

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Соталол Авексима, 80 мг, таблетки

Соталол Авексима, 160 мг, таблетки

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: соталол.

Соталол Авексима, 80 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 80 мг соталола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат 26,75 мг (см. разделы 4.3., 4.4.).

Соталол Авексима, 160 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит 160 мг соталола гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат 53,5 мг (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые, плоскоцилиндрической формы таблетки, белого или почти белого цвета, с риской на одной стороне и фаской на обеих сторонах.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Соталол Авексима показан к применению у взрослых при:

- Желудочковой аритмии:
 - для лечения жизнеугрожающей желудочковой тахикардии;
 - для лечения симптоматической неустойчивой желудочковой тахикардии.
- Наджелудочковой аритмии:
 - для профилактики развития пароксизмальной предсердной тахикардии, пароксизмальной фибрилляции предсердий, пароксизмальной предсердно-желудочковой узловой реципрокной тахикардии типа «re-entry», пароксизмальной предсердно-желудочковой реципрокной тахикардии с участием дополнительных путей и пароксизмальной наджелудочковой тахикардии после проведения хирургического вмешательства;

- для поддержания нормального синусового ритма после конверсии фибрилляции предсердий или трепетания предсердий.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Дозу препарата подбирают индивидуально в зависимости от тяжести заболевания и реакции пациента на лечение. Начинать лечение и увеличивать дозу препарата необходимо в условиях тщательного медицинского наблюдения, под контролем электрокардиографии (ЭКГ) (величина скорректированного QT), концентрации калия в плазме крови и состояния функции почек.

Начальная доза препарата составляет 80 мг в сутки (по 40 мг 2 раза в сутки с интервалом примерно в 12 ч – по 1/2 таблетки с дозировкой 80 мг).

При недостаточной выраженности терапевтического эффекта доза может быть постепенно увеличена до 240–320 мг в сутки, разделенной на 2–3 приема.

У большинства пациентов терапевтический эффект достигается при применении суточной дозы 160–320 мг, разделенной на 2 приема.

Некоторым пациентам с угрожающей жизни рефрактерной желудочковой аритмией возможно увеличение дозы максимально до 6–8 таблеток препарата (480–640 мг соталола), разделенных на 2 или 3 отдельных приема. Однако такие дозы можно применять только в тех случаях, когда потенциальная польза превышает риск развития нежелательных реакций, особенно проаритмогенного действия.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек имеется риск развития кумуляции, поэтому им необходимо контролировать величину клиренса креатинина (КК) и частоты сердечных сокращений (не менее 50 уд/мин).

Поскольку соталол выводится из организма преимущественно почками и период его полувыведения увеличивается при наличии нарушения функции почек, дозу препарата следует снижать, руководствуясь следующими рекомендациями:

Клиренс креатинина, в мл/мин	Рекомендуемая доза
более 60	Обычная доза
30–60	1/2 обычной дозы
10–30	1/4 обычной дозы
Менее 10	Противопоказано

Клиренс креатинина для мужчин рассчитывается по формуле:

$$[(140 - \text{возраст}) \times \text{вес(кг)}] / (72 \times \text{концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)})$$

Для женщин полученный результат умножают на 0,85.

Если лабораторный анализатор выдает результат концентрации креатинина в сыворотке крови в единицах мкмоль/л, то необходимо разделить полученный результат на 88,4 (1 мг/дл = 88,4 мкмоль/л).

При нарушении функции почек тяжелой степени тяжести необходимо проводить регулярный контроль ЭКГ и концентрации соталола в сыворотке крови.

Пациенты с нарушением функции печени

Коррекции дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность применения соталола у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, за 1–2 ч до приема пищи, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к соталолу, производным сульфонида или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду (за исключением пациентов с функционирующим электрокардиостимулятором).
- Атриовентрикулярная (AV) блокада II или III степени (при отсутствии функционирующего электрокардиостимулятора).
- Врожденный или приобретенный синдром удлиненного интервала QT на ЭКГ или применение лекарственных препаратов, которые могут удлинять интервал QT на ЭКГ (см. раздел 4.5.).
- Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» (двунаправленная веретенообразная желудочковая тахикардия).
- Одновременное применение лекарственных препаратов, которые могут вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» (см. раздел 4.5.).
- Выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений менее 50 уд/мин).
- Артериальная гипотензия (кроме случаев, обусловленных аритмией).
- Кардиогенный шок.

- Декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН), ХСН IV функционального класса (по NYHA).
- Выраженная гипертрофия правого желудочка или правожелудочковая сердечная недостаточность, обусловленные легочной гипертензией.
- Синдром Рейно и тяжелые нарушения периферического кровообращения.
- Бронхиальная астма или хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), в том числе в анамнезе.
- Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 10 мл/мин).
- Метаболический ацидоз.
- Гипокалиемия.
- Феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов).
- Общая анестезия, вызывающая подавление функции миокарда.
- Период лактации.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат Соталол Авексима следует принимать с осторожностью и под наблюдением врача пациентам при нижеуказанных заболеваниях и состояниях:

- пациентам, недавно перенесшим инфаркт миокарда;
- сахарном диабете;
- псориазе;
- нарушении функции почек;
- атриовентрикулярной блокаде I степени;
- хронической сердечной недостаточности;
- при электролитных нарушениях;
- в пожилом возрасте;
- при проведении хирургических вмешательств;
- при аллергических реакциях в анамнезе, а также на фоне проведения десенсибилизирующей терапии;
- одновременное применение препарата с сердечными гликозидами, резерпином, гуанетидином, альфа-метилдопой, инсулином и пероральными гипогликемическими средствами, тубокурарином (см. раздел 4.5).

Резкая отмена препарата

После отмены бета-адреноблокаторов у пациентов наблюдается повышенная чувствительность к катехоламинам. Сообщалось об отдельных случаях обострения стенокардии, возникновения аритмии, и, в некоторых случаях, развитии инфаркта миокарда после резкого прекращения терапии. В связи с этим при необходимости резкой отмены длительной терапии соталолом рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом, особенно с ишемической болезнью сердца. По возможности дозу следует снижать постепенно в течение одной или двух недель. При необходимости рекомендуется начать заместительную терапию. Резкое прекращение применения препарата может спровоцировать «скрытую» коронарную недостаточность, а также развитие артериальной гипертензии.

Проаритмогенное действие

Наиболее опасной нежелательной реакцией при применении антиаритмических препаратов является обострение уже существующих аритмий или провокация новых. Препараты, которые удлиняют интервал QT, могут вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт», полиморфную желудочковую тахикардию. Возникновение подобных аритмий связано с удлинением интервала QT, снижением частоты сердечных сокращений, снижением содержания сывороточного калия и магния, с высокой плазменной концентрацией соталола, а также одновременным применением других препаратов, удлиняющих интервал QT. У женщин эти осложнения возникают чаще.

Частота полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» является дозозависимой. Данная нежелательная реакция возникает обычно в ранние сроки после начала терапии или при увеличении дозы, и прекращается спонтанно у большинства пациентов. При этом титрование дозы снижает риск возникновения проаритмии. Хотя в большинстве случаев полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт» имеет самолимитирующий характер и ее симптомы совпадают с другими нежелательными реакциями (например, синкопальные состояния), она также может переходить в фибрилляцию желудочков.

В клинических исследованиях пациентов с рефрактерной желудочковой тахикардией/фибрилляцией желудочков (ЖТ/ФЖ) частота тяжелых проаритмий (полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» или вновь возникшей резистентной ЖТ/ФЖ) составляла < 2 % при приеме доз соталола до 320 мг. При приеме более высоких доз частота встречаемости увеличивается более чем в два раза.

К другим факторам риска возникновения полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт» относится значительное удлинение интервала QT с кардиомегалией или застойной сердечной недостаточностью. Пациенты с устойчивой желудочковой

тахикардией и застойной сердечной недостаточностью имеют самый высокий риск возникновения серьезных проаритмий (7 %).

После ранее проводившейся антиаритмической терапии соталол можно назначать только при условии тщательного врачебного наблюдения и не ранее чем через 2–3 периода полувыведения ранее назначенного антиаритмического препарата.

Проаритмические осложнения могут возникать не только при начале терапии, но также при каждом повышении дозы. Начало терапии с 80 мг с постепенным увеличением позволяет снизить риск развития проаритмии. Соталол следует применять с особой осторожностью при интервале QT длительностью больше 480 мсекунд, или необходимо уменьшить дозу препарата; необходимо прекратить терапию, когда интервал QT превышает 550 мсекунд.

В связи с риском проаритмогенного действия не рекомендуется применение препарата у пациентов с менее тяжелыми (нежизнеугрожающими) желудочковыми аритмиями, даже если эти нарушения ритма сопровождаются неприятными для пациента симптомами. Соталол не следует применять для лечения желудочковой экстрасистолии.

Электролитные нарушения

Соталол не следует применять у пациентов с некоррегированной гипокалиемией или гипомagneмией, т. к. возможно удлинение интервала QT, а также увеличение риска возникновения полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Особое внимание должно быть уделено водно-электролитному балансу и кислотно-щелочному равновесию у пациентов с продолжительной диареей или у пациентов, принимающих препараты, снижающие уровень калия и магния в плазме крови (диуретики).

Застойная сердечная недостаточность

Блокада бета-адренорецепторов может дополнительно снижать сократимость миокарда и вызывать прогрессирование симптомов сердечной недостаточности. Следует с осторожностью и с низкой дозы начинать терапию соталолом у пациентов с нарушением сократительной способности миокарда левого желудочка, контролируемой терапией ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), диуретиками, сердечными гликозидами и др.

Инфаркт миокарда

Положительное соотношение польза/риск применения соталола у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда с нарушением функции левого желудочка не доказано. Тщательный контроль за пациентом и титрование дозы имеют решающее значение во время начала и продолжения терапии. Соталол не следует применять у пациентов с фракцией выброса левого желудочка $\leq 40\%$ без серьезных желудочковых аритмий.

Изменения на ЭКГ

Чрезмерное удлинение интервала QT, более 550 мсекунд, может быть признаком токсичности соталолола. Синусовая брадикардия довольно часто наблюдалась в клинических исследованиях у пациентов, страдавших аритмией и принимавших соталолол. Брадикардия увеличивает риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Паузы в синусовом ритме, остановка и дисфункция синусового узла встречались у менее чем 1 % пациентов. Распространенность атриовентрикулярной блокады II или III степени составляет приблизительно 1 %.

Анафилактикоидные реакции

У пациентов при применении бета-адреноблокаторов с анафилактическими реакциями в анамнезе на различные аллергены, при повторении контакта с антигеном может возникнуть более серьезные аллергические реакции. Такие пациенты могут не реагировать на обычные дозы эпинефрина, применяемого для терапии аллергической реакции.

Анестезия

По аналогии с другими бета-адреноблокаторами соталолол следует с осторожностью применять у пациентов, которым планируется хирургическое лечение, а также в комбинации с анестетиками, которые снижают сократительную способность миокарда, такими как циклопропан или трихлорэтилен.

Сахарный диабет

Соталолол следует применять с осторожностью у пациентов с сахарным диабетом или с эпизодами спонтанной гипогликемии в анамнезе, так как при применении бета-адреноблокаторов могут маскироваться признаки начала острой гипогликемии, например, тахикардия.

Тиреотоксикоз

Применение бета-адреноблокаторов может скрывать некоторые клинические признаки гипертиреоза (например, тахикардию). Пациенты с риском развития тиреотоксикоза требуют особого внимания в связи с опасностью усиления симптоматики гипертиреоза, вплоть до развития тиреотоксического криза, на фоне прекращения бета-блокирующего действия при резкой отмене препарата.

Нарушение функции почек

Так как соталолол в основном выводится почками, у пациентов с нарушением функции почек требуется коррекция дозы. Необходимо регулярно проверять уровень креатинина и/или соталолола в сыворотке крови.

Нарушение функции печени

Поскольку соталол не подвергается пресистемному метаболизму, его клиренс у пациентов с нарушениями функции печени не изменяется.

Псориаз

Бета-адреноблокаторы могут инициировать развитие псориаза в отдельных случаях, усугублять симптоматику или способствовать появлению псориазоформной экзантемы.

Алкоголизм

Бета-адреноблокаторы могут ускорить развитие сердечной недостаточности у пациентов, страдающих алкоголизмом.

Применение спортсменами

Применение соталола может быть причиной положительных результатов при допинг-пробах.

Пожилой возраст

Пациентам пожилого возраста необходимо применять соталол с осторожностью.

Влияние на лабораторные показатели

Присутствие соталола в моче может приводить к ложному повышению концентрации метанефрина в моче по данным фотометрических методов. У пациентов с подозрением на феохромоцитому, а также у тех, кто принимает соталол, необходимо проводить скрининговое исследование мочи методом ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография) с твердофазной экстракцией.

Прочее

Применение соталола не по показаниям является потенциальным риском для здоровья.

Пациенты, пользующиеся контактными линзами, должны учитывать, что на фоне терапии соталолом возможно уменьшение продукции слезной жидкости.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Соталол Авексима содержит лактозы моногидрат, поэтому пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией препарат принимать не следует.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременный прием пищи (особенно молоко и молочные продукты) уменьшает всасывание соталола.

Противопоказано одновременное применение соталола со следующими препаратами:

Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT и способные вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт»:

- антиаритмические лекарственные препараты IA класса (хинидин, гидрохинидин, дизопирамил, прокаинамид) и IC класса (например, флекаинид, пропафенон) и IV класса (лидокаин);
- антиаритмические лекарственные препараты III класса (дофетилид, ибутилид, бретилия тозилат), дронедаарон, амиодарон;
- другие (неантиаритмические) лекарственные средства, такие как:
 - нейролептики: фенотиазины (хлорпромазин, циаемеазин, левомепромазин, тиоридазин, трифлуоперазин, флуфеназин), бензамиды (амисульприд, сультоприд, сульпирид, тиаприд), бутирофеноны (дроперидол, галоперидол); пимозид, сертиндол;
 - антидепрессанты: трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (циталопрам, эсциталопрам);
 - антибактериальные средства: фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, ципрофлоксацин); макролиды (эритромицин при внутривенном введении, азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, спирамицин), ко-тримоксазол;
 - противогрибковые средства: азолы (вориконазол, итраконазол, кетоконазол, флуконазол);
 - противомаларийные средства (хинин, хлорохин, мефлохин, галофантрин, лумефантрин);
 - противопротозойные средства (пентамидин при парентеральном введении);
 - антиангинальные средства (ранолазин, бепридил);
 - противоопухолевые средства (вандетаниб, мышьяка триоксид, оксалиплатин, такролимус, торемифен);
 - противорвотные средства (домперидон, ондансетрон);
 - средства, влияющие на моторику желудочно-кишечного тракта (цизаприд, прукалоприд);
 - антигистаминные средства (астемизол, терфенадин, мизоластин);
 - иммунодепрессанты (финголимод), поскольку при применении антиаритмических препаратов III класса, препаратов, снижающих частоту сердечных сокращений (ЧСС), таких как бета-адреноблокаторы, с финголимодом возможно развитие брадиаритмии, невозможно одновременное назначение этих препаратов;

- прочие лекарственные средства (анагредид, вазопрессин, дифеманила метилсульфат, кетансерин, пробукол, пропофол, севофлуран, терлипрессин, теродилин, цилостазол).

Одновременное применение соталола со следующими препаратами не рекомендуется:

Флоктафенин

Блокаторы бета-адренергических рецепторов могут препятствовать развитию компенсаторных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы, связанных с гипотензией или кризом, которые могут быть индуцированы флоктафенином.

Блокаторы кальциевых каналов

Совместное применение бета-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов приводит к снижению артериального давления, брадикардии, нарушениям проводимости и сердечной недостаточности. Следует избегать применения бета-адреноблокаторов в комбинации с блокаторами кальциевых каналов, такими как верапамил и дилтиазем, по причине развития аддитивных эффектов на предсердно-желудочковую проводимость и функцию желудочков.

Калийвыводящие диуретики

Возможно развитие гипокалиемии и гипомагниемии, повышающих риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Другие лекарственные препараты, снижающие уровень калия

Амфотерицин В (при внутривенном введении), глюко- и минералокортикостероиды (при системном применении), тетракозактид, глицирризиновая кислота (карбеноксолон; препараты, содержащие корень солодки) и некоторые слабительные средства, стимулирующие моторику кишечника, также могут быть связаны с развитием гипокалиемии. При их совместном применении с соталолом следует осуществлять мониторинг и коррекцию уровня калия в плазме крови.

Клонидин

Бета-адреноблокаторы могут усилить артериальную гипертензию отмены после прекращения приема клонидина; поэтому бета-адреноблокаторы следует отменять постепенно, за несколько дней до постепенного прекращения приема клонидина.

Одновременное применение соталола со следующими препаратами требует осторожности:

Сердечные гликозиды

Однократное и многократное применение соталола не оказывает существенного влияния на уровни дигоксина в плазме крови. Проаритмические явления чаще наблюдались у пациентов, получавших сердечные гликозиды на фоне терапии соталолом; однако данный эффект может быть обусловлен наличием сердечной недостаточности, которая сама по себе является фактором риска развития аритмии. Совместное применение бета-

адреноблокаторов и сердечных гликозидов может привести к замедлению атриовентрикулярной проводимости.

Препараты, приводящие к истощению депо катехоламинов

Применение совместно с бета-адреноблокатором препаратов, приводящих к истощению депо катехоламинов, таких как резерпин, гуанетидин или альфа-метилдопа, может привести к избыточному снижению тонуса симпатической нервной системы в состоянии покоя. Следует осуществлять тщательный контроль за состоянием пациентов, получающих препараты из обеих групп лекарственных препаратов, и появлением у них признаков снижения артериального давления и/или выраженной брадикардии, которые могут привести к обмороку.

Инсулин и пероральные гипогликемические средства

Возможно развитие гипогликемии и может потребоваться корректировка дозы лекарственных препаратов для лечения сахарного диабета. Бета-адреноблокаторы могут маскировать симптомы гипогликемии (тахикардию).

Нервно-мышечные блокаторы, такие как тубокурарин

Бета-адреноблокаторы пролонгируют действие миорелаксантов.

Прочие:

Бета₂-адреномиметики

При одновременном применении с соталолом может потребоваться применение более высоких доз бета₂-адреномиметиков.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

НПВП ослабляют гипотензивный эффект бета-адреноблокаторов.

Нифедипин

При одновременном приеме нифедипина и других производных 1,4-дигидропиридина возможно снижение величины артериального давления. При одновременном применении соталола с резерпином, клонидином, альфа-метилдопой и гуанфацином возможно развитие выраженной брадикардии и замедление проведения возбуждения в сердце.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Соталол Авексима во время беременности, особенно в первом триместре, возможно только по «жизненным» показаниям и при тщательном соотношении факторов риска. В исследованиях на животных применение соталола в терапевтических для человека дозах не вызывало тератогенных или других нежелательных эффектов на плод. Контролируемых исследований применения соталола у беременных женщин не проводилось. Соталол проникает через гематоплацентарный барьер. Бета-адреноблокаторы

снижают плацентарный кровоток, что может привести к внутриутробной гибели плода, преждевременным родам, рождению незрелого плода. В случае проведения терапии во время беременности, прием препарата следует отменить за 48–72 ч до предполагаемого срока родов из-за возможности развития гипогликемии, брадикардии, артериальной гипотензии, гипокалиемии и угнетения дыхания у новорожденных. Новорожденного следует тщательно наблюдать в течение первых 48–72 ч после рождения, если применение соталола у матери не было прекращено за 2–3 дня до родов.

Лактация

Большинство бета-адреноблокаторов, особенно липофильных, проникает в грудное молоко, хотя и в разной степени. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных по влиянию на способность управления транспортными средствами, механизмами, однако, следует принимать во внимание возможность развития таких нежелательных реакций как головокружение и слабость (см. раздел 4.8.).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В исследованиях с участием пациентов с сердечными аритмиями наиболее частыми нежелательными реакциями, приводившими к прекращению применения соталола, были повышенная утомляемость (4%), брадикардия (< 50 уд/мин, 3 %), одышка (3 %), проаритмия (2 %), астения (2 %) и головокружение (2 %).

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждой группы перечислены в порядке уменьшения частоты встречаемости. Для оценки частоты развития нежелательных реакций использованы следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения; частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна - тромбоцитопения

Психические нарушения:

часто - ощущение тревоги, спутанность сознания, нарушения сна, изменение настроения, галлюцинации, яркие сновидения, депрессия, состояние подавленности.

Нарушения со стороны нервной системы:

часто - астения, головокружение, повышенная утомляемость, онемение конечностей, головная боль, парестезия, ощущение головокружения, синкопальные и пресинкопальные состояния, нарушение вкусовой чувствительности, ощущение холода в конечностях.

Нарушения со стороны органа зрения:

часто - нарушения зрения;

нечасто - конъюнктивит;

очень редко - кератоконъюнктивит, уменьшение слезоотделения (особенно при ношении контактных линз).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта:

часто - нарушение слуха.

Нарушения со стороны сердца:

часто - полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт», аритмия, одышка, боль в груди, брадикардия, ощущение сердцебиения, изменения на ЭКГ, нарушения атриовентрикулярной проводимости, проаритмия, усиление симптомов сердечной недостаточности;

очень редко - усиление приступов стенокардии.

Нарушения со стороны сосудов:

часто - снижение артериального давления;

частота неизвестна - болезнь Рейно, болезненное похолодание конечностей, обострение перемежающейся хромоты.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

нечасто - бронхоспазм (у пациентов с бронхиальной астмой, в том числе в анамнезе);

очень редко - аллергический бронхит с фиброзом.

Желудочно-кишечные нарушения:

часто - боль в животе, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, метеоризм, сухость во рту.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

часто - раздражение кожи, кожный зуд, крапивница;

нечасто - алопеция;

частота неизвестна - кожная сыпь, обострение псориаза, повышенное потоотделение.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

часто - мышечная слабость, судороги.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез:

часто — сексуальная дисфункция.

Общие расстройства и реакции в месте введения:

часто - повышенная утомляемость, астения, лихорадка, отеки.

Лабораторные и инструментальные данные:

частота неизвестна - образование антинуклеарных антител.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-02-20

Факс: +7 (495) 698-15-73

Эл. почта: info@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Передозировка соталола редко приводила к летальному исходу. С помощью гемодиализа удается значительно снизить концентрацию соталола в плазме крови.

Симптомы

Симптомы интоксикации, вызванной соталолом, зависят от исходного состояния сердечно-сосудистой системы (функция левого желудочка, сердечные аритмии). При тяжелой сердечной недостаточности даже минимальные дозы могут привести к декомпенсации сердечной недостаточности. Клиническая картина зависит от выраженности интоксикации (применение соталола в дозах 2–16 г считается выраженной передозировкой). В основном наблюдаются симптомы со стороны сердечно-сосудистой и нервной системы, такие как повышенная утомляемость, потеря сознания, расширение зрачков и, в некоторых случаях, генерализованные судорожные припадки, снижение артериального давления, гипогликемия, брадикардия (с возможным развитием в асистолию - на ЭКГ часто выявляется ускользающий ритм), декомпенсация сердечной недостаточности, а также типичные желудочковые тахикардии (в т.ч. полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт») и кардиогенный шок.

Лечение

В случае передозировки следует немедленно прекратить применение соталолола и обеспечить тщательное наблюдение за пациентом. Промывание желудка, применение активированного угля и слабительных средств может предотвратить всасывание соталолола.

Симптоматическая терапия

Брадикардия: атропин - 0,5–2 мг внутривенно струйно, другой антихолинергический препарат, агонист бета-адренорецепторов (изопреналин, 5 мкг/мин в виде медленной внутривенной инъекции, до 25 мкг) или постановка временного электрокардиостимулятора.

Атриовентрикулярная блокада II-III степени: возможна постановка временного электрокардиостимулятора.

Выраженное снижение артериального давления: эпинефрин (адреналин) более предпочтителен, чем изопреналин или норэпинефрин (норадреналин), в зависимости от сопутствующих факторов.

Бронхоспазм: аминофиллин или бета₂-адреномиметики (ингаляционно).

Полиморфная желудочковая тахикардия типа «пируэт»: кардиоверсия, постановка временного электрокардиостимулятора (при необходимости), эпинефрин (адреналин) и/или магния сульфат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: бета-адреноблокаторы; неселективные бета-адреноблокаторы.

Код АТХ: C07AA07.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Соталол - антиаритмическое средство II и III класса по классификации Вогана-Вильямса, обладающее свойствами неселективного бета-адреноблокатора, связывающегося с бета₁- и бета₂-адренорецепторами. Представляет собой рацемическую смесь, состоящую из D- и L-стереоизомеров соталолола. Оба изомера имеют антиаритмические эффекты III класса, в то же время L-стереоизомер обеспечивает бета-адреноблокирующую активность. Соталол не имеет собственной симпатомиметической и мембраностабилизирующей активности.

Подобно другим бета-адреноблокаторам, соталол подавляет секрецию ренина, причем этот эффект носит выраженный характер как в состоянии покоя, так и при нагрузке. Бета-адреноблокирующее действие соталолола вызывает снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) (отрицательное хронотропное действие) и ограниченное снижение силы

сердечных сокращений (отрицательное инотропное действие). Эти изменения функции сердца снижают потребность миокарда в кислороде и объем нагрузки на сердце.

Антиаритмические свойства соталола связаны как со способностью к блокаде бета-адренергических рецепторов, так и со способностью к пролонгированию потенциала действия миокарда за счет удлинения фазы реполяризации. Основным эффектом соталола заключается в увеличении длительности эффективных рефрактерных периодов в предсердных, желудочковых и дополнительных путях проведения импульса.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Биодоступность при приеме внутрь является практически полной (более 90 %). Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2,5–4 ч после приема внутрь, а равновесная концентрация в пределах 2–3 дней. Всасывание соталола снижается приблизительно на 20 % при приеме с пищей по сравнению с приемом натощак. В диапазоне доз от 40 до 640 мг/сут концентрация соталола в плазме крови пропорциональна принимаемой дозе.

Распределение

Распределение происходит в плазме крови, а также в периферических органах и тканях, соталол не связывается с белками плазмы крови. Фармакокинетика D- и L-энантиомеров соталола является практически одинаковой. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, причем его концентрация в спинномозговой жидкости составляет только 10 % от концентрации в плазме крови.

Биотрансформация

Соталол не подвергается метаболизму.

Элиминация

Основным путем выведения из организма является выделение через почки. От 80 % до 90 % введенной дозы выводится в неизменном виде почками, а остальная часть - кишечником. Период полувыведения соталола составляет 10–20 ч.

Особые группы пациентов

Пациентам с нарушением функции почек следует применять меньшие дозы препарата. С возрастом пациента фармакокинетика меняется незначительно, хотя нарушение функции почек у пожилых пациентов снижает скорость выведения, что приводит к повышенному накоплению соталола в организме.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Гидроксипропилцеллюлоза

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

Карбоксиметилкрахмал натрия.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

2, 3 или 5 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 258-45-28.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ОАО «Авексима»

125284, Россия, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 31А, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 258-45-28

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Соталол Авексима доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org>.