

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА СОРИТМИК

## **Состав:**

*действующее вещество:* sotalol;

1 таблетка содержит соталолола гидрохлорида 80 мг или 160 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, натрия крахмалгликолят (тип А), магния стеарат.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтическая группа.** Неселективные блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов. Соталол. Код АТС С07А А07.

## **Клинические характеристики.**

**Показания.** Желудочковые нарушения сердечного ритма (тахикардии) и их профилактика при доказанной эффективности; суправентрикулярные тахикардии (в том числе атриовентрикулярные/узловые/пароксизмальные тахикардии при синдроме WPW или пароксизме мерцательной аритмии); профилактика пароксизмов мерцания и трепетания предсердий после восстановления синусового ритма; аритмии, вызванные избыточной циркуляцией катехоламинов или повышенной чувствительностью к катехоламинам.

**Противопоказания.** Хроническая сердечная недостаточность IIб–III стадии (неконтролируемая), АВ-блокада II–III степени (при отсутствии функционирующего кардиостимулятора), синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, кардиогенный шок, выраженная артериальная гипотензия, удлинение интервала QT, синусовая брадикардия (менее 50 уд/мин), острый инфаркт миокарда, желудочковая тахикардия «torsade de pointes», анестезия, вызывающая депрессию миокарда, облитерирующие заболевания сосудов, обструктивные заболевания дыхательных путей или бронхиальная астма, гипокалиемия и гипوماгнемия, метаболический ацидоз, отек гортани, тяжелый аллергический ринит, нелеченная феохромоцитома, почечная недостаточность (клиренс креатинина < 10 мл/мин), детский возраст, период кормления грудью, повышенная чувствительность к компонентам препарата и сульфаниламидам, болезнь Рейно, редкая наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция. Для пациентов, которые лечатся соталолом (кроме интенсивной медикаментозной терапии), противопоказано внутривенное введение антагонистов кальция типа верапамила и дилтиазема или других антиаритмических препаратов.

*С осторожностью:* миастения, беременность.

**Способ применения и дозы.** Взрослым — внутрь перед едой, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды. В условиях удлинения QRS, удлинения интервала QT более чем на 25% и/или более чем на 500 мсек, удлинения интервала PQ более чем на 50%, появления/увеличения количества приступов аритмии, необходима коррекция дозировки или отмена препарата.

При тахикардиях рекомендованная начальная доза составляет 40 мг 2 раза в сутки, поддерживающая доза составляет 160–320 мг в сутки в 2–3 приема. При необходимости, дозу препарата можно повысить до максимальной — 160 мг 3 раза в сутки.

При желудочковых нарушениях сердечного ритма начальная доза составляет 80 мг 2 раза в сутки. При необходимости суточную дозу можно увеличить до 80 мг 3 раза в сутки или до 160 мг 2 раза в сутки. В случае недостаточной эффективности суточную дозу можно увеличить до 480 мг, распределив на 2 приема. Назначение такой дозы требует оценки соотношения потенциальной пользы и риска относительно возможности тяжелых побочных реакций (особенно проаритмогенных эффектов).

При фибрилляции предсердий начальная доза составляет 80 мг 2 раза в сутки, при необходимости суточную дозу можно увеличить до 80 мг 3 раза в сутки. Если у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий эффективность лечения недостаточна, дозу препарата можно увеличить до максимальной — 160 мг 2 раза в сутки. Дозу рекомендуется увеличивать с интервалом в 2–3 дня.

На фоне почечной недостаточности необходимо увеличить интервал между приемами и снизить дозу: при клиренсе креатинина более 60 мл/мин — каждые 12 часов, 30–60 мл/мин — каждые 24 часа, 10–30 мл/мин — каждые 36–48 часов в половинной дозе, менее 10 мл/мин — дозу уменьшить в 4 раза и принимать с индивидуально подобранными интервалами. При тяжелой почечной недостаточности рекомендуется прием препарата только в условиях регулярного контроля ЭКГ и концентрации препарата в сыворотке.

Внезапная отмена препарата может вызвать внезапное обострение заболевания, синдром «отмены», поэтому при необходимости лечение следует прекращать постепенно.

Длительность курса лечения определяется в зависимости от клинического течения заболевания и состояния пациента.

**Побочные реакции.** Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, артериальная гипотензия, проаритмический эффект (в т. ч. аритмии типа «пируэт»), боль за грудиной, AV-блокада, отклонения на ЭКГ, удлинение интервала QT (что может вызвать желудочковую тахикардию), усиление сердечной недостаточности, отеки, синкопальное или пресинкопальное состояние; очень редко — увеличение числа приступов стенокардии, нарушения периферического кровообращения. Аритмогенные эффекты чаще наблюдаются у пациентов с тяжелыми, опасными для жизни аритмиями и дисфункцией левого желудочка.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: головокружение, головная боль, астения, утомляемость, изменения настроения, сонливость, парестезии и ощущения холода в конечностях, нарушение сна, тревожность, спутанность сознания, депрессия, галлюцинации; редко — нарушение остроты зрения, воспаление роговицы и конъюнктивы, уменьшение слезоотделения.

Со стороны респираторной системы: диспноэ, боль в грудной клетке, бронхоспазм (особенно при нарушении легочной вентиляции); редко — аллергический бронхит с фиброзом.

Со стороны пищеварительного тракта: тошнота, рвота, диспепсия, диарея, сухость во рту, анорексия, нарушения вкуса, боль в животе, метеоризм.

Со стороны опорно-двигательного аппарата: боль в мышцах и суставах, судороги, миастения.

Со стороны мочеполовой системы: периферические отеки, снижение либидо.

*Со стороны кожи:* редко — кожная сыпь, эритема, зуд, экзантема; в единичных случаях — анафилактические реакции, псориазоподобный дерматоз, появление или прогрессирование симптомов псориаза.

*Прочие:* алопеция, пруриго, временное нарушение слуха, повышение уровня триглицеридов и общего холестерина, гипогликемия (вероятнее, у пациентов с сахарным диабетом); в единичных случаях — лихорадка.

**Передозировка.** *Симптомы:* артериальная гипотензия, слабость, мидриаз, потеря сознания, генерализованные миоклонические судороги, бронхоспазм, брадикардия (с асистолией), атипичная желудочковая тахикардия, симптомы кардиогенного или гиповолемического шока, сердечная недостаточность, гипогликемия.

*Лечение:* промывание желудка, прием активированного угля, поддерживающая и симптоматическая терапия: атропин (при неэффективности — изопротеренол), глюкагон, допамин, селективные  $\beta$ -адреномиметики (изопреналин), эпинефрин. Возможно проведение диализа. Контролируют артериальное давление, поддерживают водно-электролитный баланс. При рефрактерной брадикардии необходимо провести терапию временным кардиостимулятором. Специфического антидота не существует.

### **Применение в период беременности или кормления грудью.**

Опыт применения препарата в период беременности отсутствует, потому назначать препарат в этот период можно только при наличии точного диагноза и абсолютных или жизненных показаний для его применения. Необходимо учитывать, что соталол проникает через плаценту и достигает фармакологически активных концентраций в тканях плода, поэтому у плода или ребенка можно ожидать возникновения таких побочных реакций как брадикардия, гипотензия и гипогликемия. По этой причине терапию следует прервать за 48–72 ч до предполагаемой даты родов. За детьми после рождения необходимо установить тщательное наблюдение. Кормление грудью во время лечения препаратом необходимо прекратить.

**Дети.** Препарат не применяют в детском возрасте.

### **Особенности применения.**

Во время лечения препаратом необходимо осуществлять мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений, электрокардиограммы. У пациентов с почечной недостаточностью необходимо регулярно проводить мониторинг функции почек, включая определение креатинина, а также целесообразно контролировать концентрацию соталола в сыворотке крови. После применения амиодарона соталол можно назначать только после нормализации интервала QT.

Соталол может усиливать тяжесть имеющихся аритмий или вызывать новые. Проаритмические эффекты могут быть разнообразными: от увеличения частоты преждевременных сокращений желудочков и до развития более тяжелой желудочковой тахикардии, желудочковой фибрилляции или «пируэтной» тахикардии. Факторами риска, которые увеличивают вероятность возникновения «пируэтной» тахикардии, является доза, наличие стойкой желудочковой тахикардии, пол (у женщин частота возникновения выше), избыточное удлинение интервала QT<sub>c</sub>, кардиомегалия или хроническая сердечная недостаточность.

Если в процессе терапии длительность интервала QT<sub>c</sub> превышает 500 мс — необходима осторожность при применении, а если превышает 550 мс — необходимо снижение доз или

прекращение приема препарата. Проаритмические эффекты чаще наблюдаются в первые 7 дней после начала терапии или при повышении дозы. Для снижения риска проаритмии рекомендуется начинать лечение в дозе 80 мг 2 раза в сутки, а потом постепенно титровать дозы с одновременным контролем эффективности (программируемая электрокардиостимуляция или мониторинг ЭКГ по Холтеру) и безопасности (длительность интервала QT, ЧСС и уровни электролитов сыворотки крови).

При сахарном диабете необходим контроль уровня глюкозы в крови, поскольку применение блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов может маскировать симптомы гипогликемии и потенцировать действие антидиабетических средств. При приеме на фоне диуретических препаратов необходимо контролировать содержание глюкозы и калия в плазме. Особенно тщательное наблюдение за пациентами необходимо:

- при условии соблюдения диеты;
- при гипертиреозе (симптомы заболевания могут быть замаскированы);
- при заболеваниях периферических артерий и нарушениях периферической перфузии;
- у пациентов с феохромоцитомой соталол можно применять лишь после предыдущей блокады  $\alpha$ -адренорецепторов;
- при наличии вазоспастической стенокардии (стенокардия Принцметалла), миастении, псориаза, депрессии (в том числе в анамнезе);
- при наличии состояний и/или приема препаратов, которые содействуют удлинению интервала QT.

Применение препарата пациентами, которые перенесли инфаркт миокарда или больными с нарушениями сократительной функции миокарда требует тщательного медицинского надзора. Назначение соталола данным категориям больных возможно при условии тщательной оценки соотношения потенциальной пользы и риска.

Отмену препарата проводят постепенно, снижая дозу в течение 1-2 недель под контролем артериального давления и частоты сердечных сокращений, поскольку при внезапной отмене блокаторов  $\beta$ -адренорецепторов наблюдается синдром отмены разной степени выраженности (аритмии, повышение артериального давления, усиление приступов стенокардии).

У пациентов, которые имеют в анамнезе сведения о тяжелых аллергических реакциях, а также у пациентов, которые получают десенсибилизирующую терапию, соталол применяют с осторожностью, так как ослабление адренергической реактивности в период лечения соталолом может содействовать более тяжелому течению аллергических реакций. На фонеотягщающего аллергологического анамнеза возможно усиление выраженности реакции гиперчувствительности и отсутствие терапевтического эффекта от обычных доз эпинефрина.

В случаях тяжелой диареи или сопутствующего введения лекарственных средств, которые вызывают потерю магния и/или калия, необходимо осуществлять контроль электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия.

Вследствие присутствия в моче соталола гидрохлорида фотометрическое определение метанефрина может привести к получению завышенных значений.

У пациентов с обструктивными заболеваниями дыхательных путей, затрудненным дыханием, артериальной гипотензией, брадикардией, а также у пациентов пожилого возраста назначения препарата при условии тщательной оценки соотношения пользы и риска. У пожилых пациентов необходимо учитывать возможное наличие сопутствующих заболеваний, в частности почечной недостаточности и повышенной чувствительности к действию препарата, даже в условиях

обычной дозировки.

При необходимости проведения хирургического вмешательства препарат следует отменить за несколько дней до проведения наркоза или применять анестезирующие средства с минимальным отрицательным инотропным эффектом. Анестезиолога следует предупредить о приеме соталола.

Перед назначением препарата необходимо отменить другие антиаритмические средства — перерыв в лечении должен составлять не менее 2–3 периодов полувыведения последних.

Во время терапии рекомендуется исключить прием алкоголя в связи с вероятностью развития ортостатической гипотензии.

### ***Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.***

Препарат может влиять на способность управлять транспортными средствами или другими механизмами, особенно в начале лечения, при изменении дозировки.

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Следует избегать одновременного применения препарата с блокаторами кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем, нифедипин и др.), другими антиаритмическими препаратами (например, дизопирамид), препаратами, имеющими свойства  $\beta$ -блокаторов, антагонистов ионов кальция (типа нифедипина) в связи с опасностью выраженного снижения артериального давления в результате ухудшения сократимости миокарда, нарушений функции автоматизма проводимости.

Противопоказано одновременное внутривенное введение антагонистов ионов кальция, типа верапамила или дилтиазема, а также других антиаритмических препаратов (таких как дизопирамид), за исключением особых случаев интенсивной терапии.

Комбинированная терапия антиаритмическими препаратами I класса (особенно хинидиноподобными), или антиаритмическими препаратами III класса, может вызывать существенное удлинение интервала QT со значительным одновременным повышением риска возникновения желудочковой аритмии.

Одновременное применение с препаратами, которые могут удлинять интервал QT на электрокардиограмме, такими как трициклические и тетрациклические антидепрессанты (имипрамин, мапротилин), антигистаминные препараты (астемизол, терфенадин), хинолоновые антибиотики (например, спарфлоксацин), макролидные антибиотики (эритромицин), пробукол, галоперидол и гелофантрин, приводит к увеличению риска возникновения проаритмогенных эффектов.

При одновременном применении с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО) и норэпинефрином возможно резкое повышение артериального давления.

Препарат ослабляет эффект ксантинов (теофилина, аминофилина) и действие  $b_2$ -адреномиметиков. Повышает уровень флекаида и лидокаина в плазме.

Гипотензивные средства, этанол, трициклические антидепрессанты, барбитураты, диуретики, производные фенотиазина, наркотические анальгетики, галоперидол, а также периферические

вазодилататоры потенцируют гипотензивное действие препарата.

Аллергены, которые применяют для лечения/диагностики, при одновременном назначении с соталолом могут спровоцировать тяжелые системные аллергические реакции.

Сердечные гликозиды, резерпин,  $\alpha$ -метилдопа, клонидин, гуанфацин потенцируют отрицательный хронотропный эффект соталола и торможение внутрисердечной проводимости; антагонисты кальция — блокаду  $\beta$ -адренорецепторов; амиодарон — риск аритмий; производные сульфонилмочевины — гипогликемию; хинолоны — увеличивают биодоступность.

Применение средств для ингаляционного наркоза, производных углеводов, а также тубокурарина на фоне приема препарата повышает риск угнетения функции миокарда и развития артериальной гипотензии.

Назначение инсулина или пероральных противодиабетических средств, особенно при физической нагрузке, может привести к усилению гипогликемии и проявления ее симптомов (повышенная потливость, ускоренный пульс, тремор). При сахарном диабете необходима коррекция доз инсулина и/или гипогликемических препаратов.

Диуретики (фуросемид, гидрохлоротиазид) и препараты, вызывающие потерю калия или магния, могут спровоцировать возникновение аритмии, вызванной гипокалиемией.

### **Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.* Соталол имеет сочетанный механизм антиаритмического действия: является неселективным  $b_1$ - $b_2$ -адреноблокатором, которые причисляют к антиаритмикам II класса, и в то же время в относительно высоких дозах блокирует  $K^+$ -каналы, что позволяет относить его к антиаритмикам III класса. Как и другие  $b$ -адреноблокаторы, снижает частоту и силу сердечных сокращений, замедляет атриовентрикулярную проводимость, ослабляет активность ренина плазмы. Вместе с тем, подобно антиаритмикам III класса (амиодарон и др.), блокирует калиевый поток, увеличивает продолжительность потенциала действия с удлинением эффективного и абсолютного рефрактерных периодов во всех участках проводящей системы сердца. Не имеет внутренней симпатомиметической и мембраностабилизирующей активности.

Антиаритмическое действие проявляется через 1 час после приема внутрь, достигая максимума через 2,5–4 часа, и продолжается 24 часа.

С увеличением дозы может проявить проаритмогенное действие с повышением риска развития аритмий.

*Фармакокинетика.* При пероральном применении быстро и полно абсорбируется в пищеварительном тракте. Биодоступность составляет приблизительно 90%, прием пищи, особенно молочных продуктов, уменьшает биодоступность препарата на 18–20%, но не требует специального изменения дозы. Антациды практически не влияют на абсорбцию препарата. Максимальная концентрация достигается через 2–4 часа, равновесная концентрация в крови достигается после 5–6 приемов (в течение 2–3 дней). При пероральном приеме в диапазоне доз от 80 до 640 мг концентрация соталола в плазме прямо зависит от дозы. Не связывается с белками крови, практически не метаболизируется в печени (менее 1%). Проникает сквозь плацентарный барьер и в грудное молоко, плохо проникает сквозь гематоэнцефалический барьер. Выводится из организма преимущественно почками в неизменном виде. Прием алкоголя не влияет на клиренс препарата. Период полувыведения составляет приблизительно

15 часов, у лиц пожилого возраста — немного увеличивается. При почечной недостаточности период полувыведения удлиняется до 48 часов, что требует увеличения интервала между приемами и снижения дозы. При заболеваниях печени фармакокинетика соталола практически не меняется.

#### **Фармацевтические характеристики.**

**Основные физико-химические свойства:** таблетки плоскоцилиндрической формы со скошенными краями и риской, белого или почти белого цвета.

**Срок годности.** 2 года.

**Условия хранения.** В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.** По 10 таблеток в блистере; по 2 блистера в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

