

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TALOZİN 40 mg/ 4 ml Ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Bir ampul içeriği:

Sotalol hidroklorür.....40 mg/ 4 ml

Yardımcı maddeler:

Sodyum klorür.....22,00 mg/ 4 ml

2 N Sodyum hidroksit (pH ayarı için).....0- 0,1 ml/ 4 ml

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Berrak, renksiz çözelti içeren ampul.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Semptomatik ve tedavi gerektiren taşikardik supraventriküler kalp ritim bozuklukları (örneğin AV ileti bozukluğuna bağlı taşikardiler, WPW sendromundaki supraventriküler taşikardiler veya paroksizmal atrium fibrilasyonu.)
- Ağır semptomatik ventriküler taşikardik kalp aritmileri

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

5 dakika içinde 20 mg sotalol hidroklorür intravenöz olarak uygulanır. 20 dakika sonra bir 20 mg daha 1 mg/ dakika hızla hastanın durumuna göre 1,5 mg/ kg'a kadar uygulanır. İnjesiyon çözeltisi programlanmış elektrostimülasyon çerçevesinde 1,0 mg/ kg'dan 1,5 mg/ kg'a kadar 5 ila 15 dakika içinde bir perfüzyon aleti ile eşit hızda verilir. Tekrar kullanımda doz arası 6 saatin altına düşmemelidir.

Sınırdaki Böbrek Fonksiyon Durumunda Tavsiye Edilen Doz:

Kreatinin Klerensi 10 - 30 ml/ dk. değerlerine düştüğünde dozun yarısına (Serum Kreatinin 2-5 mg/ dl): 10 ml/ dk'nın altındaki değerlerde ise (Serum kreatinin > 5 mg/ dl) dozun dörtte birine düşürülmesi önerilir.

TALAZİN'in kullanımı sabit klinik şartlarda ve düzenli solunum, kan basıncı, kalp hızı ve EKG kontrolüyle yapılmalıdır. İnfarktüs geçirmiş veya kalp debisi çok kısıtlı hastalarda bu antiaritmik kullanılması özellikle titiz bir muayeneyi gerektirir. Tedaviyi veren hekim kullanım süresini belirler.

Uygulama şekli:

İ.V. kullanılır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyonu sınırda olan hastalarda birikme tehlikesi birkaç kat daha fazla olduğu için bu hastalarda renal klerens dozu, kalp hızı (50 atım/ dk'dan az olmayacak şekilde) ve klinik etki göz önüne alınarak ayarlanmalıdır.

Ağır böbrek yetmezliğinde TALAZİN alınması sadece sıkı EKG kontrolü ve serum konsantrasyonu kontrolü altında tavsiye edilir.

Pediyatrik popülasyon:

Sotalol hidroklorürün çocuklarda etkinliği ve güvenilirliği hakkında bilgi yoktur.

Geriatrik popülasyon:

Sotalol hidroklorürün farmakokinetiği hasta yaşına bağlı olarak değişiklik göstermemekle beraber renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü artabilir ki bu durum ilaç birikimini arttıracaktır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bronşiyal astımda,
- Sinüs bradikardisi (< 50 atım/ dk), hasta sinüs sendromu veya ikinci ve üçüncü derece av bloğu vakalarında fonksiyon gösteren bir pacemaker mevcut değilse,
- Konjenital veya sonradan ortaya çıkmış uzun QT sendromunda,
- Kardiyojenik şokta, kontrolsüz konjenital kalp yetmezliğinde,
- Kreatinin klerensi <40ml/ dk olduğunda,
- Hipopotasemide (serum potasyumu < 4 mEq/ L)

- Sotalol hidroklorüre karşı önceden bilinen aşırı hassasiyet durumlarında kontrendikedir.
- Uzun QT sendromu/ Torsades de Pointes'e 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

Proaritmi:

Diğer anriaritmik ajanlar gibi sotalol hidroklorür bazı hastalarda yeni gelişen veya daha ciddileşen ventriküler aritmilere (uzun süreli ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon gibi) neden olabilir. Kardiyak repolarizasyon üzerindeki etkisinden dolayı QT zaman aralığının uzaması ve elektriksel olarak aks kayması ile beraber polimorfik bir ventriküler taşikardinin oluşumu olan Torsade de Pointes (TdP) sotalol hidroklorür ile gelişen proaritmelerin en yaygın formudur. Proaritmik olaylar en çok tedavinin başlangıcından sonra yedi gün içerisinde veya doz arttırmalarında görülür. Her durumda tedavi sırasında 500 milisaniyeden fazla QT aralığı ölçülen hastalara azami dikkat gösterilmelidir.

Konjestif Kalp yetmezliği:

Konjestif kalp yetmezliğinde dolaşım fonksiyonlarını desteklemek amacıyla sempatik stimülasyon yapılması gereklidir. Beta blokaj myokardiyal kontraktilitenin deprese olmasına ve daha ciddi problemlerin meydana gelmesine neden olabilir. Dijital ve/ veya diüretik ile tedavi edilen konjestif kalp yetmezliği hastalarında sotalol hidroklorür dikkatli kullanılmalıdır.

Elektrolit Bozuklukları:

Hipokalemi veya hipomagnezemi olan hastalarda bu dengesizlik durumu düzeltilmeden Sotalol hidroklorür tedavisine başlanması QT zaman aralığının uzamasına ve TdP riskinin artmasına neden olur. Uzun süreli diyare olan veya beraberinde diüretik alan hastalarda elektrolit ve asit baz dengesine dikkat edilmelidir.

İletim Bozuklukları:

QT zaman aralığının aşırı uzaması durumlarında kullanılmamalıdır.

Yakın Zamanda Geçirilen Miyokard İnfarktüsü:

Sotalol hidroklorür miyokard infarktüsünü takiben hayati tehlike arz eden ventriküler aritmilerin uzun süreli tedavisinde etkin ve güvenilir olarak kullanılabilir. Miyokard infarktüsünden sonraki 2 haftalık sürede, özellikle belirgin ventriküler fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, dikkatli doz ayarlaması yapılması büyük öneme sahiptir.

Diyabet:

Beta-blokörler, akut hipogliseminin bazı önemli ön bulgularını (taşikardi gibi) maskeleyebildiklerinden özellikle labil diyabet hastaları başta olmak üzere spontan hipoglisemi hikayesi olan hastalarda sotalol hidroklorür dikkatlice kullanılmalıdır. Sotalol, beta blokör etkisi nedeniyle alerjenlere ve ağır anafilaktik reaksiyonlara karşı hassasiyeti arttırabilir. Geçmişinde ciddi ve aşırı hassasiyet reaksiyonu olan ve desensitizasyon tedavisi altında olan hastalarda ağır anafilaktik reaksiyon oluşma riski daha yüksektir. Bu nedenle bu tür hastalarda daha sıkı bir endikasyon ayarlaması önerilir.

Hasta Sinüs Sendromu:

Sotalol genellikle semptomatik aritmi ile seyreden hasta sinüs sendromunda önerilmez, çünkü bradikardi, sinüs durakları veya sinüs arestine neden olabilir. Sotalol atrial fibrilasyon (AFIB) ve sinüs düğümü disfonksiyonu olan hastalarda özellikle elektrik şoku uygulaması (kardiyoversiyon) sonrası Torsades de Pointes riskini artırır. Sotalol elektrik şoku uygulamasını takiben bradikardi ve QTc uzamasını artırır. Hasta sinüs sendromu ile birlikte seyreden atrial fibrilasyon/ atrial flutter (AFIB/ AFL) hastaları, bradikardi semptomlarını kontrol eden pacemaker implante edildi ise sotalol ile tedavi edilebilir.

Hipotansiyon:

Sotalol, sistolik ve diyastolik kan basıncında anlamlı düşüş yaratır ve hipotansiyonla sonuçlanabilir. Sotalol genellikle iyi tolere edildiği halde, kalbin çalışmasında bozukluk olabilecek hastalarda hemodinamik monitörizasyon yapılmalıdır

Ani kesilmeler:

Beta-blokör tedavinin kesildiği hastalarda katekolaminlere hipersensitivite gözlenmiştir. Beta blokörlerin ani kesilmesinde angina pectoris şiddetlenmesi olan nadir vakalar, aritmiler ve bazı durumlarda miyokard infarktüsü raporlanmıştır. Bununla birlikte, kronik olarak kullanılan sotalol kesildiğinde, özellikle iskemik kalp hastalığı olan hastalarda, hasta dikkatlice izlenir ve uygun olduğunda geçici olarak alternatif beta-blokör kullanımı gözönünde bulundurulur. Eğer

mümkünse sotalol dozu 1-2 haftalık periyotta kademeli olarak azaltılmalıdır. Eğer angina veya akut koroner yetersizlik gelişirse, uygun tedavi derhal başlatılmalıdır. Hastalar, doktor tavsiyesi olmaksızın tedaviye ara verme ya da kesilme konusunda uyarılmalıdır. Çünkü koroner arter hastalığı yaygındır ve sotalol alan hastada tanınmayabilir, aritmili hastalarda ani kesilme latent koroner yetersizliği meydana çıkarabilir.

Alerjik Olmayan Bronkospazm:

Bronkospastik hastalıkları olan hastalar genel olarak beta blokör almazlar. Eğer sotalol verilirse, beta₂ reseptörlerin endojen ya da eksojen katekolamin stimülasyonu ile meydana getirdiği bronkodilatasyonun inhibisyonunu minimize etmek için en küçük efektif dozda kullanılır.

Tirotoksikozis:

Beta-blokaj, hipertiroidizmin belirli klinik işaretlerini (örn, taşikardi) maskeleyebilir. Takiben tiroid krizini de içeren hipertiroidizm semptomlarının şiddetlenebileceği beta blokörlerin ani bırakılmasından sakınılmalıdır. Tirotoksikoz ile seyreden AFIB’de sotalolün beta-blokör etkisi kalp hızının kontrol altına alınmasında yararlı olabilir, fakat bunu belirlemiş çalışma yoktur.

Anestezi:

Önemli cerrahi geçiren beta-blokör tedavisi alan hastaların yönetimi tartışmalıdır. Beta-blokör alan hastalarda uzun süren şiddetli hipotansiyon ve normal kardiyak ritmin eski haline gelmesi ve sürdürülmesinde güçlük raporlanmıştır.

İlaç/ laboratuvar test girişimleri:

Florometrik ya da fotometrik metodlar ile ölçüldüğünde, idrarda sotalol varlığı yüksek düzeyde üriner metanefrin sonucu verebilir.

Ayrıca; kişisel veya ailesel hikayelerinde psöriyazis olan hastaların Talozin gibi beta-blokörlerle tedavisi yarar/ zarar oranı iyice gözden geçirildikten sonra yapılmalıdır.

Çünkü bu tip ilaçlar psöriyazisi tetikleyebilir, bu hastalığın semptomlarını şiddetlendirebilir veya kepeklenme tarzında deri kabartılarına (ekzantemler) yol açar.

TALOZİN, her dozunda 1 mmol (23 mg)’dan daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında “sodyum içermez”.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Anti-aritmikler: Refrakter durumunu uzatma potansiyelleri olduğundan disopramid, kinidin ve prokainamid gibi Sınıf Ia anti-aritmik ilaçlar ile amiodaron gibi Sınıf III ilaçlarının Sotalol hidroklorür ile beraber kullanılması önerilmez. Sınıf Ib ve Sınıf Ic anti-aritmikleri ile beraber kullanımına ilişkin tecrübeler sınırlıdır. Sotalol hidroklorür ile beraber diğer beta-bloker ajanların kullanımında Sınıf II ilaçlara ilişkin aditif etkilerin gözlenmesi beklenmelidir.

Digoksin: Sotalol hidroklorürün tek veya çoklu dozları genel serum digoksin düzeyini etkilemez. Ayrıca digoksin almakta olan hastalarda sotalol hidroklorüre bağlı olarak en çok proarritmi olayları gözlenir.

Kalsiyum blokörleri: Atrioventriküler iletim veya ventriküler fonksiyonlar üzerindeki muhtemel aditif etkilerinden dolayı kalsiyum blokörlerinin sotalol hidroklorür ile beraberce kullanımında azami dikkat sarfedilmelidir.

Katekolamin Tüketen Ajanlar: Katekolamin tüketicisi ile beraber sotalol hidroklorür verilen hastalar, hipotansiyon ve/ veya belirgin bradikardi oluşumu açısından yakından takip edilmelidir.

İnsülin ve Oral Antidiyabetikler: Hiperglisemi oluşabileceğinden insülin veya antidiyabetik ilaçların dozlarının yeniden ayarlanması gerekebilir. Hipoglisemi semptomları maskelenebilir.

Beta-2-Reseptör Stimülanları: Sotalol ile beraber kullanıldığında salbutamol, terbutalin ve isoprenalin gibi beta agonistlerinin doz arttırılması gerekebilir.

Klonidin: Klonidin tedavisine son verildiğinde bazı zamanlar rebound hipertansiyonu şiddetlenebileceğinden sotalol hidroklorür alan hastalarda klonidin kullanımına ara verilmesi sırasında dikkatli olunmalıdır.

QT Zaman Aralığını Uzatan İlaçlar: Sotalol hidroklorür Sınıf I anti-aritmik ajanlar, fenotiyazinler, trisiklik antidepressanlar, terfenadin ve astemizol gibi QT zaman aralığını uzatan diğer ilaçlar ile beraber kullanılırken dikkatli olunmalıdır.

Ayrıca; barbitüratlar ve narkotikler, antihipertansifler, diüretikler ve vazodilatörlerle tedavi sırasında sotalol kullanılması da kan basıncını fazla düşürebilir. Sotalol, narkotikler ve antiaritmiklerin kardio-depresif etkileri aditif olabilir. Tübokürarin kaynaklı nöromusküler blokaj beta-adrenerjik reseptörlerin inhibisyonu ile şiddetlenebilir. Bu nedenle anestezi uzmanları sotalolun bu etkisi konusunda bilgilendirilmelidir.

Sotalolun rezerpin, alfa-metil dopa, guanfasin ve kalp glikozitleri ile bir arada kullanılması kalp frekansının düşmesine ve normal kalp iletisinin yavaşlamasına neden olabilir.

Diüretikler: Diüretiklerle birlikte kullanıldığında potasyum seviyesinin izlenmesi özellikle önemlidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Her ne kadar gebelerde yeterli ve kontrollü çalışmalar bulunmuyorsa da sotalolün plasentayı geçtiği gösterilmiş ve amniyotik sıvıda tespit edilmiştir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Hamilelik sırasında sotalol hidroklorür kullanımı ancak tedaviden sağlanan faydaların potansiyel riskleri ağır bastığı durumlarda mümkün olabilir.

Gebelik dönemi

Sınırlı sayıda sotalol gebelikte maruz kalma olgularından gelen veriler, TALOZİN'in gebelik üzerinde ya da fetusun/ yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ embriyonal/ fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. Kısım 5.3). Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sotalol anne sütünde TALOZİN terapötik dozlarda emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır.

Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da TALOZİN tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Yeni doğan bebeklerde nabzın zayıflaması, hipotansiyon, hipoglisemi ve solunum depresyonu riski nedeniyle beklenen doğum tarihinden 48 – 72 saat öncesinde tedavi kesilmelidir. Sotalol anne sütünde birikir ve aktif konsantrasyonlara ulaşabilir. Süte geçen miktar her ne kadar bebekte bir tehlike yaratmıyorsa da, beta-blokör etkiler yönünden gözlem altında tutulmalıdır.

Üreme yeteneği/ Fertilité

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, Sotalolün üreme yeteneğinde/ fertilitede değişikliğe yol açmadığını göstermiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bu tedavi talimatlara uygun yapılırsa bile ani reaksiyon kabiliyetinde değişikliğe neden olabilir. Bu yüzden motorlu araç sürme veya ağır makinaları kullanma kabiliyeti azalabilir. Bu durum tedavinin başlangıcında, dozaj değişikliğinde veya ilaç alkolle birlikte alındığında görülür.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sotalol hidroklorür kullanımı ile beraber serum karaciğer enzimlerinin yükseldiği bildirilmiştir. Fakat bu durum advers bir etkiye sebep olmamaktadır.

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:

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek: eosinofili, lökopeni, ateş

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Seyrek: hiperlipidemi

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın olmayan: yorgunluk, baş ağrısı, uyuşukluk, baş dönmesi, ekstremitelerde soğuma, konvülsiyon, halüsinasyon, parestezi

Seyrek: uyku bozuklukları, duygusal dengesizlik

Göz hastalıkları:

Seyrek: konjonktivit, fotosensitivite

Kardiyak hastalıkları:

Seyrek: bradikardi, atrioventriküler ileti bozuklukları, kalp yetmezliğinin şiddetlenmesi ve hipotansiyon

Çok seyrek: pulmoner ödem

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları:

Seyrek: obstüktif solunum yetmezliği

Gastrointestinal hastalıkları:

Seyrek: mide ve bağırsak şikayetleri

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: alopesi, pruritus

Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:

Seyrek: miyalji

Ayrıca ilaç piyasaya verildikten sonra nadir olarak bildirilen yan etkiler;

Hafif gölgelenmiş duyu hissi

Koordinasyonsuzluk

Trombositopeni

Fotosensitivite reaksiyonu

Göğüs ağrısı

Palpitasyon

Presenkop

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sotalol'ün kasıtlı ya da kazara alınmış aşırı dozları ölümlle sonuçlanmıştır.

Belirtiler

Bradikardi, konjestif kalp yetmezliği, hipotansiyon, bronkospazm ve hipoglisemidir. Doz aşımı halinde sıkı bir EKG takibi gereklidir. Çünkü ağır durumlarda Torsade de Pointes dahil ventriküler taşiaritmiler görülebilir.

Aşırı doz alan hastalarda, primer madde eliminasyonundaki aşamaların yanında yoğun bakım şartları altında vital parametreler de kontrol edilmeli ve düzeltilmelidir.

Antidot olarak verilecek maddeler:

Atropin 1-2 mg (intravenöz bolus olarak),

Betasempatomimetikler: Dopamin, dobutamin, isoprenalin, orsiprenalin ve epinefrin, glukagon: (Önce 0,2 mg/ kg vücut ağırlığına, kısa infüzyon olarak, sonra 0,5 mg/ kg x 12 saat)

Bradikardi ve kardiyak asistolde; Transvenöz kardiyak pacing önerilmektedir.

Kalp bloğunda; Transvenöz kardiyak pil önerilir.

Hipotansiyonda; Epinefrin, norepinefrinden daha uygun olabilir.

Bronkospazm, aminofilin veya beta-2-reseptör stimülanı, Torsade de Pointes DC kardiyoversiyon, magnezyum sülfat ve potasyum replasmanı önerilir. Torsade de Pointes sonlanır sonlanmaz transvenöz kardiyak pacing veya kalp hızını artırmak için isoproterenol uygulanabilir.

Sotalol hidroklorürün plazma konsantrasyonunu azaltmak için hemodiyaliz kullanılır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nonselektif Beta Bloker İlaçlar

ATC kodu: C07AA07

Sotalol hidroklorür, sınıf III antiaritmiklerden, belirgin derecede beta-adrenerjik reseptör blokajı yapan bir ilaçtır. Sotalol hidroklorür d ve l sotalol'den oluşan bir rasemik karışım olup, her iki izomerde antiaritmik etkiye sahiptir.

Elektrofizyolojik olarak sotalol hidroklorürün beta bloker etkisi, sinüs dalgasının uzaması, AV ileti hızında düşme ve AV nodunda refraksiyon kabiliyetindeki artış ile kendini gösterir. Uzun süreli kardiyak etki potansiyeli ise yine elektrofizyolojik olarak atriyal ve ventriküler monofazik aksiyon potansiyellerinin uzaması, atriyal ve ventriküler kaslar ve atriyoventriküler yan yolaklarda refrakter devrenin uzaması şeklinde gözlenir.

Sotalol hidroklorür, hipertansif hastalarda hem sistolik ve hem de diastolik kan basıncını belirgin oranda düşürür. Genelde hemodinamik olarak iyi tolere edilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Sotalol hidroklorür, plazma proteinlerine bağlanmaz ve metabolize olmaz. Bireyler arasında plazma düzeyleri açısından çok az değişiklik görülür, D ve L enantiomerlerinin farmakokinetiği birbirinin aynıdır. Sotalol hidroklorür kan beyin engelini çok az aşar.

Emilim:

Sotalol hidroklorür'ün %75-90'ı gastrointestinal kanaldan emilir. İlk geçiş etkisine uğramadığından mutlak biyoyararlanımı %75-90'dır.

Dağılım:

Sotalol hidroklorür, plazma proteinlerine bağlanmaz. Dağılım hacmi 2 L/ kg'dır.

Biyotransformasyon:

Metabolitleri belirlenemez. Sotalolun farmakokinetik özellikleri, hepatik fonksiyonla ilişkili değildir.

Eliminasyon:

Eliminasyon başlıca böbrekler yolu ile değişmeden gerçekleşir. Bu nedenle böbrek yetmezliklerinde daha düşük dozlar kullanılmalıdır. 120 ml/ dk. olan renal klerensi total vücut klerensine tekabül eder.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Plazma yarılanma ömrü yaklaşık 15 saattir; ancak terminal böbrek yetmezliği olanlarda bu süre 42 saate kadar çıkabilir. İlaç oral olarak alınımından 2-3 saat sonra plazma pik seviyelerine ulaşır. Terapötik serum düzeyi 1 - 3 mg/ L 'dir.

Sotalol hidroklorürün farmakokinetiği hasta yaşına bağlı olarak değişiklik göstermemekle beraber renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda eliminasyon yarı ömrü artabilir, ki bu durum ilaç birikimini arttıracaktır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Ratlarda yapılan 24 aylık bir çalışmada 137 – 275 mg/ kg/ günlük dozlarla (insan için önerilen maksimum oral dozun (MRHD) mg/ kg olarak yaklaşık 30 katı veya mg/ m² olarak 5 katı) ve

farelerle yapılan 24 aylık 4141 – 7122 mg/ kg/ günlük dozlarda (MRHD'nin mg/ kg olarak yaklaşık 450 - 750 katı veya mg/ m² olarak 36 - 63 katı) herhangi bir karsinojenik riske dair hiç bir kanıt bulunamamıştır.

Ratlarda üreme öncesi verilen 1000 mg/ kg/ günlük oral dozlarla (MRHD'nin mg/ kg olarak yaklaşık 100 katı veya mg/ m² olarak 9 katı) bir batındaki yavru sayısında küçük bir azalma haricinde fertilitede hiç bir anlamlı azalma görülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sodyum klorür

Asetik asit (%99)

Enjeksiyonluk su

2 N Sodyum hidroksit (pH ayarı için)

6.2. Geçimsizlikler

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

6.3. Raf ömrü

60 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği:

TALOZİN, transparan plastik separatörlerle ayrılmış 4 m'lik TIP I, bal renkli 5 ampul içeren 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.

Ampul tek noktadan kırılabilen bir ampuldür.

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

195/53

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.07.2000

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ