

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

SotaHEXAL 80 mg, 80 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Tablett sisaldab 80 mg sotaloolvesinikkloriidi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

SotaHEXAL on valge, ümmargune, kaksikkumer tablett, mille ühel küljel on „SOT“ märgistus. Tableti diameeter on 5,4 mm – 5,6 mm ja kõrgus 2,8 mm. – 3,0 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ägedad ja eluohtlikud ventrikulaarsed tahhüarütmiaid. Paroksüsmaalse supraventrikulaarse tahhüarütmia profülaktika. Siinusrütmi säilitamine pärast kodade virvendus- või laperdusarütmia kardioversiooni.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi sotalooliga võib alustada või ravimi annust muuta pärast põhjalikku meditsiinilist läbivaatust, sealhulgas EKG kontroll koos korrigeeritud QT-intervalli mõõtmisega ning neerufunktsiooni, elektrolüütide tasakaalu ja samal ajal kasutatavate ravimite hindamine (vt lõik 4.4).

Nagu teistegi antiarütmikumide puhul, on soovitatav alustada ravi sotalooliga ja suurendada annuseid tingimustes, kus on võimalik jälgida ning hinnata südamerütmi. Annus tuleb kohandada patsiendi ravivastusele. Proarütmilised toimed võivad tekkida mitte ainult ravi alguses, vaid ka iga kord pärast annuse suurendamist.

Arvestades sotalooli beetaretseptoreid blokeerivaid omadusi, ei tohi haiguse ägenemise vältimiseks ravi sotalooliga lõpetada järsku, eriti isheemilise südamehaiguse (rinnaangiin, eelnev äge müokardiinfarkt) või hüpertensiooniga patsientidel (vt lõik 4.4).

Soovitatav on järgmine annustamisskeem.

Algannus on 80 mg manustatuna korraga või 12-tunnise intervalliga jagatuna 40-milligrammisteks annusteks, sõltuvalt tableti tugevusest. Suukaudselt manustatava sotalooli annust tuleb kohandada järkjärgult, kolmepäevaste intervallidega, et saavutada tasakaalukontsentratsioon ja võimaldada QT-intervallide jälgimist.

Enamikul patsientidest saavutatakse hea ravivastus ööpäevase annusega 160...320 mg, mis on jagatud kahele umbes 12-tunnise vahega manustamiskorrale.

Supraventrikulaarsete arütmiate profülaktikaks on sihtannus 320 mg ööpäevas jagatuna kahele umbes 12-tunnise vahega manustamiskorrale, välja arvatud südameoperatsiooni järgses profülaktikas, mille puhul on sihtannus 240 mg ööpäevas jagatuna kahele umbes 12-tunnise vahega manustamiskorrale.

Mõned eluohtlike raviresistentsete ventrikulaarsete arütmiatega patsiendid võivad vajada 480...640 mg annuseid; nii suuri annuseid võib siiski määrata üksnes juhul, kui võimalik kasulikkus ületab kõrvaltoimete, eriti proarütmiate suurenenud riski (vt lõik 4.4).

Annustamine neerukahjustusega patsientidel

Kuna sotalool eritub peamiselt uriiniga, tuleb alla 60 ml/min kreatiniini kliirensi puhul annust vähendada alltoodud tabeli järgi.

Kreatiniini kliirens (ml/min)	Kohandatud annused
> 60	Soovitatav sotalooli annus
30...60	½ soovitatavast sotalooli annusest
10...30	¼ soovitatavast sotalooli annusest
< 10	Kasutamist tuleb vältida

Kreatiniini kliirensit saab hinnata seerumi kreatiniini alusel Cockcrofti-Gaulti valemi järgi.

Mehed:

$$\frac{(140 - \text{vanus}) \times \text{kehakaal (kg)}}{72 \times \text{seerumi kreatiniin (mg/dl)}}$$

Naised: *idem* × 0,85

Kui seerumi kreatiniinisaldus on antud mikromol/l, jagage väärtus 88,4-ga (1 mg/ml = 88,4 µmol/l).

Annustamine maksakahjustusega patsientidel

Maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Annustamine eakatel patsientidel

Kõrge iga iseenesest ei ole põhjus algannuse kohandamiseks. Vanuse tõttu halvenenud neerufunktsiooni puhul võib annuse kohandamine olla vajalik (vt annustamise kohta neerukahjustusega patsientidel).

Lapsed

Sotalool ei ole mõeldud lastele manustamiseks.

Manustamise viis ja kestus

Tabletid tuleb veega sisse võtta pool tundi enne sööki.

Tabletid võetakse sisse tervelt, koos küllaldase hulga vedelikuga (nt. 1 klaasi veega). SOTAHEXAL'i ei tohi manustada söögi ajal, kuna toimeaine imendumine võib väheneda samaaegse toidu (eriti piima ja piimaproduktide) sissevõtmisega.

SOTAHEXAL'i annust võib suurendada mitte kiiremini kui 2...3-päevase intervalli järel.

Müokardiinfarktjärgse seisundiga või raskete südamealitushäiretega patsientidel nõuab arütmiaavastase preparaadi annuse kohandamine eriti hoolikat jälgimist (näit. 24 h monitoring).

Pikaaegsel ravil teha kontrolluuringuid regulaarsete intervallide järel.

Südame isheemiatõve ja/või arütmiatega patsientidel või pikaaegse manustamise järgselt tuleb ravi lõpetada järkjärgult, kuna järsk ravimi manustamise lõpetamine võib põhjustada kliinilise pildi halvenemist. Sama kehtib ka hüpertüroidismi kahtlusega patsientide puhul.

Ravimi manustamise kestuse otsustab raviarst.

4.3 Vastunäidustused

Sotalooli ei tohi kasutada järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes aine suhtes;
- kui esinevad nõrga siinussõlme sündroomi (ingl *sick sinus syndrome*) tunnused, sealhulgas sinuatriaalne blokaad, välja arvatud toimiva südamerütmuri olemasolul;
- teise ja kolmanda astme AV blokaad, välja arvatud toimiva südamerütmuri olemasolul;
- kaasasündinud või omandatud pika QT sündroom või koos ravimitega, mis on seotud võimaliku QT-intervalli pikenemisega (vt ka lõik 4.5);
- *torsade de pointes* või koos sellega seotud ravimitega (vt ka lõik 4.5);
- sümptomaatiline siinusbradükardia (≤ 45 -50 lööki minutis);
- ravimata südame paispuudulikkus, sealhulgas parema vatsakese kongestiivne puudulikkus pärast pulmonaalset hüpertensiooni;
- kardiogeenne šokk;
- müokardi depressiooni esile kutsuv anesteesia;
- ravimata feokromotsütoom;
- hüpotensioon (välja arvatud arütmia tingitud);
- Raynaud' sündroom ja rasked perifeersed vereringehäired;
- anamneesis krooniline obstruktiivne hingamisteede haigus või bronhiaalastma;
- metaboolne atsidoos;
- neerupuudulikkus (kreatiniini kliirens < 10 ml/min).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ravi järsk lõpetamine

Beetablokaatoritega ravi lõpetamisel on patsientidel täheldatud ülitundlikkust katehoolamiinide suhtes. Pärast ravi järsku lõpetamist on kirjeldatud üksikuid rinnaangiini ja arütmiate ägenemise juhtusid, mõnel juhul müokardiinfarkti. Seepärast on soovitatav pikka aega sotalooli saanud patsiente (eriti isheemilise südamehaiguse korral) ravi lõpetades hoolikalt jälgida. Võimalusel tuleb annust ühe või kahe nädala jooksul järk-järgult vähendada, alustades vajaduse korral samal ajal asendusravi. Järsk ravi lõpetamine võib vallandada latentse koronaarpuudulikkuse. Lisaks võib tekkida hüpertensioon.

Proarütmiaid

Antiarütmikumide kõige ohtlikum kõrvaltoime on olemasolevate rütmihäirete ägenemine või uute arütmiate provotseerimine. QT-intervalli pikendavad ravimid võivad põhjustada *torsade de pointes*'i – QT-intervalli pikenemisega seotud polümorfse ventrikulaarse tahhükardia. Senised kogemused viitavad, et *torsade de pointes*'i risk on seotud QT-intervalli pikenemise, südame löögisageduse vähenemise, seerumi kaaliumi- ja magneesiumisisalduse vähenemise, sotalooli suure plasmakontsentratsiooni ja sotalooli ning teiste *torsade de pointes*'i tüüpi rütmihäirega seotud ravimite kooskasutamisega (vt lõik 4.5). Naistel võib olla suurem risk *torsade de pointes*'i tekkeks.

Torsade de pointes'i esinemus sõltub annusest. Tavaliselt tekib *torsade de pointes* ravi varases järgus või varsti pärast annuse suurendamist ja enamikul patsientidest möödub iseenesest. Kuigi enamik *torsade de pointes*'i episoodide on iselimeiteruvad või kombineeritud sümptomid (nt süngoop), võivad need progresseeruda ventrikulaarseks fibrillatsiooniks.

Pideva VT/VF-iga patsientidel tehtud kliinilistes uuringutes oli kuni 320-milligrammist annustega raskete proarütmiate (*torsade de pointes* või värske pidev VT/VF) esinemus alla 2%. Suuremate annustega esinemus enam kui kahekordistus.

Teised *torsade de pointes*'i riskitegurid olid liiga pikk QTc-intervall ja anamneesis kardiomegaalia või kongestiivne südamepuudulikkus. Püsiva ventrikulaarse tahhükardiaga patsiente, kellel on anamneesis kongestiivne südamepuudulikkus, ohustab raske proarütmia kõige enam (7%).

Proarütmilist toimet tuleb eeldada mitte ainult ravi alguses, vaid pärast igakordset annuse suurendamist. Proarütmia riski vähendab ravi alustamine 80 milligrammiga ja annuse järkjärguline ülestiitrimine. Kui QTc-intervall on üle 480 msec, tuleb sotalooli kasutada ülimalt ettevaatusega, ja kui QTc-intervall on üle 550 msec, tuleb tõsiselt kaaluda annuse vähendamist või ravi lõpetamist. Arvestades *torsade de pointes*'i tekkepõhjustega seotud paljusid riskitegureid, tuleb olla ettevaatlik QTc pikkusele vaatamata.

Elektrolüütide häired

Sotalooli ei tohi kasutada hüpokaleemia või hüpomagneseemiaga patsientidel enne elektrolüütide tasakaaluhäire korrigeerimist; need seisundid võivad QT-intervalli pikendada ja suurendada *torsade de pointes*'i tõenäosust. Elektrolüütide ja happe-leelise tasakaalule tuleb erilist tähelepanu pöörata raske või pikaajalise kõhulahtisusega patsientidel või neil, kes saavad samal ajal magneesiumi ja/või kaaliumi väljaviiivaid ravimeid.

Kongestiivne südamepuudulikkus

Beetablokaad võib südamelihase kontraktiilsust vähendada ja soodustada raskema südamepuudulikkuse teket. Alustades ravi vasaku vatsakese düsfunktsiooni ravimeid (nt AKE inhibiitorid, diureetikumid, digitaalis jne) saavatel patsientidel, on soovitatav olla ettevaatlik. Soovitatav on kasutada väikest algannust ja tiitrida ettevaatlikult.

Hiljutine müokardiinfarkt

Südame vasaku vatsakese funktsiooni halvenemisega müokardiinfarkti põdenud patsientidel tuleb kaaluda sotalooli manustamisega seotud kasulikkust ja riske. Ülioluline on hoolikas jälgimine ning annuse tiitrimine ravi alguses ja edaspidi. Patsientidel, kellel vasaku vatsakese väljutusfraktsioon on $\leq 40\%$ ja kellel ei ole raskeid ventrikulaarseid arütmiaid, tuleb sotalooli kasutamist vältida.

Muutused elektrokardiogrammis

QT-intervalli ülemäärane pikenedamine, > 550 msec võib olla märk toksilisusest ja seda tuleb vältida (vt ülal „Proarütmiaid”). Kliinilistes uuringutes on sotalooli saavatel arütmiaiga patsientidel väga sageli kirjeldatud siinusbradükardiat. Bradükardia suurendab *torsade de pointes*'i tekkeriski. Vähem kui 1%-l patsientidest tekib siinuspaus, siinusseiskus ja siinussõlme düsfunktsioon. II või III astme AV blokaadi esinemus on ligikaudu 1%.

Anafülaksia

Patsiendid, kellel on anamneesis erinevate allergeenide suhtes anafülaktiline reaktsioon, võivad beetablokaatorite kasutamise ajal allergeeniga uuesti kokku puutudes saada raskema reaktsiooni. Need patsiendid võivad mitte reageerida allergilise reaktsiooni raviks kasutatavatele tavapärastele adrenaliini annustele.

Anesteesia

Sotalooli tuleb kasutada ettevaatlikult patsientidel, kellel operatsiooni ajal kasutatakse müokardi depressiooni põhjustavaid anesteetikume, näiteks tsüklopropani või trikloroetüleeni.

Diabeet

Sotalooli tuleb kasutada ettevaatusega diabeediga (eriti labiilse diabeediga) patsientidel või patsientidel, kellel on anamneesis spontaanset hüpoglükeemia episoodi, sest beetablokaad võib maskeerida mõnesid ägedale hüpoglükeemiale viitavaid sümptomeid, nt tahhükardiat.

Türeotoksikoos

Beetablokaad võib maskeerida hüpertüreoidismi teatud kliinilisi nähtusid (nt tahhükardia). Patsiente, kellel kahtlustatakse kujunevat türeotoksikoosi, tuleb hoolikalt jälgida, et vältida beetablokaatori järsku ärajätmist, millele võib järgneda hüpertüreoidismi sümptomite ägenemine, sealhulgas kilpnäärmekriis.

Neerukahjustus

Kuna sotalool eritub peamiselt neerude kaudu, tuleb neerukahjustusega patsientidel annust kohandada (vt lõik 4.2).

Psoriaas

Harva on teatatud *psoriasis vulgaris*'e sümptomite ägenemisest beetablokaatorite toimetel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mittesoovitavad kombinatsioonid

Antiarütmikumid

Sotalooliga koos ei ole soovitatav kasutada IA klassi antiarütmikume, nagu disopüramiid, kinidiin, prokaiinamiid ja flekainiid, ning teisi antiarütmikume, nagu amiodaroon ja bepridiil, sest need võivad pikendada refraktaarsust (vt lõik 4.4). Teiste beetablokaatorite ja sotalooli kooskasutamisel võivad tekkida II klassi liittoimed.

Teised QT-intervalli pikendavad ravimid

Koos teadaolevalt QT-intervalli pikendavate ravimitega (nagu fenotiasiinid, tritsüklilised antidepressandid, terfenadiin ja astemisool) tuleb sotalooli manustada äärmise ettevaatusega. Teised ravimid, mida on seostatud *torsade de pointes*'i suurenenud riskiga, on intravenoosne erütromütsiin, halofantriin, pentamidiin ja kinoloonantibiootikumid.

Floktafeniin

Beetaadrenergilisi retseptoreid blokeerivad preparaadid võivad takistada kompensatoorseid kardiovaskulaarseid reaktsioone floktafeniini toimetel tekkiva hüpotensiooni või šoki puhul.

Kaltsiumikanalite blokaatorid

Beetablokaatorite ja kaltsiumikanali blokaatorite koosmanustamisel on tekkinud hüpotensioon, bradükardia, juhtehäired ja südamepuudulikkus. Vältida tuleb beetablokaatorite manustamist koos kardiodepressiivse toimega kaltsiumikanalite blokaatoritega, nagu verapamiil ja diltiaseem, sest tekivad liittoimed atrioventrikulaarsele juhtivusele ja vatsakeste funktsioonile.

Kaaliumi väljaviivad diureetikumid

Võivad tekkida hüpokaleemia või hüpomagneseemia, mis suurendab *torsade de pointes*'i tekkeriski (vt lõik 4.4).

Teised kaaliumi väljaviivad ravimid

Hüpokaleemiaga võivad olla seotud ka amfoteritsiin B (intravenoosel manustamisel), kortikosteroidid (süsteemsel manustamisel) ja mõned lahtistid. Kui neid manustatakse koos sotalooliga, tuleb kaaliumisisaldust veres jälgida ja vajaduse korral korrigeerida.

Klonidiin

Beetablokaatorid võivad võimendada hüpertensiooni tagasilöögiefekti, mida mõnikord esineb pärast klonidiinravi lõpetamist; seepärast tuleb ravi beetablokaatoritega aeglaselt lõpetada mitu päeva enne seda, kui alustatakse järkjärgulist ravi lõpetamist klonidiiniga.

Ettevaatusabinõud kasutamisel

Digitaalse glükosiidid

Sotalooli üksik- ja korduvannused ei mõjutanud märkimisväärselt digoksiinisisaldust seerumis. Proarütmilisi toimeid esines sagedamini neil patsientidel, kes said raviks nii sotalooli kui ka digoksiini; siiski võib see digitaalse glükosiide kasutataval patsientidel olla tingitud kongestiivsest südamepuudulikkusest, mis on teadaolev proarütmiate riskitegur. Digitaalse glükosiidide ja beetablokaatorite koosmanustamine võib pikendada aurikuloventrikulaarset juhteaega.

Katehholamiine väljaviivad ravimid

Beetablokaatorite kasutamine koos katehholamiine väljaviivate ravimitega, nagu reserpiin, guanetidiin või alfametüüldopa, võib tekitada sümpaatilise närvisüsteemi toonuse ülemäärase languse rahuolekus. Patsiente tuleb hoolikalt jälgida hüpotensiooni ja/või väljendunud bradükardia suhtes, mille tulemusel võib tekkida süngoop.

Insuliin ja suukaudsed hüpopglükeemilised ravimid

Võib tekkida hüpopglükeemia ja vajadus kohandada diabeedivastaste ravimite annuseid. Beetablokaatorid võivad maskeerida hüpopglükeemia sümptomeid (tahhükardia).

Neuromuskulaarseid retseptoreid blokeerivad ained, nagu tubokurariin

Beetablokaatorid pikendavad neuromuskulaarset blokaadi.

Arvesse tuleb võtta järgmist.

Beeta-2-retseptorite stimulantid

Sotalooliga kooskasutamisel võib osutada vajalikuks beetaagonistide annuste suurendamine.

Ravimi mõju laboratoorsetele analüüsidele

Sotalooli olemasolu uriinis võib uriini metanefriinisisalduse fotomeetrilistel meetoditel mõõtmisel anda väärtulemused, näidates sisaldust tegelikust suuremana. Feokromotsütoomi kahtlusega patsientidele, keda ravitakse sotalooliga, tuleb teha uriinianalüüs vedelikkromatograafilisel meetodil (*high performance liquid chromatography*, HPLC) tahke faasi ekstraktsiooniga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Loomkatsed sotaloolvesinikkloriidiga ei ole tõendanud teratogeenseid või muid kahjulikke toimeid lootele. Kuigi puuduvad piisavad ja hästi kontrollitud uuringud rasedatel, on tõestatud, et sotaloolvesinikkloriid läbib platsentat ja seda on leitud amnionivedelikus. Beetablokaatorid vähendavad platsenta perfusiooni, mis võib põhjustada loote üsasisesse surma, ebaküpsuse ja enneaegse sünnituse. Lisaks võivad lootel ja vastsündinul ilmnedu kõrvaltoimed (eriti hüpopglükeemia ja bradükardia). Sünnijärgses perioodis on vastsündinul suurenenud risk südame- ja kopsutüsistusteks. Seepärast tohib sotalooli raseduse ajal kasutada vaid juhul, kui oodatav kasulikkus ületab võimalikud riskid lootele. Kui ei olnud võimalik ema ravi sotalooliga lõpetada 2...3 päeva enne sünnituse tähtaega, peab vastsündinut 48...72 tunni jooksul pärast sündimist väga hoolikalt jälgima.

Imetamine

Enamik beetablokaatoreid, eriti lipofiilsed ühendid, erituvad rinnapiima, kuigi erineval määral. Seepärast ei ole rinnaga toitmine nende ühendite manustamise ajal soovitatav.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Andmed puuduvad, kuid arvestada tuleb selliste kõrvaltoimete nagu pearingluse ja väsimuse juhusliku esinemisega (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Kui sotalooli kasutatakse juhiste järgi, on see enamiku patsientide jaoks hästi talutav; kõige sagedasemad kõrvaltoimed tulenevad sotalooli beetaadrenoretseptoreid blokeerivatest omadustest. Tekkivad kõrvaltoimed mööduvad tavaliselt pärast annuse vähendamist. Kõige tähtsamad kõrvaltoimed on siiski proarütmilistest toimetest tingitud, sealhulgas *torsade de pointes* (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimeid on kirjeldatud kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgselt.

Kõrvaltoimed on klassifitseeritud esinemissageduse alusel.

Väga sage ($\geq 1/10$)

Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

Väga harv ($< 1/10\ 000$)

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Psühhiaatrilised häired

Sage: ärevus, unehäired, meeleolu kõikumine, depressioon.

Närvisüsteemi häired

Sage: pearinglus, uimasus, peavalu, paresteesia, sünkoop, presünkoop, maitsehäired.

Silma kahjustused

Sage: nägemishäired.

Väga harv: vähenenud pisaraeritus.

Kõrva ja labürindi kahjustused

Sage: kuulmishäired.

Südame häired

Sage: *torsades de pointes*, arütmia, düspnoe, valu rinnus, bradükardia, palpitatsioonid, kõrvalekalded EKG-s, AV juhtehäired, proarütmia, südamepuudulikkus (vt lõik 4.4).

Vaskulaarsed häired

Sage: hüpotensioon.

Teadmata: Raynaud' sündroom, vahelduva lonkamise (*claudicatio intermittens*) ägenemine, valulikud külmad jäsemed.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Aeg-ajalt: bronhiaalastmaga patsientidel või neil, kellel on anamneesis astmaatilisi kaebusi, võib tekkida bronhospasm.

Seedetrakti häired

Sage: kõhuvalu, iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, düspepsia, flatulents, suukuivus.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Teadmata: lööve, psoriaasi sümptomite ägenemine.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Sage: lihaskrambid.

Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired
Sage: seksuaalfunktsiooni häired.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid
Sage: väsimus, asteenia, palavik, ödeem.

Uuringud

Teadmata: on teatatud tuumavastaste antikehade moodustumisest

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed südamerütmihäiretega patsientide uuringutes, mille tõttu ravi sotalooliga lõpetati, olid väsimus 4%, bradükardia (< 50 löögi minutis) 3%, düspnoe 3%, proarütmia 2%, asteenia 2% ja peeringlus 2%.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sihilik või juhuslik sotalooli üleannustamine on harva surma põhjustanud. Hemodialüüs vähendab suurel määral plasma sotaloolisisaldust.

Sümptomid ja ravi

Sagedasemad sümptomid, mida võib oodata, on bradükardia, hüpotensioon, kongestiivne südamepuudulikkus, bronhospasm ja hüpoglükeemia. Sihiliku massiivse üleannustamise (2...16 g) korral on kirjeldatud järgmisi kliinilisi leidusid:
hüpotensioon, bradükardia, QT-intervalli pikenemine, enneaegsed ventrikulaarsed kompleksid, ventrikulaarne tahhükardia, *torsade de pointes*.

Kui on tegemist üleannustamisega, tuleb ravi sotalooliga lõpetada ja patsienti hoolikalt jälgida.

Veel imendumata sotalooli imendumist võib takistada maoloputus, aktiivsöe ja lahtisti manustamine. Vajalikuks võib osutada kunstlik hingamine.

Lisaks on soovitatavad järgmised ravimeetmed.

Bradükardia: atropiin (0,5...2 mg i/v), muu antikolinergiline ravimpreparaat, beetaadrenergiline agonist (isoprenaliin, 5 µg/min, kuni 25 µg aeglase intravenoosse süstena) või transvenoosne kardiosstimulatsioon.

Südame blokaad (II ja III aste): transvenoosne kardiosstimulatsioon.

Hüpotensioon: kasulikum võib olla pigem adrenaliini kui isoprenaliini või noradrenaliini kasutamine, olenevalt seotud teguritest.

Bronhospasm: aminofülliin või beeta-2-retseptorite stimulant (aerosool).

Torsade de pointes: kardioversioon, transvenoosne kardiosstimulatsioon, adrenaliin ja/või magneesiumsulfaat.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: beetablokaatorid;

ATC-kood: C07AA07

D,L-sotalool on hüdrofiilne, väljendunud beeta-adrenoretseptoreid blokeerivate omadustega III klassi antiarütmikum. III klassi antiarütmikumide toime põhineb aktsioonipotentsiaali kestuse pikenedel, pikeneb ka repolarisatsioonifaas ja efektiivne refaktaarperiood, kusjuures ravim ei mõjuta erutusjuhte kiirust. Seda elektrofüsioloogilist toimet mehhanismi avaldavad nii D- kui ka L-isomeerid ning efekt on täheldatav nii normaalsetes juhteteeses kodades, AV-sõlmes, Hisi kimbu säärtes, vatsakestes kui ka lisajuhteteeses.

beeta-adrenoretseptorite blokaadi ilma seesmise sümpatomimeetilise aktiivsusega põhjustab sotalooli L-isomeer, mis blokeerib ligikaudu võrdselt beeta-1 ja beeta-2 adrenoretseptoreid. Sotalool alandab võrdeliselt sümpaatilise närvisüsteemi toonust, südame frekventsi ja kontraktiilsust, AV juhteaega ja plasma reniini aktiivsust. beeta2-adrenoretseptorite inhibeerimise tõttu võib tõusta silelihaste toonus.

5.2 Farmakokineetilised omadused

75...90% manustatust sotaloolist imendub seedetraktist. Esmase maksapassaaži efekti puudumise tõttu on absoluutne biosaadavus 75...90%. Suukaudsel manustamisel saabub maksimaalne plasmakontsentratsioon 2...3 tunni järel. Jaotusruumala on 1,6...2,4 l/kg; plasmavalkudega ei seendu.

Farmakoloogiliselt aktiivseid metaboliite pole leitud.

Ravim eritub vaid neerude kaudu. Renaalne kliirens on 120 ml/min ja vastab totaalsele kliirensile.

Plasma poolväärtusaeg on umbes 15 tundi, kuid raske neerupuudulikkusega patsientidel võib see tõusta kuni 42 tunnini.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Äge toksilisus

Vt lõik 4.9.

Krooniline toksilisus

Kroonilise toksilisuse uuringutes rottide ja koertega ei ilmnenud mingeid toksilisi efekte.

Mutageenne ja tumorigeenne potentsiaal

In vitro ja *in vivo* uuringutes ei ole leitud mutageenseid ja tumorigeenideid toimeid.

Reproduktioonitoksilisus

Uuringud rottide ja küülikutega ei näidanud sotaloolil mingit teratogeenset toimet. Embrüoletaalsus ilmnes rottidel annusega üle 140 mg/kg päevas. Annus alates 20 mg/kg päevas tiinuse viimasel kolmandikul põhjustas rottidel vähenenud sünnikaalu. Sünnieelselt ravi saanutel täheldati muutusi aju retseptorite tiheduses ja käitumise iseärasusi.

Käesoleval ajal ei ole piisavalt kogemusi ravimi manustamisest rasedatele. Sotalool eritub rinnapiima. Imetava naise emapiima/plasma kontsentratsiooni suhteks mõõdeti 2,2/8,8.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkarboksümetüülitärklis (A tüüp),
hüproloos,
laktoosmonohüdraat,
magneesiumstearaat,
maisitärklis,
kolloidne ränidioksiid.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Originaalpakendid sisaldavad 20 ja 50 tabletti, PP/alumiinium-blisterlehtedel. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

HEXAL AG
Industriestraße 25
D-83607 Holzkirchen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

SotaHEXAL 80 mg: 253599

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

09.04.1999/28.02.2014

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud veebruaris 2014