

# ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ СОРИТМІК

## **Склад:**

діюча речовина: sotalol;

1 таблетка містить соталолу гідрохлориду 80 мг або 160 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, повідон, натрію крохмальгліколят (тип А), магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Неселективні блокатори  $\beta$ -адренорецепторів. Соталол. Код АТС С07А А07.

## **Клінічні характеристики.**

**Показання.** Шлуночкові порушення серцевого ритму (тахіаритмії) та їх профілактика при доведеній ефективності; суправентрикулярні тахіаритмії (у тому числі атріовентрикулярні/вузлові/пароксизмальні тахікардії при синдромі WPW або пароксизмі миготливої аритмії); профілактика пароксизмів мерехтіння і тріпотінняпередсердь після відновлення синусового ритму; аритмії, спричинені надмірною циркуляцією катехоламінів або підвищеною чутливістю до катехоламінів.

**Протипоказання.** Хронічна серцева недостатність IIб–III стадії (неконтрольована), AV-блокада II–III ступеня (при відсутності функціонуючого кардіостимулятора), синоатріальна блокада, синдром слабкості синусового вузла, кардіогенний шок, виражена артеріальна гіпотензія, подовження інтервалу QT, синусова брадикардія (менше 50 уд/хв), гострий інфаркт міокарда, шлуночкова тахікардія «torsade de pointes», анестезія, яка спричиняє депресію міокарда, облітеруючі захворювання судин, обструктивні захворювання дихальних шляхів або бронхіальна астма, гіпокаліємія та гіпомагніємія, метаболічний ацидоз, набряк гортані, тяжкий алергічний риніт, нелікована феохромоцитома, ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 10 мл/хв), дитячий вік, період годування груддю, підвищена чутливість до компонентів препарату і сульфаніламідів, хвороба Рейно, рідкісна спадкова непереносимість лактози, дефіцит лактази або глюкозо-галактозна мальабсорбція.

Для пацієнтів, які лікуються соталолом (за винятком інтенсивного медикаментозного лікування), протипоказано внутрішньовенне введення антагоністів кальцію типу верапамілу і дилтіазему або інших антиаритмічних препаратів.

*З обережністю:* міастенія, вагітність.

## **Спосіб застосування та дози.**

Дорослим — внутрішньо перед їдою, не розжовуючи і запиваючи достатньою кількістю води. В умовах подовження QRS, подовження інтервалу QT більш ніж на 25% та/або більш ніж на 500 мсек, подовження інтервалу PQ більш ніж на 50%, появи/збільшення кількості нападів аритмії, необхідна корекція дозування або відміна препарату.

При тахіаритміях рекомендована початкова доза становить 40 мг 2 рази на добу, підтримуюча доза становить 160–320 мг на добу у 2–3 прийоми. При необхідності дозу препарату можна підвищити до максимальної – 160 мг 3 рази на добу.

При шлуночкових порушеннях серцевого ритму початкова доза становить 80 мг 2 рази на добу. При необхідності добу дозу можна збільшити до 80 мг 3 рази на добу або до 160 мг 2 рази на добу. У випадку недостатньої ефективності добу дозу можна збільшити до 480 мг і розподілити на 2 прийоми. Призначення такої дози потребує оцінки співвідношення потенційних користі і ризику щодо можливості тяжких побічних реакцій (особливо проаритмогенних ефектів).

При фібриляції передсердь початкова доза становить 80 мг 2 рази на добу, при необхідності добу дозу можна збільшити до 80 мг 3 рази на добу. Якщо у пацієнтів з постійною фібриляцією передсердь ефективність лікування недостатня, дозу препарату можна збільшити до максимальної — 160 мг 2 рази на добу. Дозу рекомендовано збільшувати з інтервалом 2–3 дні.

На фоні ниркової недостатності необхідно збільшити інтервал між прийомами і зменшити дозу: при кліренсі креатиніну понад 60 мл/хв — кожні 12 годин, 30–60 мл/хв — кожні 24 години, 10–30 мл/хв — кожні 36–48 годин у половинній дозі, менше 10 мл/хв — дозу зменшити у 4 рази і приймати з індивідуально підібраними інтервалами. При тяжкій нирковій недостатності рекомендується застосування препарату тільки за умов регулярного контролю ЕКГ і концентрації препарату в сироватці.

Раптова відміна препарату може спричинити раптове загострення захворювання, синдром «відміни», тому при необхідності лікування слід припиняти поступово.

Тривалість курсу лікування визначається залежно від клінічного перебігу захворювання та стану пацієнта.

### **Побічні реакції.**

*З боку серцево-судинної системи:* брадикардія, артеріальна гіпотензія, проаритмічний ефект (у т. ч. аритмії типу «пірует»), біль за грудниною, AV-блокада, відхилення на ЕКГ, подовження інтервалу QT (що може спричинити шлуночкову тахіаритмію), посилення серцевої недостатності, набряки, синкопальний або пресинкопальний стан; дуже рідко — збільшення кількості нападів стенокардії, порушення периферичного кровообігу. Аритмогенні ефекти частіше спостерігаються у пацієнтів з тяжкими, небезпечними для життя аритміями і дисфункцією лівого шлуночка.

*З боку центральної і периферичної нервової системи:* запаморочення, головний біль, астенія, стомлюваність, зміни настрою, сонливість, парестезії та відчуття холоду в кінцівках, порушення сну, тривожність, сплутаність свідомості, депресія, галюцинації; рідко — порушення гостроти зору, запалення рогівки і кон'юнктиви, зменшення слъзовиділення.

*З боку респіраторної системи:* диспное, біль у грудній клітці, бронхоспазм (особливо при порушенні легеневої вентиляції); рідко — алергічний бронхіт з фіброзом.

*З боку травного тракту:* нудота, блювання, диспепсія, діарея, сухість у роті, анорексія, порушення смаку, біль у животі, метеоризм.

*З боку опорно-рухового апарату:* біль у м'язах і суглобах, судоми, міастенія.

*З боку сечостатевої системи:* периферичні набряки, зниження лібідо.

*З боку шкіри:* рідко — шкірний висип, еритема, свербіж, екзантема, у поодиноких випадках — анафілактичні реакції, псоріазоподібний дерматоз, поява або прогресування симптомів псоріазу.

*Інші:* алопеція, прурито, тимчасове порушення слуху, підвищення рівня тригліцеридів та загального холестерину, гіпоглікемія (імовірніше у пацієнтів, хворих на цукровий діабет); у поодиноких випадках — пропасниця.

### **Передозування.**

*Симптоми:* артеріальна гіпотензія, слабкість, мідріаз, втрата свідомості, генералізовані міоклонічні судоми, бронхоспазм, брадикардія (з асистолією), атипічна шлуночкова тахікардія, симптоми кардіогенного чи гіповолемічного шоку, серцева недостатність, гіпоглікемія.

*Лікування:* промивання шлунка, прийом активованого вугілля, підтримуюча та симптоматична терапія: атропін (при неефективності — ізопротеренол), глюкагон, допамін, селективні  $\beta$ -адреноміметики (ізопреналін), епінефрин. Можливе проведення діалізу. Контролюють артеріальний тиск, підтримують водно-електролітний баланс. При рефрактерній брадикардії необхідно провести терапію тимчасовим кардіостимулятором. Специфічного антидоту не існує.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Досвід застосування препарату у період вагітності відсутній, тому призначати препарат можна тільки при наявності точного діагнозу та абсолютних або життєвих показань для його застосування. Необхідно враховувати, що соталол проникає через плаценту і досягає фармакологічно активних концентрацій у тканинах плода, тому у плода або немовляти можна чекати виникнення таких побічних реакцій як брадикардія, гіпотензія та гіпоглікемія. З цієї причини терапію слід перервати за 48-72 годин до очікуваної дати пологів. За немовлятами після народження необхідно встановити ретельне спостереження. Під час застосування препарату необхідно припинити грудне годування.

**Діти.** Препарат не застосовують у дитячому віці.

### **Особливості застосування.**

Під час лікування препаратом необхідно здійснювати моніторинг артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, електрокардіограми. У пацієнтів з нирковою недостатністю необхідно регулярно проводити моніторинг ниркової функції, включаючи визначення креатиніну, а також доцільно контролювати концентрацію соталолу у сироватці крові. Після застосування аміодарону соталол можна призначати лише після нормалізації інтервалу QT.

Соталол може збільшувати тяжкість наявних аритмій або спричинити нові. Проаритмічні ефекти можуть бути різноманітними: зі збільшення частоти передчасних скорочень шлуночків і до розвитку більш тяжкої шлуночкової тахікардії, шлуночкової фібриляції або «піруетної» тахікардії. Факторами ризику, які збільшують ймовірність виникнення «піруетної» тахікардії, є доза, наявність стійкої шлуночкової тахікардії, стать (у жінок частота виникнення вища), надмірне збільшення тривалості інтервалу QT<sub>c</sub>, кардіомегалія або хронічна серцева недостатність.

Якщо у процесі терапії тривалість інтервалу QT<sub>c</sub> перевищує 500 мс — необхідна обережність при застосуванні, а якщо перевищує 550 мс — потрібне зниження доз або припинення прийому

препарату. Проаритмічні ефекти найчастіше спостерігаються у перші 7 днів після початку терапії або при підвищенні дози. Для зниження ризику проаритмії рекомендується розпочинати лікування у дозі 80 мг 2 рази на добу, а потім поступово титрувати дози з одночасним контролем ефективності (програмована електрокардіостимуляція або моніторинг ЕКГ за Холтером) і безпеки (тривалість інтервалу QT, ЧСС і рівні електролітів сироватки крові).

При цукровому діабеті необхідний контроль рівня глюкози в крові, оскільки застосування блокаторів b-адренорецепторів може маскувати симптоми гіпоглікемії і потенціювати дію антидіабетичних засобів. При прийомі на фоні застосування діуретичних препаратів необхідно контролювати вміст глюкози і калію у плазмі. Особливо ретельне спостереження за пацієнтами необхідне:

- за умови дотримання дієти;
- при гіпертиреозі (симптоми захворювання можуть бути замасковані);
- при захворюваннях периферичних артерій і порушеннях периферичної перфузії;
- у пацієнтів з феохромоцитомою соталол можна застосовувати лише після попередньої блокади  $\alpha$ -адренорецепторів;
- при наявності вазоспастичної стенокардії (стенокардія Принцметала), міастенії, псоріазу, депресії (у тому числі в анамнезі);
- при наявності станів і/або прийому препаратів, що сприяють подовженню інтервалу QT.

Застосування препарату пацієнтами, які перенесли інфаркт міокарда, або хворими з порушеннями скоротливої функції міокарда потребує ретельного медичного нагляду. Призначення соталолу даним категоріям хворих можливе за умови ретельної оцінки співвідношення потенційної користі та ризику.

Відміну препарату проводять поступово, зменшуючи дозу упродовж 1-2 тижнів під контролем артеріального тиску і частоти серцевих скорочень, тому що при раптовій відміні блокаторів b-адренорецепторів спостерігається синдром відміни різного ступеня вираженості (аритмії, підвищення артеріального тиску, підсилення нападів стенокардії).

У пацієнтів, які мають в анамнезі відомості про тяжкі алергічні реакції, а також у пацієнтів, які отримують десенсibiliзуючу терапію, соталол застосовують з обережністю, тому що послаблення адренергічної реактивності у період лікування соталолом може сприяти більш тяжкому перебігу алергічних реакцій. На фоні обтяжливого алергологічного анамнезу можливе підсилення вираженості реакції гіперчутливості та відсутність лікувального ефекту від звичайних доз епінефрину.

У випадках тяжкої діареї або супутнього введення лікарських засобів, що спричиняють втрату магнію та/або калію, необхідно здійснювати контроль електролітного балансу та кислотно-лужної рівноваги.

Унаслідок присутності в сечі соталолу гідрохлориду фотометричне визначення метанефрину може призвести до отримання завищених значень.

У пацієнтів з обструктивними захворюваннями дихальних шляхів, утрудненим диханням, артеріальною гіпотензією, брадикардією, а також у пацієнтів літнього віку призначення препарату за умови ретельної оцінки співвідношення користі та ризику. У літніх пацієнтів необхідно враховувати можливу наявність супутніх захворювань, зокрема ниркової недостатності і підвищеної чутливості до дії препарату, навіть за умов звичайного дозування.

При необхідності проведення оперативного втручання препарат слід відмінити за кілька днів до

проведення наркозу або застосовувати анестезуючі засоби з мінімальним негативним інотропним ефектом. Анестезіолога слід повідомити про прийом соталолу.

Перед призначенням препарату необхідно відмінити інші антиаритмічні засоби — перерва у лікуванні має становити не менше 2–3 періодів напіввиведення останніх.

На час терапії рекомендується виключити прийом алкоголю у зв'язку з імовірністю розвитку ортостатичної гіпотензії.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Препарат може впливати на здатність керувати транспортними засобами або іншими механізмами, особливо на початку лікування, зміні дозування.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Слід уникати одночасного застосування препарату з блокаторами кальцієвих каналів (верапаміл, дилтіазем, ніфедипін тощо), іншими антиаритмічними препаратами (наприклад, дизопірамід), препаратами, що мають властивості b-блокаторів, антагоністів іонів кальцію (типу ніфедіпіну) у зв'язку з небезпекою вираженого зниження артеріального тиску у результаті погіршення скоротливості міокарда, порушень функції автоматизму провідності.

Протипоказано одночасне внутрішньовенне введення антагоністів іонів кальцію, типу верапамілу або дилтіазему, а також інших антиаритмічних препаратів (таких як дизопірамід), за винятком особливих випадків інтенсивної терапії.

Комбінована терапія антиаритмічними препаратами I класу (особливо хінідиноподібними), або антиаритмічними препаратами III класу, може спричинити суттєве подовження інтервалу QT зі значним одночасним підвищенням ризику виникнення шлуночкової аритмії.

Одночасне застосування з препаратами, що можуть подовжувати інтервал QT на електрокардіограмі, такими як трициклічні і тетрациклічні антидепресанти (іміпрамін, мапротилін), антигістамінні препарати (астемізол, терфенадин), хінолонові антибіотики (наприклад, спарфлоксацин), макролідні антибіотики (еритроміцин), пробукол, галоперидол і гелофантрин, призводить до збільшення ризику виникнення проаритмогенних ефектів.

При одночасному застосуванні з інгібіторами моноаміноксидази (MAO) і норепінефрином можливе різке підвищення артеріального тиску.

Препарат послаблює ефект ксантинів (теофіліну, амінофіліну) і дію b<sub>2</sub>-адреноміметиків. Підвищує рівень флекаїніду і лідокаїну у плазмі.

Гіпотензивні засоби, етанол, трициклічні антидепресанти, барбітурати, діуретики, похідні фенотіазину, наркотичні аналгетики, галоперидол, а також периферичні вазодилататори потенціюють гіпотензивну дію препарату.

Алергени, які застосовують для лікування/діагностики, при одночасному призначенні з соталолом можуть спровокувати тяжкі системні алергічні реакції.

Серцеві глікозиди, резерпін, а-метилдопа, клонідин, гуанфацин потенціюють негативний хронотропний ефект соталолу та гальмування внутрішньосерцевої провідності; антагоністи кальцію — блокаду b-адренорецепторів; аміодарон — ризик аритмій; похідні сульфонілсечовини — гіпоглікемію; хінолони — збільшують біодоступність.

Застосування засобів для інгаляційного наркозу, похідних вуглеводнів, а також тубокурарину на фоні прийому препарату підвищує ризик пригнічення функції міокарда і розвитку артеріальної гіпотензії.

Призначення інсуліну або пероральних протидіабетичних засобів, особливо при фізичному навантаженні, може призвести до підсилення гіпоглікемії і прояву її симптомів (підвищена пітливість, прискорений пульс, тремор). При цукровому діабеті необхідна корекція доз інсуліну і/або гіпоглікемічних препаратів.

Діуретики (фуросемід, гідрохлоротіазид) та препарати, що спричиняють втрату калію або магнію, можуть спровокувати виникнення аритмії, спричиненої гіпокаліємією.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Соталол має сполучений механізм антиаритмічної дії: є неселективним  $\beta_1$ - $\beta_2$ -адреноблокатором, які належать до антиаритміків II класу, і у той же час у відносно високих дозах блокує  $K^+$ -канали, що дає змогу відносити його до антиаритміків III класу. Як і інші  $\beta$ -адреноблокатори, знижує частоту і силу серцевих скорочень, уповільнює атріовентрикулярну провідність, послаблює активність реніну плазми. Разом з цим, подібно до антиаритміків III класу (аміодарон тощо), блокує калієвий потік, збільшує тривалість потенціалу дії з подовженням ефективного і абсолютного рефрактерних періодів в усіх ділянках провідної системи серця. Не має внутрішньої симпатоміметичної і мембраностабілізуючої активності.

Антиаритмічна дія проявляється через 1 годину після внутрішнього застосування, досягаючи максимуму через 2,5–4 години, і триває 24 години.

Зі збільшенням дози може проявити проаритмогенну дію з підвищенням ризику розвитку аритмій.

*Фармакокінетика.* При пероральному застосуванні швидко і повністю абсорбується у травному тракті. Біодоступність становить приблизно 90%, прийом їжі, особливо молочних продуктів, зменшує біодоступність препарату на 18–20%, але не потребує спеціальної зміни дози. Антациди практично не впливають на абсорбцію препарату. Максимальна концентрація досягається через 2–4 години, рівноважна концентрація у крові досягається після 5–6 прийомів (протягом 2–3 діб). При пероральному застосуванні у діапазоні доз від 80 до 640 мг концентрація соталолу у плазмі прямо залежить від дози. Не зв'язується з білками крові, практично не метаболізується в печінці (менше 1%). Проникає крізь плацентарний бар'єр і в грудне молоко, погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Виводиться з організму переважно нирками у незміненому вигляді. Прийом алкоголю не впливає на кліренс препарату. Період напіввиведення становить приблизно 15 годин, у осіб літнього віку — дещо збільшується. При нирковій недостатності період напіввиведення подовжується до 48 годин, що потребує збільшення інтервалу між прийомами та зниження дози. При захворюваннях печінки фармакокінетика соталолу практично не змінюється.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** таблетки плоскоциліндричної форми зі скошеними краями і рискою, білого або майже білого кольору.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у

недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері; по 2 блістери в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

