

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sotagamma 80 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține clorhidrat de sotalol 80 mg.  
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate rotunde, biplane, de culoare albă, cu șanț median pe una din fețe (nu are rol de divizare în două doze egale), cu diametrul de aprox. 8,1 mm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Aritmii ventriculare:

- Tratatamentul taharitmilor ventriculare care pot pune viața în pericol
- Tratatamentul tahiaritmiei ventriculare ne-susținute simptomatic.

Aritmii supraventriculare:

- Profilaxia tahicardiei atriale paroxistice, fibrilarea atrială paroxistică, tahicardia paroxistică A-V prin reintrare nodală, tahicardie paroxistică A-V prin reintrare nodală folosind căi adiacente și tahicardie supraventriculară paroxistică după chirurgie cardiacă
- Menținerea ritmului sinusal normal după conversia fibrilării atriale sau a flutterului atrial.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

##### *Populația pediatrică*

Nu există date relevante privind utilizarea Sotagamma la copii.

Inițierea tratamentului sau modificarea dozelor de Sotagamma ar trebui să urmeze unei evaluări medicale adecvate, inclusiv controlul ECG cu măsurarea intervalului QT corectat și evaluarea funcției renale, a echilibrului electroliților și a medicamentelor administrate concomitent (vezi pct. 4.4).

Ca și în cazul altor antiaritmice, se recomandă ca inițierea tratamentului cu Sotagamma și creșterea dozelor să se efectueze într-un spațiu dotat cu echipament pentru monitorizarea și evaluarea ritmului cardiac. Dozele trebuie ajustate în funcție de răspunsul pacientului. Evenimentele pro-aritmogene pot apărea nu numai la inițierea terapiei, ci și la fiecare ajustare a dozelor.

Având în vedere proprietățile sale de blocare  $\beta$ -adrenergice, tratamentul cu Sotagamma nu trebuie întrerupt brusc, în special la pacienții cu cardiopatie ischemică (angină pectorală, infarct miocardic acut anterior) sau hipertensiune, pentru a preveni exacerbarea bolii (vezi pct. 4.4).

#### Mod de administrare

Se poate recomanda următorul program de dozare:

Doza inițială este de 80 mg, administrată fie individual, fie fracționat în două doze.

Doza orală de Sotagamma trebuie ajustată treptat, permițând 2-3 zile între creșterile de doze pentru a obține starea de echilibru și pentru a permite monitorizarea intervalelor QT. Majoritatea pacienților răspund la o doză zilnică de 160 mg până la 320 mg administrată în două doze divizate la intervale de aproximativ 12 ore. Unii pacienți cu aritmii ventriculare refractare cu potențial letal pot necesita doze de până la 480 - 640 mg/zi. Aceste doze trebuie administrate sub supraveghere specializată și trebuie prescrise numai atunci dacă beneficiile potențiale depășesc riscul crescut de reacții adverse severe, în special efectul pro-aritmogen (vezi pct. 4.4).

#### Pacienți cu disfuncții renale

Deoarece Sotagamma este excretat în principal în urină, doza trebuie redusă atunci când clearance-ul creatininei este mai mic de 60 ml/min conform tabelului următor:

##### Clearance creatinină (ml/min)

	<b>Doze</b>
> 60	Doza Sotagamma recomandată
30 – 60	½ Doza Sotagamma recomandată
10 – 30	¼ Doza Sotagamma recomandată
< 10	A se evita administrarea

Clearance-ul creatininei poate fi estimat din creatinina serică prin formula Cockcroft și Gault:

$$\text{Bărbați: } \frac{(140 \text{ de ani}) \times \text{greutate (kg)}}{72 \times \text{creatinină serică (mg / dl)}}$$

Femei: idem x 0,85

Când creatinina serică este exprimată în  $\mu\text{mol/l}$ , divizați valoarea cu 88,4 ( $1 \text{ mg mg/dl} = 88,4 \mu\text{mol/l}$ ).

#### Pacienți cu insuficiență hepatică

Deoarece Sotagamma nu este supus metabolizării first-pass, pacienții cu insuficiență hepatică nu arată nicio modificare a clearance-ului cu Sotagamma. Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la clorhidrat de sotalol sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Sotalolul nu trebuie administrat la pacienți cu:

- boală de nod sinusal
- bloc atrioventricular de gradul II sau III doar în prezența unui pacemaker
- interval QT alungit pre-existent sau dobândit
- torsada vârfurilor
- bradicardie sinusală simptomatică
- insuficiență cardiacă congestivă necontrolată, șoc cardiogen, anestezie care produce depresie miocardică, feocromocitom netratat
- hipotensiune arterială (cu excepția celei provocate de aritmie); fenomenul Raynaud și tulburări

- circulatorii periferice severe
- istoric de boli cronice obstructive ale căilor respiratorii sau astm bronșic
- hipersensibilitate la oricare dintre componentele formulării
- acidoză metabolică
- insuficiență renală (clearance-ul creatininei <10 ml/min).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

##### *Întrerupere bruscă*

La pacienții la care terapia cu beta-blocante a fost întreruptă brusc s-a observat hipersensibilitatea la catecolamine. Cazuri ocazionale de exacerbare a anginei pectorale, aritmii și, în unele cazuri, infarct miocardic au fost raportate după întreruperea bruscă a terapiei beta-blocante. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție la întreruperea administrării cronice de Sotagamma, în special a celor cu boală cardiacă ischemică. Dacă este posibil, doza trebuie redusă treptat pe o perioadă de la una la două săptămâni. Deoarece boala coronariană este frecventă și poate fi nerecunoscută la pacienții care primesc Sotagamma, întreruperea bruscă la pacienții cu aritmii poate masca insuficiență coronariană latentă. În plus, se poate dezvolta hipertensiune.

##### *Efect pro-aritmogen*

Cel mai periculos efect advers al medicamentelor antiaritmice de clasă I și III (precum sotalolul) este agravarea aritmiilor preexistente sau provocarea unor noi aritmii. Medicamentele care prelungesc intervalul QT pot provoca torsada vârfurilor, o tahicardie ventriculară polimorfă asociată cu prelungirea intervalului QT. Experiența de până acum indică faptul că riscul de torsada vârfurilor este asociat cu prelungirea intervalului QT, cu reducerea ritmului cardiac, cu reducerea potasiului și magneziului seric, cu concentrații ridicate de sotalol plasmatic și cu utilizarea concomitentă de sotalol și alte medicamente care au fost asociate cu torsada vârfurilor (vezi pct. 4.5). Femeile pot avea un risc crescut de a dezvolta torsada vârfurilor.

Incidența torsadei vârfurilor depinde de doză. Torsada vârfurilor apare de obicei în decurs de 7 zile de la inițierea terapiei sau creșterea dozei și poate progresa până la fibrilația ventriculară.

În studiile clinice la pacienții cu TV/FV susținută, incidența tulburărilor de ritm severe (torsada vârfurilor sau TV/FV nou susținute) a fost de < 2% la doze de până la 320 mg. Incidența a fost mai mult decât dublă la doze mai mari.

Alți factori de risc pentru torsada vârfurilor au fost prelungirea excesivă a QT și istoricul cardiomegaliei sau insuficienței cardiace congestive. Pacienții cu tahicardie ventriculară susținută și istoric de insuficiență cardiacă congestivă au cel mai mare risc de tulburări de ritm severe (7%).

Evenimentele pro-aritmogene trebuie să fie anticipate nu numai la inițierea terapiei, dar cu fiecare ajustare a dozei. Inițierea terapiei la 80 mg cu titrare ascendentă după aceea reduce riscul de tulburări de ritm. La pacienții care au primit deja Sotagamma, acesta trebuie utilizat cu precauție dacă QT depășește 500 msec în timpul terapiei și trebuie luată în considerare serioasă reducerea dozei sau întreruperea terapiei atunci când intervalul QT depășește 550 msec. Datorită multiplilor factori de risc asociați cu torsada vârfurilor, toate acestea trebuie să se facă cu precauție indiferent de intervalul QT.

##### *Electroliți*

Sotagamma nu trebuie utilizat la pacienții cu hipokaliemie sau hipomagnezemie înainte de corectarea dezechilibrului; aceste condiții pot exagera gradul de prelungire a QT și pot crește potențialul de risc de apariție a torsadei vârfurilor. O atenție deosebită trebuie acordată electroliților și echilibrului acido-bazic la pacienții care se confruntă cu diaree severă sau prelungită sau la pacienții care primesc medicamente concomitente cu consum de magneziu și/sau potasiu.

##### *Insuficiență cardiacă congestivă*

Beta-blocada poate deprima și mai mult contractilitatea miocardului și poate precipita insuficiența cardiacă mai severă. Se recomandă prudență la inițierea terapiei la pacienții cu disfuncție ventriculară

stângă controlată prin terapie (adică Inhibitori ACE, diuretice, digitalice etc); este adecvată o doză inițială mică și o titrare atentă a dozei.

#### *IM recent*

La pacienții post-infarct cu funcție ventriculară stângă afectată, trebuie luat în considerare riscul versus beneficiul administrării de sotalol. Monitorizarea atentă și titrarea dozei sunt esențiale în timpul inițierii și urmării terapiei. Rezultatele adverse ale studiilor clinice care implică medicamente antiaritmice (adică creșterea aparentă a mortalității) sugerează că Sotagamma trebuie evitată la pacienții cu fracții de ejeție a ventriculului stâng <40% fără aritmii ventriculare grave.

#### *Modificări electrocardiografice*

Prelungirea excesivă a intervalului QT > 500 msec, poate fi un semn de toxicitate și ar trebui evitată (vezi Efect pro-aritmogen de mai sus). Bradicardia sinusală a fost observată foarte frecvent la pacienții cu aritmie care au primit sotalol în studiile clinice. Bradicardia crește riscul de torsada vârfurilor. Pauza sinusală, stop sinusal și disfuncție a nodului sinusal apar la mai puțin de 1% dintre pacienți. Incidența blocului AV de gradul II sau III este de aproximativ 1%.

#### *Reacție anafilactică*

Pacienții cu antecedente de reacție anafilactică la o varietate de alergeni pot avea o reacție mai severă la provocarea repetată în timp ce iau beta-blocante. Acești pacienți nu pot răspunde la dozele obișnuite de adrenalină utilizate pentru a trata reacția alergică.

#### *Anestezie*

Ca și în cazul altor beta-blocanți, Sotagamma trebuie utilizat cu precauție la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale și în asociere cu anestezice care provoacă depresia miocardică, cum ar fi ciclopropanul sau tricloretilena.

#### *Diabet zaharat*

Sotagamma trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu diabet zaharat (în special diabet labil) sau cu antecedente de episoade de hipoglicemie spontană, deoarece beta-blocada poate masca unele semne importante ale debutului hipoglicemiei acute, de ex. tahicardie.

#### *Tireotxicoză*

Beta-blocada poate masca anumite semne clinice de hipertiroidie (de exemplu, tahicardie). Pacienții suspecți de dezvoltare a tireotxicozei trebuie gestionați cu atenție pentru a evita retragerea bruscă a beta-blocadei care ar putea fi urmată de o exacerbare a simptomelor de hipertiroidie, inclusiv furtuna tiroidiană.

#### *Insuficiență renală*

Întrucât sotalolul este eliminat în principal prin rinichi, doza trebuie ajustată la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2).

#### *Psoriazis*

Au fost raportate rar cazuri de medicamente beta-blocante ce determină exacerbarea simptomelor psoriazisului.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### *Antiaritmice*

Nu sunt recomandate medicamente antiaritmice de clasă Ia, cum ar fi disopiramida, chinidina și procainamida și alte medicamente antiaritmice de clasa III, cum ar fi amiodarona și bepridil, ca terapie concomitentă cu Sotagamma, din cauza potențialului lor de a prelungi rezistența la tratament (vezi pct. 4.4).

Utilizarea concomitentă a altor beta-blocante cu Sotagamma poate duce la efecte aditive de clasă II.

#### *Alte medicamente care prelungesc intervalul QT*

Sotagamma trebuie administrat cu extremă precauție în asociere cu alte medicamente cunoscute pentru a prelungi intervalul QT cum ar fi fenotiazine, antidepresive triciclice, terfenadină și astemizol. Alte medicamente care au fost asociate cu un risc crescut de torsada vârfurilor includ eritromicina IV, halofantrină, pentamidină și antibiotice chinolone.

#### *Floctafenină*

Agenții de blocare beta-adrenergici pot împiedica reacțiile cardiovasculare compensatorii asociate cu hipotensiunea sau șocul care pot fi induse de floctafenină.

#### *Blocante ale canalelor de calciu*

Administrarea concomitentă de beta-blocante și blocante ale canalelor de calciu a dus la hipotensiune, bradicardie, defecte de conducere și insuficiență cardiacă. Beta-blocantele trebuie evitate în combinație cu blocantele canalelor de calciu cardiodepresivi, cum ar fi verapamil și diltiazem, din cauza efectelor aditive asupra conducerii atrioventriculare și a funcției ventriculare.

#### *Diuretice ce consumă potasiu*

Pot apărea hipokalemie și hipomagneziemie, crescând riscul de torsada vârfurilor (vezi pct. 4.4).

#### *Alte medicamente ce consumă potasiu*

Amfotericina B (calea IV), corticosteroizi (administrare sistemică) și unele laxative pot fi, de asemenea, asociate cu hipokaliemie. Nivelurile de potasiu trebuie monitorizate și corectate corespunzător în timpul administrării concomitente cu Sotagamma.

#### *Clonidină*

Medicamentele beta-blocante pot potența hipertensiunea recuperată observată uneori după întreruperea clonidinei; de aceea, beta-blocantul trebuie întrerupt lent cu câteva zile înainte de întreruperea treptată a clonidinei.

#### *Glicozide Digitalice*

Dozele unice și multiple de Sotagamma nu afectează în mod semnificativ nivelul seric de digoxină. Evenimentele pro-aritmogene au fost mai frecvente la pacienții tratați cu sotalol care au primit și glicozide digitalice; cu toate acestea, acest lucru poate fi legat de prezența CHF, un factor de risc cunoscut pentru tulburările de ritm, la pacienții care primesc glicozide digitale. Asocierea glicozidelor digitale cu beta-blocante poate crește timpul de conducere atrio-ventriculară.

#### *Agenți ce consumă catecolamina*

Utilizarea concomitentă a medicamentelor care consumă catecolamină, cum ar fi reserpina, guanetidina sau alfa metildopa cu un beta-blocant poate produce o reducere excesivă a tonului nervos simpatic în repaus. Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape dacă există dovezi de hipotensiune arterială și/sau bradicardie marcată care poate produce sincopă.

#### *Insulina și antidiabeticele orale*

Poate apărea hiperglicemie, iar dozarea medicamentelor antidiabetice poate necesita ajustare. Simptomele hipoglicemiei (tahicardie) pot fi mascate de beta-blocante.

#### *Agenți de blocare neuromusculară precum tubocurarină*

Blocajul neuromuscular este prelungit de beta-blocante.

#### *Stimulante ai receptorilor beta-2*

Pacienții care au nevoie de beta-agoniști nu ar trebui să primească în mod normal Sotagamma. Cu toate acestea, dacă este necesară terapia concomitentă, beta-agoniștii pot fi necesari în doze crescute.

#### *Teste de laborator*

Prezența de sotalol în urină poate duce la niveluri fals ridicate de metanefrină urinară atunci când este măsurată prin metode fotometrice. Pacienții bănuți cu feocromocitom și care sunt tratați cu sotalol ar trebui să-și analizeze urina utilizând testul HPLC cu extracție în fază solidă.

## 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

### Sarcina

Studiile cu clorhidrat de sotalol efectuate pe animale nu au arătat nicio dovadă de teratogenitate sau alte efecte dăunătoare asupra fătului. Deși nu există studii adecvate și bine controlate la gravide, s-a dovedit că clorhidratul de sotalol traversează placentă și se găsește în lichidul amniotic. Beta-blocantele reduc perfuzia placentară, ceea ce poate duce la moartea fetală intrauterină, precum și livrări imature și premature. În plus, pot apărea efecte adverse (în special hipoglicemie și bradicardie) la făt și la nou-născut. Există un risc crescut de complicații cardiace și pulmonare la nou-născut în perioada postnatală. Prin urmare, Sotagamma trebuie utilizat în sarcină numai dacă beneficiile potențiale depășesc riscul posibil pentru făt. Nou-născutul trebuie monitorizat foarte atent timp de 48-72 de ore după naștere, dacă nu a fost posibilă întreruperea terapiei materne cu Sotagamma cu 2-3 zile înainte de data nașterii.

### Alăptarea

Majoritatea beta-blocantelor, în special compușii lipofili, vor trece în laptele matern, deși într-o măsură variabilă. Prin urmare, nu se recomandă alăptarea în timpul administrării acestor compuși.

## 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu există date disponibile, dar trebuie să se țină seama de apariția ocazională a unor reacții adverse, cum ar fi amețelile și oboseala (vezi pct. 4.8 Reacții adverse).

## 4.8 Reacții adverse

Sotagamma este bine tolerată de majoritatea pacienților, iar cele mai frecvente reacții adverse rezultă din proprietățile sale beta-blocant. Reacțiile adverse sunt de obicei tranzitorii și necesită rareori întreruperea sau stoparea tratamentului. Acestea includ dispnee, oboseală, amețeli, cefalee, febră, bradicardie excesivă și/sau hipotensiune arterială. Dacă apar, de obicei dispar atunci când doza este redusă. Cele mai semnificative efecte adverse sunt însă cele datorate tulburărilor de ritm, inclusiv torsada vârfurilor (vezi pct. 4.4).

Clasificarea reacțiilor adverse se face utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ )

Frecvente ( $\geq 1/100$  la  $< 1/10$ )

Mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  la  $< 1/100$ )

Rare ( $\geq 1/10000$  la  $< 1/1000$ )

Foarte rare ( $< 1/10000$ ),

Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

Reacțiile adverse posibile cu Sotagamma sunt:

Clasa de sisteme și organe	Frecvențe	Cu frecvență necunoscută
Tulburări cardiace	Bradycardie Dispnee Dureri în piept Palpitații Edem Electrocardiogramă anormală Hipotensiune Aritmie Sincopă Presincopă	

	Infarct	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Eritem	Alopecie Hiperhidroză
Tulburări hematologice și limfatic		Trombocitopenie
Tulburări gastro-intestinale	Greață Vărsături Diaree Dispepsie Durere abdominală Flatulență	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Spasme musculare	
Tulburări ale sistemului nervos	Durere de cap Amețeală Oboseală Astenie Stări confuzionale Parestezie Disgeuzie	
Tulburări psihiatrice	Probleme cu somnul Stare de spirit modificată Depresie Anxietate	
Tulburări ale sistemului de reproducere și ale sânului	Disfuncție sexuală	
Tulburări oftalmologice	Tulburări vizuale	
Tulburări ale urechii și sistemului auditiv	Tulburări de auz	
Tulburări generale și ale locului de administrare	Febră	

În studiile clinice, 3256 de pacienți cu aritmii cardiace (1363 cu tahicardie ventriculară susținută) au primit sotalol oral, dintre care 2451 au primit medicamentul care conține sotalol timp de cel puțin două săptămâni. Cele mai semnificative evenimente adverse au fost torsada vârfurilor și alte noi aritmii ventriculare grave (vezi pct. 4.4), care au avut loc la următoarele viteze:

Grupuri de pacienți			
	TV/FV N=1363	TVNS / CVP N = 946	ASV (n = 947)
Torsada vârfurilor	4,1%	1,0%	1,4%
TV/FV susținută	1,2%	0,7%	0,3%

TV = tahicardie ventriculară; FV = fibrilație ventriculară; TVNS = tahicardie ventriculară nesusținută; CVP = contracție ventriculară prematură; ASV = aritmie supraventriculară

În general, întreruperea terapiei din cauza evenimentelor adverse inacceptabile a fost necesară la 18% din toți pacienții în studiile de aritmie cardiacă. Cele mai frecvente reacții adverse care duc la întreruperea administrării sotalolului sunt enumerate în tabelul de mai jos:

- oboseală	4%
- bradicardie (< 50 bpm)	3%
- dispnee	3%
- proaritmie	2%
- astenie	2%
- amețeală	2%

Extremitățile reci și cianotice, fenomenul Raynaud, creșterea claudicației intermitente existente și ochii uscați au fost raportați în asociere cu alte beta-blocante.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

## **4.9 Supradozaj**

Supradozajul intenționat sau accidental cu Sotagamma a avut rareori ca rezultat decesul. Hemodializa duce la o reducere mare a nivelului plasmatic de sotalol.

Simptomele și tratamentul supradozajului:

Cele mai frecvente semne de așteptat sunt bradicardie, insuficiență cardiacă congestivă, hipotensiune arterială, bronhospasm și hipoglicemie. În cazurile de supradozaj masiv intenționat (2 - 16 g) de Sotagamma, au fost observate următoarele concluzii clinice: hipotensiune arterială, bradicardie, prelungirea intervalului QT, complexe ventriculare premature, tahicardie ventriculară, torsada vârfurilor.

Dacă apare supradozaj, terapia cu Sotagamma trebuie întreruptă și pacientul trebuie observat îndeaproape. În plus, dacă este necesar, sunt sugerate următoarele măsuri terapeutice:

Bradycardie: Atropină (0,5 până la 2 mg i.v.), un alt medicament anticolinergic, un agonist beta-adenergetic (izoprenalină, 5 micrograme pe minut, până la 25 micrograme, prin injecție lentă i.v.) sau ritm cardiac transvenos.

Bloc cardiac (gradul doi și trei): ritm cardiac transvenos.

Hipotensiune arterială: Adrenalina și nu izoprenalina sau noradrenalina pot fi utile, în funcție de factorii asociați.

Bronhospasm: stimulant al receptorului beta-2 al aerosolului.

Torsada vârfurilor: cardioversie în continuu, ritm cardiac transvenos, adrenalină și/sau sulfat de magneziu.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: beta-blocante neselective, codul ATC: C07A A07.

D,1 sotalolul este un agent hidrofил neselectiv, de blocare a receptorului  $\beta$ -adrenergic, lipsit de activitate simpatomimetică intrinsecă sau activitate de stabilizare a membranei.

Sotagamma are atât proprietăți antiaritmice de blocare beta-adrenoreceptor (Vaughan Williams Class II) cât și acțiune cardiacă (Vaughan Williams Class III). Sotalolul nu are niciun efect cunoscut asupra vitezei de urcare și, prin urmare, nu are niciun efect asupra fazei de depolarizare.



Sotalolul prelungeste uniform durata potențială de acțiune în țesuturile cardiace prin întârzierea fazei de repolarizare. Efectele sale majore sunt prelungirea căii atriale, ventriculare și accesorii pe perioade refractare eficiente.

Proprietățile clasei II și III pot fi reflectate pe electrocardiograma de suprafață printr-o prelungire a intervalelor de PR, QT și QTc (QT corectate pentru frecvența cardiacă), fără o modificare semnificativă în durată QRS.

Izomerii d și l ai sotalolului au efecte antiaritmice similare de clasa a III-a, în timp ce izomerul l este responsabil pentru aproape toată activitatea de instalare. Deși pot apărea un blocaj beta semnificativ la doze orale cu o valoare mai mică de 25 mg, efectele din clasa III sunt de obicei observate la doze zilnice mai mari de 160 mg.

Activitatea sa de blocare  $\beta$ -adrenergică determină o reducere a ritmului cardiac (efect cronotrop negativ) și o reducere limitată a forței de contracție (efect inotrop negativ). Aceste modificări cardiace reduc consumul de oxigen miocardic și activitatea cardiacă. Ca și alți blocanți  $\beta$ , sotalolul inhibă eliberarea de renină. Efectul supresor al reninei al sotalolului este semnificativ atât în repaus cât și în timpul exercițiului fizic. La fel ca și alți agenți de blocare beta-adrenergici, Sotalolul produce o reducere treptată, dar semnificativă, atât a presiunii sistolice, cât și a diastolice la pacienții hipertensivi. Controlul tensiunii arteriale de douăzeci și patru de ore este menținut atât în poziția supină, cât și în poziție verticală cu o singură doză zilnică.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Biodisponibilitatea sotalolului administrat pe cale orală este în esență completă (mai mare de 90%). După administrarea orală, nivelurile maxime sunt atinse în 2,5 până la 4 ore, iar nivelurile plasmatică în stare constantă sunt atinse în 2-3 zile. Absorbția este redusă cu aproximativ 20% atunci când se administrează cu o masă standard, în comparație cu condițiile de post. În intervalul de dozare 40-640 mg / zi Sotalolul afișează proporționalitatea dozei în ceea ce privește nivelurile plasmatică. Distribuția are loc într-un compartiment central (plasmatic) și un periferic, cu un timp de înjumătățire plasmatică de eliminare de 10-20 ore. Sotalolul nu se leagă de proteinele plasmatică și nu este metabolizat. Există o foarte mică variabilitate între subiecți a nivelului plasmatic. Sotalolul traversează slab bariera creierului sângelui, concentrațiile de lichid cefalorahidian doar 10% din cele din plasmă. Principala cale de eliminare este excreția renală. Aproximativ 80 - 90% din doză este excretată neschimbată în urină, în timp ce restul este excretat în materiile fecale. Dozele mai mici sunt necesare în condiții de insuficiență renală (vezi pct. 4.2). Vârsta nu modifică în mod semnificativ farmacocinetica, deși funcția renală afectată la pacienții geriatrici poate scădea rata de excreție, ceea ce duce la creșterea acumulării de medicamente.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu este cazul.

# **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

## **6.1 Lista excipienților**

Celuloză microcristalină  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Stearat de magneziu

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din Al/PVC-PVDC a câte 10 comprimate  
Cutii cu 10 blistere din Al/PVC-PVDC a câte 10 comprimate

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG  
Flugfeld-Allee 24, 71034 Boblingen, Germania

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

11885/2019/01-02

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iulie 2023

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.