

20020377/78
BG/MA/MP-5162-3
11.09.2020

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Сотахексал 160 mg таблетки
Sotahexal 160 mg tablets

Сотахексал 80 mg таблетки
Sotahexal 80 mg tablets

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 80 или 160 mg соталолов хидрохлорид (*sotalol hydrochloride*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тежки симптоматични тахикардни камерни аритмии.

Симптоматични камерни аритмии, изискващи лечение като:

- Профилактика на хронично предсърдно мъждене след електродефибрилация.
- Профилактика на пароксизмално предсърдно мъждене.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Определянето на дозировката при камерни аритмии изисква внимателно кардиологично мониториране и може да бъде проведено само при наличие на екипировка за спешна кардиологична намеса и при възможно мониториране. По време на лечението трябва да бъдат провеждани редовно контролни прегледи (със стандартна ЕКГ или продължителна ЕКГ). Терапията трябва да се преразгледа, ако индивидуалните параметри в ЕКГ се влошат, напр. удължаване на QRS или QT интервала с повече от 25% или PQ интервала с повече от 50%, или QT удължаване до повече от 500 ms или увеличаване честотата/тежестта на аритмиите.

Тежки симптоматични тахикардни камерни аритмии:

Началната доза е 80 mg соталолов хидрохлорид два пъти дневно. Ако не се постига желаният ефект, дозата може да бъде повишена от 80 mg соталолов хидрохлорид 3 пъти дневно до 160 mg два пъти дневно.

Ако ефектът не е задоволителен, в случай на животозастрашаващи аритмии, дозата може да се повиши до 480 mg соталолов хидрохлорид дневно, приложена в 2 или 3 единични дози. В тези случаи дозата трябва да бъде повишавана само ако ползата надвишава потенциалния риск от нежелани лекарствени реакции (особено проаритмичните ефекти).

Дозата трябва да бъде повишавана през интервали от 2-3 дни.

Предсърдно мъждене



Началната доза е 80 mg соталолов хидрохлорид два пъти дневно. Ако ефекта не е задоволителен, дозата може да се повиши до 80 mg соталолов хидрохлорид 3 пъти дневно. Тази доза не трябва да се надвишава в случаи на пароксизмално предсърдно мъждене.

Ако не е достатъчно ефективна при пациенти с хронично предсърдно мъждене, дозата може да бъде повишена до максимум 160 mg соталолов хидрохлорид два пъти дневно.

Дозата трябва да бъде повишавана само след интервал от поне 2-3 дни.

Препоръчителни дозировки при нарушена бъбречна функция

Поради съществуващия риск от кумулиране при многократно прилагане при пациенти с нарушена бъбречна функция, дозировката в тези случаи трябва да бъде адаптирана към бъбречния клирънс, докато се установи сърдечната честота (не по-малка от 50 уд./мин) и клиничния ефект.

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.

В случаи на тежка бъбречна недостатъчност се препоръчва соталолов хидрохлорид да се прилага само при чест ЕКГ контрол, както и при мониториране на серумните концентрации.

Сотахексал не трябва да се приема по време на хранене, тъй като резорбцията на активното вещество соталолов хидрохлорид от гастроинтестиналния тракт може да бъде понижена при едновременно приемане с храна (особено мляко и млечни продукти).

При пациенти след прекаран инфаркт на миокарда или сериозно нарушена сърдечна дейност определянето на дозата на антиаритмичния продукт изисква особено внимателно наблюдение (чрез мониториране). По време на лечението трябва да се правят редовно контролни прегледи.

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

Педиатрична популация

Няма достатъчно терапевтичен опит и затова соталол не трябва да бъде използван при деца.

Пациенти в старческа възраст

При лечение на такива пациенти трябва да се има предвид възможно нарушение на бъбречната функция.

Начин и продължителност на приложение:

Таблетките трябва да се приемат цели, без да се сдъвкват, с достатъчно течност (напр. чаша вода) преди хранене.

Продължителността на приложение се определя от лекуващия лекар.

4.3 Противопоказания

Сотахексал не трябва да се прилага при:

- свръхчувствителност към соталолов хидрохлорид и сулфонамиди или към някоя от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- сърдечна недостатъчност от клас IV по NYHA; декомпенсирана сърдечна недостатъчност, в т.ч. застойна сърдечна недостатъчност на дясната камера след белодробна хипертония;



- остър инфаркт на миокарда;
- кардиогенен шок;
- AV-блок от II и III степен, освен при наличие на функциониращ електрокардиостимулатор;
- синдром на болния синусов възел, включително синоатриален блок, освен при наличие на функциониращ електрокардиостимулатор;
- симптоматична синусова брадикардия (≤ 45 -50 удара/min);
- вроден или придобит синдром на удължения QT интервал или прием на лекарства, свързани с възможно удължаване на QT интервала (вж. точка 4.5);
- *torsades de points* или прием на лекарства, свързани с това състояние (вж. точка 4.5);
- хипокалиемия;
- хипомагниемия;
- хипотония (освен ако се дължи на аритмия);
- синдром на Рейно и тежки форми на периферни циркулаторни нарушения;
- анамнеза за хронични обструктивни респираторни заболявания или бронхиална астма;
- метаболитна ацидоза;
- нелекуван феохромоцитом (вж. точка 4.4.);
- анестезия, която предизвиква потискане на миокарда;
- бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10 ml/min).

При пациенти, лекувани със соталолов хидрохлорид (с изключение на спешни състояния) е противопоказано интравенозното приложение на калциеви антагонисти от верапамилов и дилтиаземов тип или на други антиаритмици (като дизопирамид).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лекарско наблюдение с повишено внимание се изисква в случай на:

- пациенти с нарушена бъбречна функция (намаляване на дозата; вж. 4.2.), серумния креатинин и/или серумните нива на соталолов хидрохлорид трябва да бъдат мониторирани редовно;
- захарен диабет със значително променливи нива на кръвната захар; симптомите на хипогликемия могат да бъдат маскирани. По време на лечението със соталолов хидрохлорид трябва да се мониторира нивата на глюкоза в кръвта.
- строга диета;
- хипертиреоидизъм; могат да бъдат маскирани адренергичните симптоми;
- периферни циркулаторни нарушения, като синдром на Рейно и клаудикацио интермитенс (оплакванията могат да се засилят в началото на лечението);
- пациенти с феохромоцитом (вж. точка 4.3); соталолов хидрохлорид може да се прилага само след блокиране на алфа-рецепторите.

Рязко спиране на терапията

Свръхчувствителност към кетохоламини е наблюдавана в случай на спиране на терапията при пациенти с бета-блокери. Отделни случаи на обостряне на стенокардия, аритмии и, в някои случаи, инфаркт на миокарда, са съобщавани след рязко спиране на терапията. Поради това се препоръчва стриктно наблюдаване на пациентите в случай на прекратяване на продължителна терапия със соталол, главно при пациентите с исхемично сърдечно заболяване. По възможност дозата трябва да бъде намалявана постепенно в рамките на една или две седмици и, ако е необходимо, едновременно може да започне заместваща терапия. Рязкото спиране на терапията може да прикрие латентна коронарна недостатъчност. В допълнение, може да се развие хипертония.

Проаритмии

Най-опасният нежелан ефект на антиаритмиците е влошаването на съществуващи аритмии или провокирането на нови аритмии. Лекарствата, които удължават QT интервала, могат да предизвикат *torsades de pointes*, полиморфна камерна тахикардия, свързана с удължаване на QT



интервала. Наличните данни показват, че рискът от възникване на *torsades de pointes* е свързан с удължаване на QT интервала, понижаване на сърдечната честота, понижаване на нивото на калий и магнезий в серума, висока концентрация на соталол в плазмата и с едновременна употреба на соталол и други лекарства, които са свързани с *torsades de pointes* (вж. точка 4.5). Възможно е пациентите от женски пол да са изложени на повишен риск от развитие на *torsades de pointes*.

Честотата на възникване на *torsades de pointes* зависи от дозата. Това състояние обикновено възниква скоро след започване на терапията или след повишаване на дозата и изчезва спонтанно при повечето пациенти. Въпреки че повечето епизоди на *torsades de pointes* са самоограничаващи се или симптомите им се сливат (напр. синкоп), те могат да прогресират до камерно мъждене.

В клинични проучвания при пациенти с продължителна КТ/КМ честотата на тежка проаритмия (*torsades de pointes* или нововъзникнала продължителна КТ/КМ) е < 2% при дози до 320 mg. При по-високи дози честотата е повече от 2 пъти по-висока.

Други рискови фактори за възникване на *torsades de pointes* са били прекомерно удължаване на QTc интервала и анамнеза за кардиомегалия или застойна сърдечна недостатъчност. Пациентите с продължителна камерна тахикардия и анамнеза за застойна сърдечна недостатъчност са били изложени на най-висок риск за възникване на проаритмия (7%).

Проаритмични събития следва да се очакват не само при започване на терапията, но и при всяко повишаване на дозата. Рискът от проаритмия е по-малък при започване на терапията с доза от 80 mg, последвано от постепенно повишаване на дозата. Соталол трябва да се прилага при стриктно проследяване дали QTc интервалът е над 480 msec, като следва да се обмисли сериозно възможността за намаляване на дозата или прекратяване на терапията, когато QTc интервалът надхвърли 550 msec. Поради множеството рискови фактори, свързани с възникването на *torsades de pointes*, обаче, повишено внимание е необходимо независимо от продължителността на удължаването на QTc интервала.

Застойна сърдечна недостатъчност

Бета-блокадата може допълнително да потисне миокардния контрактилитет и да ускори влошаването на сърдечната недостатъчност. Повишено внимание е необходимо при започване на терапията при пациенти с левокамерна дисфункция, контролирана медикаментозно (напр. с АСЕ инхибитори, диуретици, дигиталисови лекарства и др.); подходящи са ниска начална доза и внимателно титриране на дозата.

Скорошен ИМ

При пациенти, прекарали наскоро ИМ, на фона на влошена левокамерна функция, трябва се прецени риска спрямо ползата от употребата на соталол. От съществено значение са наблюдение в клинична обстановка и титриране на дозата при започване на проследяване на терапията. Употреба на соталол трябва да се избягва при пациенти с левокамерна фракция на изтласкване $\leq 40\%$, без сериозни камерни аритмии.

Промени в електрокардиографията

Прекомерното удължаване на QT интервала, > 550 msec, може да бъде признак за токсичност и трябва да се избягва (вж. „Проаритмии” по-горе). Синусова брадикардия е наблюдавана много често при пациенти с аритмия, приемащи соталол в клинични изпитвания. Брадикардията повишава риска от възникване на *torsades de pointes*. Синусова пауза, синусов арест и дисфункция на синусовия възел възникват при по-малко от 1% от пациентите. Честотата на блок от II и III степен е около 1%.



Пациенти след прекаран миокарден инфаркт или с данни за лоша камерна функция са с повишен риск от екзацербация на аритмия (проаритмичен ефект). В тези случаи е уместно започване на лечението в болнична обстановка при адекватен кардиологичен контрол.

При комбинирана терапия с клас I антиаритмици трябва да се избягват тези вещества, които могат да удължат QRS интервала (особено хинидиноподобни вещества). В противен случай, силното удължаване на QT интервала може да доведе до понижен праг на възникване на камерни аритмии. Едновременното приложение с други антиаритмици от клас III трябва да се избягва също поради възможно силно удължаване на QT интервала.

Нарушения на електролитния баланс

Соталол не трябва да се прилага при пациенти с хипокалиемия или хипомагнезиемия, преди това нарушение да бъде коригирано. Тези нарушения могат да повишат степента на удължаване на QT интервала и да усилят потенциала за възникване на *torsades de pointes*. Специално внимание трябва да се отдели на електролитния и киселинно-основния баланс при пациенти с тежка или продължителна диария, или при такива, които приемат едновременно лекарства, изчерпващи магнезия и/или калия.

Псориазис

Лекарствени продукти, блокиращи бета-рецепторите могат да предизвикат псориазис в редки случаи, да влошат симптомите на псориазис или да доведат до псориазиформена екзантема.

Анафилаксия

Поради своето блокиращо действие върху бета-рецепторите, соталолов хидрохлорид може да повиши чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност в анамнезата и пациенти на десенситизираща терапия могат да проявят ексцесивни анафилактични реакции. Пациенти с анамнеза за анафилактична реакция към множество алергени могат да получат по-тежка реакция в случай на многократна експозиция при едновременен прием на бета-блокери. Възможно е тези пациенти да не се повлияят от дозите адреналин, които се използват обикновено за лечение на алергична реакция.

Анестезия

Соталол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които се подлагат на хирургична интервенция, при която се използват анестетици, причиняващи потискане на миокарда, като циклопропан или трихлоретилен.

Тиреотоксикоза

Бета-блокадата може да прикрие някои клинични признаци за хипертиреозидизъм (напр. тахикардия). Пациентите със съмнения за развиваща се тиреотоксикоза трябва да бъдат стриктно наблюдавани, за да се избегне рязко спиране на бета-блокадата, което може да бъде последвано от обостряне на симптомите на хипертиреозидизъм, в т.ч. тиреотоксична криза.

Бъбречно увреждане

При пациенти с увредена бъбречна функция дозата на соталол трябва да бъде коригирана, тъй като соталол се елиминира предимно през бъбреците (вж. точка 4.2).

Поради наличие на соталолов хидрохлорид в урината, фотометричното определяне на метанефрин може да доведе до фалшиво повишени стойности. При пациенти, приемащи соталолов хидрохлорид и със съмнение за феохромоцитом, урината трябва да се изследва с ВЕТХ чрез екстракция от твърда фаза.

Захарен диабет

Соталол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с диабет (особено в нестабилна форма) или с анамнеза за епизоди на спонтанна хипогликемия, тъй като бета-



блокадата може да прикрие някои важни признаци за начало на остра хипогликемия, напр. тахикардия.

При тези пациенти следва да се има предвид, че 1 таблетка съдържа по-малко от 0,01 въглехидратна единица.

Нарушения на метаболизма и храненето

Хипогликемия

Симптомите на понижаване на кръвната захар (в частност тахикардия) могат да бъдат маскирани по време на терапията със соталолов хидрохлорид. Това трябва да се има предвид при спазване на строга диета, както и при пациенти с диабет и при такива със спонтанна хипогликемия в анамнезата.

Нарушения в обмяната на липидите

Повишаване на общия холестерол и триглицеридите, намаляване на HDL холестерола

Сотатексал съдържа натрий и лактоза

Пациенти с рядка наследствена галактозна непоносимост, обща лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат Сотатексал.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) в една таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Непрепоръчителни комбинации

Антиаритмици

Употребата на антиаритмични лекарства от клас Ia, като дизопирамид, хинидин, прокаинамид и флекаинид, както и други антиаритмици, като амиодарон и бепридил, не се препоръчва като съпътстваща терапия със соталол поради техния потенциал за удължаване на рефрактерността (вж. точка 4.4). Едновременното приложение на други бета-блокери със соталол може да предизвика адитивни ефекти от клас II.

Комбинираната терапия с антиаритмични продукти от клас I (особено хинидиноподобни вещества) или други клас III антиаритмици може да доведе до силно удължаване на QT, което е свързано с повишен риск от поява на камерни аритмии.

Едновременното приложение на соталолов хидрохлорид с други лекарствени продукти, блокиращи бета-рецепторите, може да доведе до засилване на клас II ефектите (спад на кръвното налягане и сърдечната честота).

Други лекарства, които удължават QT интервала

Соталол трябва да се прилага със силно повишено внимание в комбинация с други лекарства, за които е известно, че удължават QT-интервала, като фенотиазини, трициклически антидепресанти и тетрациклически антидепресанти (имипрамин, мапротилин) и антихистамини (терфенадин, астемизол). Други лекарства се свързват с повишен риск от възникване на *torsades de pointes*, включително макролиди (еритромицин за интравенозно приложение), халофантрин, пентамидин, хинолонови антибиотици (напр. спарфлоксацин), пробукол и халоперидол.

Флоктафенин

Бета-адренергичните блокери могат да възпрепятстват компенсаторните сърдечни реакции, свързани с хипотония или шок, които могат да бъдат предизвикани от флоктафенин.

Блокери на калциевите канали



Едновременното приложение на бета-блокери и блокери на калциевите канали води до хипотония, брадикардия, проводни нарушения и сърдечна недостатъчност. Употребата на бета-блокери трябва да се избягва в комбинация с блокери на калциевите канали, потискащи сърдечната функция, като верапамил дилтиазем или други антиаритмици (като дизопирамид, поради адитивните ефекти върху атриовентрикуларната проводимост и камерната функция (атриовентрикулария и синусовия възел).

При пациенти, лекувани със соталолов хидрохлорид (с изключение на спешни състояния) е противопоказано интравенозното приложение на калциеви антагонисти от верапамил и дилтиаземов тип или на други антиаритмици (като дизопирамид).

Едновременното приложение с калциеви антагонисти от нифедипинов тип може да доведе до силно спадане на кръвното налягане - допуска се засилено потискане на синусовия възел.

Калий- губещи диуретици

Възможно е възникването на хипокалиемия или хипомагнезиемия, които могат да повишат потенциала за *torsades de pointes* (вж. точка 4.4).

При едновременно приложение на калий-несъхраняващи диуретици (напр. фуросемид, хидрохлоротиазид) или други лекарствени продукти, предизвикващи загуба на калий или магнезий, съществува повишен риск от възникване на индуцирани от хипокалиемия аритмии.

Други калий-губещи диуретици

Амфотерицин В (интравенозно), кортикостероиди (системно) и някои лаксативи също могат да са свързани със хипокалиемия. Нивата на калий трябва да бъдат проследявани и съответно коригирани при комбинирано приложение със соталол.

Клонидин

Бета-блокерите могат да усилят обратния хипертензивен ефект, който понякога се наблюдава след прекратяване приема на клонидин. Поради това е необходимо бавно прекратяване в продължение на няколко дни на бета-блокера, преди постепенното спиране на клонидин. Едновременното приложение на соталолов хидрохлорид и норепинефрин или МАО-инхибитори, както и след рязко спиране на съпътстващо приложен клонидин, може бързо да повиши кръвното налягане.

Предпазни мерки при употреба

Дигиталисови гликозиди

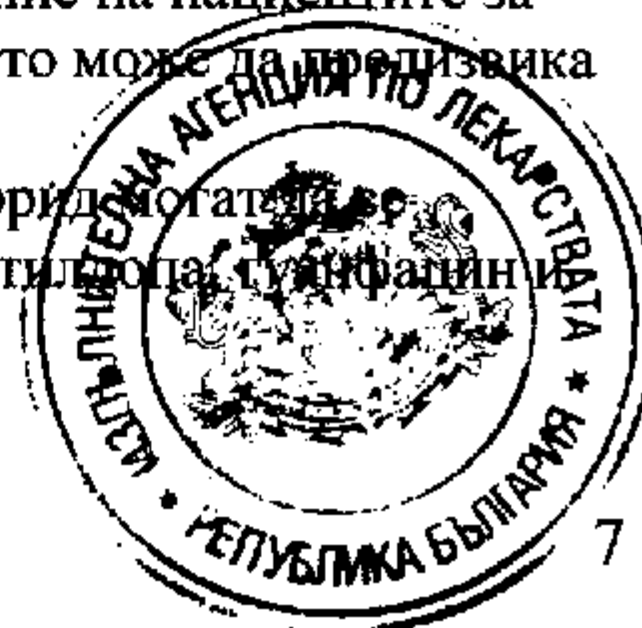
Една или повече дози на соталол не оказват значимо влияние върху серумните нива на дигоксин.

Проаритмичните събития са по-чести при пациенти, лекувани със соталол, които приемат също дигиталисови гликозиди. Това обаче може да е свързано със съществуваща застойна сърдечна недостатъчност, която е известен рисков фактор за проаритмия при пациенти, приемащи дигиталисови гликозиди. Връзката на дигиталисовите гликозиди с бета-блокерите може да повиши продължителността на атриовентрикуларното провеждане.

Катехоламин-изчерпващи лекарства

Едновременното приложение на катехоламин-изчерпващи лекарства, като резерпин, гванетидин или алфа-метилдопа, с бета-блокери може да предизвика прекомерно намаляване на остатъчния симпатиков нерв тонус. Необходимо е стриктно наблюдение на пациентите за установяване на признаци на хипотония и/или изявена брадикардия, която може да предизвика синкоп.

Негативните хронотропен и дромотропен ефекти на соталолов хидрохлорид могат да се потенцират при едновременно приложение на резерпин, клонидин, α -метилдопа, гуанфацин и сърдечни гликозиди.



Инсулин и хипогликемични средства

Възможно е възникването на хипергликемия, като дозата на антидиабетното средство може се нуждае от коригиране.

Едновременното приложение на соталолов хидрохлорид и инсулин или перорални антидиабетни продукти - особено през периоди на физически стрес - може да доведе до хипогликемия (тахикардия), симптомите на която да бъдат маскирани.

Невромускулни блокери, напр. тубокурарин

Нервно-мускулната блокада от тубокурарин може да бъде удължена от бета-блокадата.

Следва да се има предвид:

Стимулатори на бета-2 рецепторите

Ако бета-2-рецепторни агонисти като салбутамол, тербуталин и изопреналин се прилагат едновременно със соталолов хидрохлорид, може да е необходимо повишаване на дозата на бета-2-рецепторния агонист.

Негативните инотропни ефекти на соталолов хидрохлорид и наркотиците или антиаритмичните продукти могат да бъдат адитивни.

Едновременното приложение на соталолов хидрохлорид и трициклически антидепресанти, барбитурати, фенотиазини и наркотици, както и антихипертензивни средства, диуретици и вазодилататори може да доведе до бързо спадане на кръвното налягане.

Едновременното приложение на трициклически антидепресанти или алкохол и соталолов хидрохлорид трябва да се избягва поради възможния по-нисък праг за индуциране на камерни аритмии (описани са отделни случаи).

Взаимодействие между лекарството и лабораторни изследвания

При наличие на соталол в урината, фотометричното определяне на метанефрин може да доведе до недействително повишени стойности. При пациенти, приемащи соталолов хидрохлорид и със съмнение за феохромоцитом, урината трябва да се изследва с ВЕТХ чрез екстракция от твърда фаза

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Проучванията при животни със соталолов хидрохлорид не са показали данни за тератогенност или други негативни ефекти върху фетуса. Въпреки липсата на адекватни и подходящо контролирани проучвания при бременни жени, доказано е, че соталолов хидрохлорид преминава плацентата и се открива в амниотичната течност, като достига фармакологични активни концентрации във фетурса, поради което могат да се очакват нежелани реакции у фетуса и новороденото, като брадикардия, хипотония и хипогликемия. По тази причина терапията трябва да се преустанови 48-72 часа преди термина. Бета-блокери намаляват плацентарната перфузия, което може да предизвика втрематочна смърт на фетуса, раждане на неразвит фетус или преждевременно раждане. Съществува повишен риск от възникване на сърдечни и белодробни усложнения при новороденото през следродовия период. Поради това соталол трябва да се използва през бременността, само ако потенциалните ползи надвишават възможния риск за фетуса. Новороденото трябва да бъде под стриктно наблюдение в продължение на 48-72 часа след раждането, ако не е било възможно майката да прекъсне лечението си със соталол 2-3 дни преди деня на раждане. Новородените трябва внимателно да бъдат наблюдавани за симптоми на бета-блокада за достатъчен период от време след раждането.

Кърмене



Повечето бета-блокери, по-специално липофилните съединения, преминават в кърмата в различна степен. Соталолов хидрохлорид кумулира в майчиното мляко като се достигат нива 3-5 пъти по-високи от плазмените нива в майчиния организъм. Поради това не се препоръчва кърмене през периода на прием на тези съединения. В случай на кърмене по време на терапията със соталолов хидрохлорид кърмачетата трябва да бъдат наблюдавани за симптоми на бета-блокада.

Фертилитет

Проучванията при животни показват потенциал за репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3 „Предклинични данни за безопасност“).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въпреки че няма достатъчно данни, следва да се има предвид, че в някои случаи възникват нежелани реакции, като замаяване или изтощение (вж. точка 4.8). Дори и прилаган в препоръчителните дозировки, този лекарствен продукт може да промени бързината на реакциите до такава степен, че да наруши способността за шофиране, работа с машини или в несигурно положение. Това трябва да се има предвид особено в началото на лечението, при смяна на дозировката или терапията, както и в комбинация с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Ако се използва съгласно указанията, соталол е с добра поносимост при повечето пациенти. Най-честите нежелани реакции се дължат на неговите свойства за блокиране на бета-рецепторите. При възникването на нежелани реакции, те обикновено изчезват след намаляване на дозата. Въпреки това, най-значимите нежелани реакции се онези, които се дължат на проаритмия, в т.ч. *torsades de pointes* (вж. точка 4.4).

Нежеланите реакции са наблюдавани в клинични изпитвания и след пускане в продажба.

Според честотата си нежеланите реакции се определят както следва:

Много чести: ($\geq 1/10$)

Чести: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести: ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки: ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки: ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота: (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Психични нарушения

Чести: тревожност, обърканост, промени в настроението, халюцинации, често сънуване, нарушения на съня, депресивно настроение.

Нарушения на нервната система

Чести: световъртеж, замаяност, сънливост, главоболие, нарушен сън, парестезия, синкоп, пресинкоп и усещане за студ в крайниците, нарушено вкусово усещане.

Нарушения на очите

Чести: дизопия, нарушения на зрението.

Нечести: конюнктивит.

Много редки: кератоконюнктивит, намалено слзоотделяне (важно при ползване на контактни лещи).



Нарушения на ухото и лабиринта

Чести: нарушение на слуха

Сърдечни нарушения

Чести: *torsades de pointes*, аритмия, проаритмия, задух, болка в гърдите, [REDACTED] сърдечна недостатъчност (виж точка 4.4), брадикардия, палпитации, ЕКГ аномалии, нарушена AV проводимост, синкоп или пресинкопни състояния,

Много редки: учестяване на пристъпите на ангина пекторис.

Съдови нарушения

Чести: хипотония, оток

Много редки: периферни циркулаторни нарушения

С неизвестна

честота: синдром на Рейно, влошаване на клаудикацио интермитенс, болка и усещане за студ в крайниците

Често възникват проаритмични ефекти - под формата на промени или засилване на аритмиите – които могат да доведат до значително нарушение на сърдечната дейност със сърдечен арест като възможно последствие. Аритмогенни ефекти могат да възникнат по-често при пациенти с животозастрашаващи аритмии и нарушена левокамерна функция.

Тъй като соталолов хидрохлорид удължава QT интервала е възможно да възникне камерна тахиаритмия (вкл. *torsades de pointes*), особено при предозиране, и изразена брадикардия.

Тежките проаритмии (продължителна камерна тахикардия или камерно трептене/мъждене или *torsades de pointes*) са дозозависими и главно възникват в началото на терапията и при повишаване на дозата.

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота: тромбоцитопения

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: диспнея.

Нечести: предизвикана диспнея при пациенти с обструктивно белодробно заболяване; бронхоспазъм при пациенти с бронхиална астма или анамнеза за астматични проблеми.

Много редки: алергичен бронхит с фиброза.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: коремна болка, гадене, повръщане, диария, диспепсия, флатуленция, ксеростомия.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: еритем, пруритус, екзантем.

Нечести: алопеция.

С неизвестна честота: обрив, обостряне симптомите на псориазис, хиперхидроза.

Лекарствата с блокиращо действие върху бета-рецепторите могат да индуцират псориазис в много редки случаи, да влошат симптомите на това заболяване или да предизвикат псориазиформен екзантем.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: Мускулни крампи



Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: Нарушена сексуална функция

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: фебрилитет, умора, астения, оток.

Изследвания

С неизвестна честота: Образуване на антинуклеарни антитела

Поради своето блокиращо действие върху бета-рецепторите, соталолов хидрохлорид може да повиши чувствителността към алергени и тежестта на анафилактичните реакции. Пациенти с тежки реакции на свръхчувствителност в анамнезата и пациенти на десенситизираща терапия могат да проявят ексцесивни анафилактични реакции.

В изпитвания при пациенти със сърдечна аритмия най-често съобщаваните нежелани събития, водещи до прекратяване приема на соталол, са били умора – 4%, брадикардия (<50 уд./мин.) – 3%, диспнея – 3%, проаритмия – 2% , астения 2 % и замаяване – 2%.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Преднамереното или случайно предозиране със соталол в редки случаи завършва със смърт. Чрез хемодиализа се намалява значително плазмената концентрация на соталол.

Симптоми

Симптоматиката на интоксикация със соталолов хидрохлорид зависи от основното кардиологично състояние на пациента (левокамерна функция, сърдечни аритмии). При изразена сърдечна недостатъчност дори ниски дози от продукта могат да предизвикат влошаване състоянието на сърцето.

Най-честите признаци, които могат да се очакват, са: брадикардия, хипотония, застойна сърдечна недостатъчност, бронхоспазъм и хипогликемия. В случаи на масивно преднамерено предозиране (2-16 g) на соталол са наблюдавани следните клинични прояви: хипотония, брадикардия, удължаване на QT интервала, преждевременни камерни комплекси, камерна тахикардия, *torsades de pointes*.

В зависимост от степента на интоксикация клиничната картина показва кардиоваскуларни и ЦНС симптоми като: умора, безсъзнание, разширени зеници и рядко генерализирани гърчове, брадикардия до асистолия (в ЕКГ често се наблюдава излизане от ритъм), декомпенсирана сърдечна недостатъчност и симптоми на кардиоваскуларен шок.

Терапия на предозиране

В случай на предозиране лечението със соталол трябва да бъде прекратено и състоянието на пациента да бъде стриктно наблюдавано.

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



Абсорбцията на соталол може да бъде предотвратена чрез стомашна промивка, прилагане на активен въглен и лаксатив. Може да е необходимо апаратно дишане. Освен това се препоръчват следните терапевтични мерки:

При брадикардия: атропин (0,5-2 mg интравенозно като болус), друг антихолинергичен лекарствен продукт, бета-адренергичен агонист (изопреналин, 5 микрограма в минута, до 25 микрограма, приложен като бавна интравенозна инжекция). При рефрактерна брадикардия трябва временно да бъде включен пейсмейкър трансвенозно.

Сърдечен блок (II и III степен): трансвенозно включване на пейсмейкър

Хипотония: адреналин може да има по-добър ефект в сравнение с изопреналин или норадреналин, в зависимост от свързаните фактори

Бронхоспазм: Аминофилин или стимулатори на бета-2 рецепторите (аерозолна форма)

Torsades de pointes: кардиоверзия, трансвенозно включване на пейсмейкър, адреналин и магнезиев сулфат.

Бета-симпатикомиметици, пропорционално на телесното тегло и постигнатия ефект: допамин, добутамин, изопреналин, орципреналин и адреналин;
Глюкагон: начално 1-10 mg интравенозно, последвани от 2-2,5 mg/час като продължителна инфузия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ:

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: клас III антиаритмични продукти с изявена бета-адренорецепторна блокада

D, L-соталолов хидрохлорид е хидрофилно лекарство, принадлежащо към клас III антиаритмични средства с изразена блокада на бета-адренергичните рецептори. Клас III-антиаритмичният ефект се изразява в остро удължаване терминалната фаза на монофазния акционен потенциал без повлияване скоростта на провеждане. Абсолютният рефрактерен период е удължен. Този електрофизиологичен механизъм на действие не е свързан само с дясно, но и с ляво въртящите изомери и е доказан в предсърдието, AV възела, аксесорния сноп и камерата.

Бета-адренергичната блокада без собствена симпатомиметична активност, свързана с ляво-въртящия изомер, се отнася в еднаква степен до бета₁ и бета₂-адренергичните рецептори. Субстанцията намалява, пропорционално на симпатиковия тонус, честотата и контрактилитета на сърцето, AV проводимостта и плазмената ренинова активност. Чрез инхибиране на бета₂-рецепторите може да предизвика елевация на тонуса на гладката мускулатура.

5.2 Фармакокинетични свойства

75-90 % от приетия соталолов хидрохлорид се резорбира в гастроинтестиналния тракт. Поради липсата на ефект на първо преминаване през черния дроб, абсолютната бионаличност възлиза на 75-90%. Максимални плазмени нива се достигат в рамките на 2-3 часа след първото приложение. Обемът на разпределение е 1,6-2,4 l/kg; нивото на свързване на плазмените протеини е 0%.

Досега не са открити фармакологично активни метаболити.



Соталолов хидрохлорид се екскретира предимно чрез бъбреците. Бъбречният клирънс е 120 ml/min и съответства на тоталния клирънс.

Плазменият полуживот възлиза на около 15 часа, но може да се увеличи до 42 часа при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, базирани на конвенционални фармакологични проучвания на безопасност, хронична токсичност, генотоксичност и канцерогенност не показват никакви особени рискове при хора.

Репродуктивно-токсикологични проучвания при плъхове и зайци не показват данни за тератогенни ефекти на соталолов хидрохлорид. При дозиране над човешките терапевтични дози са възникнали ембриотоксични ефекти с летален изход при плъхове и зайци, както и понижено тегло при раждане, променена рецепторна плътност в мозъка и поведенчески промени при плъховете.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев нишестен гликолат (тип А) (Ph.Eur.)
Хипролоза
Лактоза монохидрат
Магнезиев стеарат (Ph.Eur.)
Царевично нишесте
Колоиден силициев диоксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

Лекарственият продукт не трябва да се употребява след изтичане срока на годност, означен върху опаковката.

6.4 Специални условия на съхранение

Няма такива

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери PP/алуминий.
Опаковки от 20, 50 и 100 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални предпазни мерки.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

HEXAL AG
Industriestrasse 25, D-83607 Holzkirchen,
Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Сотахексал 80 mg - 20020377
Сотахексал 160 mg - 20020378

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

Първо РУ: 16.05.2002
Подновяване на РУ: 15.10.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2020

