

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20030335

Разрешение № В6/МА/МБ-52646

11.12.2020

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дароб 160 mg таблетки
Darob 160 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

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

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка Дароб 160 mg съдържа 53,5 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бели, обли таблетки, изпъкнали от едната страна с надпис „160” и широка делителна черта от другата страна.

Делителната черта е само за улесняване на счупването с цел по-лесно поглъщане, а не за разделяне на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Тежка симптоматична камерна тахикардия.

Симптоматична надкамера тахикардия, която изисква лечение като:

- профилактика на хронично предсърдно мъждене след електрокардиоверзио
- профилактика на пароксизмално предсърдно мъждене

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Пациенти с анамнеза за миокарден инфаркт или с тежка сърдечна недостатъчност изискват особено внимателно наблюдение по време на периода на титриране на дозата на това антиаритмично лекарство. Прекратяване на лечението при пациенти с миокарден инфаркт и/или сърдечни ритъмни нарушения или след продължителна употреба трябва да става с постепенно намаление на дозата, тъй като внезапното спиране може да има силно негативно влияние върху клиничното състояние.

Тежка симптоматична камерна тахикардия

Първоначална доза е 80 mg соталолов хидрохлорид два пъти дневно. Ако е необходимо дневната доза може да се увеличи до 80 mg соталолов хидрохлорид три пъти дневно или до 160 mg соталолов хидрохлорид два пъти дневно.

В случай на животозастрашаваща аритмия и ако е необходимо, дневната доза може да се увеличи до 480 mg соталолов хидрохлорид, разпределена в две или три еднократни дози. В този случай се предприема увеличаване на дозата само когато потенциалната полза надвишава вероятността от тежки нежелани лекарствени реакции (особено проаритмогенни ефекти).



Симптоматична надкамерна тахикардия, която изисква лечение

Началната доза е 80 mg соталолов хидрохлорид два пъти дневно. Ако дозата се понася добре, но е недостатъчно ефективна, дозата може да се увеличи до 80 mg соталолов хидрохлорид три пъти дневно. При пациенти с пароксизмално предсърдно мъждене тази доза не трябва да бъде надвишавана.

При пациенти с хронично предсърдно мъждене, дозата може да се увеличи с не повече от 160 mg соталолов хидрохлорид, при условие че началната доза не е била достатъчно ефективна, но се е понасяла добре.

Специални популации

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на соталолов хидрохлорид не са установени при деца и юноши на възраст до 18 години.

Пациенти в старческа възраст

Трябва да се има предвид потенциално ограничаване на бъбречната функция, когато се лекуват пациенти в старческа възраст.

Нарушена бъбречна функция

Тъй като при пациенти с нарушена бъбречна функция многократното дозиране води до опасност от натрупване, дозата при тези пациенти трябва да се адаптира въз основа на креатининовия клирънс, като се мониторира сърдечната честота (не по-малко от 50 удара/минута) и клиничният отговор. При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност приложението на соталолов хидрохлорид трябва да се извършва само под често мониториране на ЕКГ и на серумните концентрации на лекарството.

При пациенти с креатининов клирънс > 60 ml/min, соталол трябва да се прилага на всеки 12 часа. При пациенти с креатининов клирънс между 30 и 59 ml/min, соталол трябва да се прилага на всеки 24 часа. При пациенти с креатининов клирънс между 10 до 29 ml/min, соталол трябва да се прилага на всеки 36 до 48 часа. При пациенти с креатининов клирънс < 10 ml/min, дозата трябва да се индивидуализира.

Начин на приложение

Таблетките се приемат цели.

Соталолов хидрохлорид не трябва да се приема по време на хранене, тъй като абсорбцията на активното вещество соталолов хидрохлорид от стомашно-чревния тракт може да бъде засегната при едновременното приемане с храна (особено мляко и млечни продукти). Не трябва да се прави опит за увеличаване на дозата, ако пациентът не е бил на лечение най-малко два до три дни.

4.3 Противопоказания

Соталолов хидрохлорид не трябва да се прилага при:

- свръхчувствителност към активното вещество соталолов хидрохлорид, към сулфонамиди или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- застойна сърдечна недостатъчност (клас IV по NYHA)
- шок
- анестезия, която води до намаление на сърдечния минутен обем
- атриовентрикуларен (AV) блок втора или трета степен, освен ако не е наличен функционален пейсмейкър
- синоатриален блок
- синдром на болния синусов възел
- брадикардия (< 50 удара/минута)



- рискови фактори за *torsade de pointes* (напр. съществуващо удължаване на QT-интервала)
- хипокалиемия
- хипомагнезиемия
- хипотония
- напреднали стадии на периферна артериална оклузивна болест
- анамнеза за хронична обструктивна белодробна болест или бронхиална астма
- метаболитна ацидоза
- нелекуван феохромоцитом

Интравенозното приложение на верапамил или дилтиазем калциеви антагонисти или на други антиаритмични лекарства (като дизопирамид) е противопоказано при пациенти, които се лекуват със соталолов хидрохлорид (с изключение на случай на спешна медицина).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Анестезия

Както и при другите бета-блокери, соталол трябва да се прилага с повишено внимание при пациентите, които са подложени на хирургична интервенция и приложение на анестетици.

Анафилаксия

Чрез свойствата си да блокира бета-рецепторите, соталолов хидрохлорид може да повиши чувствителността на пациента към алергени и да увеличи тежестта на анафилактичните реакции. Пациенти с анамнеза за тежки реакции на свръхчувствителност и пациенти на десенсибилизираща терапия са с повишен риск от развитие на по-изразени анафилактични реакции. Поради тази причина, при такива пациенти соталолов хидрохлорид трябва да се прилага само при абсолютни индикации. Тези пациенти могат да не реагират на обичайната доза епинефрин, която се използва за лечение на алергични реакции.

Бъбречно увреждане

Пациенти с увредена бъбречна функция трябва да получават по-ниски дози и да бъдат мониториранни. Лекарите трябва да имат предвид, че бъбречната функция може да се увреди при пациенти в старческа възраст.

Феохромоцитом

Соталолов хидрохлорид не трябва да се прилага при пациенти с феохромоцитом, освен ако те не приемат едновременно алфа-блокери.

Захарен диабет

Препоръчва се наблюдение на пациенти, които гладуват и при диабетици, чията кръвна захар значително варира (маскиране на хипогликемични състояния).

При пациенти, които започват лечение се изисква внимателно мониториране на сърдечната дейност за камерни аритмии във фазата на титриране на антиаритмичната терапия. Лечението може да започне само, ако е налице необходимото оборудване за провеждане на реанимация и е осигурена възможност за мониториране. По време на лечението е необходим редовен контрол.

Хипертиреоидизъм

Адренергичните симптоми могат да бъдат маскирани. Пациенти с подозирана тиреотоксикоза трябва да се лекуват с внимание, за да се избегне внезапно отдръпване на бета-блокадата. Това може да доведе до засилване на симптомите на хипертиреоидизъм, включително до тиреотоксична криза.

Периферни циркулаторни нарушения, като синдром на Рейно и клаудикации интермисивно може да се засилят симптомите, особено в началото на лечението.

Проаритмия



Най-опасната нежелана лекарствена реакция на антиаритмичните лекарства при пациенти с анамнеза за миокарден инфаркт или нарушена камерна функция е влошаването на съществуващи аритмии или провокирането на нови аритмии. Лекарства, които удължават QT-интервала, могат да предизвикат *torsade de pointes*, полиморфна камерна тахикардия, която е свързана с удължаване на QT-интервала. Опитът до момента показва, че риска от *torsade de pointes* е свързан с удължаване на QT-интервала, намаление на сърдената честота, намаление на серумните нива на калий и магнезий (напр. като следствие от употреба на диуретици), високи плазмени концентрации на соталол (напр. като следствие от предозиране или бъбречна недостатъчност) и с едновременната употреба на соталол и други лекарства като антидепресанти и клас I антиаритмици, които са били асоциирани с *torsade de pointes* (вж. точка 4.5).

Женският пол може да бъде с увеличен риск от развитие на *torsade de pointes*.

Честотата на *torsade de pointes* е дозозависима. *Torsade de pointes* обикновено се появява скоро след започване на лечение или след увеличаване на дозата и спира спонтанно при повечето пациенти. Въпреки че повечето епизоди на *torsade de pointes* се самоограничават или са свързани със симптоми (напр. синкоп), те могат да прогресират до камерно мъждене.

При клинични изпитвания на пациенти с непрекъсваща камерна тахикардия/камерно мъждене, честотата на тежка проаритмия (*torsade de pointes* или нова непрекъсваща камерна тахикардия/камерно мъждене) е била по-ниска от 2% при дози до 320 mg. Честотата се е увеличила повече от два пъти при по-високи дози.

Други рискови фактори за *torsade de pointes* са били прекомерното удължаване на QT-интервала и анамнеза за кардиомегалия или застойна сърдечна недостатъчност. Пациенти с непрекъсваща камерна тахикардия и анамнеза за застойна сърдечна недостатъчност имат най-висок риск за сериозна проаритмия (7%).

Събития на проаритмия трябва да се очакват не само при започване на лечение, но при всяко повишение на дозата; има тенденция събитията да се появяват до 7 дни от започване на лечението или с повишение на дозата. Следователно, започване на лечение с доза от 80 mg, с постепенно титриране на дозата към увеличение намалява риска за проаритмия. Дароб трябва да се използва с повишено внимание, ако QT-интервалът е по-голям от 500 msec по време на лечението и трябва сериозно да се обмисли намаление на дозата или спиране на лечението, когато QT-интервалът превиши 550 msec. Поради множеството рискови фактори, свързани с *torsade de pointes* обаче, е необходимо повишено внимание независимо от QT-интервала.

Псориазис

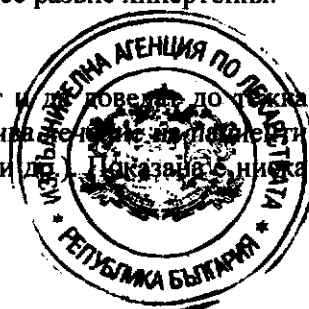
Бета-рецепторните блокери могат да отключат псориазис в отделни случаи. Симптомите на тази болест се обострят или водят до формиращ псориазис екзантем.

Внезапно прекъсване

Наблюдавана е свръхчувствителност към катехоламини при пациенти с прекъснато лечение с бета-блокери. Отделни случаи на обостряне на ангина пекторис, аритмии и в някои случаи, миокарден инфаркт, са били докладвани след внезапно прекъсване на лечението с бета-блокери. Пациентите трябва да се наблюдават внимателно при прекъсване на хронично лечение със соталол, особено тези с исхемична болест на сърцето. Ако е възможно, дозата трябва да бъде намалена постепенно за период от една до две седмици. Тъй като исхемичната болест на сърцето е често срещана и може да бъде неразпозната при пациенти, които получават соталол, внезапното прекъсване при пациенти с аритмия може да разкрие латентна коронарна недостатъчност. Допълнително може да се развие хипертония.

Сърдечна недостатъчност

Бета-блокерите могат допълнително да влошат миокардния контрактилитет и да доведат до тежка сърдечна недостатъчност. Необходимо е повишено внимание, когато се започва лечение с бета-блокери при пациенти с левокамерна дисфункция (напр. с ACE-анхибитори, диуретици, дигиталис и др.). Показана е ниска начална доза и внимателно увеличение на дозите.



Пресен миокарден инфаркт

При пациенти след миокарден инфаркт с нарушена левокамерна функция трябва да се прецени съотношението риск/полза от приложението на соталол. Внимателното мониториране и титриране на дозата са изключително важни в началото на лечението и по време на проследяването. Неблагоприятните резултати от клинични изпитвания, които включват антиаритмични лекарства (т.е. явно увеличение на смъртността), предполагат, че соталол трябва да се избягва при пациенти с левокамерна фракция на изтласкване по-ниска от 40% без сериозни камерни аритмии.

Промени в електролитния баланс

Соталолов хидрохлорид не трябва да бъде използван при пациенти с хипокалиемия или хипомагниемия преди възстановяването на равновесното състояние, тъй като тези състояния увеличават дължината на QT-интервала и могат да увеличат риска за *torsade de pointes*. При тежка или персистираща диария или едновременна употреба на лекарства, които водят до загуба на магнезий и/или калий, стриктно трябва да се контролират електролитният и киселинно-алкалният баланс.

Промени в електрокардиограмата

Изразено удължаване на QT-интервала над 550 msec може да бъде показателно за токсичност и трябва да се избягва. Синусова брадикардия (сърдечна честота под 50 удара в минута) е била наблюдавана при 13% от всички пациентите лекувани със соталолов хидрохлорид в клинични изпитвания. Брадикардията *per se* увеличава риска от *torsade de pointes*. Синусова пауза, синусов арест и дисфункция на синусовия възел са се появявали при по-малко от 1% от всички пациенти. Честотата на AV блок II и III степен е приблизително 1%.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на соталолов хидрохлорид при деца и юноши до 18 годишна възраст не е установена.

Помощни вещества

Лактоза

Пациенти с редки форми на наследствена галактозна непоносимост, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

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

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Блокери на калциевите каналчета

Едновременното приложение на бета-блокери и блокери на калциевите каналчета води до хипотония, брадикардия, проводни нарушения и сърдечна недостатъчност. Трябва да се избягва приложението на бета-блокери в комбинация с кардиодепресивни блокери на калциевите канали като верапамил и дилтиазем поради адитивните ефекти върху атриовентрикуларното провеждане и камерната функция.

Антиаритмични лекарства

Комбинираното лечение с антиаритмични лекарства от клас I (особено хинидин подобни вещества) и други аритмични лекарства от клас III, може да предизвика прекомерно удължаване на QT-интервала, което е свързано с повишен риск от появата на камерна аритмия. Едновременната употреба на соталолов хидрохлорид заедно с други лекарства, които притежават бета-рецептор блокираща активност, може да доведе до кумулативни клас II ефекти (намаляване на сърдечната честота и намаляване на сърдечната честота).

Норадреналин, клонидин и MAO-инхибитори



Едновременното прилагане на соталолов хидрохлорид и норадреналин или МАО-инхибитори, както и внезапното прекратяване на едновременно прилаган клонидин, може да доведе до прекомерно покачване на кръвното налягане.

Невромускулни блокери като тубокурарин

Невромускулната блокада, предизвикана от тубокурарин, може да бъде засилена от бета-блокиращия ефект на соталолов хидрохлорид.

Инсулин и перорални хипогликемични лекарства

Едновременното прилагане на соталолов хидрохлорид и инсулин или перорални антидиабетни лекарства може да предизвика хипогликемия, особено при съчетаване с физически усилия. Симптомите на това състояние могат да бъдат замаскирани.

Калий-изчерпващи диуретици

Може да се появят хипокалиемия или хипомагнезиемия, което увеличава потенциала за *torsade de pointes*.

Други калий-изчерпващи лекарства

Амфотерицин В (интравенозно приложение), кортикостероиди (системно приложение) и някои лаксативи могат също да бъдат свързани с хипокалиемия. Нивата на калия трябва да се наблюдават и коригират по подходящ начин по време на едновременно приложение със соталол.

Други лекарства, които удължават QT-интервала

Едновременната употреба на соталолов хидрохлорид с други лекарства, които удължават QT-интервала, като например трициклични и тетрациклични антидепресанти (имипрамин, мапротилин), антихистамини (астемизол, терфенадин), хинолонови антибиотици (напр. спарфлоксацин), макролидни антибиотици (еритромицин), пробукол, халоперидол, халофантрин или теродилин, е свързана с повишен риск от провокиране на проаритмогенни ефекти (*torsade de pointes*).

При едновременното прилагане на соталолов хидрохлорид с трициклични антидепресанти, барбитурати, фенотиазини, опиоиди, антихипертензивни лекарства, диуретици или вазодилататори, може да се получи прекомерно понижаване на кръвното налягане.

Дигиталисови гликозиди

Единични и множествени дози соталол не повлияват значимо нивата на серумния дигоксин. Проаритмичните събития са били по-чести при пациенти, лекувани със соталол, които са получавали и дигиталисови гликозиди; това обаче, може да бъде свързано с наличието на хронична сърдечна недостатъчност, която е известен рисков фактор за проаритмия, при пациенти, които приемат дигиталисови гликозиди. Взаимодействието на дигиталисовите гликозиди с бета-блокери може да увеличи аурикуло-вентрикуларното проводно време.

Негативният хронотропен и дромотропен ефект на соталолов хидрохлорид могат да се засилят при едновременното прилагане на резерпин, клонидин, алфа-метилдопа, гуанфацин или сърдечни гликозиди.

Бета-2-рецепторни агонисти

Може да се наложи бета-агонистите да бъдат предписвани в по-високи дози, когато се използват едновременно със соталол.

Лекарствено/лабораторно взаимодействие

Присъствието на соталол в урината може да доведе до фалшиво повишени нива на уринарен метанефрин, когато се използват фотометрични методи за измерване.

При пациенти, суспектни за феохромоцитом, които са на лечение със соталол, урината трябва да се извършва като се използва HPLC метод с екстракция на твърдата фаза.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене



Фертилитет

Липсват клинични данни за фертилитета при употреба на това лекарство. Няма налични данни за фертилитет при животни.

Бременност

Поради липса на опит към момента, свързан с употребата на това лекарство по време на бременност, соталолов хидрохлорид трябва да се прилага по време на бременност само след внимателна оценка на съотношението риск/полза. Лекарството преминава през плацентата и достига фармакологично активни концентрации в плода. Следователно, брадикардия, хипотония и хипогликемия могат да се появят при плода или новороденото. Ето защо лечението трябва да се спре 48-72 часа преди изчисления термин. Новородените кърмачета трябва внимателно да се наблюдават за признаци за бета-блокада за съответен период от време след раждането.

Кърмене

Значително количество соталолов хидрохлорид се отделя в кърмата (20-23% от дозата на майката). Не се препоръчва лечение със соталолов хидрохлорид по време на кърмене. Ако соталолов хидрохлорид се приема по време на кърмене, бебетата трябва да бъдат наблюдавани за признаци на бета-блокада.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Това лекарство може да повлияе на индивидуалните способности за шофиране, работа с машини или безопасността на работа в условия, които изискват предпазни мерки. Това се отнася най-вече за началото на лечението, при повишаване на дозата или при промяна на лекарството с друго, както и при едновременна употреба на алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Соталолов хидрохлорид се понася добре от повечето пациенти. Най-честите нежелани лекарствени реакции се дължат на бета-рецептор блокиращите свойства.

Нежеланите лекарствени реакции обикновено са преходни и рядко изискват прекъсване или спиране на лечението. Такива са диспнея, умора, замаяване, главоболие, повишена температура, силно изразена брадикардия и/или хипотония. Тези нежелани лекарствени реакции обикновено изчезват с намаление на дозата. Основните нежелани лекарствени реакции са следствие от проаритмия, включително *torsade de pointes*.

Нежеланите лекарствени реакции са оценени на основата на следните честоти:

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)

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота: Тромбоцитопения

Нарушения на метаболизма и храненето

С неизвестна честота: Увеличение на стойностите на общия холестерол и триглицеридите, понижаване на HDL холестерола, хипогликемия.

Психични нарушения

Чести: Тревожност, объркване, промени в настроението, нарушения в съня, депресия

С неизвестна честота: Халюцинации, абнормни сънища



Нарушения на нервната система

Чести: Синкоп, пресинкоп, замаяност, главоболие, парестезия

Нарушения на очите

С неизвестна честота: Кератоконюнктивит, замъглено зрение, конюнктивит, намаляване на слъзния секрет (особено при пациенти, които ползват контактни лещи)

Сърдечни нарушения

Чести: *Torsade de pointes*, аритмия, гръдна болка, обостряне на сърдечна недостатъчност, брадикардия, палпитации, удължаване на QT-интервала, нарушение на атриовентрикуларното провеждане, камерна тахикардия, обостряне на ангина пекторис

С неизвестна честота: Сърдечен арест

Съдови нарушения

Чести: Обостряне на периферна оклузивна болест, студени крайници

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: Диспнея

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Коремна болка, гадене, повръщане, диария, диспепсия, флатуленция

С неизвестна честота: Сухота в устата

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: Кожни реакции

С неизвестна честота: Алоpecia, хиперхидроза, лекарства с бета-блокираща активност могат да отключат псориазис, да утежнят симптомите на това заболяване или да доведат до псориазични екзантеми.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: Мускулни спазми

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Чести: Импотентност

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: Умора, обостряне на слабост, повишена температура, оток

Изследвания

Чести: Намаление на кръвното налягане

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:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Преднамереното или инцидентното предозиране на соталол рядко е водило до значително намаляване на плазмените нива на соталол.



Симптоми и лечение на предозиране

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

В случай на предозиране лечението със соталол трябва да бъде прекъснато и пациентът трябва да се наблюдава внимателно.

В допълнение, ако е необходимо, се предлагат следните лечебни мерки:

Брадикардия: атропин (0,5 до 2 mg i.v.), друго антихолинергично лекарство, бета-адренергичен агонист (изопреналин, 5 µg/min до 25 µg, бавно i. v.) или трансвенозен сърдечен пейсинг.

Сърдечен блок (втора и трета степен): трансвенозен сърдечен пейсинг.

Хипотония: Адреналин може да бъде от по-голяма полза, отколкото изопреналин или норадреналин, в зависимост от асоциираните фактори.

Бронхоспазъм: аминофилин или аерозолен бета-2-рецепторен агонист.

Torsade de pointes: електрокардиоверзио, трансвенозен сърдечен пейсинг, адреналин и/или магнезиев сулфат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Клас III антиаритмик, с изразено бета-рецепторно блокиране, АТС код: C07AA07

Соталолов хидрохлорид представлява неселективно бета-адренергично блокиращо лекарство без мембрано-стабилизираща или вътрешна симпатикомиметична активност и с ниска липидна разтворимост. Единствено той сред бета-блокери притежава характеристики както на клас II, така и на клас III антиаритмик.

D- и L- соталол е хидрофилно антиаритмично лекарство от клас III, с изразена бета-блокираща активност. Клас III антиаритмичното действие се дължи на остро удължаване на крайната фаза на монофазния акционен потенциал без повлияване на скоростта на провеждане. Абсолютният рефрактерен период е удължен. Този електрофизиологичен механизъм на действие е свързан както с ляво- така и с дясновъртящия изомер и се установява в предсърдието, AV възела, допълнителните връзки и камерите.

Бета-адренергичния блокиращ ефект без вътрешна симпатикомиметична активност, свързан с ляво въртящия изомер, е изразен в еднаква степен както върху бета-1, така и върху бета-2-рецепторите.

В зависимост от степента на симпатиковия тонус, соталол намалява сърдечната честота, миокардния контрактилитет, плазмената ренинова активност и увеличава атриовентрикуларното проводно време. Тонусът на гладката мускулатура може да се повиши като резултат на неговия инхибиторен ефект върху бета-2-рецепторите.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

75-90% от дозата на соталол се абсорбират от стомашно-чревния тракт. Поради липса на *first-pass* ефект абсолютната бионаличност е между 75 и 90%. Обемът на разпределение е от 1,6 до 2,4 l/kg. Соталол не се свързва с плазмените протеини.

Биотрансформация

До момента не са установени фармакологично активни метаболити.

Елиминиране



Соталолов хидрохлорид се елиминира изключително през бъбреците. Бъбречният клирънс е 120 ml/min и отговаря на общия клирънс.

Времето на плазмен полуживот е приблизително 15 часа. При терминална бъбречна недостатъчност обаче, то може да се повиши до 42 часа. Пикови плазмени нива се достигат от 2 до 3 часа след перорално приложение.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни, основани на конвенционални проучвания за безопасност, хронична токсичност, генотоксичност и карциногенен потенциал не показват специфични рискове за хора.

Проучвания за репродуктивна токсичност, проведени с плъхове и зайци не са установили никакви тератогенни ефекти на соталолов хидрохлорид. Наблюдаво е ниско тегло при раждане при плъхове и зайци, както и променена плътност на рецепторите в мозъка и промени в поведенческите модели при плъхове.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, царевично нишесте, хидроксипропилцелулоза, натриев нишестен гликолат (тип А), безводен колоиден силициев диоксид, магнезиев стеарат.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките са опаковани в PVC/алуминиеви блистери, поставени в картонена сгъваема кутия, по 20 или 50 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Майлан ЕООД
Офис сграда „Сердика офиси“
бул. Ситняково № 48, ет. 7
1505 София



България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20030335

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

Дата на първо разрешаване: 14 май 2003 г.

Дата на последното подновяване: 5 август 2008 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2020

