

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Darob mite 80 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 80 mg sotalolijevega klorida, kar ustreza 70,54 mg sotalola.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena tableta zdravila Darob mite vsebuje 25,41 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Bela do skoraj bela, okrogla, enostransko izbočena tableta z odtisnjanim "80" na eni strani in široko zarezo na drugi strani.

Razdelilna zareza ni namenjena delitvi tablete.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Huda simptomatska ventrikularna tahikardija
- Simptomatska supraventrikularna tahikardija, ki zahteva zdravljenje, npr.
 - preprečevanje kronične atrijske fibrilacije po elektrokonverziji,
 - preprečevanje paroksizmalne atrijske fibrilacije

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Na začetku zdravljenja je pri bolnikih z ventrikularnimi motnjami srčnega ritma potrebno kardiološko spremljanje bolnika. Pri teh bolnikih je to zdravilo dovoljeno uvesti le, če je na voljo kardiološka oprema za nujne primere in možnost kardiološkega spremljanja.

Med zdravljenjem so potrebne redne kontrole (npr. standardni EKG vsak mesec, holterska monitorizacija na 3 mesece, obremenitveni EKG, če je potrebno). Če se pojavijo spremembe na EKG (npr. več kot 25 % podaljšanje QRS ali QT, več kot 50 % podaljšanje PQ ali podaljšanje QT na več kot 500 ms) ali če postanejo motnje srčnega ritma pogostejše ali izrazitejše, je potrebno razmisliti o nadaljevanju zdravljenja.

Huda simptomatska ventrikularna tahikardija

Začetni odmerek je 80 mg sotalolijevega klorida dvakrat na dan. Če učinek ni zadosten, je mogoče dnevni odmerek povečati na 80 mg sotalolijevega klorida 3-krat na dan ali 160 mg sotalolijevega klorida dvakrat na dan.

V primeru smrtno nevarne motnje srčnega ritma in nezadostne učinkovitosti je mogoče odmerek povečati na 480 mg/dan v dveh ali treh posamičnih odmerkih. V takšnih primerih je odmerek dovoljeno povečati le, če možne koristi odtehtajo večje tveganje za hude neželene učinke (zlasti proaritmične učinke). Odmerka se ne sme povečati prej kot po 2 do 3 dneh od uvedbe zdravljenja.

Atrijska fibrilacija

Začetni odmerek je 80 mg sotalolijevega klorida dvakrat na dan. Če bolnik odmerek dobro prenaša, učinek pa ni zadosten, je mogoče odmerek povečati na 80 mg sotalolijevega klorida 3-krat na dan. Tega odmerka se pri bolnikih s paroksizmalno atrijsko fibrilacijo ne sme preseči.

Če začetni odmerek ni dovolj učinkovit, bolnik pa ga dobro prenaša, je mogoče pri bolnikih s kronično atrijsko fibrilacijo odmerek povečati na največ 160 mg sotalolijevega klorida dvakrat na dan.

Odmerka se ne sme povečati prej kot po 2 do 3 dneh od uvedbe zdravljenja.

Posebne populacije

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sotalolijevega klorida pri otrocih in mladostnikih do 18. leta starosti nista bili dokazani.

Starejši bolniki

Pri zdravljenju starejših bolnikov je treba upoštevati možnost okvarjenega delovanja ledvic.

Okvarjeno delovanje ledvic

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic lahko pri daljši uporabi zdravila pride do kopičenja sotalolijevega klorida. V takem primeru je potrebno odmerek prilagoditi bolnikovemu ledvičnemu očistku ter hkrati spremljati srčno frekvenco (ta ne sme biti manj kot 50 utripov/minuto) in klinični odziv. Bolniki s hudo odpovedjo ledvic smejo sotalolijev klorid dobivati le ob pogostem spremljanju EKG in njegove koncentracije v serumu.

Pri bolnikih, ki imajo očistek kreatinina nad 60 ml/min (to je nad 1 ml/s), je začetni odmerek sotalola 80 mg vsakih 12 ur, nato pa je potrebno odmerek prilagoditi kliničnemu odzivu bolnika.

Pri bolnikih, ki imajo očistek kreatinina med 30 in 59 ml/min (to je med 0,5 in 1 ml/s), je začetni odmerek sotalola 80 mg vsakih 24 ur, nato pa je potrebno odmerek prilagoditi kliničnemu odzivu bolnika.

Pri bolnikih, ki imajo očistek kreatinina med 10 in 29 ml/min (to je med 0,17 in 0,5 ml/s), je začetni odmerek sotalola 80 mg vsakih 36 do 48 ur, nato pa je potrebno odmerek prilagoditi kliničnemu odzivu bolnika.

Pri bolnikih, ki imajo očistek kreatinina pod 10 ml/min (to je pod 0,17 ml/s), se uporaba zdravila Darob mite odsvetuje.

Način uporabe

Tablete je treba pogoltniti cele, z nekaj tekočine (npr. z 1 kozarcem vode).

Zdravilo Darob mite se ne sme jemati s hrano, ker lahko hkratno zaužitje hrane (še zlasti mleka in mlečnih izdelkov) poslabša absorpcijo sotalolijevega klorida. Odmerka ne smete povečati prej kot po 2 do 3 dneh zdravljenja.

Trajanje zdravljenja mora določiti lečeči zdravnik.

4.3 Kontraindikacije

Sotalolijevega klorida se ne sme uporabljati pri naslednjih stanjih:

- preobčutljivost na učinkovino, sulfonamide ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- kongestivno srčno popuščanje (NYHA IV),
- šok,
- anestezija, ki vodi do zmanjšane iztisne volumna,
- atrioventrikularni blok 2. ali 3. stopnje, razen v primeru delujočega srčnega vzpodbujevalnika,
- sinoatrijski blok,
- bolezen sinusnega vozla,
- bradikardija (< 50 utripov/min),
- dejavniki tveganja za torsades de pointes (npr. obstoječe podaljšanje intervala QT),
- hipokaliemija,
- hipomagneziemija,
- hipotenzija,
- pozni stadij periferne arterijske okluzivne bolezni,
- kronična obstruktivna pljučna bolezen ali astma v preteklosti,
- metabolična acidoza,
- nezdravljeni feokromocitom.

Intravenska uporaba zaviralcev kalcijevih kanalčkov verapamila ali diltiazema ali drugih antiaritmčnih zdravil (kot je dizopiramid) je kontraindicirana pri bolnikih, ki se zdravijo s sotalolijevim kloridom (razen v primeru zdravljenja na intenzivnem oddelku).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Anestezija

Tako kot pri drugih zaviralcih adrenergičnih receptorjev beta je treba sotalol uporabljati previdno pri bolnikih, ki bodo imeli operacijo in v povezavi z anestetiki.

Anafilaksa

Zaviralno delovanje sotalolijevega klorida na adrenergične receptorje beta lahko poveča bolnikovo občutljivost na alergene in stopnjuje anafilaktične reakcije. Bolnike z anamnezo hudih preobčutljivostnih reakcij in bolnike, pri katerih trenutno poteka desenzibilizacijsko zdravljenje, bolj ogrožajo zelo močne anafilaktične reakcije. Pri takšnih bolnikih je treba sotalolijev klorid uporabiti le, če je le to nujno potrebno.

Ti bolniki se morda ne bodo odzvali na standardni odmerek adrenalina, ki se uporablja za zdravljenje alergijskih reakcij.

Okvarjeno delovanje ledvic

Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic morajo dobiti manjše odmerke in jih je treba skrbno spremljati. Zdravniki morajo biti pozorni na to, da je lahko delovanje ledvic poslabšano pri starejših bolnikih.

Feokromocitom

Sotalolijevega klorida ne smejo dobivati bolniki s feokromocitomom, razen če se hkrati zdravijo z zaviralci adrenergičnih receptorjev alfa.

Diabetes mellitus

Priporočljivo je spremljanje bolnikov, ki so na strogi dieti, in diabetikov, pri katerih krvni sladkor močno niha (prikrita hipoglikemična stanja).

V titracijski fazi je treba bolnikom, ki jim uvajamo antiaritmično zdravljenje, skrbno spremljati delovanje srca glede ventrikularnih motenj srčnega ritma. Zdravljenje lahko začnemo le v primeru, če je na razpolago oprema za oživljanje in če je zagotovljeno spremljanje bolnika. Med zdravljenjem so potrebni redni kontrolni pregledi.

Hipertiroidizem

Adrenergični simptomi so lahko prikriti. Bolnike, pri katerih sumimo na tireotoksikozo, je treba zdraviti previdno, da bi se izognili nenadni odtegnitvi zaviranja adrenergičnih receptorjev beta. To bi lahko vodilo v potenciranje simptomov hipertiroidizma, vključno s tireotoksično krizo.

Motnje perifernega krvnega obtoka, kot je Raynaudov sindrom in občasno šepanje lahko vodi do potenciranja simptomov, zlasti na začetku zdravljenja.

Proaritmija

Najnevarnejši neželeni učinek antiaritmičnih zdravil pri bolnikih z anamnezo miokardnega infarkta je poslabšanje prej obstoječih motenj srčnega ritma ali izzivanje novih motenj srčnega ritma. Zdravila, ki podaljšujejo interval QT, lahko izzovejo torsade de pointes, polimorfno ventrikularno tahikardijo, ki je povezana s podaljšanjem intervala QT. Dosedanje izkušnje kažejo, da je tveganje za torsade de pointes povezano s podaljšanjem intervala QT, z zmanjšanjem srčne frekvence, z zmanjšanjem koncentracije kalija in magnezija v serumu (npr. kot posledica uporabe diuretikov), z veliko koncentracijo sotalola v plazmi (npr. kot posledica prevelikega odmerjanja ali okvare ledvic) in s sočasno uporabo sotalola in drugih zdravil, kot so antidepresivi in antiaritmiki razreda I, ki so bili povezani s torsade de pointes. Pri ženskah je lahko večje tveganje za razvoj torsade de pointes.

Pogostnost torsade de pointes je odvisna od odmerka. Torsade de pointes se običajno pojavi kmalu po začetku zdravljenja ali povečanju odmerka in se pri večini bolnikov zaključi spontano. Čeprav je večina epizod torsade de pointes samo-omejujoča ali povezana s simptomi (npr. sinkopa), lahko napreduje do ventrikularne fibrilacije.

V kliničnih preskušanjih pri bolnikih s trajno VT/VF je bila pogostnost hude proaritmije (torsade de pointes ali nove trajne VT/VF) manj kot 2 % pri odmerkih do 320 mg. Pogostnost se je pri večjih odmerkih več kot podvojila.

Drugi dejavniki tveganja za torsade de pointes so bili prekomerno podaljšanje intervala QTc in anamneza kardiomegalije ali kongestivnega srčnega popuščanja. Bolniki s trajno ventrikularno tahikardijo in z anamnezo kongestivnega srčnega popuščanja imajo največje tveganje za resno proaritmijo (7 %).

Proaritmične dogodke je treba pričakovati ne samo ob začetku zdravljenja, ampak tudi ob vsakem povečanju odmerka; dogodki se običajno pojavijo v 7 dneh od začetka zdravljenja ali od povečanja odmerka. Začetek zdravljenja z 80 mg s postopnim povečevanjem odmerka torej zmanjša tveganje za proaritmijo. Zdravilo Darob mite je treba uporabljati previdno, če je QTc večji kot 500 ms v času zdravljenja, če pa interval QTc preseže 550 ms, je treba resno pretehtati možnost zmanjšanja odmerka ali ukinitve zdravljenja. Zaradi več dejavnikov tveganja, ki so povezani s torsade de pointes, je potrebna previdnost ne glede na interval QTc.

Psoriza

Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta lahko v posameznih primerih izzovejo psorizo. Simptomi te bolezni se poslabšajo ali nastajajo eksantemi, ki tvorijo psorizo.

Nenadna prekinitve zdravljenja

Pri bolnikih, ki so prenehali z zdravljenjem z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, so opazili preobčutljivost na kateholamine. Po nenadni prekinitvi zdravljenja z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta so poročali o občasnih primerih poslabšanja angine pektoris, motenj srčnega ritma in, v nekaj

primerih, o miokardnem infarktu. Bolnike je treba ob ukinjanju kroničnega zdravljenja s sotalolom skrbno spremljati, še zlasti bolnike z ishemično boleznijo srca. Če je mogoče, je treba odmerek postopoma zmanjševati v obdobju enega do dveh tednov. Ker je koronarna arterijska bolezen pogosta in je lahko neprepoznana pri bolnikih, ki prejemajo sotalol, lahko nenadna prekinitev zdravljenja pri bolnikih z motnjami srčnega ritma razkrije latentno srčno popuščanje. Poleg tega se lahko razvije hipertenzija.

Srčno popuščanje

Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta lahko še dodatno oslabijo kontraktilnost srca in vodijo do hudega srčnega popuščanja. Previdnost je potrebna, kadar začnete zdraviti bolnike z okvarjenim delovanjem levega ventrikla (na primer z zaviralci ACE, diuretiki in digitalisom, itd.). Indiciran je majhen začetni odmerek in previdnost pri povečevanju odmerkov.

Nedavni miokardni infarkt

Pri bolnikih po miokardnem infarktu z okvarjenim delovanjem levega ventrikla je treba pretehtati tveganje proti koristim zdravljenja s sotalolom. Kritično je skrbno spremljanje in titracija odmerka med uvajanjem in nadaljevanjem zdravljenja. Neželeni rezultati kliničnih preskušanj, ki so vključevala antiaritmična zdravila (t.j. očitno povečanje umrljivosti) nakazujejo, da se je treba sotalolu izogibati pri bolnikih z iztisno frakcijo levega ventrikla < 40 % brez resnih ventrikularnih aritmij.

Spremembe v ravnovesju elektrolitov

Sotalolijev klorid se ne sme uporabljati pri bolnikih s hipokaliemijo ali hipomagnezijo, dokler se ne vzpostavi ravnovesnega stanja, saj ta stanja podaljšajo interval QT in lahko povečajo tveganje za torsade de pointes. Pri hudi ali stalni driski ali pri sočasni uporabi zdravil, ki vodijo so izgube magnezija in/ali kalija, je treba ravnovesje elektrolitov in kislinsko bazično ravnovesje strogo spremljati.

Spremembe v elektrokardiogramu

Očitno povečanje intervala QT > 550 ms lahko pomeni toksičnost in se mu je treba izogibati. Sinusno bradikardijo (srčna frekvenca < 50 udarcev na minuto) so opazili pri 13 % bolnikov, ki so se zdravili s sotalolijevim kloridom, iz vseh kliničnih študij. Bradikardija sama po sebi poveča tveganje za torsade de pointes. Sinusni premor, sinusni zastoj in okvara sinusnega vozla so se pojavili pri manj kot 1 % od vseh bolnikov. Pogostnost AV bloka II. in III. stopnje je približno 1 %.

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaza ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zaviralci kalcijevih kanalčkov:

Pri sočasni uporabi zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta in zaviralcev kalcijevih kanalčkov so opazili hipotenzijo, bradikardijo, motnje v prevajanju in srčno popuščanje. Zaviralcem adrenergičnih receptorjev beta se je treba izogibati v kombinaciji s kardiodepresivnimi zaviralci kalcijevih kanalčkov, kot sta verapamil in diltiazem, zaradi aditivnega učinka na atrioventrikularno prevajanje in delovanje ventriklov.

Antiaritmiki:

Kombinirano zdravljenje z antiaritmiki iz I. skupine (zlasti s kinidinu podobnimi snovmi) in drugimi antiaritmiki iz III. skupine lahko čezmerno podaljša interval QT, to pa spremlja večje tveganje za ventrikularne motnje srčnega ritma. Sočasna uporaba sotalolijevega klorida z drugimi zdravili, ki imajo lastnosti zaviranja adrenergičnih receptorjev beta, lahko vodi v kumulativne učinke razreda II (zmanjšanje krvnega tlaka in srčne frekvence).

Noradrenalin, klonidin in zaviralci MAO:

Sočasna uporaba sotalolijevega klorida in noradrenalina ali zaviralcev MAO ali nenadna prekinitvev sočasnega zdravljenja s klonidinom lahko izzovejo čezmeren porast krvnega tlaka.

Živčnomišični zaviralci, kot je tubokurarin:

Živčnomišična blokada s tubokurarinom je lahko okrepljena z zaviralnim učinkom sotalolijevega klorida na adrenergične receptorje beta.

Insulin in peroralna hipoglikemična zdravila:

Sočasna uporaba sotalolijevega klorida in insulina ali peroralnih antidiabetičnih zdravil lahko povzroči hipoglikemijo, še zlasti ob telesnem naporu. Ti simptomi so lahko prikriti.

Diuretiki, ki povzročajo izgubo kalija:

Lahko se pojavita hipokaliemija ali hipomagnezemija, ki povečujeta možnost za torsade de pointes.

Druga zdravila, ki povzročajo izgubo kalija:

Tudi amfotericin B (peroralna uporaba), kortikosteroidi (sistemska uporaba) in nekatera odvajala so lahko povezani s hipokaliemijo. Raven kalija je treba med sočasnim zdravljenjem s sotalolom spremljati in ustrezno korigirati.

Druga zdravila, ki podaljšujejo interval QT:

Sočasna uporaba sotalolijevega klorida in zdravil, pri katerih je verjetno podaljšanje intervala QT (npr. tricikličnih ali tetracikličnih antidepresivov (imipramin, maprotilin), antihistaminikov (astemizol, terfenadin), kinolonskih antibiotikov (npr. sparfloksacin), makrolidnih antibiotikov (eritromicin), probukola, haloperidola, halofantrina ali terodilina, je povezana z večjim tveganjem za proaritmčne učinke (*torsade de pointes*).

Sočasna uporaba sotalolijevega klorida in tricikličnih antidepresivov, barbituratov, fenotiazinov, opioidov, antihipertenzivov, diuretikov ali vazodilatatorjev lahko povzroči čezmeren padec krvnega tlaka.

Digitalisovi glikozidi:

Enkratni ali večkratni odmerki sotalola ne vplivajo pomembno na raven digoksina v serumu. Proaritmčni dogodki so bili pogostejši pri bolnikih, zdravljenih s sotalolom, ki so prejeli tudi digitalisove glikozide; vsekakor je to lahko povezano s prisotnostjo kroničnega srčnega popuščanja, ki je znan dejavnik tveganja za proaritmijo pri bolnikih, ki prejemajo digitalisove glikozide. Povezava digitalisovih glikozidov z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta lahko podaljša aurikularno-ventrikularni čas prevajanja.

Sočasna uporaba reserpina, klonidina, alfa-metildope, gvanfacina ali srčnih glikozidov lahko stopnjuje negativni kronotropni in negativni dromotropni učinek sotalolijevega klorida.

Stimulatorji adrenergičnih receptorjev beta 2:

Odmerke agonistov adrenergičnih receptorjev beta bo morda potrebno povečati, kadar se uporabljajo sočasno s sotalolom.

Vpliv zdravila na laboratorijske parametre:

Prisotnost sotalola v urinu lahko povzroči lažno povečane ravni metanefrina v urinu, če so izmerjene s fotometričnimi metodami.

Bolnikom, pri katerih sumimo na feokromocitom in ki se zdravijo s sotalolom, je treba pregledati urin z uporabo HPLC testa z ekstrakcijo s trdno fazo.

Hkrati s sotalolijevim kloridom naj ne bi uživali alkohola, ker to poveča tveganje za ventrikularne motnje srčnega ritma (opisani so posamezni primeri).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Zaradi pomanjkanja izkušenj s tem zdravilom v nosečnosti se lahko sotalolijev klorid uporablja le po skrbnem pretehtanju razmerja med koristmi in tveganjem. Zdravilo prehaja preko placente in doseže farmakološko aktivne koncentracije pri zarodku. Zato se lahko pojavijo bradikardija, hipotenzija in hipoglikemija pri zarodku ali novorojenčku. Zdravljenje je zato treba prekiniti 48 – 72 ur pred izračunanim rokom poroda. Novorojenčke je treba skrbno spremljati glede znakov zaviranja adrenergičnih receptorjev beta še ustrezno obdobje po rojstvu.

Dojenje

Z materinim mlekom se izloča pomembna količina sotalolijevega klorida (20 % - 23 % materinega odmerka). Zdravljenje s sotalolijevim kloridom med dojenjem ni priporočljivo. Če se mati zdravi s sotalolijevim kloridom v obdobju dojenja, je treba dojenčke spremljati glede znakov zaviranja adrenergičnih receptorjev beta.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Darob mite lahko vpliva na posameznikovo sposobnost vožnje, upravljanja strojev oz. varno delo v nevarnih pogojih. To še posebno velja na začetku zdravljenja, po povečanju odmerka ali po prehodu na drugo zdravilo, pa tudi ob sočasnem pitju alkohola.

4.8 Neželeni učinki

Sotalolijev klorid večina bolnikov dobro prenaša. Najpogostejši neželeni učinki so zaradi lastnosti zaviranja adrenergičnih receptorjev beta.

Neželeni učinki so na splošno prehodni in za prekinitev ali prenehanje redko potrebujejo zdravljenje. To so dispneja, utrujenost, omotica, glavobol, povišana telesna temperatura, prekomerna bradikardija in/ali hipotenzija. Ti neželeni učinki ponavadi izginejo, ko se odmerek zmanjša. Glavni neželeni učinki so posledice proaritmije, vključno s torsade de pointes:

Neželeni učinki so bili opaženi v naslednjih pogostnostih:

Zelo pogosti: $\geq 1/10$

Pogosti: $\geq 1/100$ do $< 1/10$

Občasni: $\geq 1/1.000$ do $< 1/100$

Redki: $\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$

Zelo redki: $< 1/10.000$

Neznana pogostnost: ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	neznana	trombocitopenija
Presnovne in prehranske motnje	neznana	povečanje ravni skupnega holesterola in trigliceridov, zmanjšanje HDL holesterola, hipoglikemija
Psihiatrične motnje	pogosti	anksioznost, zmedenost, motnje spanja, spremembe razpoloženja, depresija
	neznana	halucinacije, žive sanje
Bolezni živčevja	pogosti	sinkopa, presinkopa, omotica, glavobol, parestezija
Očesne bolezni	neznana	zamegljen vid, konjunktivitis, keratokonjunktivitis, zmanjšano solzenje (zlasti pri nošenju kontaktnih leč).

Srčne bolezni	pogosti	torsade de pointes, aritmija, bolečina v prsih, poslabšanje srčnega popuščanja, bradikardija, palpitacije, podaljšanje intervala QT, motnje AV prevajanja, ventrikularna tahikardija, poslabšanje angine pektoris
	neznana	srčni zastoj
Žilne bolezni	pogosti	poslabšanje periferne okluzivne bolezni, mrzle okončine
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	dispneja
Bolezni prebavil	pogosti	bolečina v trebuhu, navzea, bruhanje, driska, dispepsija, flatulenca
	neznana	suha usta
Bolezni kože in podkožja	pogosti	kožne reakcije
	neznana	zdravila z aktivnostjo zaviranja adrenergičnih receptorjev beta lahko izzovejo psorizao, poslabšajo to stanje ali vzpodbudijo psoriazni eksantem alopecija, hiperhidroza
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	mišični krči
Motnje reprodukcije in dojk	pogosti	impotenca
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	poslabšanje šibkosti, povišana telesna temperatura, utrujenost, edem
Preiskave	pogosti	znižan krvni tlak

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Namerno ali nenamerno preveliko odmerjanje sotalola se je redko končalo s smrtjo. Hemodializa v veliki meri zmanjša raven sotalola v plazmi.

Simptomi in zdravljenje prevelikega odmerjanja: Najpogostejši pričakovani znaki so bradikardija, kongestivno srčno popuščanje, hipotenzija, bronhospazem in hipoglikemija. V primerih obsežnega

namernega prevelikega odmerjanja (2 – 16 g) sotalola so opazili naslednje klinične znake: hipotenzijo, bradikardijo, podaljšanje intervala QT, predčasne ventrikularne komplekse, ventrikularno tahikardijo, torsade de pointes.

V primeru prevelikega odmerjanja je treba prekiniti zdravljenje s sotalolom in bolnika skrbno spremljati.

Poleg tega so po potrebi predlagani naslednji terapevtski ukrepi:

Bradikardija: atropin (0,5 do 2 mg IV), drugo antiholinergično zdravilo, agonist adrenergičnih receptorjev beta (izoprenalin, 5 µg na minuto, do 25 µg, počasna IV injekcija) ali transvenski srčni spodbujevalec.

Blokada srca (druge in tretje stopnje): transvenski srčni spodbujevalec.

Hipotenzija: koristen je lahko adrenalin, bolj kot isoprenalin ali noradrenalin, glede na povezane dejavnike.

Bronhospazem: aminofilin ali aerosol stimulant adrenergičnih receptorjev beta 2.

Torsade de pointes: kardioverzija z enosmernim tokom, transvenski srčni spodbujevalnik, adrenalin in/ali magnezijev sulfat.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Neselektivni antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, oznaka ATC: C07AA07.

D,L-sotalol je hidrofilno antiaritmično zdravilo iz III. skupine z izrazitim antagonističnim delovanjem na adrenergične receptorje beta. Njegov učinek v smislu antiaritmikov III. skupine je posledica akutnega podaljšanja terminalne faze monofaznega akcijskega potenciala, brez vpliva na čas prevajanja. Absolutna refraktarna perioda se podaljša. Elektrofiziološki mehanizem delovanja je povezan z desnosučnim in levosučnim izomerom in so ga ugotovili v atriju, atrioventrikularnem vozlu, akcesornem nitju in ventriklih.

Zaviralni učinek na adrenergične receptorje beta brez intrinzičnega simpatikomimetičnega delovanja, povezan z levosučnim izomerom, enako zavre receptorje β_1 in β_2 . Snov glede na tonus simpatičnega živčevja zmanjša frekvenco srca, krčljivost miokarda, aktivnost renina v plazmi in podaljša čas AV prevajanja. Zaradi zaviralnega učinka na adrenergične receptorje β_2 lahko poveča tonus gladkih mišic.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Iz gastrointestinalnega trakta se absorbira 75 – 90 % odmerka sotalolijevega klorida. Ker ni učinka prvega prehoda, je absolutna biološka uporabnost med 75 in 90 %.

Porazdelitev

Volumen porazdelitve je 1,6 do 2,4 l/kg. Vezave na beljakovine v plazmi ni.

Biotransformacija

Doslej ni ugotovljenih farmakološko aktivnih presnovkov.

Izločanje

Sotalol se izloča izključno skozi ledvice. Ledvični očistek je 120 ml/min (2 ml/s) in ustreza celotnemu telesnemu očistku.

Plazemski razpolovni čas je okrog 15 ur; pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic se lahko podaljša do 42 ur. Največja koncentracija v plazmi je dosežena od 2 do 3 ure po peroralni uporabi.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Toksikološke študije vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoj, izvedene na podganah in kuncih, niso pokazale teratogenega učinka sotalolijevega klorida. Opazili so nizko porodno telesno maso pri podganah in kuncih, kot tudi spremenjeno gostoto receptorjev v možganih ter spremembe v obnašanju podgan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

laktoza monohidrat
koruzni škrob
hidroksipropilceluloza
natrijev karboksimetilškrob (tip A)
brezvodni koloidni silicijev dioksid
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s 50 tabletami (5 x 10 tablet v pretisnem omotu).
Pretisni omot je iz PVC.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Viartis Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/00444/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30. 06. 1994

Datum zadnjega podaljšanja: 11. 06. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

9. 11. 2022