

## Sotalol STADA®

### 1. Наименование на лекарствения продукт

Sotalol STADA® 80  
Sotalol STADA® 160

### 2. Качествен и количествен състав

Лекарствено вещество - Sotalol

Sotalol STADA® 80

Всяка таблетка съдържа 80 mg sotalol hydrochloride

Sotalol STADA® 160

Всяка таблетка съдържа 160 mg sotalol hydrochloride

### 3. Лекарствена форма

Таблетки

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

- тежки животозастрашаващи камерни аритмии
- симптоматични суправентрикуларни тахиаритмии, изискващи медицинско лечение като:
- профилактика на хронично предсърдно мъждане след DC кардиоверзия
- профилактика на пароксизмално предсърдно мъждане

#### 4.2. Дозировка и начин на употреба

Уточняване на дозата на този антиаритмичен продукт при пациенти с вентрикуларна аритмия изисква внимателно кардиологично мониториране и може да се проведе само където има на разположение съответно кардиологично оборудване за спешни случаи и възможност за продължително ЕКГ-мониториране. Пациентите трябва да бъдат проследявани редовно по време на лечението (напр. ежемесечни посещения, включващи стандартна ЕКГ, тримесечни посещения, включващи продължителна ЕКГ и ако е необходимо – ЕКГ при физическо натоварване). Планът за лечение трябва да се преразгледа в случай на влошаване на специфичните ЕКГ-отклонения, напр. разширяване на QRS-комплекса или удължаване на QT-интервала с повече от 25%, или удължаване на PQ-интервала с повече от 50%, или удължаване на QT-интервала до повече от 500 ms, или в случай на количествено или качествено влошаване на смущенията на сърдечния ритъм.

#### Тежки животозастрашаващи камерни аритмии:

Началната дозировка е 80 mg 2 пъти дневно (еквив. на 1 таблетка Sotalol STADA® 80 или ½ таблетка Sotalol STADA® 160 два пъти дневно). Ако повлияването е неадекватно, дневната доза може да бъде увеличена на 80 mg 3 пъти дневно (еквивал. на 1 таблетка Sotalol STADA® 80 или ½ таблетка Sotalol STADA® 160 три пъти дневно до 160 mg два пъти дневно (еквивал. на 2 таблетки Sotalol STADA® 80 или 1 таблетка Sotalol STADA® 160 два пъти дневно).

Когато, в случай на животозастрашаващи аритмии, повлияването е незадоволително, дозата може да се увеличи до 480 mg/на ден (еквивал. на 6 таблетки Sotalol STADA® 80 или 3 таблетки Sotalol STADA® 160), приети на две или три еднократни дози. В тези случаи дозата трябва да се увеличава само ако потенциалните ползи превишават увеличения риск от тежки нежелани реакции (особено про-аритмични ефекти).

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВООПАЗВАНЕТО

Предложение към 11-7248 / 11-7249  
разрешение за употреба № 08.05.03г.

037/25.02.03

*Меню*

### Предсърдно мъждене

Началната дозировка е 80 mg два пъти дневно (еквивал. на 1 таблетка Sotalol STADA® 80 или ½ таблетка Sotalol STADA® 160 два пъти дневно). Ако повлияването е незадоволително и поносимостта добра, дневната доза може да бъде увеличена на 80 mg 3 пъти дневно (еквивал. на 1 таблетка Sotalol STADA® 80 или ½ таблетка Sotalol STADA® 160 три пъти дневно). Тази доза не трябва да се превишава при пароксизмално предсърдно мъждене.

Ако повлияването е незадоволително и поносимостта добра, пациенти с хронично предсърдно мъждене могат да увеличат дозировката си максимално до 160 mg два пъти дневно (еквивал. на 2 таблетки Sotalol STADA® 80 или 1 таблетка Sotalol STADA® 160 два пъти дневно).

### Препоръчвана дозировка за пациенти с нарушена бъбречна функция

Тъй като многократния прием води до риск от кумулиране при пациенти с нарушена бъбречна функция, тези пациенти трябва да пригледат дозата си според бъбречния клирънс, вземайки предвид сърдечната честота (която не трябва да пада под 50 удара/мин.) и клиничното повлияване. Пациенти с тежка бъбречна недостатъчност трябва да приемат Sotalol STADA® само при често следене на ЕКГ и периодично наблюдение на серумната концентрация.

Ако креатининовият клирънс е намален до 10-30 ml/min (серумен креатинин 2 до 5 mg/dl), дозата на сotalол трябва да се намали до половината от обичайната. Ако креатининовият клирънс е под 10 ml/min (серумен креатинин над 5 mg/dl), дозата на сotalол трябва да се намали до една четвърт от обичайната.

### Начин на приложение и продължителност на лечението

Таблетките трябва да бъдат гълтани цели, преди хранене, с малко количество течност. Sotalol STADA® 80/160 не трябва да се приема по време на хранене, защото абсорбцията му в кръвта може да бъде намалена при наличие на храна (по-специално мляко и млечни продукти).

Преди да се увеличи дозата е необходимо да минат най-малко два-три дни.

Оцелелите след инфаркт на миокарда и пациенти със значително нарушена сърдечна функция трябва да бъдат наблюдавани особено внимателно по време на уточняване на дозата на този антиаритмичен продукт (напр. непрекъснато ЕКГ-следене). За пациенти с коронарно заболяване и/или сърдечни аритмии или продължителна терапия спирането на лечението трябва да стане бавно, за да се избегне влошаване на клиничната картина. Продължителността на лечение трябва да бъде определена от лекуващия лекар.

### **4.3. Противопоказания**

Sotalol STADA® 80/160 не трябва да се използва при:

- NYHA сърдечна недостатъчност клас IV; некомпенсирана сърдечна недостатъчност
- Остър инфаркт на миокарда
- Шок
- Втора или трета степен AV-блок
- SA-блок
- Синдром на болния синусов възел (sick sinus syndrome)
- Брадикардия (< 50 удара в минута)
- Предварително съществуващо удължаване на QT-интервала
- Хипокалиемия
- Хипотония
- Напреднали стадии на периферни циркулаторни смущения
- Хронични обструктивни респираторни заболявания
- Метаболитна ацидоза
- Известна свръхчувствителност към сotalол и сулфонамиди, както и към някои от помощните вещества влизащи в състава на таблетките.

#### 4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба

Пациенти, прекарвали инфаркт или такива с лоша вентрикуларна функция, са изложени на особен риск от влошаване на страданието от сърдечни аритмии (про-аритмичен риск).

Употребата при пациенти с феохромоцитом изисква едновременно лечение с алфа-блокери.

Sotalol STADA® 80/160 трябва да се прилага при пациенти с псориазис в личната или фамилна анамнеза само след внимателна преценка на очакваните ползи спрямо потенциалния риск.

Посредством свойството си да блокира бета-рецепторите Sotalol STADA® 80/160 може да засили чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Соталолът трябва да се използва само ако е абсолютно необходим при пациенти със склонност към тежки реакции на свръхчувствителност и на специфична имунотерапия/десенсибилизация, поради риска от ексцесивна анафилактична реакция.

Интравенозното прилагане на калциеви антагонисти от верапамилон и дилтиаземов тип е противопоказано по време на лечение със Sotalol STADA® 80/160 (освен в обстановка на интензивни грижи).

При комбинирано лечение с антиаритмици от клас I да се избягват субстанции, които могат да разширят QRS-комплекса (особено лекарствата, подобни на хинидин) за да се предотврати прекомерното удължаване на QT-интервала с риск от по-лесно отключване на вентрикуларни аритмии.

По същия начин трябва да се избягва едновременната употреба с други антиаритмици клас III поради риска от прекомерно удължаване на QT-интервала.

Особено внимателно медицинско наблюдение трябва да се осигури по време на употребата на соталол при:

- пациенти с нарушена бъбречна функция (намаляване на дозата)
- пациенти на строга диета и диабетици с много нестабилни нива на кръвната захар (маскиране на хипогликемични състояния).

Безопасната употреба при деца не е била потвърдена.

При третиране на пациенти в напреднала възраст трябва да се има предвид възможността да имат нарушена бъбречна функция (вж. Дозировка...)

Хората, които носят контактни лещи, трябва да имат предвид, че соталолът може да намали отделянето на слъзи. При пациенти, лекувани едновременно с калий-губещи диуретици, трябва да се следят редовно нивата на калия. На пациенти с тежка бъбречна недостатъчност трябва, в зависимост от тежестта на заболяването, да бъдат следени концентрациите на креатинина и соталола в серума

#### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Едновременната орална употреба на Sotalol STADA® 80/160 и калциеви антагонисти от верапамилон или дилтиаземов тип може да предизвика изразено спадане на кръвното налягане и в резултат на допълнителното действие върху синусовия и AV-възел, да доведе до брадиаритмия и високостепенни смущения в провеждането на AV-импулсите.

Интравенозно прилагане на калциеви антагонисти от верапамилон и дилтиаземов тип е противопоказано по време на лечение със Sotalol STADA® 80/160 (освен при условия на интензивни грижи).

При комбинация с клас I антиаритмици (по-специално хинидиноподобни лекарства) или други клас III антиаритмици, съществува риск от прекомерно удължаване на QT-интервала, свързано с увеличен риск от вентрикуларни аритмии.

Едновременната употреба на соталол и лекарства, удължаващи QT-интервала, напр. три- и тетра-циклични антидепресанти (имипрамин, мапротилин), антихистаминни (астемизол, терфенадин), макролидни антибиотици (еритромицин), пробукол, халоперидол, халофантрин и теролидин, се свързва с повишен риск от про-аритмични ефекти (torsades de pointes).

Едновременната употреба на калциеви антагонисти от нифедипинов тип може да доведе до засилена редуция на кръвното налягане, а също така може да настъпи засилена супресия на синусовия възел.

Едновременната употреба на соталол и норадреналин или MAO-инхибитори или след внезапно прекъсване на едновременно прилагания клонидин може да предизвика прекомерно увеличаване на кръвното налягане.

Едновременното прилагане на Sotalol STADA® 80/160 и трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини, наркотици/анестетици, антихипертензивни средства, диуретици или вазодилататори може да предизвика рязко спадане на кръвното налягане.

Отрицателният инотропен ефект на Sotalol STADA® 80/160 може да се засили от наркотици/анестетици или антиаритмици. Отрицателният хронотропен и отрицателният дромотропен ефект на Sotalol STADA® 80/160 могат да се засилят при едновременна употреба с резерпин, клонидин, алфа-метилдопа, гуанфацин или сърдечни гликозиди. Невромускулната блокада, предизвикана от тубокурарин може да се засили при блокиране на бета-рецепторите.

Едновременната употреба на Sotalol STADA® 80/160 и инсулин или перорални антидиабетични средства може (особено при физическо натоварване) да отключи хипогликемия и да максимизира симптомите ѝ.

Едновременната употреба на калий-губещи диуретици (напр. фуросемид, хидрохлоротиазид) е свързвана с повишен риск от предизвикана от хипокалиемията сърдечна аритмия.

Едновременното използване на трициклични антидепресанти или алкохол и Sotalol STADA® 80/160 трябва да се избягва, защото може да улесни отключването на вентрикуларни аритмии (има изолирани съобщения за подобни прояви)

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Sotalol STADA® 80/160 трябва да се прилага при бременни жени, особено в първите три месеца от бременността, само ако има неотложна нужда и след внимателна преценка на очакваните ползи спрямо потенциалния риск, тъй като безопасността на употребата при бременни жени не е потвърдена. Соталолът трябва да бъде спрян 48-72 часа преди очаквания термин поради риска от брадикардия и хипотония при новороденото, или в противен случай новороденото бебе трябва да бъде внимателно наблюдавано 48-72 часа след раждането.

Соталол хидрохлорид се екскретира в майчиното мляко. Кърмачетата на майки, приемащи това лекарство, докато кърмят, трябва да бъдат наблюдавани за възможни лекарствени реакции.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Дори когато се използва според предписанието, този продукт може да промени вниманието до такава степен, че да се наруши способността за активно участие в пътното движение или за работа с машини, или за работа върху нестабилни площадки. Това се отнася особено за началото на лечението, когато се увеличава дозата и при смяна на лекарствата, както и в комбинация с алкохол.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

Лечението със Sotalol STADA® 80/160 в отделни случаи е било свързвано с уморяемост, световъртеж, замайване, главоболие, обърканост, халюцинации, засилена активност на сънуване, парестезии и чувство на студ в крайниците.

Има редки съобщения за стомашно-чревни смущения (напр. гадене, повръщане, диария), отключване на задух при пациенти с обструктивни белодробни заболявания, кожни реакции (зачервяване, сърбеж, екзантем), алоpecia и смущения на съня. Имало е също съобщения за увеличаване на периферни нарушения на циркулацията, депресивни настроения, мускулни крампи, мускулна слабост или импотенция.

По-рядко е било съобщавано за нежелано спадане на кръвното налягане, влошаване на сърдечна недостатъчност, брадикардия и смущения в провеждането на AV

импулси. Имало е изолирани съобщения за синкоп и за изостряне на стенокардни пристъпи.

Могат да настъпят про-аритмични ефекти под формата на промени във или увеличение на сърдечни аритмии, което може значително да наруши сърдечната дейност и да предизвика сърдечен арест. Аритмогенните ефекти могат да настъпят, особено при пациенти с животозастрашаващи сърдечни аритмии и нарушение на лявовентрикуларната функция.

Тъй като Sotalol STADA® 80/160 удължава QT-интервала, той може да предизвика (особено при предозиране и поради изразена брадикардия) вентрикуларни тахиаритмии (вкл. torsades de pointes).

Имало е рядко съобщения за сухост в устата, конюнктивит или намалена лакримация и изолирани случаи на смущения в зрението и кератоконюнктивит.

Имало е едно съобщение за алергичен бронхит с фиброза.

При лечение със Sotalol STADA® 80/160 може да настъпи хипогликемия. Признаците за понижена кръвна захар (особено тахикардията) могат да бъдат маскирани по време на лечение със Sotalol STADA® 80/160. Това трябва да се има предвид по-специално от диабетици с много нестабилни нива на глюкозата в кръвта и хора, които са на строга диета.

Лечението със Sotalol STADA® 80/160 може да предизвика смущения в липидния метаболизъм (повишени нива на общия холестерол и триглицериди, намалени нива на HDL-холестерол).

Лекарствени продукти със свойство да блокират бета-рецепторите в отделни случаи провокират псориазис, влошават симптомите му или предизвикват псориазиформени кожни обриви.

#### **4.9. Предозиране**

##### **а) Симптоми на предозиране**

Симптомите на интоксикация със Sotalol STADA® 80/160 зависят предимно от съществуващата вече сърдечна патология (лявовентрикуларна дисфункция, сърдечна аритмия). Така сравнително ниски дози може да имат нежелани кардиологични ефекти при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност.

Като функция на степента на интоксикацията клиничната картина най-често се изразява в сърдечно-съдови и ЦНС-симптоми, включващи уморяемост, загуба на съзнание, мидриаза или в редки случаи генерализирани гърчове, хипотония и брадикардия до асистолия (ЕКГ често показва излизане от ритъм), но могат да настъпят също атипични вентрикуларни тахикардии (torsades de pointes) и симптоми на кардиоваскуларен шок.

##### **б) Лечение на предозирането**

Освен общите мерки, предприети за първоначалното отстраняване на лекарството, трябва да бъдат следени жизнените функции и ако се налага – коригирани чрез интензивни грижи.

Могат да бъдат приложени следните лекарства:

- атропин: 1-2 mg като интравенозно болус
- бета-симпатикомиметици в зависимост от телесното тегло и повлияването: допамин, добутамин, изопреналин, орципреналин или епинефрин
- глюкагон: първоначално 0.2 mg/kg ТТ i.v. като бърза инфузия, след това 0.5 mg/kg за 12 часа.

Упорита, неподдаваща се на лечение брадикардия може да изисква временен сърдечен пейсмейкър.

Соталолът се диализира.

#### **5. Фармакологични свойства**

##### **5.1. Фармакодинамични свойства**

D, L-соталол е хидрофилно антиаритмично средство от клас III, предизвикващ изразена блокада на бета-рецепторите. Клас III-антиаритмичният ефект се дължи на силна пролонгация на крайната фаза на монофазния акционен потенциал без да

променя скоростта на проводимост. Абсолютния рефрактерен период е удължен. Този електрофизиологичен ефект е сбор от дясновъртящия и лявовъртящ енантиомери и е бил идентифициран в атриума, AV-възел, аксесорни пътища и вентрикула.

Бета-блокиращото действие на соталол без вътрешна симпатикомиметична активност е ограничено до лявовъртящия енантиомер и въздейства върху двата вида  $\beta_1$  и  $\beta_2$  – рецептори в една и съща степен. Като функция на симпатиковия тонус, соталолът забавя сърдечния ритъм, сърдечния контрактилитет, скоростта на AV-проводимост и активността на плазмения ренин. Соталолът потиска  $\beta_2$  –рецепторите и може да засили гладкомускулния тонус посредством това си действие.

### **5.2. Фармакокинетика**

75-90% от соталола се абсорбира от гастро-интестиналния тракт. Абсолютната бионаличност е 75-90% поради липсата на first-pass ефект. Обемът на разпределение е 1.6-2.4 л/кг, свързването с плазмените протеини е 0%. Фармакологично активни метаболити още не са открити.

Соталол се елиминира главно ренално. Реналния клирънс е 120 мл/мин и отговаря на тоталния клирънс на организма. Изчисленият плазмен полуживот е 15 часа, но може да нарасне до 42 часа при бъбречна недостатъчност последен стадий. Пиковите плазмени нива след орално приложение се достигат след 2-3 часа.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

#### *а) Остра токсичност*

вж. т. 4.9. Предозиране

#### *б) Хронична токсичност*

Хроничната токсичност, изследвана върху плъхове и кучета, не доказва специфични токсични ефекти.

#### *в) Мутагенен и туморогенен потенциал*

Мутагенният потенциал на соталола е недостатъчно проучен. Изследванията, правени досега, не показват никакви значими доказателства за генотоксичен потенциал. Продължителни изследвания върху мишки и плъхове не доказват туморогенен потенциал.

#### *г) Репродуктивна токсикология*

Изследвания, проведени върху плъхове и зайци, не доказват тератогенен потенциал. Ембрионална смърт настъпва при плъхове при дози, по-високи от 140 мг/кг/ден. Дози от 20 мг/кг/ден, прилагани при плъхове през последната третина на бременността, намаляват теглото на новородените. Пренатално-третираните плъхове показват промяна на рецепторната гъстота в мозъка, както и промени в поведението. Безопасната употреба при бременни жени не е доказана. Соталол ще се екскретира в кърмата. Съотношението на концентрацията мляко/плазма при майки-кърмачки е било 2.2-8.8.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

Microcrystalline cellulose, magnesium stearate, maize starch, sodium starch, glycollate (type A), talc.

### **6.2. Физико-химични несъвместимости**

Не са известни.

### **6.3. Срок на годност**

5 години

Да не се използва след изтичане срока на годност.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25° C



**6.5. Данни за опаковката**

Оригинални опаковки с 20, 50 и 100 таблетки.

**6.6. Препоръки при употреба**

Няма

**7. Име адрес на притежателя на разрешителното за употреба**

**STADA Arzneimittel AG,**

Stadastrasse 2-18,

61118 Bad Vilbel,

Germany

tel: 0049 6101 6030

fax: 0049 6101 603259

**8. Регистрационен номер**

**9. Дата на разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

**10. Дата на актуализация на текста**

март 2000 г.

