

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Sotalol/Mylan 80 mg Δισκία

### **2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ**

Κάθε δισκίο περιέχει σοταλόλη υδροχλωρική 80 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δισκία

Λευκό, επίπεδο, με στρογγυλεμένα άκρα δισκίο με την ένδειξη “SL” διαχωριστική γραμμή “80” στη μία πλευρά και κενό στην άλλη πλευρά, με διάμετρο περίπου 7 mm.  
Το δισκίο μπορεί να διαχωρισθεί σε δύο ίσες δόσεις.

### **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Sotalol/Mylan ενδείκνυται σε ενήλικες για:

Κοιλιακές αρρυθμίες:

- Θεραπεία απειλητικών για τη ζωή κοιλιακών ταχυαρρυθμιών
- Θεραπεία συμπτωματικών μη εμμενουσών κοιλιακών ταχυαρρυθμιών

Υπερκοιλιακές αρρυθμίες:

- Προφύλαξη παροξυσμικής κολπικής ταχυκαρδίας, παροξυσμικής κολπικής μαρμαρυγής, παροξυσμικής ταχυκαρδίας από επανείσοδο στον κολποκοιλιακό κόμβο, παροξυσμικής ταχυκαρδίας από επανείσοδο στον κολποκοιλιακό κόμβο οφειλόμενης σε παραπληρωματικό δεμάτιο, και παροξυσμικής υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας έπειτα από καρδιοχειρουργική
- Θεραπεία συντήρησης φυσιολογικού φλεβοκομβικού ρυθμού έπειτα από μετατροπή κολπικής μαρμαρυγής ή κολπικού πτερυγισμού

#### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

##### Δοσολογία

Η έναρξη της θεραπείας ή οι μεταβολές στη δοσολογία με το Sotalol/Mylan πρέπει να γίνεται βάσει ιατρικής εκτίμησης συμπεριλαμβανομένου του ελέγχου του ΗΚΓ με μέτρηση του διορθωμένου διαστήματος QT και αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας, του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών και των συγχορηγούμενων φαρμακευτικών αγωγών (βλ. παράγραφο 4.4).

Όπως ισχύει με άλλους αντιαρρυθμικούς παράγοντες, συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με το Sotalol/Mylan και η αύξηση των δόσεων να πραγματοποιείται σε χώρο με εξοπλισμό παρακολούθησης και εκτίμησης του καρδιακού ρυθμού. Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται και να βασίζεται στην ανταπόκριση του κάθε ασθενούς. Προαρρυθμικά συμβάντα μπορούν να σημειωθούν όχι μόνο κατά την έναρξη της θεραπείας, αλλά επίσης με κάθε προς τα άνω αναπροσαρμογή της δοσολογίας.

Λόγω των ιδιοτήτων του ως β-αδρενεργικού αποκλειστή, η θεραπεία με το Sotalol/Mylan δε θα πρέπει να διακόπτεται αιφνίδια, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια (στηθάγχη, προηγούμενο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου) ή υπέρταση, για την πρόληψη έξαρσης της νόσου (βλ. παράγραφο 4.4).

Μπορεί να συσταθεί το ακόλουθο δοσολογικό σχήμα:

Η αρχική δόση είναι 80 mg, χορηγούμενη είτε ως μία μονήρης ή ως δύο διαιρεμένες δόσεις.

Η από του στόματος δοσολογία του Sotalol/Mylan θα πρέπει να ρυθμίζεται σταδιακά με παρεμβολή 2-3 ημερών μεταξύ των δοσολογικών προσαυξήσεων ώστε να επιτευχθεί η σταθεροποιημένη κατάσταση και να είναι δυνατή η παρακολούθηση των διαστημάτων QT. Οι περισσότεροι ασθενείς ανταποκρίνονται σε ημερήσια δόση 160 έως 320 mg χορηγούμενη σε δύο διαιρεμένες δόσεις σε διαστήματα περίπου 12 ωρών. Μερικοί ασθενείς με απειλητικές για τη ζωή ανθεκτικές στη θεραπεία κοιλιακές αρρυθμίες μπορεί να απαιτήσουν δόσεις που φτάνουν τα 480 - 640 mg/ημέρα, αν και οι δόσεις αυτές θα πρέπει να χορηγούνται μόνο όταν το δυνητικό όφελος υπερσκελίζει τον αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων συμβάντων, ιδιαίτερα των προαρρυθμιών (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Επειδή το sotalol απεκκρίνεται κυρίως στα ούρα, η δοσολογία θα πρέπει να μειώνεται όταν η κάθαρση της κρεατινίνης είναι μικρότερη από 60 ml/min σύμφωνα με τον παρακάτω πίνακα:

<u>Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)</u>	<u>Αναπροσαρμοσμένες δόσεις</u>
> 60	Συνιστώμενη δόση Sotalol/Mylan
30 - 60	½ συνιστώμενης δόσης Sotalol/Mylan
10 - 30	¼ συνιστώμενης δόσης Sotalol/Mylan
< 10	Να αποφεύγεται

Λόγω του υψηλού κινδύνου προαρρυθμιών σε ασθενείς με κάθαρση κρεατινίνης κάτω από 30 ml/min, θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά τη χορήγηση της σοταλόλης σε αυτούς τους ασθενείς.

Η κάθαρση της κρεατινίνης μπορεί να εκτιμηθεί από την κρεατινίνη ορού με τον τύπο Cockcroft και Gault:

$$\text{Ανδρες: } \frac{(140 - \text{ηλικία}) \times \text{βάρος (kg)}}{72 \times \text{κρεατινίνη ορού (mg/dl)}}$$

$$\text{Γυναίκες: } \quad \text{όμοια με άνδρες} \times 0,85$$

Όταν η κρεατινίνη ορού δίδεται σε μmol/l, η τιμή πρέπει να διαιρείται με το 88,4

(1 mg/dl = 88,4 μmol/l).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεδομένου ότι η σοταλόλη δεν υπόκειται σε μεταβολισμό πρώτης διόδου, οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν εμφανίζουν αλλοίωση στην κάθαρση της σοταλόλης. Δεν απαιτείται αναπροσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Sotalol/Mylan σε παιδιά κάτω των 18 ετών δεν έχει τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχει σχετική χρήση σοταλόλης στον παιδιατρικό πληθυσμό.

#### Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χορήγηση μόνο.

### **4.3 Αντενδείξεις**

Το Sotalol/Mylan δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται όπου υπάρχουν ενδείξεις:

- υπερευαισθησίας στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- συνδρόμου νοσούντος φλεβοκόμβου
- κολλοκοιλιακού αποκλεισμού δευτέρου και τρίτου βαθμού εκτός εάν υπάρχει λειτουργικός βηματοδότης
- συγγενών ή επίκτητων συνδρόμων μακρού QT
- κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsades de pointes)
- συμπτωματικής φλεβοκομβικής βραδυκαρδίας
- μη ελεγχόμενης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας
- καρδιογενούς καταπληξίας
- αναισθησίας που προκαλεί καταστολή του μυοκαρδίου
- Βραδυκαρδία < 50bpm
- μη θεραπευμένου φαιοχρωμοκυτώματος
- υπότασης (εκτός λόγω αρρυθμίας)
- φαινομένου Raynaud και σοβαρών διαταραχών της περιφερικής κυκλοφορίας
- ιστορικού χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας ή βρογχικού άσθματος
- μεταβολικής οξέωσης
- νεφρικής ανεπάρκειας (κάθαρση κρεατινίνης < 10 ml/min)
- Η ενδοφλέβια χορήγηση των ανταγωνιστών ασβεστίου βεραπαμίλης ή διλτιαζέμης ή άλλων αντιαρρυθμικών παραγόντων (όπως η δισοπυραμίδη) αντενδείκνυται σε ασθενείς που λαμβάνουν υδροχλωρική σοταλόλη (εκτός από την περίπτωση της ιατρικής εντατικής φροντίδας).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### *Απότομη απόσυρση*

Παρατηρείται υπερευαισθησία στις κατεχολαμίνες σε ασθενείς που αποσύρονται από θεραπεία με β-αποκλειστή. Έχουν αναφερθεί περιστασιακά περιστατικά έξαρσης της στηθάγχης, αρρυθμίες και σε μερικές περιπτώσεις, έμφραγμα του μυοκαρδίου έπειτα από απότομη διακοπή της θεραπείας με β-αποκλειστή. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή κατά τη διακοπή χρονίως χορηγούμενου sotalol, ιδιαίτερα εκείνοι με ισχαιμική καρδιοπάθεια. Εάν είναι δυνατόν η δοσολογία θα πρέπει να μειώνεται σταδιακά εντός διαστήματος μίας έως δύο εβδομάδων. Επειδή η στεφανιαία νόσος είναι συχνή και μπορεί να μην έχει εντοπισθεί ασθενείς που λαμβάνουν sotalol, η απότομη διακοπή σε ασθενείς με αρρυθμία μπορεί να αποκαλύψει τη λανθάνουσα στεφανιαία ανεπάρκεια. Επίσης, μπορεί να εμφανιστεί υπέρταση.

## Προαρρυθμίες

Η περισσότερο επικίνδυνη ανεπιθύμητη ενέργεια των αντιαρρυθμικών φαρμάκων τάξης III είναι η επιδείνωση προϋπαρχουσών αρρυθμιών ή η πρόκληση νέων αρρυθμιών. Τα φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT είναι πιθανόν να προκαλέσουν κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes), μία πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία η οποία συσχετίζεται με παράταση του διαστήματος QT. Η μέχρι σήμερα διαθέσιμη εμπειρία υποδηλώνει πως ο κίνδυνος για torsades de pointes συνδέεται με την παράταση του διαστήματος QT, μείωση του καρδιακού ρυθμού, μείωση του καλίου και του μαγνησίου στον ορό (π.χ. ως επακόλουθο της χρήσης ως διουρητικού), υψηλές συγκεντρώσεις σοταλόλης στο πλάσμα (π.χ. ως επακόλουθο υπερδοσολογίας ή νεφρικής ανεπάρκειας) και με την ταυτόχρονη χρήση σοταλόλης και άλλων φαρμάκων που έχουν συσχετιστεί με torsades de pointes όπως αντικαταθλιπτικά και Κατηγορίας I αντιαρρυθμικά (βλ. παράγραφο 4.5). Οι γυναίκες μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης torsades de pointes.

ΗΚΓ παρακολούθηση αμέσως πριν ή μετά τα επεισόδια συνήθως αποκαλύπτει ένα σημαντικά παρατεταμένο διάστημα QT και ένα σημαντικά παρατεταμένο διάστημα QTc. Γενικά σε κλινικές δοκιμές, θεραπεία με sotalol δεν ξεκίνησε σε ασθενείς των οποίων το διάστημα QTc προ θεραπείας υπερέβαινε τα 450 msec. Το sotalol πρέπει να τιτλοποιείται πολύ προσεκτικά σε ασθενείς με παρατεταμένα χρονικά διαστήματα QT.

Η επίπτωση της torsades de pointes είναι δοσοεξαρτώμενη. Η torsades de pointes συνήθως σημειώνεται εντός 7 ημερών από την έναρξη της θεραπείας ή την κλιμάκωση της δόσης και σταματά από μόνη της στην πλειονότητα των ασθενών. Παρόλο που τα περισσότερα επεισόδια torsades de pointes είναι αυτοπεριοριζόμενα ή συνδέονται με συμπτώματα (π.χ. συγκοπή), μπορούν επίσης να εξελιχθούν σε κοιλιακή μαρμαρυγή.

### Κλινικές μελέτες για την αρρυθμία

Κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών, ποσοστό 4,3% επί αριθμού 3.257 ασθενών με αρρυθμίες παρουσίασαν νέα ή επιδεινούμενη κοιλιακή αρρυθμία συμπεριλαμβανομένης της εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας (περίπου 1%) και torsades de pointes (2,4%). Επιπλέον, σε περίπου 1% των ασθενών οι θάνατοι θεωρήθηκαν πιθανώς συσχετιζόμενοι με τη θεραπεία. Σε ασθενείς με λιγότερο σοβαρές κοιλιακές και υπερκοιλιακές αρρυθμίες, η συχνότητα εμφάνισης Torsade de pointes ήταν 1% και 1,4%, αντίστοιχα.

Σοβαρές προαρρυθμίες συμπεριλαμβανομένου Torsade de Pointes ήταν δοσοεξαρτώμενες ως αναφέρεται παρακάτω:

<b>Συχνότητα Εμφάνισης Σοβαρών Προαρρυθμιών * ανά Δόση σε Ασθενείς Με Εμμένουσα VT/VF</b>		
<b>Ημερήσια Δόση (mg)</b>	<b>Εμφάνισης Σοβαρών Προαρρυθμιών *</b>	<b>Ασθενείς (n)</b>
1-80	0	(0/72)
81-160	0.5%	(4/838)
161-320	1.8%	(17/960)
321-480	4.5%	(21/471)
481-640	4.6%	(15/327)
>640	6.8%	(7/103)

\*torsade de pointes ή νέα σταθερή VT/VF

Σε κλινικές μελέτες οι οποίες πραγματοποιήθηκαν σε ασθενείς με εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία/κοιλιακή μαρμαρυγή, η επίπτωση της σοβαρής προαρρυθμίας (torsades de pointes ή νέα εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία/κοιλιακή μαρμαρυγή) ήταν <2% σε δόσεις έως 320 mg. Η επίπτωση υπερδιπλασιάστηκε σε υψηλότερες δόσεις.

Άλλοι παράγοντες κινδύνου για torsades de pointes ήταν υπερβολική παράταση του QTc και το ιστορικό καρδιομεγαλίας ή συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Οι ασθενείς με εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία και ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο σοβαρής προαρρυθμίας (7%).

Τα προαρρυθμικά συμβάντα είναι αναμενόμενα όχι μόνο κατά την έναρξη της θεραπείας αλλά με κάθε αναπροσαρμογή της δόσης προς τα άνω. Τα περιστατικά τείνουν να εμφανίζονται μέσα σε 7 ημέρες από την έναρξη της θεραπείας ή όταν αυξάνεται δόση. Η έναρξη της θεραπείας με δόση 80 mg και σταδιακή επακόλουθη προς τα άνω τιτλοποίηση της δόσης μειώνει τον κίνδυνο προαρρυθμίας. Σε ασθενείς που ήδη λαμβάνουν σοταλόλη, θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή εάν το QTc υπερβαίνει τα 500 msec κατά τη διάρκεια της θεραπείας και θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής της θεραπείας όταν το διάστημα QTc υπερβαίνει τα 550 msec. Λόγω των πολλαπλών παραγόντων κινδύνου που συνδέονται με την torsades de pointes, πρέπει, ωστόσο, να επιδεικνύεται προσοχή ανεξάρτητα από το διάστημα QTc.

#### *Διαταραχές ηλεκτρολυτών*

Το Sotalol/Mylan δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με υποκαλιαιμία ή υπομαγνησιαιμία πριν τη διόρθωση της διαταραχής του ισοζυγίου. Αυτές οι καταστάσεις μπορεί να προκαλέσουν έξαρση του βαθμού παράτασης του διαστήματος QT και να αυξήσουν το ενδεχόμενο torsades de pointes. Πρέπει να επιδεικνύεται ιδιαίτερη προσοχή στο ισοζύγιο ηλεκτρολυτών και στην οξεοβασική ισορροπία σε ασθενείς που εμφανίζουν σοβαρή ή παρατεταμένη διάρροια ή σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που μειώνουν το μαγνήσιο και/ή το κάλιο.

#### *Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια*

Ο β-αποκλεισμός μπορεί να καταστείλει περαιτέρω τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου και να οδηγήσει σε σοβαρότερη καρδιακή ανεπάρκεια. Συνιστάται να επιδεικνύεται προσοχή κατά την έναρξη της θεραπείας σε ασθενείς με δυσλειτουργία αριστεράς κοιλίας που ελέγχεται με θεραπεία (δηλ. αναστολείς ΜΕΑ, διουρητικά, δακτυλίτιδα, κλπ.). Ενδείκνυται χαμηλή εναρκτήρια δόση και προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης.

#### *Πρόσφατο έμφραγμα μυοκαρδίου (EM)*

Σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου με μειωμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος έναντι του οφέλους από τη χορήγηση της σοταλόλης. Είναι καίριας σημασίας η προσεκτική παρακολούθηση και τιτλοποίηση της δόσης κατά τη διάρκεια της έναρξης και της περιόδου παρακολούθησης της θεραπείας. Τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών που αφορούν σε αντιαρρυθμικά φάρμακα (π.χ. εμφανής αύξηση θνησιμότητας) καταδεικνύουν ότι η σοταλόλη θα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας <40% χωρίς σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες.

#### *Ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές*

Η υπέρμετρη παράταση του διαστήματος QT, σε >550 msec, μπορεί να είναι σημείο τοξικότητας και θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. Προαρρυθμίες παραπάνω). Φλεβοκομβική βραδυκαρδία έχει παρατηρηθεί πολύ συχνά σε ασθενείς με αρρυθμία που έλαβαν σοταλόλη στα πλαίσια κλινικών δοκιμών. Η βραδυκαρδία αυξάνει τον κίνδυνο torsades de pointes. Φλεβοκομβική παύση, φλεβοκομβική ανακοπή και φλεβοκομβική δυσλειτουργία σημειώνεται σε ποσοστό μικρότερο του 1% των ασθενών. Η επίπτωση κολποκοιλιακού αποκλεισμού 2<sup>ου</sup> ή 3<sup>ου</sup> βαθμού είναι περίπου 1%.

#### *Αναφυλαξία*

Οι ασθενείς με ιστορικό αναφυλακτικής αντίδρασης σε μία ποικιλία αλλεργιογόνων μπορεί να εμφανίσουν μία πιο σοβαρή αντίδραση σε επαναλαμβανόμενη πρόκληση κατά τη λήψη β-αποκλειστών. Οι ασθενείς με ιστορικό σοβαρών αντιδράσεων υπερευαισθησίας και ασθενείς που επί του παρόντος υπόκεινται σε θεραπεία απευαισθητοποίησης διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης υπερβολικών αναφυλακτικών αντιδράσεων. Η υδροχλωρική σοταλόλη θα πρέπει επομένως να χορηγείται σε τέτοιους ασθενείς, μόνο εάν ενδείκνυται απολύτως. Ασθενείς αυτής της κατηγορίας μπορεί να μην ανταποκρίνονται στις συνήθεις δόσεις αδρεναλίνης που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της αλλεργικής αντίδρασης.

#### *Αναισθησία*

Όπως συμβαίνει με άλλους β-αποκλειστές, το Sotalol/Mylan θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργείο και σε συνδυασμό με αναισθητικά που προκαλούν καταστολή του μυοκαρδίου, όπως το κυκλοπροπάνιο ή το τριχλωροαιθυλένιο.

Το sotalol μπορεί να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με αποφρακτικές αναπνευστικές διαταραχές υπό την προϋπόθεση ότι υπάρχει επαρκής επίβλεψη. Εάν αναπτυχθεί αυξημένη αντίσταση των αεραγωγών θα πρέπει να εξεταστεί η διακοπή της θεραπείας με β-αποκλειστές ανάλογα με το βαθμό της αντίστασης των αεραγωγών και το όφελος που προέρχεται από τον β-αποκλεισμό.

#### *Σακχαρώδης διαβήτης*

Το Sotalol/Mylan θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με διαβήτη (ιδιαίτερα με ασταθή διαβήτη) ή με ιστορικό επεισοδίων αυθόρμητης υπογλυκαιμίας, καθώς ο β-αποκλεισμός μπορεί να καλύψει ορισμένα σημαντικά σημεία που υποδηλώνουν την έναρξη της οξείας υπογλυκαιμίας, π.χ. την ταχυκαρδία.

#### *Θυρεοτοξίκωση*

Ο β-αποκλεισμός μπορεί να καλύψει ορισμένα κλινικά σημεία του υπερθυρεοειδισμού (π.χ. την ταχυκαρδία). Οι ασθενείς που εικάζεται πως εμφανίζουν θυρεοτοξίκωση θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με προσοχή ώστε να αποφεύγεται η απότομη απόσυρση της δράσης του β-αποκλειστή η οποία μπορεί να ακολουθηθεί από μία έξαρση των συμπτωμάτων του υπερθυρεοειδισμού, συμπεριλαμβανομένης θυρεοειδικής καταίγιδας.

#### *Ηπατική ανεπάρκεια*

Εφόσον η σοταλόλη δεν υπόκειται σε μεταβολισμό πρώτης διόδου, οι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια δεν δείχνουν καμία μεταβολή στην κάθαρση της σοταλόλης.

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Επειδή η σοταλόλη αποβάλλεται κυρίως μέσω των νεφρών μέσω σπειραματικής διήθησης και, σε μικρό βαθμό, μέσω σωληναριακής έκκρισης. Υπάρχει άμεση σχέση μεταξύ της νεφρικής λειτουργίας, όπως μετράται με την κρεατινίνη ορού ή την κάθαρση κρεατινίνης, και την ημιζωή για την απομάκρυνση της σοταλόλης, ως επίσης και της έκκρισης μέσω ούρων. Η δόση θα πρέπει να ρυθμίζεται στους ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

#### *Φαιοχρωμοκύττωμα*

Η υδροχλωρική σοταλόλη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύττωμα, εκτός εάν λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με άλφα αναστολείς.

## *Ψωρίαση*

Έχει σπάνια αναφερθεί για τους β-αποκλειστές ότι προκαλούν έξαρση των συμπτωμάτων της κοινής ψωρίασης.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### *Αντιαρρυθμικά*

Αντιαρρυθμικά φάρμακα κατηγορίας Ia, όπως δισοπυραμίδη, κινιδίνη, προκαΐναμίδη και φλεκαϊνίδη και άλλα αντιαρρυθμικά φάρμακα όπως αμιωδαρόνη και βεπριδΐλη δε συνιστώνται ως ταυτόχρονη θεραπεία με το Sotalol/Mylan, λόγω της δυνατότητας που έχουν να παρατείνουν την ανοχή στη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.4). Η ταυτόχρονη χρήση άλλων β-αποκλειστών με το Sotalol/Mylan μπορεί να έχει αθροιστικές δράσεις τάξης II (μείωση της αρτηριακής πίεσης και του καρδιακού ρυθμού).

### *Άλλα φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT*

Το Sotalol/Mylan πρέπει να χορηγείται με μεγάλη προσοχή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QT όπως οι φαινοθειαζίνες, τα τρικυκλικά ή τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά (ιμιπραμίνη, μαπροτιλίνη), αντισταμινικά (τερφεναδίνη και αστεμιζόλη). Άλλα φάρμακα που έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο torsades de pointes περιλαμβάνουν μακρολίδες, αλοφαντρίνη, αλόπεριδόλη, πενταμιδίνη και κινολόνες.

Οι ασθενείς ενδέχεται να εμφανίσουν υπερβολική πτώση της αρτηριακής πίεσης με ταυτόχρονη χρήση η υδροχλωρικής σοταλόλης και τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών, βαρβιτουρικών, φαινοθειαζινών, οπιοειδών, αντιυπερτασικών, διουρητικών ή αγγειοδιασταλτικών.

### *Φλοκταφενίνη*

Οι β-αδρενεργικοί αποκλειστές είναι πιθανό να παρεμποδίσουν τις αντισταθμιστικές καρδιαγγειακές αντιδράσεις που σχετίζονται με υπόταση ή καταπληξία και μπορεί να επάγονται από τη φλοκταφενίνη.

### *Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου*

Η ταυτόχρονη χορήγηση β-αποκλειστών και αποκλειστών διαύλων ασβεστίου είχε ως αποτέλεσμα υπόταση, βραδυκαρδία, διαταραχές αγωγιμότητας και καρδιακή ανεπάρκεια. Θα πρέπει να αποφεύγεται ο συνδυασμός β-αποκλειστών και καρδιοκατασταλτικών αποκλειστών διαύλων ασβεστίου όπως η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη λόγω των αθροιστικών δράσεων επί της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας και της κοιλιακής λειτουργίας.

### *Διουρητικά που μειώνουν το κάλιο*

Μπορεί να εμφανιστεί υποκαλιαιμία ή υπομαγνησιαιμία, αυξάνοντας το ενδεχόμενο για torsades de pointes (βλ. παράγραφο 4.4).

### *Άλλα φάρμακα που μειώνουν το κάλιο*

Η αμφοτερικίνη B (IV οδός), τα κορτικοστεροειδή (συστηματική χορήγηση) και μερικά καθαρτικά μπορεί επίσης να συνδέονται με υποκαλιαιμία. Θα πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα του καλίου και να διορθώνονται ανάλογα κατά την ταυτόχρονη χορήγηση με το Sotalol/Mylan.

### *Κλονιδίνη*

Οι β-αποκλειστές μπορεί να ενισχύσουν την αντανακλαστική υπέρταση, η οποία ορισμένες φορές παρατηρείται έπειτα από διακοπή της κλονιδίνης. Για το λόγο αυτό, ο β-αποκλειστής θα πρέπει να διακόπτεται με αργό ρυθμό αρκετές ημέρες πριν από τη σταδιακή απόσυρση της κλονιδίνης.

#### *Γλυκοσίδες δακτυλίτιδας*

Οι μονές και οι πολλαπλές δόσεις Sotalol/Mylan δεν επηρεάζουν σημαντικά τα επίπεδα της διγοξίνης στον ορό. Τα προαρρυθμικά συμβάντα ήταν περισσότερο συχνά σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με σοταλόλη και λάμβαναν επίσης γλυκοσίδες δακτυλίτιδας. Το εύρημα αυτό, ωστόσο, μπορεί να σχετίζεται με την παρουσία συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (ΣΚΑ), ενός γνωστού παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση προαρρυθμίας, στους ασθενείς που λαμβάνουν γλυκοσίδες δακτυλίτιδας. Η συσχέτιση των γλυκοσίδων της δακτυλίτιδας με τους β-αποκλειστές μπορεί να αυξήσει το χρόνο ωτοκοιλιακής αγωγιμότητας.

#### *Παράγοντες που μειώνουν τις κατεχολαμίνες*

Η ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων που μειώνουν τις κατεχολαμίνες όπως ρεσερπίνη, γουανεθιδίνη, ή α-μεθυλντόπα, με ένα β-αποκλειστή μπορεί να προκαλέσει υπερβολική μείωση του συμπαθητικού νευρικού τόνου ηρεμίας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για ενδείξεις υπότασης και/ή έντονης βραδυκαρδίας τα οποία μπορεί να προκαλέσουν συγκοπή.

#### *Ινσουλίνη και από του στόματος υπογλυκαιμικοί παράγοντες*

Μπορεί να σημειωθεί υπεργλυκαιμία και μπορεί να χρειαστεί ρύθμιση της δοσολογίας των αντιδιαβητικών φαρμάκων. Τα συμπτώματα της υπογλυκαιμίας (ταχυκαρδία) μπορεί να καλυφθούν από τους β-αποκλειστές.

#### *Νευρομυικοί αποκλειστές όπως τουβοκουραρίνη*

Ο νευρομυικός αποκλεισμός παρατείνεται από τους β-αποκλειστές.

#### *Διεγέρτες β2 υποδοχέων*

Οι ασθενείς που πρέπει να λάβουν β-αγωνιστές δε θα πρέπει κανονικά να λάβουν σοταλόλη. Εάν ωστόσο είναι απαραίτητη η ταυτόχρονη θεραπεία, οι β-αγωνιστές (όπως salbutamol, terbutaline και isoprenaline) μπορεί να χρειαστεί να χορηγηθούν σε αυξημένες δόσεις.

#### *Φαρμακευτική/εργαστηριακή αλληλεπίδραση*

Η παρουσία σοταλόλης στα ούρα μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα ψευδώς αυξημένα επίπεδα μετανεφρίνης ούρων όταν αυτή μετράται με φωτομετρικές μεθόδους. Ασθενείς για τους οποίους υπάρχει υποψία ότι πάσχουν από φαιοχρωμοκύττωμα και οι οποίοι λαμβάνουν αγωγή με σοταλόλη θα πρέπει να υποβάλλονται σε εξέταση ούρων μέσω ανάλυσης HPLC με εκχύλιση στερεάς φάσης.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Εγκυμοσύνη:

Μελέτες στα ζώα οι οποίες πραγματοποιήθηκαν με υδροχλωρική σοταλόλη, δεν κατέδειξαν δυναμικό τερατογένεσης ή άλλες επιβλαβείς επιδράσεις στο έμβρυο. Αν και δεν υπάρχουν επαρκείς και καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες, η υδροχλωρική σοταλόλη έχει δείχθει ότι διαπερνά τον πλακούντα και ανευρίσκεται στο αμνιακό υγρό. Οι β-αποκλειστές μειώνουν την αιμάτωση του πλακούντα το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε ενδομήτριο εμβρυικό θάνατο, ανώριμο και πρόωρο τοκετό. Επιπλέον, στο έμβρυο και στο νεογνό μπορούν να σημειωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες (ιδιαίτερα υπογλυκαιμία και βραδυκαρδία). Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος καρδιακών και πνευμονικών



επιπλοκών στο νεογνό κατά τη μεταγεννητική περίοδο. Για το λόγο αυτό, το Sotalol/Mylan θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση μόνο εφόσον τα δυνητικά οφέλη υπερσκελίζουν τον πιθανό κίνδυνο για το έμβρυο. Η σοταλόλη πρέπει να διακόπτεται 48 – 72 ώρες πριν από τον αναμενόμενο τοκετό. Εάν αυτό δεν είναι δυνατό, το νεογνό θα πρέπει να παρακολουθείται για 48 – 72 ώρες μετά από τον τοκετό για σημεία και συμπτώματα β-αποκλεισμού π.χ. καρδιακές και πνευμονικές επιπλοκές.

#### Θηλασμός:

Οι περισσότεροι β-αποκλειστές, ιδιαίτερα οι λιπόφιλες ενώσεις θα περάσουν στο μητρικό γάλα, αν και σε διαφορετικό βαθμό. Για το λόγο αυτό δε συνιστάται ο θηλασμός κατά τη χορήγηση αυτών των ενώσεων. Εάν η θεραπεία με υδροχλωρική σοταλόλη λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας, τα μωρά πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία β-αποκλεισμού.

#### Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη γονιμότητα από τη χρήση αυτού του φαρμάκου. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη γονιμότητα στα ζώα.

### **4.7     Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα, αλλά θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η περιστασιακή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών όπως η ζάλη και η κόπωση (βλ. παράγραφο 4.8).

### **4.8     Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Το Sotalol/Mylan είναι καλά ανεκτό στην πλειονότητα των ασθενών, ενώ οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες προκύπτουν από τις ιδιότητές του ως β-αποκλειστή. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως παροδικές ως προς τη φύση τους και σπάνια απαιτούν διακοπή ή απόσυρση της θεραπείας. Αυτές περιλαμβάνουν δύσπνοια, κόπωση, ζάλη, κεφαλαγία, πυρετό, υπερβολική βραδυκαρδία και / ή υπόταση. Εάν σημειωθούν, συνήθως υποχωρούν με τη μείωση της δόσης. Ωστόσο, οι σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι εκείνες που οφείλονται στην προαρρυθμία, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής ταχυκαρδίας δίκην ριπιδίου (torsades de pointes) (βλ. παράγραφο 4.4).

Η συχνότητα εμφάνισης ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Τα ακόλουθα ανεπιθύμητα συμβάντα θεωρούνται σχετιζόμενα με τη θεραπεία με το Sotalol/Mylan:

#### Ψυχιατρικές διαταραχές

Συχνές: κατάθλιψη, σύγχυση, διαταραχή του ύπνου, αλλαγές στη διάθεση, άγχος  
Μη γνωστές: παραισθήσεις, μη φυσιολογικά όνειρα

#### Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: ζάλη, αίσθημα ελαφράς κεφαλής, κεφαλαγία, παραισθησία, δυσγευσία

#### Οφθαλμικές διαταραχές

Συχνές: οπτικές διαταραχές

Μη γνωστές: θαμπή όραση, επιπεφυκίτιδα, κερατοεπιπεφυκίτιδα, μειωμένη δακρύρροια (ιδιαίτερα σε όσους κάνουν χρήση φακών επαφής).

### Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Συχνές: διαταραχές ακοής

### Καρδιακές διαταραχές

Συχνές: βραδυκαρδία, δύσπνοια, θωρακικό άλγος, αίσθημα παλμών, οίδημα, διαταραχές στο ΗΚΓ, Torsade de pointes, παράταση του διαστήματος QT, διαταραχή κολποκοιλιακής αγωγιμότητας, κοιλιακή ταχυκαρδία, επιδείνωση της στηθάγχης, αρρυθμία, συγκοπή, καρδιακή ανεπάρκεια, προσυγκοπή

Μη γνωστές: καρδιακή ανακοπή

### Αγγειακές διαταραχές

Συχνές: υπόταση, επιδείνωση της περιφερικής αποφρακτικής νόσου, ψυχρά άκρα

### Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές: ναυτία/έμετος, διάρροια, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός

Μη γνωστές: ξηροστομία

### Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές: εξάνθημα, δερματικές αντιδράσεις

Μη γνωστές: τα φάρμακα με δράση β-αποκλειστών μπορεί να προκαλέσουν ψωρίαση, να επιδεινώσουν την κατάσταση ή να προκαλέσουν ψωριασικό εξάνθημα

### Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Συχνές: μυϊκός σπασμός

### Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Συχνές: σεξουαλική δυσλειτουργία, ανικανότητα

### Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: πυρεξία, κόπωση, εξασθένηση

### Διαταραχές του μεταβολισμού και της διατροφής

Μη γνωστές: αύξηση των συνολικών επιπέδων χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων, μείωση της χοληστερόλης HDL, υπογλυκαιμία

Σε κλινικές δοκιμές, έλαβαν sotalol από στόματος 3.257 ασθενείς με καρδιακές αρρυθμίες (1.363 με παρατεταμένη κοιλιακή ταχυκαρδία), 2.451 εκ των οποίων έλαβαν το φάρμακο για τουλάχιστον δύο εβδομάδες. Οι πιο σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν torsade de pointes και άλλες σοβαρές νέες κοιλιακές αρρυθμίες (βλέπε παράγραφο 4.4), που εμφανίστηκαν με το βαθμό που ακολουθεί:

<b>Πληθυσμοί Ασθενών</b>	<b>(n = 3,257)*</b>		
	<b>VT/VF</b> (n=1,363)	<b>NSVT/PVC</b> (n=946)	<b>SVA</b> (n=947)
Torsade de pointes	4.1%	1.0%	1.4%
Παρατεταμένη VT/VF	1.2%	0.7%	0.3%

\* Ένας ασθενής είχε φλεβοκομβική ταχυκαρδία

VT = κοιλιακή ταχυκαρδία. VF = κοιλιακή μαρμαρυγή. NSVT = μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία. PVC = πρόωρη κοιλιακή συστολή. SVA = υπερκοιλιακές αρρυθμίες.

Συνολικά, η διακοπή λόγω μη αποδεκτών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν απαραίτητη σε ποσοστό 18% όλων των ασθενών στις μελέτες καρδιακής αρρυθμίας. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που οδήγησαν σε διακοπή της σοταλόλης αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα:

- κόπωση	4%
- βραδυκαρδία (<50 bpm)	3%
- δύσπνοια	3%
- προαρρυθμία	2%
- εξασθένηση	2%
- ζάλη	2%

Ψυχρά και κυανωτικά άκρα, φαινόμενο Raynaud's, αύξηση της υπάρχουσας διαλείπουσας χολόλητας και ξηροφθαλμία έχουν παρατηρηθεί σε συσχέτιση με άλλους β-αποκλειστές.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα. Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

## **4.9 Υπερδοσολογία**

Η εκούσια ή ακούσια υπερδοσολογία με το Sotalol/Mylan σπάνια οδήγησε σε θάνατο. Η αιμοδιύλιση έχει ως αποτέλεσμα μία μεγάλη μείωση των επιπέδων της σοταλόλης στο πλάσμα.

Συμπτώματα και θεραπεία της υπερδοσολογίας: Τα συχνότερα σημεία που αναμένονται είναι βραδυκαρδία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, υπόταση, βρογχόσπασμος και υπογλυκαιμία. Σε περιστατικά υψηλής εκούσιας υπερδοσολογίας (2-16 g) Sotalol/Mylan σημειώθηκαν τα ακόλουθα κλινικά ευρήματα: υπόταση, βραδυκαρδία, παράταση του διαστήματος QT, έκτακτα κοιλιακά συμπλέγματα, κοιλιακή ταχυκαρδία, κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes).

Εάν εμφανιστεί υπερδοσολογία, η θεραπεία με τη σοταλόλη θα πρέπει να διακόπτεται και ο ασθενής να παρακολουθείται στενά. Επιπλέον, εάν απαιτείται, προτείνονται τα ακόλουθα θεραπευτικά μέτρα:

Βραδυκαρδία: ατροπίνη (0,5 έως 2 mg IV), άλλο αντιχολινεργικό φάρμακο, β-αδρενεργικός αγωνιστής (ισοπρεναλίνη, 5 μικρογραμμάρια ανά λεπτό, έως 25 μικρογραμμάρια, με βραδεία IV ένεση) ή διαφλέβια βηματοδότηση.

Καρδιακός αποκλεισμός (δευτέρου και τρίτου βαθμού): διαφλέβια βηματοδότηση.

Υπόταση: Ανάλογα με τους συσχετιζόμενους παράγοντες, μπορεί να είναι χρήσιμη η αδρεναλίνη παρά η ισοπρεναλίνη ή η νοραδρεναλίνη.

Βρογχόσπασμος: Αμινοφυλλίνη ή αερόλυμα διεγέρτη β2 υποδοχέων.

Κοιλιακή ταχυκαρδία δίκην ριπιδίου (torsades de pointes): ηλεκτρική καρδιομετατροπή, διαφλέβια βηματοδότηση, αδρεναλίνη και/ή θειικό μαγνήσιο.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: βήτα-αποκλειστών, μη εκλεκτικών, κωδικός ATC: C07AA07.

Η D,L-σοταλόλη είναι ένας μη-εκλεκτικός υδρόφιλος αποκλειστής των β-αδρενεργικών υποδοχέων, ο οποίος στερείται εγγενούς συμπαθομιμητικής δράσης ή δράσης σταθεροποιητή της μεμβράνης.

Το Sotalol/Mylan έχει αντιαρρυθμικές ιδιότητες αποκλεισμού των β-αδρενεργικών υποδοχέων (Vaughan Williams Τάξη II) και παράτασης της διάρκειας του καρδιακού δυναμικού δράσης (Vaughan Williams Τάξη III). Η σοταλόλη δεν έχει γνωστή επίδραση στην ταχύτητα ανόδου και συνεπώς δεν έχει επίδραση στη φάση αποπόλωσης.

Η σοταλόλη παρατείνει ομοιόμορφα τη διάρκεια του δυναμικού δράσης στους καρδιακούς ιστούς καθυστερώντας τη φάση επαναπόλωσης. Κύριες δράσεις της είναι η παράταση της κοιλιακής, κοιλιακής ανερέθιστης περιόδου καθώς και της ανερέθιστης περιόδου του παραπληρωματικού δεματίου.

Οι ιδιότητες τάξης II και III μπορεί να αντικατοπτρίζονται στο ηλεκτροκαρδιογράφημα επιφανείας μέσω επιμήκυνσης των διαστημάτων PR, QT και QTc (διάστημα QT διορθωμένο ως προς τον καρδιακό ρυθμό) χωρίς σημαντική μεταβολή της διάρκειας του QRS.

Τα d-και l-ισομερή της σοταλόλης έχουν παρόμοια αντιαρρυθμικά αποτελέσματα της κατηγορίας III, ενώ το l-ισομερές είναι υπεύθυνο για σχεδόν όλη τη δραστηριότητα βήτα- αποκλεισμού. Παρόλο που είναι πιθανό να σημειωθεί σημαντικός β-αποκλεισμός σε από του στόματος δόσεις μόλις 25 mg, οι επιδράσεις Τάξης III συνήθως παρατηρούνται σε ημερήσιες δόσεις που υπερβαίνουν τα 160 mg.

Η δράση του ως β-αδρενεργικού αποκλειστή προκαλεί μία μείωση στον καρδιακό ρυθμό (αρνητική χρονοτρόπος δράση) και μία περιορισμένη μείωση στη δύναμη της συστολής (αρνητική ινοτρόπος δράση). Οι παραπάνω καρδιακές μεταβολές μειώνουν την κατανάλωση οξυγόνου από το μυοκάρδιο και το καρδιακό έργο. Όπως και άλλοι παράγοντες β-αδρενεργικών αποκλειστών, η σοταλόλη αναστέλλει την απελευθέρωση της ρενίνης. Η κατασταλτική επίδραση της σοταλόλης στη ρενίνη είναι σημαντική τόσο σε κατάσταση ηρεμίας όσο και κατά τη διάρκεια της άσκησης. Όπως οι άλλοι β-αδρενεργικοί αποκλειστές, το Sotalol/Mylan προκαλεί μία σταδιακή αλλά σημαντική μείωση της συστολικής καθώς και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης στους υπερτασικούς ασθενείς. Εικοσιτετράωρος έλεγχος της αρτηριακής πίεσης διατηρείται τόσο σε ύπτια όσο και σε όρθια θέση, με εφάπαξ ημερήσια δόση.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος σοταλόλης είναι ουσιαστικά πλήρης (μεγαλύτερη του 90%). Μετά την από του στόματος χορήγηση, τα μέγιστα επίπεδα επιτυγχάνονται σε 2,5 έως 4 ώρες και τα επίπεδα σταθεροποιημένης κατάστασης στο πλάσμα επιτυγχάνονται εντός 2-3 ημερών. Η απορρόφηση μειώνεται σε ποσοστό περίπου 20% όταν χορηγείται μαζί με ένα σύννηθες γεύμα, συγκριτικά με την κατάσταση νηστείας. Εντός του δοσολογικού εύρους 40-640 mg/ημέρα, το επίπεδο στο πλάσμα του Sotalol/Mylan είναι δόσοεξαρτώμενο.

### Κατανομή

Η κατανομή σημειώνεται σε ένα κεντρικό (πλάσμα) και σε ένα περιφερικό διαμέρισμα, με χρόνο ημίσειας ζωής αποβολής 10-20 ώρες. Η σοταλόλη δε συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος και δε μεταβολίζεται. Η μεταβλητότητα ως προς τα επίπεδα του πλάσματος μεταξύ των ατόμων είναι πολύ μικρή. Η σοταλόλη διαπερνά σε μικρό βαθμό τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό, με τις συγκεντρώσεις στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό να είναι μόνο 10% εκείνων που απαντώνται στο πλάσμα.

## Βιομετασχηματισμός και αποβολή

Η κύρια οδός αποβολής είναι η νεφρική απέκκριση. Περί το 80 έως 90% μίας δόσης απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα, ενώ το υπόλοιπο απεκκρίνεται στα κόπρανα.

## Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε συνθήκες νεφρικής δυσλειτουργίας απαιτούνται χαμηλότερες δόσεις (βλ. παρ. 4.2).

## Υπερήλικες

Η ηλικία δε μεταβάλλει σε σημαντικό βαθμό τη φαρμακοκινητική, παρόλο που η μειωμένη νεφρική λειτουργία στους υπερήλικες ασθενείς μπορεί να μειώσει το ρυθμό απέκκρισης, οδηγώντας σε αυξημένη συσσώρευση του φαρμάκου.

### **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Calcium Hydrogen Phosphate Anhydrous  
Maize Starch  
Povidone K30  
Sodium Starch Glycolate (Type A)  
Talc  
Magnesium Stearate

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

Περιέκτης ασφαλείας (securitainer): 5 χρόνια  
Κυψέλη (blister): 4 χρόνια

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

#### Περιέκτης πολυπροπυλενίου

Φυλάσσετε τον περιέκτη ερμητικά κλεισμένο για να προστατεύεται από το φως.

#### Συσκευασίες κυψέλης (blister)

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Securitainer (περιέκτης ασφαλείας): Περιέκτης πολυπροπυλενίου με πώμα ανθεκτικό, από πολυαιθυλένιο, το οποίο κλείνει με πίεση (push-on) και με εξάρτημα συγκράτησης δισκίων (Jayfilla) από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο.

Μεγέθη συσκευασίας: 20, 28, 30, 40, 50, 60, 100 και 300

Συσκευασίες κυψέλης (blister): Αδιαφανές PVC συγκολλημένο σε φύλλο αλουμινίου μέσω θερμικής επίστρωσης βερνικίου.

Μεγέθη συσκευασίας: 20, 28, 30, 40, 50, 60, 90, 100 και 300

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

#### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Καμία

### **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

#### **Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας:**

MYLAN S.A.S, 117 Allée des Parcs, 69800 Saint Priest, France

#### **Τοπικός Αντιπρόσωπος:**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ, Αγίου Δημητρίου 63, 17456, Άλιμος

Τηλ: 210-99 36 410

### **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

18656/29-12-2015

### **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 04-10-1996

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 17-10-2012

### **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**