

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Sotalol Mylan 40 mg töflur.
Sotalol Mylan 80 mg töflur.
Sotalol Mylan 160 mg töflur.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

Hver tafla inniheldur sótalólhýdróklóríð, 40 mg, 80 mg eða 160 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Töflur.

40 mg: hvítar kringlóttar töflur 6mm, merktar SL og 40.
80 mg: hvítar kringlóttar töflur með deilistriki 7 mm, merktar SL-80.
160mg: hvítar kringlóttar töflur með deilistriki 9,5mm, merktar SL-160.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Háþrýstingur. Hjartaöng (angina pectoris). Hjartsláttartruflanir.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Lyfið eru eingöngu ætlað til inntöku um munn.

Við háþrýstingi og hjartaöng: 80 mg einu sinni á dag, má auka á viku fresti um 80 -160 mg. Ekki er ráðlagt að gefa meira en 480 mg daglega.

Við hjartsláttartruflunum: Upphafsskammtur er 40-80 mg einu sinni til tvisvar sinnum á dag. Viðhaldsskammtur er breytilegur og fer eftir svörun viðkomandi; yfirleitt er nóg að gefa 160-320 mg á dag; mjög sjaldan 480 mg daglega.

Skammtatítrun á að gera rólega undir vökulu eftirliti læknis og með hjálp hjartalínurits.

Skert nýrnastarfsemi:

Kreatínín úthreinsun (ml/mín):
>60
30-60
10-30
<10

Ráðlagður skammtur:
Venjulegur skammtur
1/2 venjulegur skammtur
1/4 venjulegur skammtur
Frábending

Skert lifrastarfsemi:

Ekki þarf að aðlaga skammta.

4.3 Frábendingar

Hjartalost, ómeðhöndluð hjartabilun; ofnæmi fyrir sótalóli eða einhverju hjálparefnanna; sick sinus heilkenni eða gáttarof; langvinn lungnateppa, lungnalágþrýstingur, II. og III. gráðu AV-leiðslurof; Prinzmetals hjartaöng; alvarlega hægur hjartsláttur, lágþrýstingur; Raynods heilkenni og alvarlegar blóðrásartruflanir í útlimum; efnaskiptablóðsýring, sykursýkisketónblóðsýring, ómeðhöndlað krómfíklaæxli, saga um berkjusamdrátt, astmi; ofnæmi, þ.m.t. árstíðabundin nefslímubólga, alvarleg truflun á nýrnastarfsemi eða nýrnabilun. Meðfætt eða áunnið lengt QT-heilkenni. Torsades de pointes. Nýrnabilun (kreatínín úthreinsun < 10 ml/mín). Of lítið magn kalíum eða magnesíum í blóði.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Skyndilegt meðferðarstopp: Aukið næmi fyrir katekolamínnum finnst hjá sjúklingum sem hættir eru á beta-blokka meðferð. Einstaka sinnum hefur versnun á hjartaöng, hjartsláttartruflanir og í sumum tilvikum hjartadrep verið tilkynnt þegar meðferð er skyndilega hætt. Þegar sjúklingar sem fengið hafa sótalól í langan tíma hætta meðferð, skal fylgjast vel með þeim, sérstaklega sjúklingum með hjartasjúkdóma vegna blóðþurrðar. Ef hægt er skal minnka skammta smám saman á 1-2 vikum, og ef nauðsynlegt er skal samtímis hefja nýja meðferð. Skyndilegt meðferðarstopp getur afhjúpað dulda kransæðabilun. Auk þess getur háþrýstingur komið fram.

Forstig hjartsláttartruflana (proarrhythmias): Alvarlegasta aukaverkun lyfja við hjartsláttartruflunum er versnun á fyrri hjartsláttartruflunum eða nýjar hjartsláttartruflanir. Lyf sem lengja QT-bil geta valdið torsades de pointes, sem er margbreytilegur sleglahraðtaktur tengdur lengingu QT-bils. Reynsla hefur sýnt að hætta á torsades de pointes tengist lengingu QT-bils, minnkaðri hjartsláttartíðni, lækun kalíum- og magnesíumpéttni í sermi, hárrí sótalól plasmabéttni og við samtímis notkun sótalóls og annarra lyfja sem tengst hafa torsades de pointes (sjá 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir). Konur virðast vera í meiri hættu á að fá torsades de pointes.

Tíðni torsades de pointes er skammtaháð. Venjulega koma torsades de pointes hjartsláttartruflanir fram í upphafi meðferðar eða þegar skammtar eru auknir en hætta síðan að sjálfu sér hjá meirihluta sjúklinga. Þrátt fyrir að torsades de pointes truflanir séu sjálfatakmarkandi eða tengdar einkennum (t.d. aðsvif) geta þær þróast yfir í sleglaflökt (ventricular fibrillation).

Í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með varanlegt VT/VF reyndist tíðni alvarlegra forstiga hjartsláttartruflana < 2% við skammta upp að 320 mg. Tíðni meira en tvöfaldaðist við hærri skammta. Aðrir áhættuþættir fyrir torsades de pointes var greinileg lenging á OT_c og hjartastækkun eða hjartabilun. Sjúklingar með sleglahraðtakt og sögu um hjartabilun eru í mestu hættu á að fá alvarleg forstig hjartsláttartruflana (7%). Gera má ráð fyrir að forstig hjartsláttartruflana komi fram, ekki einungis í byrjun meðferðar heldur einnig í hvert skipti sem skammtur er aukin. 80 mg í upphafi meðferðar og aukning skammta smám saman, minnka líkur á forstigum hjartsláttartruflana. Sótalól skal nota með varúð ef $OT_c > 500$ msek. Ef OT_c -bilið verður meira en 550 msek., skal íhuga vandlega hvort lækka þarf skammtinn eða stöðva meðferð. Með tilliti til fjölda áhættuþátta tengdum torsades de pointes, skal gæta varúðar óháð OT_c -bili.

Truflun á saltajafnvægi: Sótalól skal ekki nota hjá sjúklingum með blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesíumlækkun; þessar aðstæður geta aukið lengingu QT-bils og aukið hættu á torsades de pointes. Sérstaka athygli skal veita salta- og sýrubasajafnvægi hjá sjúklingum sem hafa fengið alvarlegan eða langvinnan niðurgang og hjá sjúklingum sem samtímis fá lyf sem valda magnesíum og/eða kalíumtapi.

Hjartabilun: Beta-blokkun getur dregið úr samdráttargetu hjartans enn frekar og hrundið af stað alvarlegri hjartabilun. Varúðar skal gæta við upphaf meðferðar hjá sjúklingum sem taka lyf við skertri starfsemi vinstri slegils t.d. ACE-hemla, þvagræsandi lyf, hjartaglykósíða o.s.frv. Gefa skal lágan upphafsskammt og stilla skammta með varúð.

Nýlegt hjartadrep: Hjá sjúklingum sem fengið hafa drep og eru með skerta starfsemi vinstri slegils, verður að íhuga hvort væntanlegt gagn vegur meira en hugsanlega hætta af notkun sótalóls. Nákvæmt

eftirlit og skammtatítrun er mikilvægt í upphafi meðferðar og við áframhaldandi meðferð. Forðast skal að gefa sjúklingum með vinstri slegils útfall $\leq 40\%$, án alvarlegra slegla hjartsláttartruflana sótalól

Breytingar á hjartalínuriti: Alvarleg lenging QT-bils, > 550 msek. getur verið merki um eiturráhrif og skal það forðast. Hægsláttur eykur hættu á torsades de pointes.

Bráðaofnæmi: Sjúklingar með sögu um bráðaofnæmi geta fengið alvarlegri viðbrögð við endurtekið áreiti á meðan þeir taka beta-blokka. Þessir sjúklingar geta sýnt lítil viðbrögð við venjulegum skammti adrenalíns sem notað er til meðferðar á bráðaofnæmi.

Svæfing: Eins og hjá öðrum beta-blokkum, skal nota sótalól með varúð hjá sjúklingum sem þurfa í aðgerð og í tengslum við notkun svæfinga- og deyfingalyfja sem valda bælingu hjartans, eins og cýklóprópan og tríklóróetýlen.

Sykursýki: Sótalól skal nota með varúð hjá sjúklingum með sykursýki (sérstaklega óstöðuga sykursýki) eða með sögu um sjálfkrafa blóðsykurslækkun, þar sem beta-blokkar geta dulið sum mikilvæg merki um byrjun bráðrar blóðsykurlækkunar, t.d. hraðtakt.

Ofstarfsemi skjaldkirtils: Beta-blokkar geta dulið ákveðin klínísk einkenni ofstarfsemi skjaldkirtils (t.d. hraðtakt). Sjúklinga, sem búast má við að þrói skjaldvakaóhóf, skal meðhöndla varlega til að forðast skyndilegt meðferðarstopp beta-blokka. En í kjölfar þess geta einkenni ofstarfsemi skjaldkirtils versnað, þar með talin skjaldkreppa (thyroid storm).

Skert nýrnastarfsemi: Þar sem sótalól skilst að mestu út um nýru skal leiðrétta skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá skömmtnun).

Sóri: Í örfáum tilvikum hefur verið skýrt frá því að beta-blokkandi lyf hafi magnað einkenni sóra.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samsetningar sem ekki er mælt með

Lyf við hjartsláttartruflunum: Vegna hugsanlegrar hættu á lengingu torleiðnitíma er ekki mælt með samtímis notkun eftirfarandi lyfja og sótalóls:

Lyf við hjartsláttartruflunum af flokki IA, eins og dísópyramíð, kínídín og prókaínamíð og önnur lyf við hjartsláttartruflunum eins og amíóðarón og bepridíl (sjá 4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun). Samtímis notkun annarra beta-blokkandi lyfja og sótalóls getur leitt til samanlagðra áhrifa af flokki II.

Önnur lyf sem lengja QT-bil: Sérstakrar varúðar skal gæta þegar sótalól er gefið með öðrum lyfjum sem þekkt eru fyrir að lengja QT-bil, t.d. fenótíazín, þríhringlaga þunglyndislyf, terfenadín og astemizól. Önnur lyf sem tengd hafa verið aukinni hættu á torsades de pointes eru meðal annars erýtrómýcín í æð, pentamídín, mefloquin og sum kínólín lyf.

Kalsíumgangalokar: Samtímis gjöf beta-blokka og kalsíumgangaloka hefur valdið lágþrýstingi, hægslátti, leiðnibilun og hjartabilun. Forðast skal að gefa beta-blokka með hjartabælandi kalsíumgangalokum eins og verapamíli og diltíazemi, vegna samanlagðra áhrifa á gáttarslegils-leiðni og starfsemi slegla.

Kalíum-eyðandi þvagræsilyf: Blóðkalíumlækkun eða blóðmagnesiúmlækkun getur komið fram, og auka hættu á torsades de pointes (sjá 4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

Önnur kalíum-eyðandi lyf: Ampóterícín B (gefið í æð), barksterar (almenn gjöf) og sum hægðalyf geta einnig valdið blóðkalíumlækkun; Við samtímis gjöf sótalóli skal mæla kalíumpéttni og leiðrétta á viðeigandi hátt.

Klónídín: Beta-blokkar geta aukið hækkun blóðþrýstings, sem stundum kemur fram eftir að hætt er að

nota klónidín. Þess vegna skal hætta gjöf beta-blokka smám saman á nokkrum dögum áður en klónidín gjöf er hætt smám saman.

Varúðarráðstafanir fyrir notkun:

Digitalísglykósíðar: Einn eða fleiri skammtar af sótalóli hafa óveruleg áhrif á digoxínþéttni í sermi. Tilvik forstiga hjartsláttartruflana eru algengari hjá sjúklingum á sótalól meðferð sem einnig fá digitalísglykósíða; ástæða þess getur verið langvinn hjartabilun, sem er þekktur áhættuþáttur forstiga hjartsláttartruflana hjá sjúklingum á digitalísglykósíðum. Samtímis meðferð digitalísglykósíða og beta-blokka eykur gáttaslegla leiðnitíma.

Katekólamín-eyðandi lyf: Samtímis notkun katekólamín-eyðandi lyfja, eins og reserpíns, gúanetíns eða α -metýldópa og beta-blokka getur valdið mikilli lækkun á virkni sympatíska taugakerfisins. Fylgjast skal með sjúklingum fyrir einkennum lágþrýstings og/eða merkjanlegum hæglætti, sem valdið getur aðsvifi.

Insúlín og sykursýkislyf til inntöku: Blóðsykurshækkun getur komið fram og leiðrétt getur þurft skammta sykursýkislyfja. Beta-blokkar geta dulið einkenni blóðsykurslækkunar (hraðtakur).

Tauga og vöðvablokkandi lyf t.d. túbokúrarín: Beta-blokkar lengja tauga- og vöðvadeyfingu.

Sýrubindandi lyf: Draga úr frásogi sótalóls. Minnst 2 klst. eiga að líða milli þess sem lyfin eru tekin.

Ergotamin: Aukin hætta er á æðaprengingu.

Bólguþandi gigtarlyf (NSAIDs): Bólguþandi gigtarlyf hamla prostaglandínmyndun í nýrum og valda natríum- og vatnssöfnun sem getur unnið gegn blóðþrýstingslækkandi áhrifum beta-blokka. Sýnt hefur verið fram á þessa milliverkun fyrir flúrípófen, íbúprófen, indómetasín, naproxen og píroxícam en díklófenak og súlindak virðast ekki valda þessari milliverkun.

Eftirfarandi atriði skulu höfð í huga:

Beta-2-viðtaka örvar: Þegar beta-örvar eru gefnir með sótalóli getur þurft að auka skammta þeirra.

Truflun á niðurstöðum rannsókna: Með ljósmælingum getur metanepínþéttni í þvagi mælst meiri en hún er ef sótalól er í þvagi. Þegar grunur er um krómíklaæxli hjá sjúklingi sem tekur sótalól, skal nota HPLC aðferð með fastri fasaskiljun til greiningar á þvagi.

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga: Lyfið á ekki að gefa á síðasta þriðjungi meðgöngu vegna hættu fyrir nýbura við fæðingu. Beta-blokkarar minnka gegnflæði fylgjunnar, sem getur leitt til fósturláts, fæðingar óþroskaðs fósturs eða fyrirmálsfæðingar. Ennfremur geta komið fram aukaverkanir í fósturum og nýburum (einkum blóðsykurslækkun og hægur hjartsláttur). Aukin hætta er á hjarta- og lungna fylgikvillum í nýburanum strax eftir fæðingu (postnatal period).

Brjóstgjöf: Sótalól skilst út í brjóstamjólk, og er því ekki mælt með brjóstgjöf samtímis töku þessa lyfs. Vegna mögulegra aukaverkana á brjóstmylking skal ákveða hvort hætta eigi brjóstgjöf meðan á meðferð stendur eða hætta meðferð sótalóls. Í slíkum tilvikum skal tekið tillit til mikilvægi lyfsins fyrir móðurina.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Reynslu skortir. Við akstur bifreiða eða stjórnun vélknúinna tækja ber að taka í reikninginn að einstaka sinnum getur komið fram sundl og þreyta.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar koma fram vegna beta-blokkandi eiginleika sotalólís. Aukverkanir eru venjulega skammvinnar og sjaldan þarf að gera hlé á meðferð eða hætta henni alveg. Komi aukaverkanir fram, hverfa þær venjulega þegar skammtur er minnkaður. Þær aukaverkanir sem mestu máli skipta eru þær sem tengjast forstigum hjartsláttartruflana, þar með talið torsades de pointes (Sjá kafla 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun).

<i>Blóð og eitlar</i>	
Algengar (>1/100 og <1/10)	Purpuri.
Koma örsjaldan fyrir (<1/10.000 þ.m.t. einstök tilvik)	Blóðflagnafæð, eósíníklafjöld, hvítfrumafæð.
<i>Geðræn vandamál</i>	
Algengar (>1/100 og <1/10)	Þunglyndi, skapsveiflur, kvíði.
<i>Taugakerfi</i>	
Mjög algengar (>1/10)	Sundl.
Algengar (>1/100 og <1/10)	Höfuðverkur, svefntruflanir, náladofi/doði, væg vönkun (presyncope).
<i>Augu</i>	
Algengar (>1/100 og <1/10)	Sjóntruflanir.
<i>Eyru</i>	
Algengar (>1/100 og <1/10)	Truflanir á heyrn.
<i>Hjarta</i>	
Mjög algengar (>1/10)	Hægsláttur, mæði, brjóstverkur, hjartsláttarónot.
Algengar (>1/100 og <1/10)	Óeðlilegt hjartalínurit, þ.m.t. gáttasleglarof, lengt QT-bil ásamt hættu á „torsades de pointes“ (margbreytilegur sleglahraðtaktur), sleglahraðtaktur.
<i>Æðar</i>	
Algengar (>1/100 og <1/10)	Lágþrýstingur, blóðrásartruflanir í útlimum, yfirlið.
<i>Öndunarferi, brjósthol og miðmæti</i>	
Mjög algengar (>1/10)	Mæði.
Algengar (>1/100 og <1/10)	Berkjukrampar, astmi.
<i>Meltingarferi</i>	
Algengar (>1/100 og <1/10)	Ógleði og uppköst, niðurgangur, meltingartruflanir, magaverkur, vindgangur, truflanir á bragðskyni.
Mjög sjaldgæfar (>1/10.000 og <1/1.000)	Aftanskinutrefjun.
<i>Stoðkerfi og stoðvefur</i>	
Mjög algengar (>1/10)	Þróttleysi.
Algengar (>1/100 og <1/10)	Vöðvapreyta, vöðvakrampar.
<i>Æxlunarferi og brjóst</i>	
Algengar (>1/100 og <1/10)	Truflanir á kynlífi t.d. getuleysi og skert kynhvöt.
<i>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</i>	
Mjög algengar (>1/10)	Þreyta.
Algengar (>1/100 og <1/10)	Bjúgur, hiti, ofsviti.

4.9 Ofskömmun

Einkenni ofskömmunar eru:

Hægur hjartsláttur, lágþrýstingur, berkjukrampi, blóðsykurslökkun, hjartsláttartruflanir og í alvarlegum tilfellum lost.

Meðferð:

Við ofskömmun eða þegar um er að ræða ofnæmi, ber að hafa sjúkling undir ströngu eftirliti og meðhöndla hann á gjörgæsludeild. Hægt er að koma í veg fyrir allt frekara frásög frá meltingavegum með magaskolun, gjöf lyfjakols og hægðalyfja. Nauðsynlegt getur reynst að beita öndunarhjálpi.

Hægan hjartslátt og víðtæk vagal viðbrögð er hægt að meðhöndla með gjöf atrópíns eða metýlatrópíns. Lágan blóðþrýsting og lost ætti að meðhöndla með blóðvökva eða blóðþenslulyfjum og katekólamínum ef nauðsyn krefur.

Hægt er að draga úr virkni beta-blokka með því að gefa ísóprenalín hýdróklóríð hægt í æð í upphafsskammtinum 5 µg/mín., þar til sú verkun hefur náðst sem óskað er eftir. Annar kostur er að nota glúkagon sem hjartaörvandi lyf; 8-10 mg í æð. Ef nauðsyn krefur, ber að endurtaka gjöf í æð innan klukkustundar og fylgja henni eftir, ef þörf þykir, með glúkagon innrennsli í æð með hraðanum 1-3 mg/klst.

Einnig má íhuga gjöf kalsíumjóna eða notkun hjartagangráðs.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ósérhæfður beta-blokki.
ATC flokkur: C07 AA 07.

Sótalól tilheyrir flokki ósérhæfðra beta-blokka. Lyfið dregur úr virkni sympatíska taugaboðefna með samkeppnishindrun í sympatískum taugaendum þannig að bæði samdráttarkraftur hjartavöðvans og hjartsláttarhraðinn minnkar. Sótalól hefur hvorki eigin adrenvirk áhrif (ISA) né staðdeyfandi verkun, en lyfið hefur áhrif á hjartsláttartruflanir af flokki III.

5.2 Lyfjahvörf

Sótalól frásogast fullkomlega frá meltingarvegum. Aðgengi eftir gjöf um munn er næstum 100%, sem bendir til óverulegs fyrstu umferðar umbrots í lifur. Sótalól frásogast hægt í samanburði við aðra beta-blokka. Hámarksplasmaþétti næst tveimur til fjórum klukkustundum eftir gjöf lyfsins. Fæða, mjólk og mjólkurafurðir geta haft áhrif á frásogið.

Sótalól er ekki bundið plasmapróteínum. Lyfið er aðallega skilið út í þvag á óbreyttu formi um nýru. Helmingunartími í plasma er um það bil 13 klukkustundir. Rannsóknir hafa sýnt að sótalól fer yfir fylgju og lyfið hefur fundist í brjóstamjólk.

Sótalól fer aðeins í óverulegu magni yfir blóðheilaþröskuldinn.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Dýratilraunir með sótalólhýdróklóríð hafa ekki bent til neinna fósturskemmda eða annarra hættulegra áhrifa á fóstur.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Kalsíumhýdrógenfosfat. Maíssterkja. Póvídon. Natríumsterkjuglýkólat. Talkúm. Magnesíumsterat.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Pólýprópýlen ílát: Geymið í upprunalegum pakkingum.
Þynnupakking: Geymið þynnur í ytri umbúðum.

6.5 Gerð íláts og innihald

Öryggisglas (Pólýprópýlen ílát með pólýetýlen innsigli og LD-pólýetýlen loki).
Þynnupakking: Ógegnsæ PVC/álþynna.

Lyfið er fáanlegt í eftirfarandi pakkingastærðum:

40 mg: 100 stk. plastglas.

80 mg: 100 stk. plastglas og 100 stk. þynnupakking.

160 mg: 100 stk. plastglas.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrimæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Mylan AB
Box 23033
104 35 Stockholm
Tel: +46 8 555 22 750
Fax: +46 8 555 22 751
Mail: inform@mylan.se

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Töflur 40 mg: MTnr 950122 (IS)

Töflur 80 mg: MTnr 930059 (IS)

Töflur 160 mg: MTnr 930058 (IS)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

40 mg og 160 mg: 1. janúar 1994/3. janúar 2008.

80 mg: 1. mars 2000/3. janúar 2008.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

3. júní 2008.