

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SotaHEXAL 40, 40 mg, tabletki
SotaHEXAL 80, 80 mg, tabletki
SotaHEXAL 160, 160 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

SotaHEXAL 40: Jedna tabletki zawiera 40 mg sotalolu chlorowodorku (*Sotaloli hydrochloridum*).
SotaHEXAL 80: Jedna tabletki zawiera 80 mg sotalolu chlorowodorku (*Sotaloli hydrochloridum*).
SotaHEXAL 160: Jedna tabletki zawiera 160 mg sotalolu chlorowodorku (*Sotaloli hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

SotaHEXAL 40: Jedna tabletki zawiera 13,37 mg laktozy jednowodnej.
SotaHEXAL 80: Jedna tabletki zawiera 26,75 mg laktozy jednowodnej.
SotaHEXAL 160: Jedna tabletki zawiera 53,50 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu serca, zwłaszcza pod postacią częstoskurczu komorowego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie należy rozpoczynać od małej dawki, a następnie zwiększać ją stopniowo aż do uzyskania pożądanej reakcji pacjenta. Jest to szczególnie istotne u pacjentów w podeszłym wieku. Zasadniczo tętno nie powinno być wolniejsze niż 55 uderzeń na minutę.

Rozpoczęcie leczenia lub zmiany dawkowania należy poprzedzić odpowiednimi badaniami, w tym kontrolą EKG z pomiarem skorygowanego odstępu QT, oceną czynności nerek, równowagi elektrolitowej i jednocześnie stosowanych leków (patrz punkt 4.4).

Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwaritmicznych, rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym SotaHEXAL oraz zwiększanie jego dawki powinno się odbywać w warunkach szpitalnych, gdzie możliwa jest kontrola i ocena rytmu serca pacjenta.

Dawkę należy ustalać indywidualnie na podstawie reakcji pacjenta na leczenie. Efekt proarytmiczny może wystąpić nie tylko na początku leczenia, ale przy każdym zwiększeniu dawki leku.

Leczenia produktem SotaHEXAL nie należy przerywać w sposób nagły (zwłaszcza u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca (dławica piersiowa, stan przedzawałowy) lub nadciśnieniem tętniczym), aby zapobiec zaostrzeniu choroby (patrz punkt 4.4).

Dorośli

Dawka początkowa wynosi 80 mg sotalolu na dobę, podawanych w dawce pojedynczej lub w dwóch dawkach podzielonych. Dawkę należy zwiększać stopniowo co 2 lub 3 dni, aby umożliwić uzyskanie w tym czasie stałego stężenia leku w surowicy oraz monitorowanie wydłużenia odstępu QT w zapisie EKG.

Jeśli dawka 80 mg na dobę jest nieskuteczna, można stosować większe dawki, od 160 mg do 320 mg na dobę w dwóch dawkach podzielonych (co 12 godzin).

W leczeniu częstoskurczu komorowego stosuje się na ogół większe dawki produktu leczniczego. U niektórych chorych z zagrażającymi życiu komorowymi zaburzeniami rytmu serca może być konieczne podawanie dawki dobowej od 480 mg do 640 mg. Takie dawkowanie można stosować tylko pod nadzorem specjalisty i wyłącznie wtedy, gdy korzyść z leczenia przewyższa ryzyko działań niepożądanych, głównie efektu proarytmicznego (patrz punkt 4.4).

Stosowanie u dzieci

SotaHEXAL nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Sotalol jest wydalany głównie przez nerki, dlatego jego dawkę należy zmniejszyć, jeśli klirens kreatyniny jest mniejszy niż 60 ml/min (patrz tabela):

Klirens kreatyniny (ml/min)	Dawkowanie
>60	dawka zwykle stosowana
30 - 60	½ dawki zwykle stosowanej
10 - 30	¼ dawki zwykle stosowanej
<10	nie należy stosować sotalolu

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby zmiana dawkowania nie jest konieczna.

Sposób podawania

Tabletki należy przyjmować przed posiłkiem, popijając odpowiednią ilością płynu. Posiłki, zwłaszcza mleczne, zmniejszają wchłanianie leku.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na sotalol, sulfonamidy lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Wrodzony lub nabyty zespół wydłużonego odstępu QT albo przyjmowanie leków, które wydłużają odstęp QT (patrz także punkt 4.5).
- Zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes* lub przyjmowanie leków, które mogą wywołać takie zaburzenia (patrz także punkt 4.5).
- Niedociśnienie tętnicze (poza niedociśnieniem spowodowanym przez arytmie).
- Zespół Raynauda i ciężkie zaburzenia krążenia obwodowego.
- Niewydolność nerek (klirens kreatyniny <10 ml/min).
- Przewlekła obturacyjna choroba dróg oddechowych lub astma oskrzelowa w wywiadzie.
- Niewyrównana zastoinowa niewydolność serca, w tym zastoinowa niewydolność prawokomorowa w wyniku nadciśnienia płucnego.
- Wstrząs kardiogeny.
- Blok przedsionkowo-komorowy II° i III° (w przypadku braku rozrusznika serca).
- Objawowa bradykardia zatokowa (≤ 45 -50 skurczów serca na minutę).
- Zespół chorej zatoki, w tym blok węzłowo-predsionkowy (w przypadku braku rozrusznika serca).
- Kwasica metaboliczna.
- Nieleczony guz chromochłonny rdzenia nadnerczy (*phaeochromocytoma*).
- Znieczulenie ogólne, które powoduje depresję mięśnia sercowego.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Nagłe przerwanie leczenia

Nagłe przerwanie stosowania sotalolu może spowodować nadwrażliwość na katecholaminy. Opisywano związane z tym pojedyncze przypadki zaostrzenia dławicy piersiowej, zaburzeń rytmu serca i niekiedy zawał mięśnia sercowego. Zaleca się ścisłą obserwację pacjentów (zwłaszcza z chorobą niedokrwinną serca), u których przerywa się długotrwałe leczenie sotalolem. Jeśli to możliwe, dawkę produktu leczniczego należy zmniejszać stopniowo przez 1 do 2 tygodni, włączając w razie konieczności leczenie zastępcze. Nagłe odstawienie produktu leczniczego może ujawnić utajoną niewydolność wieńcową i spowodować nadciśnienie tętnicze krwi.

- Proarytmia

Najbardziej niebezpiecznym działaniem niepożądanym leków przeciwarrytmicznych klasy I i III (takich jak sotalol) jest pogorszenie istniejących zaburzeń rytmu serca i wywoływanie nowych arytmii. Leki, które wydłużają odstęp QT, mogą wywoływać zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes* (wielokształtny częstoskurcz komorowy związany z wydłużeniem odstępu QT). Czynniki ryzyka tych zaburzeń obejmują: wydłużenie odstępu QT, zmniejszenie częstości akcji serca, zmniejszenie stężenia potasu i magnezu, duże stężenie sotalolu w osoczu, jednoczesne stosowanie sotalolu i innych leków, które mogą spowodować zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes* „(patrz punkt 4.5). Ryzyko zaburzeń typu *torsade de pointes* jest większe u kobiet.

Częstość zaburzeń rytmu typu *torsade de pointes* jest zależna od dawki. Zaburzenia te występują zwykle wkrótce po rozpoczęciu leczenia lub zwiększeniu dawki leku i u większości pacjentów ustępują samoistnie, ale mogą również postępować w kierunku migotania komór.

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z utrwalonym częstoskurczem komorowym (VT)/migotaniem komór (VF) częstość ciężkiej proarytmii (zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes* lub nowy utrwalony VT/VF) wynosiła <2% przy dawkach sotalolu do 320 mg. Przy większych dawkach częstość ta zwiększała się ponad dwukrotnie.

Innymi czynnikami ryzyka dla zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes* są nadmierne wydłużenie odstępu QTc oraz kardiomegalia lub zastoinowa niewydolność serca w wywiadzie. U pacjentów z utrwalonym częstoskurczem komorowym i zastoinową niewydolnością serca w wywiadzie ryzyko ciężkiej proarytmii jest największe i wynosi 7%.

Proarytmia może wystąpić nie tylko na początku leczenia, ale również przy każdym zwiększaniu dawki. Stosowanie dawki początkowej 80 mg i następnie stopniowe jej zwiększanie redukuje ryzyko proarytmii. U pacjentów otrzymujących sotalol należy zachować ostrożność, gdy wartość QT_c podczas leczenia przekracza 480 msek, a przy wartości ponad 550 msek należy poważnie rozważyć zmniejszenie dawki lub zaprzestanie leczenia. Jednak ze względu na wielorakie czynniki ryzyka dla zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes* zaleca się zachowanie ostrożności bez względu na wartość odstępu QTc.

- Zaburzenia elektrolitowe

Sotalolu nie należy stosować u pacjentów z hipokaliemią lub hipomagnezemią bez uprzedniego wyrównania tych zaburzeń ze względu na możliwość nadmiernego wydłużenia odstępu QT i zwiększenia możliwości wystąpienia zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes*. U pacjentów z ciężką lub długotrwałą biegunką lub u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze zmniejszające ilość magnezu i (lub) potasu należy zwrócić szczególną uwagę na równowagę elektrolitową i kwasowo-zasadową. Jest to szczególnie istotne u pacjentów otrzymujących jednocześnie produkty lecznicze, które mogą spowodować zaburzenia elektrolitowe (np. tiazydowe leki moczopędne i diuretyki pętłowe).

- Zastoinowa niewydolność serca

Zablokowanie receptorów beta-adrenergicznych może spowodować dalsze zahamowanie kurczliwości mięśnia sercowego i nasilić niewydolność serca. Zaleca się ostrożność na początku leczenia pacjentów z dysfunkcją lewej komory kontrolowaną stosowaniem takich leków, jak inhibitory konwertazy

angiotensyny, leki moczopędne, glikozydy naparstnicy itd. W takim przypadku należy zastosować małą dawkę początkową sotalolu i zwiększać ją ostrożnie. Ryzyko działania proarytmicznego jest zwiększone u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca.

- Niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego

U pacjentów po przebytych zawałach mięśnia sercowego z upośledzoną czynnością lewokomorową należy określić stosunek ryzyka do korzyści ze stosowania sotalolu. Pacjenci tacy wymagają uważnego monitorowania na początku leczenia i w trakcie zwiększania dawki.

Produktu SotaHEXAL nie należy stosować u pacjentów z frakcją wyrzutową lewej komory $\leq 40\%$ bez ciężkich zaburzeń rytmu komorowego.

- Zmiany w EKG

Należy unikać nadmiernego wydłużenia odstępu QT (>500 msec), które może być oznaką toksyczności (patrz wyżej „Proarytmia”). W badaniach klinicznych bardzo często obserwowano występowanie bradykardii zatokowej u pacjentów z zaburzeniami rytmu serca, którzy otrzymywali sotalol. Bradykardia zwiększa ryzyko zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes*.

U mniej niż 1% pacjentów występuje zahamowanie zatokowe, zatrzymanie akcji węzła zatokowo-przedsionkowego i dysfunkcja węzła zatokowego. Częstość bloku przedsionkowo-komorowego stopnia II lub III wynosi około 1%.

- Reakcje nadwrażliwości

U pacjentów przyjmujących leki beta-adrenolityczne, u których w przeszłości występowały reakcje anafilaktyczne w odpowiedzi na różne alergenów, reakcje po ponownej ekspozycji mogą być cięższe niż uprzednio. Reakcja anafilaktyczna u tych chorych może być trudniejsza do opanowania standardowymi dawkami adrenaliny.

- Znieczulenie

Podobnie, jak inne leki beta-adrenolityczne, sotalol należy stosować ostrożnie u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym z zastosowaniem środków znieczulających, które powodują depresję mięśnia sercowego (jak cyklopropan lub trichloroetylen).

Sotalol należy odstawić na 48 do 72 godzin przed planowanym zabiegiem chirurgicznym lub porodem. Jeśli konieczne jest wykonanie doraźnej operacji, nagłe odstawienie leku może wywołać ciężką dławicę piersiową lub zaburzenia rytmu serca. Nadwrażliwości na aminy katecholowe można przeciwdziałać premedykacją siarczanem atropiny (dożylnie w dawce od 0,25 mg do 2,0 mg).

Do znieczulenia ogólnego nie należy stosować eteru, chloroformu, cyklopropanu, trichloroetanu, metoksyfluranu i enfluranu.

- Cukrzyca

Zablokowanie receptorów beta-adrenergicznych może maskować istotne objawy początku ostrej hipoglikemii, np. tachykardię. Produkt leczniczy należy stosować ostrożnie u chorych z cukrzycą (zwłaszcza cukrzycą chwiejną) lub u których w przeszłości występowały epizody hipoglikemii.

- Nadczynność tarczycy

Zablokowanie receptorów beta-adrenergicznych może maskować niektóre objawy nadczynności tarczycy (np. tachykardię). U pacjentów, u których możliwe jest wystąpienie nadczynności tarczycy, nie należy nagle przerywać leczenia beta-adrenolitykami ze względu na ryzyko nasilenia objawów nadczynności, z przełomem tarczycowym włącznie.

- Zaburzenia czynności nerek

Sotalol wydalany jest głównie przez nerki, dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy dostosować jego dawkę (patrz punkt 4.2).

- Łuszczyca

Leki beta-adrenolityczne w rzadkich przypadkach mogą zaostrzać objawy łuszczycy.

- Alkoholizm

U pacjentów z alkoholizmem leki beta-adrenolityczne mogą spowodować niewydolność serca.

- Substancje pomocnicze

SotaHEXAL zawiera laktozę. Nie należy go stosować u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie niezalecane

- Leki przeciwaritmiczne

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania sotalolu i leków przeciwaritmicznych klasy Ia (takich jak chinidyna, dyzopiramid, prokainamid), flekainidu oraz innych leków przeciwaritmicznych (takich jak amiodaron i beprydyl) ze względu na ryzyko wydłużenia okresu refrakcji (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne stosowanie innych leków beta-adrenolitycznych i sotalolu może spowodować addytywne działanie leków przeciwaritmicznych klasy II.

- Inne leki wydłużające odstęp QT

Sotalol należy stosować z najwyższą ostrożnością w skojarzeniu z innymi lekami, które mogą wydłużać odstęp QT, takimi jak pochodne fenotiazyny, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, terfenadyna i astemizol. Do innych leków związanych ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes* należą: erytromycyna podawana dożylnie, halofantryna, pentamidyna i chinolony przeciwbakteryjne.

- Floktafenina

Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą hamować kompensacyjne reakcje krążeniowe związane z niedociśnieniem tętniczym lub wstrząsem wywołanym przez floktafeninę.

- Antagoniści wapnia

Jednoczesne stosowanie leków beta-adrenolitycznych i antagonistów wapnia wywoływało niedociśnienie tętnicze, bradykardię, zaburzenia przewodzenia i niewydolność serca. Należy unikać skojarzonego stosowania beta-adrenolityków z takimi lekami, jak werapamil i diltiazem ze względu na addytywne działanie na przewodzenie przedsionkowo-komorowe i czynność komór.

- Leki moczopędne usuwające potas

Podczas jednoczesnego stosowania z sotalolem może wystąpić hipokaliemia lub hipomagnezemia, zwiększając ryzyko zaburzeń rytmu serca typu *torsade de pointes* (patrz punkt 4.4).

- Inne leki usuwające potas

Stosowanie amfoterycyny B (podawanej dożylnie), doustnych kortykosteroidów i niektórych leków przeczyszczających może wiązać się z wystąpieniem hipokaliemii. Podczas jednoczesnego stosowania z sotalolem zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w surowicy i w razie konieczności wyrównywanie jego niedoboru.

- Klonidyna

Beta-adrenolityki mogą zwiększać nadciśnienie tętnicze „z odbicia”, obserwowane niekiedy po nagłym przerwaniu leczenia klonidyną. Z tego względu leczenie sotalolem należy przerywać powoli na kilka dni przed stopniowym odstawianiem klonidyny.

Jednoczesne stosowanie wymagające ostrożności

- Glikozydy naparstnicy

Podanie pojedyncze i wielokrotne sotalolu nie wpływa znacząco na stężenie glikozydów naparstnicy w surowicy. Proarytmia występowała częściej u pacjentów otrzymujących sotalol i glikozydy naparstnicy, jednak przyczyną mogła być niewydolność serca – znany czynnik ryzyka proarytmii.

Jednoczesne stosowanie z glikozydami naparstnicy może wydłużyć czas przewodzenia przedsionkowo-komorowego.

- **Leki zmniejszające stężenie katecholamin**

Jednoczesne stosowanie beta-adrenolityków z lekami zmniejszającymi stężenie katecholamin, takimi jak rezerpina, guanetydyna lub alfa-metylodopa, może powodować nadmierne zwolnienie przewodzenia w sercu oraz zmniejszenie ciśnienia tętniczego. Pacjentów należy uważnie obserwować, czy nie występuje u nich niedociśnienie tętnicze i (lub) bradykardia, prowadzące do omdlenia.

- **Insulina i doustne leki przeciwcukrzycowe**

Sotalol może nasilić hipoglikemizujące działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i insuliny. Może być konieczne dostosowanie dawkowania leków przeciwcukrzycowych. Sotalol może maskować objawy hipoglikemii (tachykardię).

- **Leki zwiotczające typu tubokuraryny**

Sotalol może nasilić blokadę nerwowo-mięśniową podczas znieczulenia ogólnego z jednoczesnym stosowaniem leków zwiotczających (d-tubokuraryna).

Jednoczesne stosowanie wymagające rozważenia

- **Leki pobudzające receptory beta-2 adrenergiczne**

Pacjenci przyjmujący leki działające agonistycznie na beta-receptory mogą być leczeni sotalolem. Jeśli skojarzone leczenie jest konieczne, dawkę beta-agonisty należy zwiększyć.

- **Badania diagnostyczne**

Sotalol obecny w moczu może powodować fałszywie zwiększone stężenie metanefryny w moczu, oznaczane metodami fotometrycznymi. U pacjentów z podejrzeniem guza chromochłonnego leczonych sotalolem, metanefrynę należy oznaczać metodą HPLC.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego ani innego szkodliwego działania dla płodu. Brak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Wiadomo, że chlorowodorek sotalolu przenika przez łożysko i jest wykrywany w płynie owodniowym. Leki beta-adrenolityczne zmniejszają przepływ krwi przez łożysko, co może powodować wewnątrzmaciczne obumarcie płodu, niewczesny lub przedwczesny poród. Ponadto u płodu i noworodka mogą wystąpić działania niepożądane, zwłaszcza hipoglikemia i bradykardia.

U noworodków istnieje zwiększone ryzyko zaburzeń ze strony serca i płuc w okresie poporodowym. Z tego względu sotalol może być stosowany w okresie ciąży jedynie wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają możliwe ryzyko dla płodu.

SotaHEXAL należy odstawić na 2 do 3 dni przed planowanym porodem. Jeśli leczenia nie można przerwać, stan noworodka należy starannie monitorować przez pierwsze 48 do 72 godzin po urodzeniu.

Karmienie piersią

Większość leków beta-adrenolitycznych, zwłaszcza o własnościach lipofilnych, przenika w różnych ilościach do mleka kobiecego. Z tego względu podczas leczenia sotalolem nie należy karmić piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Brak danych na temat wpływu sotalolu na zdolność kierowania pojazdami i obsługiwanie maszyn, ale należy wziąć pod uwagę występujące czasami działania niepożądane, takie jak zawroty głowy i odczucie zmęczenia (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Sotalol stosowany zgodnie z zaleceniami jest przez większość pacjentów dobrze tolerowany. Najczęściej występujące działania niepożądane sotalolu wynikają z jego zdolności blokowania receptorów beta-adrenergicznych. Działania niepożądane są zwykle przemijające, ustępują po zmniejszeniu dawki leku i rzadko stają się przyczyną przerwania leczenia. Najistotniejsze działania niepożądane (w tym zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes*) są spowodowane proarytmią (patrz punkt 4.4).

Działania niepożądane związane ze stosowaniem sotalolu obserwowano podczas badań klinicznych i w okresie po wprowadzeniu do obrotu. Częstość działań niepożądanych zdefiniowano następująco:

- bardzo często ($\geq 1/10$)
- często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
- niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)
- rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)
- bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)
- częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Częstość nieznana: małopłytkowość

Zaburzenia psychiczne

Często: lęk, zaburzenia snu, zmiany nastroju, depresja

Zaburzenia układu nerwowego

Często: zawroty głowy, oszołomienie, ból głowy, parestezje, omdlenie, odczucie omdlewania, zaburzenia smaku

Zaburzenia oka

Często: zaburzenia widzenia

Bardzo rzadko: zmniejszone wydzielanie łez

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: zaburzenia słuchu

Zaburzenia serca

Często: zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes*, arytmia, duszność, ból w klatce piersiowej, bradykardia, kołatanie serca, zmiany w zapisie EKG, zaburzenia przewodzenia AV, proarytmia, niewydolność serca (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia naczyniowe

Często: niedociśnienie tętnicze

Częstość nieznana: choroba Raynauda, nasilenie chromania przestankowego, ból i ziębnięcie kończyn

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Niezbyt często: skurcz oskrzeli u pacjentów z astmą oskrzelową lub objawami astmy w wywiadzie

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: ból brzucha, nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, wzdęcia, suchość błony śluzowej jamy ustnej

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: wysypka, zaostrzenie objawów łuszczycy, łysienie, nadpotliwość

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: kurcze mięśni

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi

Często: zaburzenia funkcji seksualnych

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: odczucie zmęczenia, astenia, gorączka, obrzęk

Badania diagnostyczne

Częstość nieznana: powstawanie przeciwciał przeciwwądrowych

W badaniach z udziałem pacjentów z zaburzeniami rytmu serca najczęstszą przyczyną przerwania stosowania sotalolu było odczucie zmęczenia (4%), bradykardia < 50 uderzeń/min. (3%), duszność (3%), proarytmia (2%), astenia (2%) i zawroty głowy (2%).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Celowe lub niezamierzone przedawkowanie sotalolu rzadko prowadziło do zgonu. Duże ilości leku można usunąć z organizmu metodą hemodializy.

Objawy i leczenie

Najczęściej występującymi objawami przedawkowania sotalolu są: bradykardia, zastoinowa niewydolność serca, niedociśnienie tętnicze, skurcz oskrzeli i hipoglikemia. W przypadku celowego, dużego przedawkowania sotalolu (od 2 do 16 g) obserwowano niedociśnienie tętnicze, bradykardię, wydłużenie odstępu QT, przedwczesne pobudzenia komorowe, częstoskurcz komorowy, zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes*.

Po przedawkowaniu leczenie sotalolem należy przerwać i uważnie obserwować stan pacjenta.

Dalsze wchłanianie sotalolu można zahamować stosując płukanie żołądka, podanie węgla aktywowanego i środka przeczyszczającego. Może być konieczne wspomaganie oddychania.

Ponadto zalecane jest następujące postępowanie lecznicze:

Bradykardia: podanie atropiny (dożylnie 0,5 do 2 mg), innego leku przeciwocholinergicznego, agonisty beta-adrenergicznego (5 mikrogramów izoprenaliny na minutę [do 25 mikrogramów] w powolnym wstrzyknięciu dożylnym) lub przeznaczyniowe wprowadzenie rozrusznika serca.

Blok serca (II i III stopnia): przeznaczyniowe wprowadzenie rozrusznika serca.

Niedociśnienie tętnicze: pomocne może być podanie adrenaliny (bardziej niż izoprenaliny lub noradrenaliny), zależnie od współistniejących czynników.

Skurcz oskrzeli: aminofilina lub środek pobudzający receptory beta-2 adrenergiczne (aerozol).

Zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes*: kardiowersja, przeznaczyniowe wprowadzenie rozrusznika serca, adrenalina i (lub) siarczan magnezu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki beta-adrenolityczne, nieselektywne.

Kod ATC: C07AA07

Sotalol jest lekiem o działaniu przeciwarrytmicznym, blokującym nieselektywnie receptory beta-adrenergiczne, pozbawionym wewnętrznej aktywności sympatykomimetycznej i aktywności stabilizującej błony komórkowe. Produkt leczniczy jest mieszaniną izomerów lewo- i prawoskrętnych sotalolu (l-sotalol i d-sotalol), dlatego wykazuje działanie zarówno przeciwarrytmiczne (izomery d i l), jak i ogólne beta-adrenolityczne (izomer l).

Ze względu na wydłużanie czasu trwania potencjału czynnościowego sotalol należy do klasy III leków przeciwarrytmicznych, a ze względu na działanie beta-adrenolityczne – do klasy II (wg klasyfikacji Vaughana-Williamsa). W dawce dobowej 25 mg działa beta-adrenolitycznie, zaś w dawce 160 mg na dobę przeciwarrytmicznie.

Bezpośredni mechanizm przeciwarrytmicznego działania sotalolu polega na wydłużeniu czasu trwania potencjału czynnościowego i wydłużeniu całkowitego okresu refrakcji przedsionków, komór i przedsionkowo-komorowych dróg przewodzenia. Sotalol zwalnia rytm zatokowy, hamuje przewodzenie w pęczku Hisa. Efektem działania sotalolu jest wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG. Sotalol zwalnia czynność serca, nie ma działania kardiodepresyjnego, nie zmniejsza objętości i ciśnienia późnoskurczowego, nie zmniejsza w sposób istotny prawidłowego ciśnienia tętniczego krwi i nie zmienia ciśnienia w tętnicy płucnej.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym sotalol zmniejsza stopniowo, ale istotnie, zarówno ciśnienie skurczowe, jak i rozkurczowe. Po podaniu pojedynczej dawki leku zachowana jest 24-godzinna kontrola ciśnienia tętniczego krwi zarówno w pozycji leżącej, jak i stojącej.

Jak inne leki beta-adrenolityczne, sotalol hamuje uwalnianie reniny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Sotalol podany doustnie wchłania się z przewodu pokarmowego szybko i niemal całkowicie (biodostępność ponad 90%), osiągając maksymalne stężenie w surowicy po upływie 2,5 do 4 godzin od podania. Stan stacjonarny w surowicy uzyskuje się po 2 - 3 dniach. Zażycie leku podczas standardowego posiłku zmniejsza wchłanianie sotalolu o około 20%. Stężenie sotalolu w osoczu jest proporcjonalne do dawki (w zakresie dawek od 40 mg do 640 mg na dobę). Lek ulega dystrybucji do osocza i obwodowych kompartmentów, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 10 do 20 godzin. Sotalol nie wiąże się z białkami osocza i nie ulega metabolizmowi. Sotalol jest rozpuszczalny w wodzie, nie rozpuszcza się w tłuszczach. Słabo przenika przez barierę krew-mózg, a jego stężenie w płynie mózgowo-rdzeniowym stanowi 10% stężenia w osoczu. Lek wydalany jest głównie drogą nerkową. Około 80-90% podanej dawki wydalą się w moczu, a reszta z kałem. U pacjentów z niewydolnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki leku (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Skrobia kukurydziana

Hydroksypropyloceluloza

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PP/Aluminium w tekturowym pudełku.
Opakowania zawierają 20 lub 30 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH.
Biochemiestrasse 10
6250 Kundl, Austria

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SotaHEXAL 40	Pozwolenie nr 10147
SotaHEXAL 80	Pozwolenie nr R/3090
SotaHEXAL 160	Pozwolenie nr R/3091

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

SotaHEXAL 40: 9.01.2004 r.

SotaHEXAL 80: 8.04.1994 r.

SotaHEXAL 160: 8.04.1994 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.07.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO