 3 пъти дневно (съответстваща на 3 x 1/2 таблетка от Sotahexal 160). Тази дозировка не трябва да бъде надвишавана в случаи на пароксизмална атриална фибрилация.

Болни, които се лекуват със Sotahexal за предсърдно мъждене (трептене), не трябва да се изписват поне 12 часа след фармакологичната или електрическа кардиоверсия.

При пациенти с хронична атриална фибрилация, ако ефектът не е задоволителен и таблетките са били понесени добре, дозировката може да бъде повишена максимално до 160 mg два пъти дневно (съответстваща на 2 x 1 таблетка от Sotahexal 160).

Дозировка при пациенти с нарушена бъбречна функция

При пациенти с нарушена бъбречна функция при повторно приложение съществува риск от кумулиране и поради това дозировката трябва да бъде определена съобразно бъбречния клирънс, сърдечната честота (не под 50 удара/min) и клиничната ефективност.

В случаи на тежка бъбречна недостатъчност се препоръчва соталол хидрохлорид да се прилага само при чест ЕКГ контрол, както и при мониториране на серумната концентрация.

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 малко течност. Sotahexal 160 не трябва да се приема по време на хранене, тъй като абсорбцията на активната съставка соталол хидрохлорид може да бъде понижена при едновременно приемане на храна (особено мляко и млечни продукти).

Дозировката трябва да бъде увеличавана само след интервали най-малко от 2-3 дни.

При пациенти след инфаркт на миокарда или сериозно нарушена сърдечната дейност, определянето на дозата на антиаритмичния продукт изисква особено внимателна преценка.

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

Продължителността на приложение се определя от лекуващия лекар.

4.3. Противопоказания:

Sotahexal 160 mg не трябва да се прилага при:

- сърдечна недостатъчност NYHA IV; некомпенсирана сърдечна недостатъчност
- некомпенсиран сърдечен порок
- остър инфаркт на миокарда
- кардиогенен шок
- AV-блок от II^{pa} и III^{та} степен
- SA блок
- Sick sinus синдром
- брадикардия (< 50 удара/min)
- предварително съществуващо удължаване на QT
- хипокалиемия
- хипотония
- късни стадии на периферни перфузионни нарушения
- обструктивни респираторни заболявания
- метаболитна ацидоза
- известна свръхчувствителност към соталол и сулфонамиди или някоя от другите съставки на продукта.

Пациенти след миокарден инфаркт или с лоша вентрикуларна функция са с повишен риск от екзацербация на аритмията (проаритмии).



При пациенти с феохромоцитом приложението на продукта изисква едновременна блокада на α -рецепторите.

При пациенти с псориазис в тяхната лична или фамилна анамнеза, Sotahexal 160 трябва да се предписва само след внимателна оценка на съотношението риск/полза.

Поради неговите свойства на бета-рецепторен блокер, Sotahexal 160 може да повиши чувствителността към алергените и тежестта на анафилактичните реакции. При пациенти с анамнеза на тежки реакции на свръхчувствителност и при пациенти, приемащи десенсибилизираща терапия, съществува повишен риск от ексцесивни анафилактични реакции. Поради това при тях се изисква да се спазват особено стриктно показанията. Интравенозното приложение на калциеви антагонисти като верапамил и дилтиазем е противопоказано при пациенти, лекувани със Sotahexal 160 (с изключение на провеждано интензивно лечение).

В случай на комбинирана терапия с Клас I антиаритмични продукти трябва да бъдат избягвани субстанции, които могат да разширят QRS комплекса (особено квинидиноподобни агенти). Такова увеличено удължаване на QT може да доведе до понижен праг за възникване на вентрикуларни аритмии. Също така едновременното приложение на други антиаритмични средства от клас III трябва да се избягва, поради възможното твърде голямо удължаване на QT.

Особено внимателно мониториране от лекар е необходимо при:

- пациенти с понижена бъбречна функция (редуциране на дозата)
- при строги диети и при диабетици с големи колебания в нивата на кръвната захар (маскирани хипогликемични състояния)

Няма достатъчно данни по отношение на приложението при деца.

При лечение на пациенти в напреднала възраст трябва да се има предвид възможността от съществуващо понижаване на бъбречната функция (виж т.10 "Дозировка").

Информация за диабетиците

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



4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба:

Ако пациентът носи контактни лещи, трябва да се има предвид възможността да възникне понижено сълзоотделяне. При едновременно приложение на калий-съхраняващи диуретици трябва внимателно да бъдат проследявани калиевите нива.

При пациенти с бъбречна недостатъчност в зависимост от степента на нарушената функция, трябва по-често да бъдат проследявани серумния креатинин и/или серумните нива на соталол.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Едновременното перорално приложение на Sotalhexal 160 и калциеви антагонисти като верапамил и дилтиазем може да доведе до силно понижаване на кръвното налягане; брадикардни аритмии и нарушения на атриовентрикуларната проводимост (могат да се дължат на адитивния ефект върху синуса и атриовентрикуларния възел).

При пациенти, третирани със Sotalhexal 160, интравенозното приложение на калциеви антагонисти като верапамил и дилтиазем е противопоказано (с изключение на болни на интензивно лечение).

Комбинираната терапия с антиаритмични препарати клас I (особено квинидиноподобни субстанции) или други клас III антиаритмични средства може да доведе до силно удължаване на QT, което е свързано с повишен риск от поява на вентрикуларни аритмии.

Едновременното приложение на соталол и продукти, удължаващи QT-времето като трициклични и тетрациклични антидепресанти (имипрамин, мапротилин), антихистамини (астемизол, терфенадин), макролиди (еритромицин), пробукол, халоперидол, халофантрин и теролидин повишава риска от про-аритмични ефекти (torsades de pointes).

Едновременното приложение на калциеви антагонисти като нифедипин може да доведе до силно спадане на кръвното налягане - допуска се засилване супресията върху синусовия възел.

Едновременното приложение на Sotalhexal 160 и норепинефрин или MAO-инхибитори, както и след рязко спиране на едновременно приложен клонидин, може бързо да повиши кръвното налягане.



Едновременното приложение на Sotahexal 160 и трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини и наркотици, както и антихипертензивни средства, диуретици и вазодилататори може да доведе до бързо спадане на кръвното налягане.

Негативно-инотропният ефект на Sotahexal 160 и наркотиците или антиаритмичните продукти може да бъде адитивен.

Негативният хронотропен и дромотропен ефект на Sotahexal 160 може да се засили при едновременно приложение на резерпин, клонидин, α -метилдопа, гуанфацин и сърдечни гликозиди.

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

Едновременното приложение на Sotahexal 160 и инсулин или перорални антидиабетични продукти - особено през периодите на физически стрес - може да доведе до хипогликемия, симптомите на която могат да не бъдат ясно проявени.

При едновременно приложени калий-съхраняващи диуретици (напр. фуросемид, хидрохлоротиазид) съществува повишен риск от възникване на индуцирани от хипокалиемия аритмии.

Едновременното приложение на трициклични антидепресанти и Sotahexal 160 трябва да се избягва поради възможния понисък праг за индуциране на вентрикуларни аритмии (описани са отделни случаи).

4.6. Бременност и кърмене:

По време на бременност, особено през първите три месеца, Sotahexal 160 може да се прилага само ако има изрично показание за неговото приложение и само след стриктна оценка на съотношението риск/полза, тъй като досега няма достатъчно опит по отношение на приложението му при бременни жени. Поради риск от брадикардия и хипотония при новороденото, терапията трябва да бъде прекъсната 48-72 часа преди термина за раждане. Ако това не е възможно, новороденото трябва да бъде внимателно мониторирано за определен период от време след раждането.

Соталол хидрохлорид преминава в майчиното мляко. При кърмене по време на терапия новороденото трябва да бъде наблюдавано за симптоми на бета-адренергична блокада.



4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини:

Независимо дали лечението е проведено според инструкциите, то може да промени способността за бързи реакции в определена ситуация. Възможно е да се влоши способността за шофиране на МПС, работата с машини или работата в нестабилно положение (напр. изкачване на стълби). Това се отнася особено за началото на лечението, при увеличаване на дозата или при смяна на медикаментите, както и при едновременно приемане на алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Рядко при лечение със Sotahexal 160 се наблюдават симптоми като умора, вертиго, сънливост, главоболие, смутеност, халюцинации, повишена активност на сънуване, парестезии и усещане за студ в крайниците. Рядко се наблюдават нежелани лекарствени реакции като гастроинтестинални оплаквания (напр. нозеа, повръщане, диария), поява на задух при пациенти с обструктивни белодробни заболявания, кожни реакции (зачервяване, сърбеж, екзантема), алопеция и нарушения на съня. Могат да се наблюдават засилване на нарушенията на периферната перфузия, депресивни настроения, миоспазми, миастения или нарушения в потентността. Рядко са били наблюдавани спадане на кръвното налягане, засилване на миокардната недостатъчност, брадикардия и нарушения на AV проводимостта. В отделни случаи са съобщени синкопи, както и засилване на пристъпите на ангина пекторис.

Наблюдавани са про-аритмични ефекти - под форма на промени или засилване на аритмията - водещи до значително нарушаване на сърдечната дейност с възможно последващо спиране на сърцето. Особено при пациенти с животозастрашаващи аритмии и понижена лявоventрикуларна функция, могат да възникнат аритмогенни ефекти.

Особено при предозирание могат да се получат изразена брадикардия, вентрикуларна тахиаритмия (включително torsade de pointes), тъй като Sotahexal 160 удължава QT-времето.

В редки случаи са били наблюдавани сухота в устата, конюнктивит или понижено сълзоотделяне, в отделни случаи нарушения на зрението и кератоконюнктивит. Съобщен е бил един случай на алергичен фиброзирац бронхит. По време на лечение със Sotahexal 160 може да възникне хипогликемия.



Някои от симптомите на хипогликемия (особено тахикардия) могат да не се изявят при терапия със Sotalhexal 160. Това трябва да се има предвид при строги диети, както и при диабетици със значително вариращи стойности на кръвната захар.

По време на лечение със Sotalhexal 160 могат да възникнат липопатии (увеличаване на тоталния холестерол и триглицериди, редуция на HDL холестерол). В отделни случаи лечението с бета-адренергични блокери може да доведе до псориазис, да влоши симптомите на това заболяване или да се прояви псориазоподобна екзантема.

Забележка

Поради свойствата му на бета-рецепторен блокер, Sotalhexal 160 може да засили чувствителността към алергените и тежестта на анафилактичните реакции. При пациенти с анамнеза на тежки реакции на свръхчувствителност и при пациенти на десенсибилизираща терапия могат да възникнат ексцесивни анафилактични реакции.

4.9. Предозиране:

Симптоми на предозиране

Симптоматиката на интоксикация със соталпол зависи от сърдечното състояние на пациента (ляво-вентрикуларна функция, сърдечна аритмия). 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 конвулсии, хипотония, брадикардия до асистолия (в ЕКГ често се наблюдава излизане от ритъм), също атипична вентрикуларна тахикардия (torsade de pointes) и симптоми на кардиоваскуларен шок.

Терапия на предозиране

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



Като антидоти могат да бъдат използвани следните медикаменти:

- атропин 1-2 mg интравенозно като болус
- бета-симпатомиметици пропорционално на телесното тегло и постигнатия ефект: допамин, добутамин, изопреналин, орципреналин и адреналин
- глюкагон: начално 0,2 mg/kg телесно тегло като бърза инфузия, последвана от 0,5 mg/kg на 12 часа.

При рефрактерна брадикардия вследствие на приложение на продукта трябва да бъде проведено временно лечение с пейсмейкър.

Соталол се диализира.

5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства:

D,L-соталол е хидрофилно лекарство, принадлежащо към клас III антиаритмични средства с изразена блокада на бета-адренергичните рецептори. Клас III-антиаритмичният ефект се основава на бързото забавяне на потенциала на монофазното действие, без да се повлиява скоростта на провеждане. Абсолютният рефрактерен период е удължен. Този електрофизиологичен механизъм на действие не е свързан само с дясно, но и с ляво въртящите се изомери и се открива в атриума, AV възела, прилежащите връзки и вентрикулите.

Бета-адренергичната блокада без съществена симпатомиметична активност, свързана с ляво-въртящия се изомер, се отнася в еднаква степен до бета₁ и бета₂-адренергичните рецептори. Субстанцията намалява пропорционално на нивото на тонуса на симпатичната нервна система честотата и контрактилността на сърцето, AV скоростта на провеждане и плазмената ренинова активност. Чрез инхибиране на бета₂-рецепторите може да предизвика елевация на тонуса на гладката мускулатура.

Съществуват някои електрофизиологични данни, че в механизма на действие присъства и ефект от амиодаронов тип.

5.2. Фармакокинетични свойства:

75-90 % от приетия соталол се абсорбира в гастроинтестиналния тракт. Поради липсата на ефект на първо преминаване през черния дроб, абсолютната бионаличност възлиза на 75-90%. Обемът на разпределение е



1,6-2,4 l/kg; нивото на свързване на плазмените протеини е 0%.

Досега не са били открити фармакологично активни метаболити. Соталол се екскретира предимно чрез бъбреците. Бъбречният клирънс е 120 ml/min и съответства на тоталния клирънс.

Плазменият полу-живот е около 15 часа. Той може да се увеличи до 42 часа при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност. Пиковите плазмени нива се достигат в рамките на 2-3 часа след перорално приложение.

Бионаличност

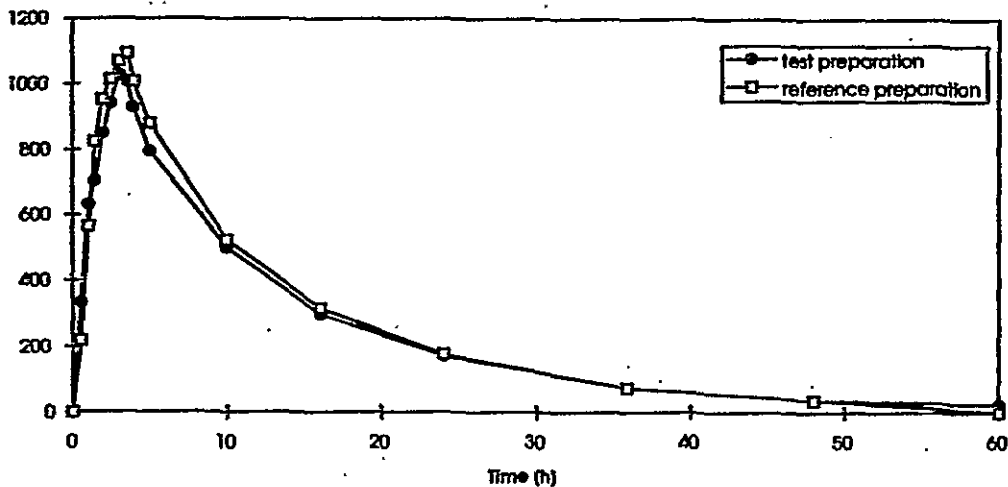
Проучването за бионаличност, проведено през 1993 год. при 24 мъже е показало следните резултати за тест препарата Sotalhexal 160 в сравнение с референтния препарат:

	Тестов препарат	Референтен препарат
C_{max} [ng/ml]		
Максимална плазмена концентрация	1155 ± 243	1288 ± 264
t_{max} [h]	2,71 ± 0,69	2,94 ± 0,77
Време на максимална плазмена концентрация		
AUC _(0-t) [ng/ml*h]	13602 ± 2162	14270 ± 2217
Област под кривата концентрация/време		
AUC (0-∞) [ng*h/ml]	13995 ± 2169	14701 ± 2255
Област под кривата концентрация/време		

Стойностите са изразени като основни аритметични стойности и стандартно отклонение.

Основните криви на плазмените концентрации на sotalol, сравнени с тези на референтния препарат, са показани на кривата концентрация/време:





5.3. Предклинични данни за безопасност:

Остра токсичност:

Виж "Предозиране"

Хронична токсичност

При проучвания на хроничната токсичност при плъхове и кучета няма данни за специфични за субстанцията токсични ефекти.

Туморогенен и мутагенен потенциал

Соталол не е изпитан достатъчно за наличието на мутагенен потенциал. При досега проведените проучвания няма данни за значим генотоксичен потенциал.

Продължителни проучвания при плъхове и мишки не са показали данни за туморогенен потенциал.

Репродуктивна токсичност

Проучвания при плъхове и зайци не са показали данни за тератогенно действие. При плъхове е наблюдавана ембрионна леталност при дози над 140 mg/kg/ден. Дози, повисоки от 20 mg/kg/ден, приемани през последните 3 месеца от бременността, са довели до намалено телесно тегло при новородени плъхове. При пренатална експозиция на плъхове със соталол са били наблюдавани изменена плътност на мозъчните рецептори и промени в поведението.

Няма достатъчно данни по отношение на приложението на продукта по време на човешка бременност. Соталол се екскретира в майчиното мляко. При кърмачки е било измерено съотношение между концентрацията в млякото и в плазмата 2,2 - 8,8.



6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества:

Maize starch	20,00 mg
Lactose x H ₂ O	53,50 mg
Hydroxypropylcellulose	3,00 mg
Sodium starch glycollate	10,00 mg
Colloidal silicon dioxide	1,00 mg
Magnesium stearate	2,50 mg

6.2. Физико-химични несъвместимости:

Не са известни.

6.3. Срок на годност:

Срокът на годност на препарата е 5 години от датата на производство. Да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение:

Няма специални инструкции за съхранение.

6.5. Данни да опаковката:

Оригинална опаковка, съдържаща 20, 50 и 100 таблетки.

6.6. Препоръки за употреба:

Няма специални инструкции за употреба.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

Hexal AG
Industriestrasse 25
D-Holzkirchen
Germany
Tel.: 08024/908-0
Fax: 08024/908 290

8. Регистрационен номер в регистъра:

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт:

10. Дата на актуализация на текста:

Май, 2001 год.

