

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sotacor 80 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 80 mg sotalolihydrokloridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 51,1 mg laktoosia (laktoosimonohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valmisteen kuvaus: Valkoinen, pyöreä, jakouurre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kammioarytmiat:

- Hengenvaarallisten kammiotakykardioiden hoito
- Symptomaattisten lyhykestoisten kammiotakykardioiden hoito

Supraventrikulaariset arytmiat:

- Paroksysmaalisen eteistakykardian, paroksysmaalisen eteisvärinän, paroksysmaalisen eteiskammiosolmukkeeseen kiertoaktivaatiotakykardian, paroksysmaalisen ylimääräistä johtorataa käyttävän AV-kiertoaktivaatiotakykardian ja sydänleikkauksen jälkeisen paroksysmaalisen supraventrikulaarisen takykardian ehkäisy.
- Normaalin sinusrytmin ylläpito eteisvärinän tai eteislepatuksen rytminsiirron jälkeen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Sotalolihoito aloitetaan tai annostusta muutetaan asianmukaisen lääketieteellisen tutkimuksen jälkeen. Siihen kuuluu EKG ja korjattu QT-aika ja munuaistoiminnan, elektrolyyttitasapainon ja muun samanaikaisen lääkityksen tutkiminen (ks. kohta 4.4).

Sotacor-hoito, kuten hoito muillakin antiarytmisillä aineilla, tulee aloittaa ja annostusta tulee suurentaa vain tilanteessa, jossa sykettä/rytmiä voidaan valvoa ja tutkia. Annostus on määrättävä yksilöllisesti ja potilaan vasteen mukaan. Proarytmia voi esiintyä paitsi hoidon alussa myös annosta suurennettaessa.

Beeta-adrenergisen salpausvaikutuksen vuoksi Sotacor-hoitoa ei pidä lopettaa äkillisesti, etenkin jos potilaalla on iskeeminen sydänsairaus (angina pectoris, aiemmin sairastettu sydäninfarkti) tai hypertensio, jotta tauti ei pahenisi (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Sotacorin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Antotapa

Seuraavaa annostusta suositellaan:

Oraalinen hoito

Tabletit otetaan 1-2 tuntia ennen ateriaa.

Alkuannos on 80 mg, joko yhtenä annoksena tai kahteen annokseen jaettuna. Sotacorin annostelu säädetään vähitellen, siten että annoslisäyksen välillä on 2–3 päivää vakaan tilan saavuttamiseksi ja QT-ajan monitoroimiseksi. Useimmat potilaat vastaavat 160–320 mg:n vuorokausiannokseen, joka annetaan kahtena annoksena noin 12 tunnin välein. Jotkut potilaat, joilla on henkeä uhkaava refraktaarinen kammioarytmia, saattavat tarvita jopa 480–640 mg/vrk, mutta tällaisia annoksia tulee määrätä vain silloin, kun odotettavissa oleva hyöty on suurempi kuin haittavaikutusten, etenkin proarytmioiden, riski (ks. kohta 4.4.).

Munuaisten vajaatoiminta

Koska Sotacor erittyy pääasiassa virtsaan, annostusta on pienennettävä seuraavasti kreatiinipuhdistuman ollessa alle 60 ml/min:

Kreatiinipuhdistuma (ml/min)	Sovitettu annos
> 60	Suositteltu annos
30–60	Puolet suositellusta annoksesta
10–30	Neljäsosa suositellusta annoksesta
< 10	Vältä

Kreatiinipuhdistuma voidaan laskea seerumin kreatiinista Cockroft-Gaultin kaavan avulla:

Miehet:

$$\frac{(140 - \text{ikä}) \times \text{paino (kg)}}{72 \times \text{seerumin kreatiini (mg/dl)}}$$

Naiset: Kuten yllä $\times 0,85$

Kun seerumin kreatiinin yksikkönä on mikromol/l, jaa arvo 88,4:llä (1 mg/dl = 88,4 mikromol/l)

Maksan vajaatoiminta

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen maksan vajaatoiminnassa.

Antotapa

Sotacorin antotapa riippuu sen käyttöaiheesta.

Valmistetta suositellaan rytmihäiriöiden peroraaliseen hoitoon.

4.3 Vasta-aiheet

Sotacoria ei pidä käyttää silloin, kun potilaalla on:

- sick sinus -oireyhtymä
- toisen tai kolmannen asteen AV-katkos, ellei hänellä ole toimivaa tahdistajaa

- synnynnäinen tai hankittu pitkä QT-oireyhtymä; kääntyvien kärkien takykardia (*torsades de pointes*)
- oireinen sinusbradykardia
- hallitsematon sydämen vajaatoiminta
- kardiogeeninen sokki
- sydänlihasta lamaava anestesia
- hoitamaton feokromosytooma
- hypotensio (muu kuin arytmiaan liittyvä)
- Raynaud'n ilmiö ja vaikeat perifeeriset verenkiertohäiriöt
- bronkiaaliastma tai krooninen obstruktiivinen hengitystiesairaus
- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- metabolinen asidoosi
- munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Äkillinen lääkityksen keskeyttäminen: Lisääntyneitä herkkyyttä katekoliamiineille havaitaan potilailla, joilta beetasalpaajahoido on lopetettu. Satunnaista angina pectoriksen ja rytmihäiriöiden pahenemista ja joissakin tapauksissa sydäninfarktin kehittymistä on raportoitu ilmenneen beetasalpaajahoidon äkillisen keskeytyksen jälkeen. Potilaita on seurattava huolellisesti silloin, kun Sotacorin pitkäaikainen käyttö lopetetaan, etenkin iskeemisessä sydänsairaudessa. Mikäli mahdollista, annostusta pienennetään asteittain 1–2 viikon aikana ja tarvittaessa samalla aloitetaan korvaushoito. Äkillinen lääkityksen lopettaminen voi tuoda esiin piilevän sepelvaltimoinninsuffiensiin. Lisäksi voi kehittyä hypertensio.

Proarytmia: Rytmihäiriölääkkeiden haittavaikutus on olemassa olevien rytmihäiriöiden paheneminen tai uusien kehittyminen. QT-aikaa pidentävät lääkkeet voivat aiheuttaa kääntyvien kärkien takykardiaa ja QT-ajan pitenemisestä johtuvaa polymorfista kammiotakykardiaa.

Toistaiseksi saatu kokemus osoittaa, että kääntyvien kärkien takykardian riski liittyy QT-ajan pitenemiseen, syketaajuuden hidastumiseen, seerumin kaliumin ja magnesiumin vähenemiseen (esim. diureettien käytön vuoksi), korkeisiin sotalolin plasmapitoisuuksiin (esim. yliannostuksen tai munuaisten vajaatoiminnan vuoksi) ja sotalolin samanaikaiseen käyttöön muiden kääntyvien kärkien takykardiaan liitettyjen lääkkeiden (kuten masennuslääkkeiden ja ryhmän I rytmihäiriölääkkeiden) kanssa (ks. kohta 4.5). Naisilla näyttää olevan suurempi taipumus kääntyvien kärkien takykardiaan.

Kääntyvien kärkien takykardian esiintyvyys riippuu annoksen suuruudesta. Niitä esiintyy yleensä heti hoidon alussa tai annoksen suurentamisen jälkeen, ja ne häviävät itsestään suurimmalta osalta potilaita. Useimmat kääntyvien kärkien takykardiaepisodit ovat itseään rajoittavia tai aiheuttavat oireita (esim. synkopeen). Joskus ne voivat edetä kammiovärinäksi.

Kliinisissä tutkimuksissa potilailla, joilla oli pitkäaikainen kammiotakykardia/kammiovärinä (VT/VF), vaikean proarytmian (kääntyvien kärkien takykardia tai uusi pitkäaikainen VT/VF) esiintyvyys oli < 2 % ad 320 mg. Suuremmilla annoksilla esiintyvyys kaksinkertaistui.

Kuten alla on esitetty, vakavat proarytmia, mukaan lukien kääntyvien kärkien takykardia, olivat annoksesta riippuvaisia.

<p>Vakavien proarytmioiden ilmaantuvuus (%) annos tasoitain potilailla, joilla on pitkäkestoinen VT/VF</p>

Vuorokausiannos (mg)	Vakavien proarytmioiden ilmaantuvuus*	Potilaita (n)
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)

*Kääntyvien kärkien takykardia tai uusi pitkäkestoinen VT/VF

Muita kääntyvien kärkien takykardian riskitekijöitä olivat liiallinen QTc (sykkeen suhteen korjattu QT) -ajan piteneminen ja anamnestinen kardiomegalia tai sydämen vajaatoiminta. Pitkäkestoinen kammiotakykardia ja anamnestinen sydämen vajaatoiminta aiheuttavat suurimman vaikean proarytmian riskin (7 %). Proarytmiatapahtumiin on varauduttava paitsi hoidon alussa myös aina annoksen suurentamisen jälkeen; tällaiset tapahtumat ilmenevät yleensä 7 päivän kuluessa hoidon aloittamisesta tai annoksen suurentamisen yhteydessä. Kun hoito aloitetaan 80 mg:lla vuorokaudessa ja annosta suurennetaan vähitellen, proarytmiariski vähenee. Sotacoria tulee käyttää varoen, jos QTc on hoidon aikana yli 500 ms, ja annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä tulee vakavasti harkita, kun QTc-väli on yli 550 ms. Kääntyvien kärkien takykardiaan liittyvien monien riskitekijöiden vuoksi on aina noudatettava varovaisuutta käytettäessä sotalolia.

Arytmioita koskevat kliiniset tutkimukset: Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 3 257 arytmiapotilasta, ilmeni uusi ventrikulaarinen arytmia tai tämän paheneminen 4,3 %:lla, mukaan lukien pitkäkestoinen kammiotakykardia noin 1 %:lla ja kääntyvien kärkien takykardia 2,4 %:lla. Lisäksi noin 1 %:ssa potilaskuolemista syytä pidettiin mahdollisesti lääkkeeseen liittyvänä. Niillä potilailla, joilla oli muita, vähemmän vakavia ventrikulaarisia arytmioita ja supraventrikulaarisia arytmioita, kääntyvien kärkien takykardiaa ilmeni ensin mainituilla 1 %:lla ja viimeksi mainituilla 1,4 %:lla.

Elektrolyyttihäiriöt: Sotacoria ei pidä antaa potilaille, joilla on hypokalemia tai hypomagnesemia, ennen kuin epätasapaino on korjattu. Nämä tilat lisäävät QT-ajan pitenemistä ja kääntyvien kärkien takykardian riskiä. Erityistä huomiota on kiinnitettävä elektrolyytti- ja happo-emätasapainoon hoidettaessa potilaita, joilla on vaikea tai pitkittynyt ripuli, ja potilaisiin, jotka saavat samanaikaisesti magnesiumin ja/tai kaliumin erityistä lisääviä lääkkeitä.

Sydämen vajaatoiminta: Beetasalpaus voi heikentää sydänlihaksen kontraktiiteettia entisestään ja pahentaa sydämen vajaatoimintaa. Varovaisuutta suositellaan hoidon alussa hoidettaessa potilaita, joilla on vasemman kammion toimintahäiriö, johon he saavat lääkitystä (esim. ACE:n estäjää, diureettia, digitalista jne.). Pientä alkuannosta ja varovaista annoksen titrausta suositellaan.

Infarktin jälkitila: Sotalolin hyöty-haittasuhde on punnittava huolellisesti, jos aiotaan lääkittää infarktin sairastaneita potilaita, joiden vasemman kammion toiminta on heikentynyt. Huolellinen valvonta ja annoksen titraus ovat kriittisen tärkeitä hoidon alussa ja hoidon seurannassa. Sotacoria ei pitäisi käyttää, jos potilaan vasemman kammion ejektiofraktio on $\leq 40\%$ ilman vaikeaa kammioarytmiaa.

EKG-muutokset: Liiallinen QT-välin piteneminen yli 550 ms:iin voi olla toksisuuden merkki, ja sitä pitää välttää. Bradykardia lisää kääntyvien kärkien takykardian riskiä.

Prinzmetalin angina: Beetareseptoreja salpaavien lääkkeiden kuten sotalolin käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on Prinzmetalin angina (angina pectoris inversa), sillä angina pectoris -riski suurenee.

Anafylaktiset reaktiot: Jos potilaalla on ollut anafylaktinen reaktio useille allergeeneille, hän saattaa beetasalpaajahoidon aikana reagoida uudestaan tapahtuneelle altistukselle entistä voimakkaammin. Tällainen potilas ei välttämättä saa riittävää vastetta allergisen reaktion hoidossa tavallisesti käytettävistä adrenaliiniannoksista.

Anestesia: Kuten muidenkin beetasalpaajien, myös Sotacorin käytössä leikkauspotilaille on noudatettava varovaisuutta, samoin sydänlihasta lamaavien anestesia-aineiden käytön yhteydessä (syklopropaani tai trikloorietyleni).

Diabetes mellitus: Sotacoria tulee käyttää varoen, jos potilaalla on diabetes (etenkin labiili) tai hänellä on ollut spontaaneja hypoglykemiaepisodeja, koska beetasalpaaja saattaa peittää tärkeitä akuutin hypoglykemian merkkejä, esim. takykardian.

Tyreotoksikoosi: Beetasalpaaja voi peittää eräitä tyreotoksikoosin kliinisiä merkkejä (esim. takykardian). Jos potilaalla epäillään olevan tyreotoksikoosi, häntä on hoidettava huolellisesti ja välttämättä beetasalpaajan lopettamista, jolloin hypertyreoosin oireet pahenevat jopa tyreotoksiseen kriisiin saakka.

Munuaisten vajaatoiminta: Sotaloli eliminoituu pääasiassa munuaisteitse. Annosta on sovitettava hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Psoriaasi: Beetasalpaajien on raportoitu harvoin aiheuttavan *psoriasis vulgariksen* oireiden pahenemista.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei-suotavia yhdistelmiä

Arytmialääkkeet: Ryhmän Ia rytmihäiriölääkkeiden, kuten disopyramidin, kinidiinin ja prokainamidin, ja muiden rytmihäiriölääkkeiden, kuten amiodaronin ja bepridiilin, samanaikaista käyttöä sotalolin kanssa ei suositella, koska ne voivat pidentää refraktaarisuutta (ks. kohta 4.4). Sotalolin samanaikainen käyttö muiden beetasalpaajien kanssa voi saada aikaan additiivisen ryhmän II vaikutuksen.

Muut QT-aikaa pidentävät lääkkeet: Sotacoria tulee käyttää äärimmäisen varovasti muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa (huom: seuraava lista ei ole täydellinen, ja on aina aiheellista tutustua samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden tuoteinformaatioon):

- rytmihäiriölääkkeet: ryhmä Ia (kinidiini, disopyramidi, prokaiinamidi, aimaliini), Ic (flekainidi, sibentsoliini), III (amiodaroni, atsimilidi, dofetilidi, dronedaroni, ibutilidi)

- masennuslääkkeet: SSRI-lääkkeet (sitalopraami, essitalopraami, fluoksetiini, paroksetiini, sertraliini, fluvoksamiini), trisykliset masennuslääkkeet (klomipramiini, amitriptyliini, desipramiini, imipramiini, nortriptyliini)
- psykoosilääkkeet: fentiatsiinit (mesoridatsiini, tioridatsiini, levomepromatsiini, klooripromatsiini), butyrofenonit (haloperidoli, droperidoli, fluvoksamiini), muut (pimotsidi, sultopridi, amisulpridi, sertindoli)
- antibiootit: fluorokinolonit (siprofloksasiini, moksifloksasiini, gatifloksasiini, levofloksasiini), makrolidit (atsitromysiini, klaritromysiini, erytromysiini, roksitromysiini)
- malarialääkkeet: (halofantriini, klorokiini, artemimoli)
- antihistamiinit: H₁-antihistamiinit (astemitsoli, terfenadiini, prometatsiini, difenhydramiini), H₂-reseptorin salpaajat (simetidiini, famotidiini)
- prokineettiset lääkkeet / pahoinvointilääkkeet: (sisapridi, domperidoni, ondansetroni)
- proteiinikinaasin estäjät: (vandetanibi, sunitinibi, sorafenibi)
- muut: (arseenitrioksidi, donepetsiili, propofoli, tratsodoni, hydrokodoni, metadoni, bepridiili, probukoli, ranolatsiini, hydroksitsiini, flukonatsoli, papaveriini, anagrelidi, pentamidiini, vinkamiini, fenoksedili).

Floktafeniini: Beetasalpaajat voivat estää floktafeniinin mahdollisesti aiheuttaman hypotonian tai sokin aiheuttamia kompensatorisia kardiovaskulaarisia reaktioita.

Kalsiuminestäjät: Samanaikainen beetasalpaajan ja kalsiuminestäjän anto on aiheuttanut hypotensiota, bradykardiaa, johtumishäiriöitä ja sydämen vajaatoimintaa.

Beetasalpaajien käyttöä sydänlihasta lamaavien kalsiuminestäjien, kuten verapamiilin ja diltatseemin, kanssa pitäisi välttää, koska ne vaikuttavat additiivisesti AV-johtumiseen ja kammiofunktioon.

Kaliumhukkaa aiheuttavat diureetit: Hypokalemia tai hypomagnesemia voi lisätä kääntyvien kärkien takykardiariskiä (ks. kohta 4.4).

Protonipumpun estäjät: Hypomagnesemiaa voi esiintyä, jolloin kääntyvien kärkien takykardian riski suurenee (omepratsoli, lansopratsoli, pantopratsoli, esomepratsoli) (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet, *Elektrolyyttihäiriöt*).

Muut kaliumhukkaa aiheuttavat lääkkeet: Amfoterisiini B (i.v.-muoto), kortikosteroidit (systeminen antotapa) ja eräät laksatiivit voivat myös aiheuttaa hypokalemiaa. Kaliumtasoa tulisi seurata ja korjata sotalolilääkityksen aikana.

Klonidiini: Beetasalpaajat voivat pahentaa joskus klonidiinilääkityksen lopettamisen yhteydessä havaittavaa reboundhypertensiota. Siksi beetasalpaaja tulee lopettaa vähitellen monta päivää ennen kuin klonidiini vähitellen lopetetaan.

Varotoimet

Digitalisglykosidit: Sotacor kerta-annoksina tai säännöllisesti käytettynä ei vaikuta merkittävästi seerumin digoksiinitasoihin. Proarytmia oli yleisempää sotalolia saaneilla potilailla, jotka saivat myös digitalisglykosideja. Se voi kuitenkin johtua sydämen vajaatoiminnasta, joka on tunnettu proarytmian riskitekijä digitalisglykosideja saavilla potilailla. Digitalisglykosidin ja beetasalpaajan yhdistäminen voi pidentää AV-johtumisaikaa.

Katekoliamiinivajausta aiheuttavat lääkkeet: Beetasalpaajan käyttö samanaikaisesti katekoliamiineja vähentävien lääkkeiden kanssa (reserpiini, guanetidiini, alfametytylidopa) voi aiheuttaa voimakkaan sympatikotonuksen alenemisen levossa. Potilaita on seurattava tarkasti sellaisen hypotension ja/tai huomattavan bradykardian varalta, jotka voivat aiheuttaa mahdollisesti synkopeen.

Insuliini ja oraaliset sokeritautilääkkeet: Hyperglykemia voi kehittyä, ja sokeritautilääkkeiden annostusta voi olla tarpeen muuttaa. Hypoglykemian oireet (takykardia) voivat peittyä beetasalpauksen vaikutuksesta.

Neuromuskulaarisalpaajat, esim. tubokurariini: Neuromuskulaarisalpaus pitenee beetasalpauksen vaikutuksesta.

Huomioon otettavaa

Beeta-2-reseptoriagonistit: Beeta-agonistien annostusta voi olla tarpeen lisätä.

Lääke-/laboratorioarvot: Sotalolin pitoisuus virtsassa voi aiheuttaa virheellisiä korkeita virtsan metanefriiniarvoja fotometrisissä määryksissä. Potilaille, joilla epäillään olevan feokromosytooma ja joita hoidetaan sotalolilla, virtsatutkimus pitäisi tehdä HPLC-menetelmää käyttäen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus: Eläintutkimukset sotalolihydrokloridilla eivät ole osoittaneet merkkejä teratogeenisuudesta eikä muista haitallisista vaikutuksista sikiöön. Vaikka raskauden aikana ei ole tehty asianmukaisia kontrolloituja tutkimuksia, sotalolihydrokloridin on osoitettu läpäisevän istukan ja sitä on lapsivedessä. Beetasalpaajat vähentävät istukan perfuusiota, mikä voi aiheuttaa sikiön kuoleman tai ennenaikaisen tai keskossynnytyksen. Vastasynnyneellä voi esiintyä bradykardiaa, hypoglykemiaa tai hypotensiota useiden päivien ajan synnytyksen jälkeen, jos potilas on saanut beetasalpaajia kuten sotalolia lähellä laskettua aikaa. Siksi Sotacoria tulee käyttää raskauden aikana vain, jos mahdolliset edut ovat sikiölle mahdollisesti koituvaa riskiä suuremmat. Vastasynnyttä tulee valvoa hyvin huolellisesti 48–72 tuntia syntymän jälkeen, ellei äidin Sotacor-lääkitystä ole voitu lopettaa 2–3 päivää ennen synnytystä.

Imetys: Useimmat beetasalpaajat, etenkin rasvaliukoiset, erittyvät äidinmaitoon, joskin vaihtelevassa määrin. Imettämistä ei sen vuoksi suositella hoidon aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tietoja ei ole, mutta satunnaiset haittavaikutukset, kuten huimaus ja väsymys, on otettava huomioon (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Sotalolin yleisimmät haittavaikutukset johtuvat beetasalpauksesta. Haittavaikutukset ovat yleensä ohimeneviä, ja hoidon keskeytys on harvoin tarpeen. Jos haittavaikutuksia esiintyy, ne häviävät yleensä annosta pienennettäessä. Tällaisia haittavaikutuksia ovat dyspnea, väsymys, heitehuimaus, päänsärky, kuume, liiallinen bradykardia ja/tai hypotensio. Tärkeimmät haittavaikutukset ovat kuitenkin proarytmiaan liittyviä, kääntyvien kärkien takykardia mukaan luettuna (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutusten yhteenvetotaulukko

Yleisyys määritellään seuraavan käytännön mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys	Haittavaikutukset
------------------------------	-----------------	--------------------------

Elinjärjestelmäluokka	Yleisyys	Haittavaikutukset
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Yleinen	Masennus Ahdistuneisuus Unihäiriöt Mielialan muutos
<i>Veri ja imukudos</i>	Tuntematon	Trombosytopenia
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	Tuntematon	Hypoglykemia
<i>Hermosto</i>	Yleinen	Parestesia Päänsärky Astenia Huimaus Uupumus Pyörrytys
<i>Silmät</i>	Yleinen	Näköhäiriöt
<i>Sydän</i>	Yleinen	Kääntyvien kärkien takykardia Sydämen vajaatoiminta Hypotensio Bradykardia Sydämen rytmihäiriö Rintakipu Turvotus Sydämentykytys EKG-löydösten poikkeavuudet Pyörtyminen Presynkopee
	Tuntematon	Eteis-kammiokatkos Ääreisverisuonisairaus (Raynaud'n oireyhtymä, katkokävely) Angina pectoris
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Yleinen	Hengenahdistus
	Tuntematon	Bronkospasmi
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Yleinen	Vatsakipu Oksentelu Ripuli Dyspepsia Pahoinvointi Ilmavaivat
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Yleinen	Ihottuma
	Tuntematon	Hiustenlähtö Kutina Voimakas hikoilu Psoriasiksen kaltaiset tilat
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Yleinen	Lihasspasmit
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	Yleinen	Seksuaalitoimintojen häiriö
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Yleinen	Kuume Makuaistin häiriöt
<i>Sosiaaliset olosuhteet</i>	Yleinen	Kuulovamma

Rytmihäiriöpotilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmät haittavaikutukset, jotka johtivat Sotacorin lopettamiseen, olivat väsymys 4 %, bradykardia (< 50/min) 3 %, dyspnea 3 %, proarytmia 2 %, astenia 2 % ja huimaus 2 %.

Kliinisissä tutkimuksissa 3 256 potilasta, joilla oli sydämen rytmihäiriöitä (1 363 potilaalla oli pitkittynyt kammiotakykardia), sai Sotacor-valmistetta suun kautta. Heistä 2 451 sai lääkettä vähintään kahden viikon ajan. Merkittävimmät haittatapahtumat olivat kääntyvien kärkien takykardia ja muut vakavat uudet ventrikulaariset arytmiat (ks. kohta 4.4), joita ilmeni seuraavasti:

Potilasryhmät			
	VT/VF (n = 1 363)	NSVT/PVC (n = 946)	SVA (n = 947)
Kääntyvien kärkien takykardia	4,1 %	1,0 %	1,4 %
Pitkäkestoinen VT/VF	1,2 %	0,7 %	0,3 %

VT = kammiotakykardia; VF = kammiovärinä; NSVT = lyhytkestoinen kammiotakykardia; PVC = enneaikainen kammiosupistus; SVA = supraventrikulaarinen arytmiä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Tahallinen tai tahaton Sotacorin yliannostus on harvoin johtanut kuolemaan. Hemodialyysi pienentää voimakkaasti sotalolin pitoisuutta plasmassa.

Yliannostuksen oireet ja hoito: Yleisimmät odotettavissa olevat oireet ovat bradykardia, sydämen vajaatoiminta, hypotensio, bronkospasmi ja hypoglykemia. Tahallisessa massiivisessa yliannostuksessa (2–16 g) on esiintynyt hypotensiota, bradykardiaa, QT-ajan pitenemistä, kammioisälyöntejä, kammiotakykardiaa, kääntyvien kärkien takykardiaa.

Yliannostustilanteessa Sotacor-hoito on keskeytettävä ja potilasta seurattava tarkasti.

Hoitoehdotus

Bradykardia: Atropiinia (0,5–2 mg i.v.) tai muuta antikolinergia, beeta-agonistia (isoprenaliini 5-25 mikrog/min hitaana i.v.-injektiona) tai väliaikainen laskimonsisäinen tahdistus.

Johtumishäiriö (2. ja 3. asteen): Väliaikainen tahdistus.

Hypotensio: Adrenaliinia mieluummin kuin isoprenaliinia tai noradrenaliinia, muista tekijöistä riippuen.

Bronkospasmi: Aminofylliini tai inhaloitava beeta-2-agonisti.

Kääntyvien kärkien takykardia: DC-kardioversio, väliaikainen tahdistus, adrenaliini ja/tai magnesiumsulfaatti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epäselektiiviset beetasalpaajat, ATC-koodi: C07AA07

d, l-sotaloli on ei-selektiivinen vesiliukoinen beeta-adrenergisten reseptorien salpaaja, jolla ei ole sympatomeettista ominaisvaikutusta eikä membraaneja stabiloivaa vaikutusta.

Sotacorin rytmihäiriöihin kohdistuva vaikutus perustuu sekä beetareseptorisalpaukseen (VaughanWilliamsin luokka II) ja sydämen aktiopotentiaalisen keston pidentämiseen (Vaughan-Williamsin luokka III). Sotalolilla ei tiedetä olevan vaikutusta aktiopotentiaaliseen nousunopeuteen eikä siten depolarisaatiovaiheeseen.

Sotaloli pidentää sydänlihaksen aktiopotentiaalisen kestoja hidastamalla repolarisaatiovaihetta. Sen tärkein vaikutus on eteis-, kammio- ja ylimääräisen johtoradan efektiivisen refraktaariajan pidentäminen.

Luokkien II ja III ominaisuudet voivat näkyä EKG:ssä PR-, QT- ja QTc-aikojen pitenemisenä ilman merkitsevää QRS-keston muutosta.

Sotalolin d- ja l-isomeereillä on samanlaisia luokan III antiarytmiavaikutuksia, mutta l-isomeeri on käytännöllisesti yksin vastuussa beetasalpauksesta. Vaikka merkitsevä beetasalpaus voidaan saavuttaa jo 25 mg:n oraalilla annoksella, luokan III vaikutukset tulevat useimmiten vasta yli 160 mg:n vuorokausiannoksella.

Sotalolin beeta-adrenerginen salpaus hidastaa sykettä (negatiivinen kronotrooppinen vaikutus) ja vähentää osittain supistusvoimaa (negatiivinen inotrooppinen vaikutus). Nämä sydänvaikutukset vähentävät sydänlihaksen hapenkulutusta ja sydämen kuormitusta. Kuten muutkin beetasalpaajat, sotaloli estää reniinin eritystä. Sotalolin reniinin eritystä estävä vaikutus on merkitsevä sekä levossa että rasituksessa. Sotaloli aiheuttaa hypertonisille potilaille asteittaisen, mutta kliinisesti merkitsevän systolisen ja diastolisen verenpaineen alenemisen. Päivittäisellä kerta-annoksella saadaan aikaan ympärivuorokautinen verenpaineen kontrolli sekä makuulla että pystyssä.

5.2 Farmakokineetiikka

Biologinen hyötyosuus on käytännöllisesti katsoen täydellinen (yli 90 %). Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2,5–4 tunnin kuluttua oraalisen annon jälkeen ja vakaan tilan pitoisuudet 2–3 päivässä. Samanaikainen ravinnonotto vähentää biologista hyötyosuutta noin 20 %:lla. Annostuksella 40–640 mg/vrk Sotacorin plasman sotalolipitoisuus korreloi lineaarisesti annoksen suuruuteen. Jakaantuminen tapahtuu plasmaan ja perifeeriseen tilaan, ja eliminaation puoliintumisaika on 10–20 tuntia. Sotaloli ei sitoudu plasman proteiineihin eikä metaboloitu. Plasman sotalolipitoisuuksissa on hyvin vähän vaihtelua eri henkilöiden välillä. Sotaloli läpäisee veri-aivoesteet huonosti ja sen pitoisuus aivo-selkäydinnesteessä on noin 10 % plasmassa olevista pitoisuuksista. Pääasiainen poistumistie on munuaiseritys. Noin 80–90 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan ja loput ulosteeseen. Munuaisten vajaatoiminnassa on käytettävä pienempiä annoksia (ks. kohta 4.2). Ikä ei vaikuta mainittavasti farmakokineetiikkaan, joskin munuaisten vajaatoiminta voi hidastaa eliminaatiota ja lisätä kumuloitumista geriatristen potilaiden elimistöön.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien tutkimusten tuloksia ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa Maissitärkkelys
Vedetön kolloidinen piidioksidi
Steariinihappo
Magnesiumstearaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Yhteensopimattomuuksia ei tunneta.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei erityisohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

30, 100, läpipainopakkaus (PVC/alumiini).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO

10878

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.1.1993

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 11.2.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.12.2019