

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TALozİN 80 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Sotalol hidroklorür.....80 mg

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1' e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.

Beyaz, kokusuz tabletler.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

TALozİN

- Semptomatik ve tedavi gerektiren supraventriküler taşikardiler: AV düğüm Taşikardisi, paroksimal atrial fibrilasyon veya WPW- sendromu'na (Wolff-Parkinson-White sendrom) eşlik eden supraventriküler taşikardilerde
- Ağır semptomatik ventriküler taşikardik kalp aritmileri

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Eğer hekim tarafından başka türlü önerilmemişse yetişkin hastalara aşağıdaki dozaj şekli uygulanır:

TALozİN 80 mg veya yarım tablet TALozİN 160 mg ' dan günde 2-3 kez alınır veya TALozİN 80 mg'dan 2 tablet veya TALozİN 160 mg'dan 1 tablet günde 2 kez alınır.

Bireysel doz ayarlamaları için kalp atım hızındaki azalma (ki dakikada 50 vuruşdan az olmamalıdır) ve klinik etkinlik göz önünde bulundurulmalıdır.

Sınıf III antiaritmik etki göz önünde bulundurularak, QT-intervalindeki uzama özenle izlenmeli ve gerektiğinde doz ayarlanmalıdır.(bkz. Bölüm 4.5).

Uygulama sıklığı ve süresi:

TALozİN ile tedavi genel olarak uzun süreli bir tedavidir. Bu ilacın kesilmesi veya dozda herhangi bir değişiklik ancak doktorun önerisi ve kontrolü altında yapılabilir.

TALozİN ile yapılan tedavi hiçbir zaman aniden kesilmemeli, doz tedricen azaltılmalıdır (Özellikle koroner arter hastalığı olanlarda ve uzun süreli tedavilerde).

Uygulama şekli

Tabletler yemekten önce bir miktar sıvı ile alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler :**Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:**

Sotalol sadece böbrek yoluyla atıldığı için, böbrek yetmezliği olanlarda kreatin klerens değerine göre ve kalp hızı kontrol edilerek (50 atım/ dakika'dan az olmayacak şekilde) ve klinik cevaba göre doz azaltılmalıdır.

Kreatinin klirensi 60 ml/dakika'nın üzerinde olan hastalarda sotalol 12 saatte bir uygulanmalıdır. Kreatinin klirensi 30-59 ml/dakika olan hastalarda 24 saatte bir , 10-29 ml/dakika arasında olan hastalarda, sotalol 36-48 saatte bir uygulanmalıdır. Kreatinin klirensi 10 ml/dakika'nın altında olanlarda doz miktarı kişiye özel olarak belirlenmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Yeterli deneyim olmadığından, TALozİN çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

TALozİN farmakokinetiği yaşa bağlı olarak değişiklik göstermemektedir. Ancak böbrek fonksiyonlarındaki değişmeler dikkate alındığında yaşlılarda dikkatli olunmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

TALozİN, aşağıdaki durumlarda kontredikedir:

- ♣ Satolole, sülfonamidlere veya inaktif yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılık
- ♣ Kontrol edilmeyen konjestif kalp yetmezliği,
- ♣ Kardiyojenik şok,
- ♣ Çalışır durumda kalp pili bulunmadığı durumlardaki atriventriküler blok (2. ve 3. derecede),
- ♣ Sinoatrial blok
- ♣ Sinoatrial düğüm sendromu (hasta sinüs sendromu)

- ⤴ Semptomatik sinüs bradikardisi,
- ⤴ Bradikardi(< 50 vuru/ dk)
- ⤴ Hipotansiyon (aritmiden dolayı olan hariç),
- ⤴ Hipopotasemide,
- ⤴ Raynaud's fenomeni ve şiddetli periferik dolaşım bozukluğunda,
- ⤴ Kronik obstruktif akciğer hastalığı veya bronşiyal astmada,
- ⤴ Metabolik asidozda,
- ⤴ Diltiazem ve verapamil tipi kalsiyum antagonistlerinin intravenöz kullanımlarında (yoğun bakım tedavisi dışında),
- ⤴ Konjenital veya sonradan ortaya çıkmış uzun QT sendromunda,
- ⤴ Torsades de pointes (polimorfik ventriküler taşikardi)
- ⤴ Miyokardiyal depresyona yol açan anestezide,
- ⤴ Tedavi edilmemiş feokromositomada,
- ⤴ Böbrek yetmezliğinde (kreatinin klirensi < 10 ml/min.),

TALOZİN, Torsades de Pointes risk faktörlerine (örn: uzun QT sendromu) neden olabilir.

Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Dikkatle izlenmesi gereken özel hasta grupları:

- ⤴ Sıkı perhiz yapan hastalarla, kan-glukoz seviyelerinde şiddetli dalgalanmalar olan diyabetli hastalar (Nabız artışı gibi düşük kan şekeri semptomları maskelenir. Bu tip hastaların kan-glukoz seviyeleri düzenli olarak ölçülmelidir.),
- ⤴ TALOZİN ' in beta-blokör özelliği, hastaların allerjenlere karşı duyarlılığı ve anafilaktik reaksiyonların şiddetini arttırabilir. Ciddi anafilaktik reaksiyonları olan ve aynı anda desensitizasyon tedavisi gören hastalar, şiddetli anaflaktik reaksiyon gelişme riski altındadır. Bu nedenle TALOZİN sadece tamamiyle ihtiyaç duyulan hastalara verilmelidir.
- ⤴ Adrenal medülla tümörü olan hastalar (Feokromositoma; önce alfa reseptör blokörleriyle tedavi gerekir).
- ⤴ Böbrek fonksiyonları azalmış hastalar(bkz. Bölüm 4.2.)

Ani kesilme:

Beta-blokör tedavinin kesildiği hastalarda katekolaminlere hipersensitivite gözlenmiştir. Bazı durumlarda angina pectoris ve aritmide alevlenme gözlenirken bazı durumlarda da tedavinin aniden kesilmesinden sonra miyokard enfarktüsü bildirilmiştir. Diğer beta-blokör ajanlarda olduğu gibi, hastaların ve özellikle de iskemik kalp hastalarının kronik olarak uygulanan Sotalolü bırakırken dikkatli izlenmeleri gerekir. Mümkünse uygulanan doz, bir ila iki haftalık dönem boyunca, gerektiğinde replasman tedavisi başlatıldığı zaman kademeli olarak azaltılmalıdır.

Ani kesilme, gizli koroner yetmezliği ortaya çıkarabilir ve ayrıca hipertansiyon gelişimine neden olabilir.

Anestezi:

Diğer beta- blokör ajanlar ile olduğu gibi, Sotalol ameliyat olan hastalar ve siklopropan veya trikloroetilen gibi miyokard depresyonuna neden olan anestezikler ile anestezi uygulanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Proarritmi:

Enfarktüs geçirmiş veya ventriküler fonksiyonlarında zayıflama hikayesi olan hastalar özellikle kalp aritmilerinin şiddetlenmesi riski altındadır.

Koroner kalp hastası ve/veya kalp aritmileri olan hastalarda tedavinin kesilmesi, klinik tabloda herhangi bir kötüleşmeden kaçınmak için kademeli olarak yapılmalıdır. Tedavini sırasında muntazam olarak kontroller yapılmalıdır.

Sotalol gibi sınıf I ve Sınıf III antiaritmik ilaçların en tehlikeli advers etkisi, mevcut aritminin şiddetlenmesi veya yeni aritminin tetiklenmesidir. QT aralığının uzamasına neden olan ilaçlar QT aralığının uzaması ile, ilişkili polimorfik ventriküler taşikardi olarak tanımlanan Torsades de pointese neden olabilir. Şu ana kadar elde edilen deneyim, Torsades de pointes riskinin QT aralığı uzaması, kalp atım hızında azalma, serum potasyum ve magnezyum seviyelerinde düşme ve yüksek plazma sotalol konsantrasyonlarının yanı sıra sotalol ve Torsades de pointese neden olan diğer ilaçların eşzamanlı kullanımı (bkz. bölüm 4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri) ile ilişkilendirildiğini göstermektedir. Kadınlarda Torsades de pointes gelişme riski daha yüksek olabilir.

Torsades de pointes insidansı doza bağlı bir durum olup, genellikle tedavinin başladığı 7 gün içinde veya dozun artırıldığı süreçte ortaya çıkar ve ventriküler fibrilasyona kadar ilerleyebilir.

Uzun süreli VT/VF'si olan hastalarla yapılmış klinik çalışmalarda ciddi proaritmi insidansı (Torsades de Pointes veya yeni gelişen sürekli VT/VF), 320mg'a kadar olan dozlarda < %2 bulunmuştur. İnsidans daha yüksek dozlarda iki katından fazladır.

Torsades de pointes için diğer risk faktörleri QT_C 'nin aşırı uzatılması ve geçmişte yaşanmış konjestif kalp yetmezliği veya kardiyomegalidir. Kanıtlanmış ventriküler taşikardisi ve konjestif kalp yetmezliği hikayesi olan hastalar en yüksek ciddi proaritmi riskine sahip olan gruptur (%7).

Proaritmik olaylar sadece başlangıç tedavisi sırasında değil, her artırılmış doz uygulamasında beklenmelidir. Dereceli olarak arttırılan doz titrasyonu ile 80 mg'lık başlangıç tedavisi proaritmi riskini düşürür. Sotalol alan hastalarda, tedavi devam ederken QTC: aralığı 550 milisaniyeyi geçmesi halinde dikkatli olunmalı ve QTC: aralığı 550 ms'yi aşıyorsa doz azaltımı veya tedaviye devam edilmemesi ciddi olarak düşünülmelidir. Torsades de pointes ile ilişkilendirilmiş birden fazla risk faktörünün varlığına rağmen QT_C: aralığı ne olursa olsun dikkatli davranılmalıdır.

Psöriyazis:

Kişisel veya ailesel hikayelerinde psöriyazis olan hastaların TALOZİN gibi beta-blokörlerle tedavisi fayda/risk oranı iyice gözden geçirildikten sonra yapılmalıdır. Çünkü bu tip ilaçlar psöriyazis tetikleyebilir, bu hastalığın semptomlarını şiddetlendirebilir veya kepeklenme tarzında deri kabartılarına (psöriyatik ekzantem) yol açar. Beta- blokör ilaçların nadiren, psöriyazis vulgarisin semptomlarını şiddetlendirdiği bildirilmiştir.

Kan basıncı düşüşü/nabız:

Kan basıncında büyük düşüşler olan veya nabız yavaşlamasını tolere edemeyen hastalarda günlük doz düşürülmeli, aynı uygulama solunum güçlüğü çekenlere de yapılmalıdır. Gerekirse tedavi kesilmelidir.

Elektrolit bozuklukları:

Sotalol, hipokalemi veya hipomagnezemi olan hastalarda bu dengesizlik durumu düzeltilmeden kullanılmamalıdır; bu durumlar QT zaman aralığının uzamasına ve Torsades de pointes riskinin artmasına neden olur.

Uzun süreli veya ağır diyare olan veya beraberinde diüretik (magnezyum ve /veya potasyum atıcı ilaçlar) alan hastalarda elektrolit ve asit baz dengesine dikkat edilmelidir.

Konjestif kalp yetmezliği:

Beta blokaj myokardiyal kontraktilitenin deprese olmasına ve daha ciddi problemlerin meydana gelmesine neden olabilir. Sol ventriküler fonksiyon bozukluğu olan hastalarda tedaviye (örn:ACE inhibitörleri, diüretikler,dijitalis gibi) başlanırken dikkatli olunması tavsiye edilmektedir;başlangıç dozunun düşük tutulması ve doz titrasyonunun dikkatli yapılması uygun olacaktır.

Yakın Zamanda Geçirilmiş MI:

Sol ventriküler fonksiyonu bozulmuş olan enfarktüs geçirmiş hastalarda, sotalol uygulanmasının riski ile yararı arasında değerlendirme yapılmalıdır.

Dikkatli izlem ve doz titrasyonu, tedaviye başlanırken ve takip döneminde kritik unsurlardır. Ciddi ventriküler aritmisi olmaksızın sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonları %40 tan küçük eşit olan hastalarda sotalol kullanımından kaçınılmalıdır.

Elektrokardiyografik değişiklikler:

QT aralığının 500 ms'den fazla aşırı uzaması, kaçınılması gereken toksisite belirtisi olabilir (bkz. Proarritmi). Klinik çalışmalarda, sotalol alan aritmi hastalarında sinüs bradikardisi çok sıklıkla gözlemlenmiştir. Bradikardi, Torsades de pointes riskini artırır. Sinüs duraklaması, sinüs durması (arrest) ve sinüs nodu disfonksiyonu hastaların en fazla %1'inde meydana gelir. İkinci veya üçüncü derece AV blok insidansı yaklaşık %1'dir.

Anafilaksi:

Çeşitli allerjenlere karşı anafilaktik reaksiyon öyküsü olan hastalarda, beta-blokör alırken tekrarlayan dozlara karşı verilen reaksiyon daha şiddetli olabilir. Bu tür hastalar, allerjik reaksiyonun tedavi edilmesi için kullanılan normal adrenalin dozlarına yanıt vermeyebilir.

Diyabet:

Beta-blokörler, akut hipogliseminin bazı önemli ön bulgularını (taşikardi gibi) maskeleyebildiklerinden sotalol özellikle kararsız diyabet hastaları başta olmak üzere diyabeti olan veya spontan hipoglisemi hikayesi olan hastalarda dikkatlice kullanılmalıdır.

Tirotoksikozis:

Beta - blokörler, hipertiroidizmin belirli klinik işaretlerini (örn, taşikardi) maskeleyebilir. Takiben tiroid krizini de içeren hipertiroidizm semptomlarının şiddetlenebileceği beta

blokörlerin ani bırakılmasından sakınılmak amacıyla tirotoksikoz gelişmesinden şüphelenen hastalar dikkatli şekilde değerlendirilmelidir.

Böbrek yetmezliği:

Sotalol başlıca böbrekler tarafından elimine edildiği için böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması yapılmalıdır. (bkz. Bölüm 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli).

Yaşlılarda kullanım:

Yaşlı hastalarda böbrek fonksiyonlarının azalmış olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Pediyatrik kullanım:

Çocuklarda güvenliliği ve etkinliği saptanmamıştır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kalsiyum kanal blokörleri:

Beta blokör ajanlar ve kalsiyum kanal blokörlerinin birlikte uygulanması, hipotansiyon, bradikardi, ileti kusurları ve kalp yetmezliğine neden olmuştur. Atrioventriküler iletim ve ventriküler fonksiyon üzerindeki etkiler artacağından, verapamil ve diltiazem gibi kardiyodepresan kalsiyum kanal blokörlerinin beta-blokörler ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır. TALOZİN ' le tedavi sırasında kalsiyum antagonistlerinin intravenöz uygulamasından kaçınılmalıdır (yoğun bakım üniteleri dışında).

Nifedipin benzeri kalsiyum antagonistlerinin ve kan basıncını düşürücü ajanların TALOZİN 'le birlikte kullanılması durumunda kan basıncında önemli görülür ve sinüs düğümünün baskılanması artabilir.

Sınıf 1 ve 3 Antiaritmikler:

Sınıf 1 Antiaritmik ilaçlarla kombine tedavide QRS kompleksini genişleten preparatlar (özellikle kinidin tipi maddeler) kullanılmamalıdır. Ciddi QT uzama riskinden dolayı TALOZİN'in Sınıf 3 antiaritmiklerle kombine kullanımı da sakıncalıdır. İnatçılığı uzatma potansiyellerinden dolayı, disopiramid, kinidin ve prokainamid gibi sınıf 1a antiaritmik ilaçlar ve amidaron ve bepridil gibi antiaritmik ilaçların, Sotalol ile eşzamanlı tedavide kullanılması tavsiye edilmemektedir (bakınız bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri) Sotalolün diğer beta-blokör ajanlar ile eş zamanlı kullanımı aditif sınıf 2 etkilerine neden olabilir.

Noradrenalin,klonidin ve MAO inhibitörleri:

TALOZİN' in noradrenalin ve MAO inhibitörleri ile kombine kullanımı ve birlikt kullanılan klonidin aniden kesilmesi, kan basıncında ani bir artışa neden olabilir.

Tübokülarin gibi Nöromüsküler Blokaj Ajanları:

Tübokülarin kaynaklı nöromüsküler blokaj beta-adrenerjik reseptörlerin inhibisyonu ile şiddetlenebilir. Beta- blokör ajanlar, nöromüsküler blokajın uzamasına neden olur. Bu nedenle anestezi uzmanları hastanın Sotalol' ün bu etkileri konusunda bilgilendirilmelidir.

İnsülin ve oral hipoglisemikler: antidiyabetikler:

TALOZİN'in insülin veya oral hipoglisemiklerle birlikte kullanımı özellikle fiziksel stress mevcutsa hipoglisemiye neden olabilir. Kan şekerinin düşmesine bağlı semptomlar (aşırı terleme, nabız artışı, titreme) maskelenebilir. Hiperglisemi meydana gelebilir ve antidiyabetik ilaçlarda doz ayarlaması yapılması gerekebilir. Beta-blokör ajanlar, hipoglisemi semptomlarını (taşikardi) maskeleyebilir.

Diüretikler:

Diüretiklerle birlikte kullanıldığında potasyum seviyesinin izlenmesi özellikle önemlidir.

Potasyum Atıcı Diüretikler:

Hipokalemi veya hipomagnezemi meydana gelebilir ve bu da Torsades de pointes potansiyelini artırabilir (bakınız bölüm 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Trisiklik Antidepresanlar:

Trisiklik antidepresanların (ve alkolün), ventriküler aritmi riski artabileceğinden (tek tük vaka bildirilmiştir.) TALOZİN ' le birlikte uygulanmasından kaçınılmalıdır.

QT uzamasına neden olan diğer ilaçlar:

QT süresini uzatan ajanların (imipramin,maprotilin gibi trisiklik veya tetrasiklik antidepresanlar, haloperidol, terfenadin ve astemizol gibi antihistaminikler, eritromisin gibi makrolid antibiyotikler,probukol, bir parasempatolitik olan terodilin ve malarya ilacı halofantrin) sotalol ile birlikte uygulanmasında 'Torsades de pointes' tipi proaritmik etki olasılığı olduğundan özel dikkat gereklidir. Sotalol, fenotiyazinler, trisiklik antidepresanlar, terfenadin ve astemizol gibi QT aralığını uzattığı bilinen diğer ilaçlar ile birlikte uygulandığında son derece dikkatli olunmalıdır. Torsades de pointes riskinde artış ile

ilişkilendirilen diğer ilaçlar ise intravenöz eritromisin, halofantrin, pentamidin ve kinolon antibiyotiklerdir.

Kan basıncını düşüren etkileşimler:

Trisiklik antidepresanlarla, barbitüratlarla, fenotiyazinler ve opioidlerle, antihipertansiflerle, diüretikler ve vazodilatörlerle tedavi sırasında TALOZİN kullanılması da kan basıncını daha fazla düşürebilir.

Diğer:

Sotalol, narkotikler ve antiaritmiklerin kardio-depresif etkileri aditif olabilir.

Sotalol'un rezerpin,klonidin, alfa-metil dopa, guanfasin ve kalp glikozitleri ile birarada kullanılması kalp hızının düşmesine ve normal kalp iletisinin yavaşlamasına neden olabilir.

Beta agonistler:

Beraber kullanıldıklarında salbutamol, terbutalin ve izoprenalin gibi beta 2 agonistlerin dozlarının artırılması gerekebilir.

Floktafenin:

Beta-adrenerjik blokörler, floktafeninin sebep olduğu hipotansiyon veya şok ile ilişkilendirilen kardiyovasküler reaksiyonları engelleyebilirler.

Potasyum Atıcı Diğer İlaçlar:

Amfoterisin B (IV yolla), kortikosteroidler (sistemik uygulama) ve bazı laksatifler hipokalemiye yol açabileceğinden; TALOZİN ile birlikte uygulama sırasında potasyum seviyeleri izlenmeli ve uygun bir şekilde düzeltilmelidir.

Klonidin:

Beta blokör ilaçlar,klonidinin kesilmesinden sonra bazen gözlenen rebound hipertansiyonu güçlendirebilir.Bu nedenle, klonidinin kademeli olarak kesilmesinden birkaç gün önce beta blokör yavaş şekilde kesilmelidir.

Dijital Glikozidleri:

Sotalolün tek ve çoklu dozları, serum digoksin seviyelerini anlamlı şekilde etkilememektedir. Aynı zamanda dijital glikozidleri ve sotalol ile tedavi edilen hastalarda proaritmik olaylar daha yaygındır, ancak bu durum, dijital glikozitleri alan hastalardaki bilinen bir proaritmik risk faktörü olan konjestif kalp yetmezliğine bağlı olabilir.

Dijital glikozidleri ve beta-blokörlerin birlikteliği atriyoventriküler iletim süresini arttırabilir.

Katekolamin Salıverici Ajanla:

Rezerpin, guanetidin veya alfa metildopa gibi katekolamin salıverici ilaçlar ile beraber beta blokör verilmesi dinlenme durumunda sempatik sinir tonusunda aşırı azalmaya neden olabilir. Katekolamin tüketicisi ile beraber sotalol hidroklorür verilen hastalar, hipotansiyon ve/ veya belirgin bradikardi oluşumu açısından yakından takip edilmelidir.

Beta-2-reseptör stimulanları:

beta- agonistlerine ihtiyaç duyan hastalara normalde Sotalol verilmemelidir. Ancak eş zamanlı tedavi gerektiğinde beta agonistlerinin dozunun arttırılması gerekebilir.

İlaç / Laboratuvar Etkileşimleri:

İdrarda sotalol varlığı, fotometrik metodlarla ölçüldüğünde idrardaki metanefrinin yanlış olarak yüksek seviyelerinin ölçülmesine neden olabilir. Feokromasitoması olduğu düşünülen ve sotalol kullan hastaların HPLC ile katı faz ekstraksiyonu yöntemiyle idrar taraması yapılmalıdır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanılmasına dair özel bir bilgi yoktur.

Gebelik dönemi

Hamilelik sırasında sotalol hidroklorür ile yapılan hayvan çalışmalarında, teratojenisite veya fetüs üzerinde zararlı diğer etkilere ilişkin kanıt görülmemiştir. Gebe kadınlarda yapılan yeterli ve iyi kontrol edilen çalışmaların olmamasına rağmen, sotalol hidroklorürün plasentaya geçtiği ve amniyotik sıvıda bulunduğu gösterilmiştir. Beta blokörler , plasenta perfüzyonunu azaltarak, rahim içi fetal ölüm, gelişmemiş ve prematüre doğumlara neden olabilir. Ayrıca fetüs ve yeni doğanda advers etkiler(özellikle hipoglisemi ve bradikardi) meydana gelebilir.

Doğum sonrası dönemde yeni doğanda kardiyak ve pulmoner komplikasyon riskinde artış söz konusudur. Bu nedenle Sotalol, gebelikte yalnızca potansiyel yararların fetüse olan olası

riskten fazla olduğu durumda kullanılmalıdır. Yeni doğan bebeklerde nabzın zayıflaması, hipotansiyon,hipoglisemi ve solunum depresyonu riski nedeniyle Sotalol ile yapılan tedavinin doğumdan 2-3 gün önce kesilmesi mümkün değilse, yeni doğan doğumdan sonraki 48-72 saat boyunca dikkatle izlenmesi gerekir.

Laktasyon dönemi

Özellikle lipofilik bileşikler başta olmak üzere birçok beta-blokör, değişken oranda olsa da anne sütüne geçer. Bu nedenle , bu tür bileşikler ile yapılan tedavi sırasında emzirme tavsiye edilmemektedir.

Üreme yeteneği/ Fertilit 

Sıçan ve kobaylarda gerçekleştirilen çalışmalarda Sotalolün reme yeteneğinde/ fertilitede değişikliğe yol açmadığını göstermiştir.(bkz. Blm5.3)

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu tedavi talimatlara uygun yapılsa bile ani reaksiyon kabiliyetinde değişikliğe neden olabilir. Bu yüzden motorlu araç sürme veya ağır makinaları kullanma kabiliyeti azalabilir. Mevcur veri olmamasına rağmen, sersemlik ve yorgunluk gibi zaman zaman meydana gelen yan etkiler dikkate alınmalıdır. (bkz bölüm 4.8 istenmeyen etkiler) Bu durum tedavinin başlangıcında, doz artırıldığında, diğer bi ilaca geçildiğinde veya ilaç alkolle birlikte alındığında görülür.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sotalolün en sık görülen advers etkileri, beta-blokör özelliklerinden kaynaklanmaktadır. Advers etkiler, genellikle geçicidir ve nadiren tedaviye ara verilmesi veya tedavinin kesilmesini gerektirir. Advers etkiler genellikle dozun azaltılması durumunda kaybolur. En önemli advers etkiler, Torsades de pointes dahil olmak üzere proaritmiden dolayı ortaya çıkan advers etkilerdir (bakınız bölüm 4.4 özel kullanım uyarıları ve nlemleri)

İstenmeyen etkiler sıklıklarına göre; çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın $\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor) şeklinde tanımlanmıştır.

TALozİN uygulaması sırasında aşağıdaki istenmeyen etkiler gözlenebilir:

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Bilinmiyor: Hipoglisemi

Diğer beta-blokör ajanları ile birlikte görüldüğü gibi, sotalol kullanımı ile lipid anormallikleri meydana gelebilir (total kolesterolün ve trigliseridin yükselmesi,HDL' nin düşmesi)

Psikiyatrik hastalıklar:

Yaygın: Konfüzyon,halüsinasyon,renkli rüya görme, depresif ruh hali, duygudurum dalgalanmaları,anksiyete

Sinir sistemi hastalıkları :

Yaygın: Sersemlik, baş dönmesi, baş ağrısı, parestezi, el ve ayaklarda soğukluk hissi, uyuşukluk,uyku bozuklukları

Göz hastalıkları:

Yaygın:Bulanık görüş,görme bozuklukları

Seyrek: Konjonktivit,

Çok seyrek: Kerakonjoktivit, göz yaşı salgısında azalma (ki bu durum özellikle kontak lens kullananlar için önemlidir.)

Kulak ve İç kulak hastalıkları

Yaygın: Duyma bozuklukları

Kardiyak hastalıklar:

Yaygın: Göğüs ağrıları, kalp yetmezliği şiddetinin artması, bradikardi,kalp çarpıntısı, Ekg-anormallikleri, AV- iletim bozuklukları, senkop, ödem kan basıncı düşüşü, presenkopal durumlar

Çok seyrek: Anjina pektoris ataklarının şiddetlenmesi ve periferik kan dolaşımı bozuklukları
Tedavi kardiyak aritmilerinin şiddetlenmesi veya değişmesi şeklinde proaritmilere neden olabilir, bu da kalp durmasına kadar uzanabilen kalp fonksiyonlarında şiddetli hasarla sonuçlanabilir. Bu özellikle myokard enfarktüsü sonrası durumunda olan ya da hayatı tehdit eden kalp aritmileri ya da kalp yetmezliği olan hastalar için geçerlidir. İzole vakalarda senkop kaydedilmiştir.

Sotalol QT- intervalini uzattığından, doz aşımı halinde EKG ile sıkı izleme gerekir; çünkü böyle vakalarda Torsades de pointes tarzında ventriküler taşikardiler oluşabilir.

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Ekstremitelerde soğuma, periferik oklüzif hastalığın alevlenmesi

Respiratuar, torasik ve mediastinal hastalıklar

Yaygın: Dispne

Yaygın olmayan: Obstrüktif solunum yetmezliği olan hastalarda nefes darlığı

Çok seyrek: Alerjik bronşit

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Mide ve barsak şikayetleri (bulantı,kusma,diyare) ağız kuruluğu, dispepsi, karın ağrısı, flatulans, tat alma anormallikleri

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Yaygın: Deri reaksiyonları (kızarıklık, kaşıntı vb), döküntü

Yaygın Olmayan : Alopesi

beta-blokör aktiviteye sahip ilaçlar, sedef hastalığını tetikleyebilir,bu durumu kötüleştirebilir veya psöriatik ekzantemi arttırabilir.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Yaygın: Kas kramplarında artış

Üreme sistemi ve meme bozuklukları:

Yaygın: Eretil disfonksiyon(impotens)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:

Yaygın: Bitkinlik (fatigue), güçsüzlük,ateş

İncelemeler

Yaygın: Kan basıncında düşüş

Kardiyak aritmisi olan hastalarla yapılan çalışmalarda TALOZİN'le tedavinin kesilmesine sebep olan en yaygın advers olaylar yorgunluk (%4), bradikardi (<50 bpm) %3, dispne %3, proarritmi %2, asteni %2 ve baş dönmesi %2'dir.

Diğer beta-blokörler ile birlikte, soğuk ve siyanotik ekstremiteler, Raynaud fenomeni, var olan intermittan topallamada artış ve gözlerde kuruluk görülmüştür.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlanma yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel : 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sotalol entoksikasyonunun semptomları hastanın kalp parametrelerine (sol ventrikül fonksiyonu, kardiyak aritmiler) bağlıdır. Bariz kalp yetmezliği durumunda ilacın çok küçük dozları bile kalp fonksiyonlarında bozulmaya neden olabilir.

Sotalolün bilerek ya da kazara doz aşımı nadiren ölümlerle sonuçlanmıştır. Hemodiyaliz ile sotalolün plazma seviyelerinde büyük azalma sağlanır.

Aşırı dozun en çok rastlanan belirtileri; bradikardi, konjestif kalp yetmezliği, hipotansiyon, bronkospazm ve hipoglisemi ile birlikte yorgunluk, bilinç kaybı, pupiller dilatasyon ve nöbet gibi SSS semptomlarıdır. 2-16 g arasındaki dozlarda bilerek sotalol hidroklorür kullanılması durumunda hipotansiyon, bradikardi, QT zaman aralığında uzama, torsades de pointes, ventriküler taşikardi ve prematüre ventriküler kompleksler görülebilir.

Tedavisinde ilacın eliminasyonunu artıran genel önlemler yanısıra, yoğun bakım şartlarında hastanın hayati parametreleri kontrol altında tutulmalıdır. Antidot olarak aşağıdaki maddeler kullanılır:

- ♣ Atropin 1-2 mg intravenöz bolus olarak
- ♣ Beta-sempatomimetikler: (dopamin, dobutamin, izoprenalin, orsiprenalin ve adrenalin): Vücut ağırlığı ve etkiyle orantılı olarak,
- ♣ Glukagon: Önce 0.2 mg/ kg vücut ağırlığına, hızlı infüzyon olarak, sonra 0.5 mg/ kg / 12 saat

Tedaviye dirençli durumlarda geçici olarak pace-maker takılabilir. Klinik tecrübe bu durumun 80-100 atım/dk stimülasyon hızı ile kontrol edilebildiğini gösterdiğinden geçici sağ ventriküler pace- maker kullanılması önerilmektedir.

Doz aşımı meydana geldiğinde, Sotalol ile yapılan tedavi keasilmeli ve hasta yakın şekilde takip edilmelidir. Ayrıca gerekirse aşağıdaki terapötik önlemler alınmalıdır:

Bradikardi: Diğer bir antikolinergik ilaç olan atropin (IV yoldan 0.5 ila 2 mg), beta adrenergik agonist olan izoprenalin(dakikada 5 mikrogram olacak 25 mikrograma kadar yavaş IV enjeksiyon ile) veya transvenöz kalp pili uygulaması

Kalp bloğunda(2. / 3. derece); Transvenöz kardiyak pil önerilir.

Hipotansiyonda; İlgili faktörlere bağlı olarak izoprenalin veya noradrenalin yerine adrenalin , daha uygun olabilir.

Bronkospazm; aminofilin veya aerosol beta-2-reseptör stimulan uygulaması

Torsade de Pointes; DC kardiyoversiyon, transvenöz kalp pili, magnezyum sülfat ve potasyum replasmanı önerilir.

Sotalol diyalizle uzaklaştırılabilir. Hemodiyalizle eliminasyon yarılanma ömrü 6.9 ± 1.2 saate düşürülür. Hemodiyaliz tamamlandıktan sonra kan seviyesinde yeniden önemli olmayan bir artış gözlenir ki, bu artış Sotalol'un derin kompartmanlardan kan serum kompartmanına salınması sonucudur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup : Nonselektif Beta Blokör İlaçlar

ATC kodu: C07AA07

Sotalol, intrinsik sempatomimetik etkinliği ya da membran stabilize edici aktivitesi olmayan non-selektif β -adrenergik reseptör blokördür. III. Sınıf antiaritmik etki, monofazik aksiyon potansiyalinin terminal fazının, iletim hızı etkilenmeksizin, akut olarak uzatılmasına dayanır. Mutlak refrakter süre uzar. Bu elektrofizyolojik etki mekanizması gerek R gerekse L izomere bağlanır ve atriyumda, AV düğümünde, aksesori demetlerde ve ventrikülde görülür. Lizomeri ile ilgili intrinsik sempatomimetik aktivite olmadan, β adrenergik bloke edici etki, β -1 ve β -2 reseptörlerinde eşit düzeydedir. Bu madde, sempatik sinir sistemi tonüsüne bağlı olarak kalp frekansı, miyokard kontraktilesi ve plazma renin aktivitesini azaltıp AV iletim hızını arttırır. β -2 resöptörlerinin inhibe edilmesiyle, düz kasların tonusunda artış olmasını sağlayabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Sotalol hidroklorür'ün %75-90'ı gastrointestinal kanaldan emilir. İlk geçiş etkisine uğramadığından mutlak biyoyararlanımı %75-90'dır. Doruk plazma seviyesine, ilaç oral olarak alındıktan yaklaşık 2-3 saat sonra ulaşılır. Terapötik serum düzeyi 1-3 mg/l'dir.

Dağılım:

Sotalol hidroklorür, plazma proteinlerine bağlanmaz. Dağılım hacmi 1.6-2.4l/kg

Biyotransformasyon:

Metabolitleri belirlenemez.

Eliminasyon:

Eliminasyon başlıca böbrekler yolu ile değişmeden gerçekleşir. Bu nedenle böbrek yetmezliklerinde daha düşük dozlar kullanılmalıdır. 120 ml/ dk. olan renal klirensi total vücut klirensine tekabül eder. Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 15 saattir.

Özel popülasyona ilişkin ek bilgiler

Böbrek yetmezliği:

Terminal böbrek yetmezliği olanlarda plazma yarılanma ömrü 42 saate kadar çıkabilir.

Karaciğer yetmezliği:

Sotalolun farmakokinetik özellikleri, karaciğer fonksiyonları ile ilişkili değildir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Akut toksisite:

LD50 (mg/kg vücut ağırlığı)

Deneyde kullanılan hayvan	Uygulama yolu	LD50
Fare	PO IV	2600 166
Sıçan	IP	670-790
Köpek	IP	330

Kronik toksisite:

Sıçan ve Köpeklerde yapılan kronik toksisite çalışmalarında, ilaca bağlı herhangi bir toksik etki bulgusu saptanmamıştır.

Mutajenik ve karsinojenik potansiyel:

Ön çalışmalar genotoksik potansiyele uygun sonuçlar göstermemiştir. Sıçan ve farelerde yapılan uzun-sürelili denemelerde de herhangi bir karsinojenik potansiyel bulgusu kanıtlanmamıştır.

Reproduktif toksisite:

Sıçan ve kobaylarda gerçekleştirilen çalışmalarda teratojenik etkiye ait herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Sıçanlarda " 140 mg/kg vücut ağırlığı/gün" üstündeki dozlarda embriyon ölümü meydana geldi. Gebeliğin son trimesterinde uygulanan 20 mg/kg vücut ağırlığı/gün'ün üstündeki dozlar, yenidoğan sıçanlarda kilo kaybına neden oldu. Doğum öncesi ilaç verilen sıçanlarda serebral reseptör dansitesi değişimi ve davranış değişiklikleri gözlemlendi.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**6.1. Yardımcı maddelerin listesi**

Mikrokristalin selülöz

Yüksek dispersiyonlu silisyum dioksit

Magnezyum stearat

6.2. Geçimsizlikler

Özel bir geçimsizlik bildirilmemiştir. Genel kural olarak uygulanırken başka bir ilaçla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

48 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği :

50 tabletlik blister ambalajlarda

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ADEKA İlaç San .ve Tic. A.Ş.

Necipbey Cad. No: 88 55020 Samsun

Tel: (0362) 431 60 45-46

Fax:(0362) 431 96 72

8. RUHSAT NUMARASI

182/38

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 07.04.1997

Ruhsat yenileme tarihi: 07.04.2007

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ -