

# cloridrato de sotalol

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

160 mg

## FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimidos - Embalagem contendo 30 comprimidos.

## USO ORAL - ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

cloridrato de sotalol ..... 160 mg

Excipientes: ácido esteárico, amido, celulose microcristalina, dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose e corante azul.

### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento: o produto é indicado no tratamento de arritmias cardíacas.

**Cuidados de armazenamento: Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Manter o frasco bem fechado.**

**Prazo de validade:** o produto é válido por dois anos a partir da data de fabricação impressa na embalagem. Não use medicamentos com prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

**Gravidez e lactação:** informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

**Cuidados de administração:** siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Tomar o medicamento preferencialmente antes das refeições.

**Interrupção do tratamento:** não interromper o tratamento sem o conhecimento de seu médico.

**Reações adversas:** as reações mais comumente relatadas são dispnéia, fadiga, cefaléia, bradicardia excessiva e hipotensão. Informe seu médico do aparecimento de reações desagradáveis.

- **TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

**Ingestão concomitante com outras substâncias:** os alimentos podem interferir na ação do produto, por isso deve-se tomá-lo antes das refeições.

**Contra-indicações e Precauções:** o produto é contra-indicado para pacientes com asma brônquica, choque cardiogênico, insuficiência ventricular direita devido a hipertensão pulmonar, bradicardia acentuada, bloqueio atrioventricular do 2º grau ou total, insuficiência cardíaca congestiva ou insuficiência renal grave. A segurança e eficácia do produto em crianças abaixo de 18 anos não foi estabelecida.

- **NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

### INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características

O produto, uma mistura racêmica de d- e l-cloridrato de sotalol, é um agente bloqueador de receptor beta-adrenérgico não seletivo, agindo nos receptores beta-1 e beta-2, destituído de atividade simpatomimética intrínseca (ISA) e atividade estabilizadora de membrana (MSA). O cloridrato de sotalol inibe a liberação de renina. Sua atividade beta-bloqueadora causa uma redução na frequência cardíaca (efeito cronotrópico negativo) e uma limitada redução na força de contração (efeito inotrópico negativo). Estas alterações no coração reduzem o consumo de oxigênio no miocárdio e o trabalho cardíaco.

O cloridrato de sotalol tem propriedades antiarrítmicas de bloqueio do receptor beta-adrenérgico (classe II de Vaughan Willians) e de prolongamento da duração do potencial de ação cardíaco (classe III de Vaughan Willians).

As propriedades classe II e III podem ser refletidas no eletrocardiograma pelo prolongamento dos intervalos PR, QT e QTc (intervalo QT corrigido pela frequência cardíaca) sem alteração significativa na duração do intervalo QRS.

Os isômeros d- e l- do cloridrato de sotalol têm efeitos antiarrítmicos similares, embora o l-isômero seja virtualmente o responsável por toda a atividade beta-bloqueadora. Embora possa ocorrer um betabloqueio significativo com doses orais baixas como 25 mg, os efeitos classe III são, em geral, observados com doses diárias maiores de 160 mg.

Níveis de pico são alcançados em 2,5 a 4 horas e níveis plasmáticos em estado de equilíbrio são atingidos em 2 a 3 dias. A absorção é reduzida em aproximadamente 20%, quando administrado com uma refeição padrão, em comparação às condições de jejum.

O cloridrato de sotalol não se liga às proteínas plasmáticas e não é metabolizado. A principal via de eliminação é a renal.

Aproximadamente 80 a 90% da dose é eliminada na urina de forma inalterada, enquanto que o restante é eliminado nas fezes. Doses mais baixas são necessárias em condições de comprometimento renal (ver Precauções e Advertências). A idade não altera significativamente a farmacocinética, embora a função renal comprometida em pacientes geriátricos possa diminuir o índice de eliminação, resultando em aumento do acúmulo da droga.

O cloridrato de sotalol produz reduções consistentes no batimento e potência cardíaca, sem redução no volume sistólico. Causa pouca ou nenhuma alteração na pressão sanguínea sistêmica em normotensos, e não foi notada alteração significativa na pressão arterial pulmonar. Em pacientes hipertensos, o cloridrato de sotalol produz reduções significantes nas pressões sistólica e diastólica. Embora o cloridrato de sotalol seja geralmente bem tolerado hemodinamicamente, deve-se usar de cautela em pacientes com reserva cardíaca limítrofe, visto que pode ocorrer deterioração na função cardíaca.

No homem, os efeitos eletrofisiológicos (betabloqueio) de classe II do cloridrato de sotalol se manifestam através do aumento da duração do ciclo sinusal (frequência cardíaca lenta-bradicardia), diminuição da condução nodal atrioventricular e aumento da refratariedade nodal atrioventricular. Os efeitos eletrofisiológicos de classe III incluem prolongamentos dos potenciais de ação monofásico atrial e ventricular e prolongamento do período refratário efetivo dos músculos atrial, ventricular e da via complementar atrioventricular (onde houver) nas direções anti-retrógada e retrógada. Com doses orais de 160 a 640 mg/dia, o eletrocardiograma pode mostrar aumentos médios relacionados a dose de 40 a 100 msec no intervalo QT e 10 a 40 msec no intervalo QTc (ver Precauções e Advertências). Não foi observada nenhuma alteração significativa no intervalo QRS.

Estudos clínicos: O estudo ESVEM (Estudo de Monitorização Eletrofisiológica versus Monitorização Elefrocardiográfica) foi elaborado para comparar a escolha da terapia antiarrítmica (sotalol, procainamida, quinidina, mexiletina, propafenona, imipramina e pirmenol) através da supressão da estimulação elétrica programada (PES) contra pacientes selecionados pela monitorização por Holter, com história de taquicardia ventricular sustentada (TV)/fibrilação ventricular (FV), cuja TV/FV também foram induzidos pelo PES e CVP (Contração Ventricular Prematura) de 10 batimentos/hora registrado pela monitorização do Holter. A resposta aguda global, limitada à primeira droga randomizada, foi 39% para o sotalol e 30% para as outras drogas juntas. O índice de resposta aguda para a primeira droga randomizada, usando a supressão da indução do PES, foi de 36% para o sotalol contra uma média de 13% para as outras drogas juntas. Usando os resultados da monitorização por Holter, o sotalol obteve 41% de resposta contra 45% para as outras drogas combinadas. Entre aqueles que responderam à terapia de longo prazo o

sotalol foi identificado, de forma marcante, como eficaz quando comparado às outras drogas juntas, obtendo a mais baixa mortalidade de 2 anos (13% contra 22%), o mais baixo índice de recorrência de taquicardia ventricular de dois anos (30% contra 60%) e o mais baixo índice de descontaminação (38% contra 75 a 80%). As doses de sotalol mais comumente usadas foram 320 a 480 mg/dia (66% dos pacientes), com 16% recebendo □ 240 mg/dia e 18% recebendo □ 640 mg/dia.

## **Indicações**

O cloridrato de sotalol é indicado no tratamento de:

### **1. Arritmias**

- Tratamento de taquiarritmia ventricular grave.
- Taquiarritmia ventricular não-sustentada sintomática e contrações ventriculares prematuras sintomáticas.
- Tratamento profilático da taquicardia atrial paroxística, fibrilação atrial paroxística, taquicardia paroxística do nó atrioventricular reentrante, taquicardia paroxística reentrante usando os sistemas de condução atrioventricular e taquicardia supraventricular paroxística após cirurgia cardíaca.
- Manutenção do ritmo sinusal normal após a conversão da fibrilação ou flutter atrial.
- Controle do índice ventricular em pacientes com fibrilação atrial crônica ou flutter atrial.
- Arritmias causadas por excesso de catecolaminas circulantes e aquelas devido ao aumento da sensibilidade às catecolaminas.

Nenhuma droga antiarrítmica tem demonstrado reduzir a incidência de morte súbita em pacientes com arritmias supraventriculares ou ventriculares assintomáticas. Uma vez que a maioria das drogas antiarrítmicas têm potencial para causar pró-arritmias ou aumentar a incidência de morte súbita, os médicos devem considerar cautelosamente os riscos e os benefícios da terapia antiarrítmica nestes pacientes.

### **2. Angina Pectóris**

O cloridrato de sotalol reduz a incidência e severidade dos ataques de angina e aumenta a tolerância ao exercício. Pode ser usado em todos os casos de angina pectóris, incluindo casos severos e intratáveis.

### **3. Pós-Infarto do Miocárdio**

O cloridrato de sotalol, quando administrado dentro de 5 a 14 dias do infarto agudo do miocárdio, produz uma significativa redução no índice de reinfarto, e uma tendência de mortalidade mais baixa durante o ano após o infarto (ver Precauções e Advertências - Infarto do miocárdio recente).

## **Contra-indicações**

O produto é contra-indicado em pacientes com:

- asma brônquica ou doença obstrutiva crônica das vias aéreas;
- hipersensibilidade prévia ao produto;
- choque cardiogênico;
- anestesia que produza depressão do miocárdio-bradicardia sinusal sintomática;
- síndrome da doença sinusal, bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro grau, a menos que esteja usando um marca-passo;
- insuficiência cardíaca congestiva não controlada;
- insuficiência renal;
- síndrome do QT longo congênita ou adquirida.

## **Precauções e Advertências**

**Anestesia** - Recomenda-se cuidado com o uso de agentes bloqueadores do receptor beta-adrenérgico, incluindo o cloridrato de sotalol, em pacientes submetidos a cirurgia e em associação com anestésicos que causem depressão do miocárdio, tais como ciclopropano e tricloroetileno.

**Diabetes** - Em pacientes com diabete (especialmente diabete instável) ou com história de episódios de hipoglicemia espontânea, o medicamento deve ser administrado com cautela, uma vez que o beta-bloqueador pode mascarar alguns sinais iniciais importantes de hipoglicemia aguda, como por exemplo taquicardia.

**Tireotoxicose** - Os beta-bloqueadores podem mascarar certos sinais clínicos (ex. taquicardia) de hipertireoidismo. Pacientes com suspeita de desenvolvimento de tireotoxicose devem ser tratados cuidadosamente para evitar uma retirada repentina do beta-bloqueador. Esta pode ser seguida por um agravamento dos sintomas de hipertireoidismo, incluindo distúrbios da tireóide.

**Comprometimento hepático** - uma vez que o produto não está sujeito ao metabolismo de primeira passagem, os pacientes com comprometimento hepático não demonstraram alteração no clearance.

**Comprometimento renal** - O produto é eliminado principalmente por via renal, através de filtração glomerular e, em menor grau, por secreção tubular. Há um relacionamento direto entre a função renal, medida pela creatinina sérica ou pelo "clearance" de creatinina, e a meia-vida de eliminação do produto e sua excreção urinária. Um guia para dosagem em condições de comprometimento renal é apresentado no item "Posologia".

**Psoríase** - drogas beta-bloqueadoras raramente têm sido relatadas por aumentar os sintomas de psoríase vulgar.

**Pró-arritmia** - O efeito adverso mais perigoso das drogas antiarrítmicas é o agravamento das arritmias pré-existentes ou a indução de novas arritmias. As drogas que prolongam o intervalo QT podem causar "Torsade de Pointes", uma taquicardia ventricular polimórfica associada ao prolongamento do intervalo QT. A experiência até o momento indica que o risco de "Torsade de Pointes" está associado com o prolongamento do intervalo QT, redução da frequência cardíaca, redução do potássio e magnésio sérico (por ex., como consequência do uso de diurético), altas concentrações de droga no plasma (por ex., como consequência de superdose ou insuficiência renal) e com o uso concomitante de sotalol e outras medicações, tais como antidepressivos e antiarrítmicos de classe I, que foram associados ao "Torsade de Pointes". Mulheres parecem ter o risco de desenvolvimento de "Torsade de Pointes" aumentado. Monitorização do eletrocardiograma imediatamente antes ou após o episódio geralmente revela intervalos QT e QTc prolongados. Nos estudos clínicos o produto, em geral, não tem sido iniciado em pacientes cujo intervalo QTc do pré-tratamento tenha excedido 450 msec. O cloridrato de sotalol deve ser titulado muito cautelosamente em pacientes com intervalos QT prolongados. O "Torsade de Pointes" é dependente da dose e, em geral ocorre precocemente após o início da terapia ou no escalonamento da dose e termina de forma espontânea na maioria dos pacientes. Embora a maioria dos episódios de "Torsade de Pointes" seja autolimitada ou associada a sintomas (por ex. síncope), eles podem progredir para fibrilação ventricular.

Durante os estudos clínicos, 4,3% dos 3257 pacientes com arritmias experimentaram um episódio piorado ou novo de arritmia ventricular, incluindo taquicardia ventricular sustentada (aproximadamente 1%) e "Torsades de Pointes"(2,4%). Além disso, em aproximadamente 1% dos pacientes, as mortes foram consideradas possivelmente relacionadas à droga. Em pacientes com outras arritmias ventriculares e supraventriculares menos sérias, a incidência de "Torsade de Pointes" foi 1% e 1,4% respectivamente. Pró-arritmias graves incluindo "Torsade de Pointes" estavam relacionadas com a dose como indicado abaixo:

**PERCENTAGEM DE INCIDÊNCIA DE PRÓ-ARRITMIAS GRAVES,  
DE ACORDO COM A DOSE, EM PACIENTES COM TV/FV**

dose diária (mg)	incidência de pró-arritmias graves*	pacientes
1 - 80	0	0/72
81 - 160	0,5%	4/838
161 - 320	1,8%	17/960
321 - 480	4,5%	21/471
481 - 640	4,8%	15/327
> 640	6,8%	7/103

\* "Torsade de Pointes" ou Novas TV/FV Sustentada

Outros fatores de risco para "Torsade de Pointes" foram o prolongamento excessivo do intervalo QTc e história de cardiomegalia ou insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Os pacientes com taquicardia ventricular sustentada e história de ICC tiveram um risco mais alto de pró-arritmia grave (aproximadamente 7%). Eventos pró-arrítmicos devem ser esperados, não somente no início da terapia, mas com cada ajuste crescente de dose; os eventos tendem a ocorrer dentro de 7 dias do início da terapia ou com um aumento da dose. Terapia inicial com 80 mg duas vezes ao dia com aumento gradual em consequência da titulação da dose, reduz o risco de pró-arritmia (ver Posologia). O cloridrato de sotalol deve ser usado com cautela caso o intervalo QTc seja maior que 500 msec na terapia e deve-se considerar seriamente a redução da dose ou descontinuação de terapia, quando o intervalo QT exceder 550 msec. Devido aos múltiplos fatores de risco associados com o "Torsade de Pointes", contudo, deve-se usar de cautela com relação ao intervalo QTc.

**Retirada repentina:** observa-se hipersensibilidade às catecolaminas nos pacientes nos quais ocorreu a retirada da terapia com beta-bloqueadores. Episódios ocasionais de agravamento da angina pectóris, arritmias e, em alguns casos, infarto do miocárdio foram reportados após descontinuação repentina da terapia com beta-bloqueadores. Portanto, recomenda-se que pacientes em uso crônico de cloridrato de sotalol devem ser cuidadosamente monitorizados quando da sua descontinuação, particularmente em pacientes com isquemia cardíaca. Se possível a dosagem deve ser gradualmente reduzida em um período de uma a duas semanas. Em razão de a doença arterial coronariana ser comum e poder não ser reconhecida em pacientes recebendo cloridrato de sotalol, a descontinuação repentina em pacientes com arritmias pode deixar perceptível a insuficiência coronariana latente.

**Insuficiência cardíaca congestiva:** o beta-bloqueio pode levar à depressão da contratilidade do miocárdio e precipitar uma insuficiência cardíaca mais severa. Recomenda-se cuidado quando do início da terapia em pacientes com disfunção ventricular esquerda controlada pela terapia (por ex. inibidor da ECA, diuréticos, digitálicos, etc). Uma dose inicial baixa e uma cuidadosa titulação de dose são convenientes.

**Infarto do miocárdio recente:** em pacientes pós-infarto com função ventricular esquerda comprometida deve-se considerar o risco e o benefício da administração de sotalol. Uma cuidadosa monitorização e titulação de dose são importantes durante o início e no acompanhamento da terapia. Os eventos adversos de estudos clínicos envolvendo drogas antiarrítmicas (isto é, aumento aparente na mortalidade) sugerem que o cloridrato de sotalol deve ser evitado em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo < 40% tratados com altas doses (640 mg/dia), houve indícios de um excesso sem arritmias ventriculares sérias.

Em um extenso estudo controlado em pacientes com infarto do miocárdio recente, sem insuficiência cardíaca, que não tiveram necessariamente arritmias ventriculares, o tratamento com cloridrato de sotalol oral foi associado com uma redução estatisticamente não significativa do risco na mortalidade, comparado ao grupo placebo (18%). Neste estudo pós-infarto, usando uma dose fixa de 320 mg uma vez ao dia e em um segundo estudo randomizado, pequeno, em pacientes de alto risco pós-infartados, com frações de ejeção do ventrículo esquerdo < 40%, tratados com altas doses (640 mg/dia), houve indícios de um excesso de mortes precoces súbitas.

**Distúrbios eletrolíticos:** o cloridrato de sotalol não deve ser usado em pacientes com hipocalcemia ou hipomagnesemia, antes da correção do desequilíbrio; estas condições podem agravar o grau de prolongamento do intervalo QT e aumentar o potencial para

“Torsade de Pointes”. Atenção especial deve ser dada para o balanço de eletrólitos e ácido-básico em pacientes com diarreia severa e prolongada ou pacientes recebendo concomitantemente drogas depletoras de magnésio e/ou potássio.

**Alterações eletrocardiográficas:** prolongamento excessivo do intervalo QT maior que 0,55 segundos pode ser um sinal de toxicidade e deve ser evitado. Bradicardia sinusal (batimento cardíaco menor que 50 batimentos por minuto) ocorreu com uma frequência de 13% em pacientes arrítmicos recebendo cloridrato de sotalol nos ensaios clínicos. A bradicardia por si só aumenta o risco de "Torsade de Pointes". Pausa, parada e disfunção do nó sinusal ocorre em menos de 1% dos pacientes. A incidência de bloqueio atrioventricular de 2° ou 3° grau é de aproximadamente 1%.

**Anafilaxia:** pacientes com história de reação anafilática para uma variedade de alérgenos pode ter uma reação mais severa com administrações repetidas enquanto recebendo beta-bloqueadores. Tais pacientes podem não responder às doses usuais de epinefrina usadas para o tratamento de reações alérgicas.

#### Interações medicamentosas

**Antiarrítmicos:** drogas antiarrítmicas da classe IA, tais como disopirâmida, quinidina e procainamida e outras drogas da classe III (ex. amiodarona) não são recomendadas como terapia concomitante com o cloridrato de sotalol devido ao seu potencial de prolongar a refratariedade (ver Precauções e Advertências). O uso concomitante de outros agentes beta-bloqueadores com o cloridrato de sotalol pode resultar em efeitos aditivos classe II.

**Diuréticos depletoras de potássio:** hipocalcemia ou hipomagnesemia podem ocorrer, aumentando o potencial de "Torsade de Pointes" (ver Precauções e Advertências, distúrbios eletrolíticos),

Drogas que prolongam o intervalo QT: o cloridrato de sotalol deve ser administrado com extrema cautela em conjunto com outras drogas conhecidas por prolongar o intervalo QT, tais como os agentes antiarrítmicos de classe I, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, terfenadina e astemizol (ver Precauções e Advertências).

**Digoxina:** doses únicas ou múltiplas de cloridrato de sotalol não afetam significativamente os níveis de digoxina. Eventos pró-arrítmicos foram mais comuns nos pacientes tratados com sotalol, também recebendo digoxina; no entanto, isto pode estar relacionado à presença de insuficiência cardíaca congestiva, um conhecido fator de risco da pró-arritmia, no paciente recebendo digoxina.

**Drogas bloqueadoras de cálcio:** a administração concomitante de agentes beta-bloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio resultou em hipotensão, bradicardia, distúrbios de condução e insuficiência cardíaca. Os beta-bloqueadores devem ser evitados em associação com bloqueadores dos canais de cálcio cardiodepressores, tais como verapamil e diltiazem, devido aos efeitos aditivos na condução atrioventricular e na função ventricular.

**Agentes depletoras de catecolaminas:** o uso concomitante de drogas depletoras de catecolaminas, tais como reserpina e guanidina, com um beta-bloqueador pode produzir uma redução excessiva do tônus nervoso simpático em repouso. Pacientes devem ser estritamente monitorizados com relação a evidências de hipotensão e/ou bradicardia acentuada, os quais podem produzir síncope.

**Insulina e hipoglicemiantes orais:** pode ocorrer hiperglicemia e a dosagem da droga antidiabética pode necessitar de ajuste. Os sintomas de hipoglicemia podem ser mascarados pelo cloridrato de sotalol.

**Estimulantes do receptor beta-2:** os beta-agonistas tais como salbutamol, terbutalina e isoprenalina podem ter suas dosagens aumentadas quando usados concomitantemente com cloridrato de sotalol (ver Contra-indicações).

**Clonidina:** as drogas beta-bloqueadoras podem potencializar a hipertensão rebote, algumas vezes observada após a descontinuação da clonidina; portanto, o beta-bloqueador deve ser vagarosamente descontinuado vários dias antes da retirada gradual da clonidina.

Gravidez-categoria B

Embora não haja estudos adequados e bem controlados na gravidez, o cloridrato de sotalol demonstrou atravessar a placenta e é encontrado no líquido amniótico. Portanto, o produto deve usado durante a gravidez somente se o benefício for maior que o risco.

#### Lactantes

O cloridrato de sotalol é excretado no leite de animais de laboratórios e foi relatada sua presença no humano. Devido ao potencial de reações adversas do produto em lactentes, na decisão de se interromper a amamentação ou de descontinuar a droga, deve-se levar em conta a importância da droga para a mãe.

#### Uso pediátrico

A segurança e eficácia do cloridrato de sotalol em crianças abaixo de 18 anos não foi estabelecida.

#### Reações adversas

O cloridrato de sotalol é bem tolerado na maioria dos pacientes, com os eventos adversos mais frequentes originados de suas propriedades beta-bloqueadoras. Os eventos adversos são geralmente transitórios e raramente necessitam de interrupção ou retirada do tratamento. Estes eventos incluem dispnéia, fadiga, tonturas, cefaléia, febre, bradicardia excessiva e/ou hipotensão. Caso ocorram, esses efeitos adversos geralmente desaparecem quando a dose é reduzida. Os eventos adversos mais significativos, no entanto, são aqueles devidos à pró-arritmia incluindo "Torsade de Pointes".

*Uso em arritmias:* Nos estudos clínicos, 3.256 pacientes com arritmias cardíacas (1.363 com taquicardia ventricular sustentada) receberam o cloridrato de sotalol oral, dos quais 2.451 receberam a droga por pelo menos duas semanas. Os eventos adversos mais significativos foram "Torsade de Pointes" e outras novas arritmias ventriculares graves (ver Precauções e Advertências), as quais ocorreram nos seguintes índices:

#### POPULAÇÃO DE PACIENTES

	TV/FV	TVNS/CVP	ASV
	n = 1363	n=946	n=947
"Torsade de Pointes"	4,1%	1,0%	1,4%
TV/FV sustentada	1,2%	0,7%	0,3%

TV = taquicardia ventricular

FV = fibrilação ventricular

TVNS = taquicardia ventricular não sustentada

CVP = contração ventricular prematura

ASV = arritmia supraventricular

De forma geral, a descontinuação em razão de eventos adversos intoleráveis foi necessária em 18% de todos os pacientes nos estudos de arritmia cardíaca. Os eventos adversos mais comuns que levaram a uma descontinuação do cloridrato de sotalol foram: fadiga, 4%; bradicardia (< 50 bpm), 3%; dispnéia, 3%; pró-arritmia, 2%; astenia, 2%; e tonturas, 2%.

Os eventos adversos a seguir são considerados relacionados à terapia, ocorrendo em 1% ou mais dos pacientes tratados com o cloridrato de sotalol.

*Cardiovasculares:* bradicardia, dispnéia, dor no peito, palpitações, edema, anormalidades no eletrocardiograma, hipotensão, pró-arritmia, síncope, insuficiência cardíaca, pré-síncope.

*Dermatológicos:* erupção cutânea.

*Gastrintestinais:* náuseas/vômitos, diarreia, dispepsia, dor abdominal, flatulência.

*Músculo-esqueléticos:* câibras.

*Nervosos/psiquiátricos:* fadiga, tontura, astenia, delírio, cefaléia, distúrbios do sono, depressão, parestesia, alterações do humor, ansiedade.

*Urogenitais:* disfunção sexual.

*Sentidos especiais:* distúrbios visuais, anormalidades no paladar, distúrbios auditivos.

**Orgânicos gerais: febre.**

A presença de sotalol na urina pode resultar em níveis falso-positivos elevados de metanefrina quando medidos por métodos fotométricos. Pacientes com suspeita de feocromocitoma e que são tratados com sotalol, devem ter sua urina analisada através de cromatografia líquida de alta pressão com extração da fase sólida.

**Posologia**

O cloridrato de sotalol é administrado por via oral. Pacientes apresentando bradicardia ou hipotensão excessiva no início da administração do produto devem ter sua terapia suspensa; o cloridrato de sotalol pode ser reintroduzido mais tarde em doses mais baixas. Uma redução de dose pode também ser recomendável para avaliar sintomas de fraqueza e tonturas em casos quando a pressão arterial permanece baixa após mais de um mês de terapia. O cloridrato de sotalol é administrado, preferencialmente, 1 a 2 horas antes das refeições.

*Arritmias:* como com outros agentes antiarrítmicos, o cloridrato de sotalol deve ser iniciado e ter suas doses aumentadas de acordo com a capacidade de monitorização e de avaliação do ritmo cardíaco. A dose deve ser individualizada para cada paciente com base na resposta terapêutica e tolerância. Eventos pró-arrítmicos podem ocorrer, não somente no início da terapia, mas também com cada aumento durante o ajuste da dose. A dosagem de cloridrato de sotalol deve ser ajustada gradualmente com 2 a 3 dias entre os aumentos de dose a fim de se atingir o estado de equilíbrio e continuar monitorizando os intervalos QT. O ajuste gradual da dose ajudará a prevenir o uso de doses que sejam mais altas do que as necessárias para controlar a arritmia. O esquema de dosagem inicial recomendado é 160 mg/dia, administrados em duas doses divididas com intervalos de aproximadamente 12 horas. Esta dose pode ser aumentada para 240 ou 320 mg/dia, se necessário, após avaliação adequada. Na maioria dos pacientes, a resposta terapêutica é obtida com uma dose total diária de 160 a 320 mg/dia, administrados em duas doses divididas. Alguns pacientes com arritmias ventriculares refratárias com risco de vida podem necessitar de doses tão altas como 480 a 640 mg/dia; no entanto, estas doses devem ser prescritas somente quando o benefício potencial exceder o aumento do risco de eventos adversos, particularmente pró-arritmias. Devido à longa meia-vida de eliminação do cloridrato de sotalol, posologia maior que duas vezes ao dia não é geralmente necessária.

*Nota:* antes do início da terapia com o cloridrato de sotalol, agentes antiarrítmicos prévios devem ser interrompidos, sob cuidadosa monitorização, por um período mínimo de 2 a 4 meias-vidas da droga, se as condições clínicas do paciente permitirem. Após descontinuação de amiodarona, o cloridrato de sotalol não deve ser iniciado até que o intervalo QT seja menor que 450 mseg (ver Precauções e Advertências). O tratamento foi iniciado em alguns pacientes recebendo lidocaína intravenosa sem efeito prejudicial.

*Angina pectoris/Pós-infarto do miocárdio:* recomenda-se que o início do tratamento em pacientes com cardiomiopatia ou insuficiência cardíaca congestiva seja realizado em um ambiente hospitalar.

*Dose inicial:* 160 mg por dia em dose única ou divididos em duas vezes. Após a 1ª semana de tratamento, a dose inicial poderá ser aumentada, se necessário, em até 80 mg por semana. A rapidez pela qual a dose é aumentada depende da tolerância do paciente, em particular, medida pelo grau de bradicardia induzida e resposta clínica. Devido a sua meia-vida relativamente longa, o cloridrato de sotalol é eficaz na maioria dos pacientes quando administrado uma vez ao dia.

*Faixa de dosagem:* 160-320 mg/diários.

*Posologia em pacientes com disfunção renal:* devido ao cloridrato de sotalol ser excretado predominantemente na urina e sua meia-vida de eliminação final ser prolongada na disfunção renal, a dosagem do cloridrato de sotalol deve ser reduzida quando a creatinina sérica for maior que 120 mcmmol/l de acordo com a seguinte tabela:

CREATININA SÉRICA		DOSE RECOMENDADA
( $\mu$ mol/l)	(mg/dl)	Dose recomendada de sotalol
< 120	< 1,2	$\frac{3}{4}$ da dose normal
• 120-200	• 1,2 - < 2,3	$\frac{1}{2}$ da dose normal
• 200-300	• 2,3 - < 3,4	$\frac{1}{4}$ da dose normal
• 300-500	• 3,4 - < 5	

O cloridrato de sotalol deve ser evitado ou usado com cautela em pacientes com função renal severamente diminuída (clearance de creatinina < 10 ml/min).

### **Superdose**

Superdose acidental ou intencional com cloridrato de sotalol raramente resultou em morte. A hemodiálise causa uma grande redução dos níveis plasmáticos de sotalol.

### **Sintomas e tratamento da superdose**

Os sinais mais comuns esperados são bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, hipotensão, broncoespasmo e hipoglicemia. Em casos de grande superdose intencional (2 a 16 gramas) de sotalol observam-se os seguintes resultados clínicos: hipotensão, bradicardia, prolongamento do intervalo QT, complexo ventricular prematuro, taquicardia ventricular, "Torsade de Pointes". Se ocorrer superdose, a terapia com sotalol deve ser descontinuada e o paciente rigorosamente observado. Além disso, se necessário, as seguintes medidas terapêuticas são sugeridas:

*Bradicardia* - atropina, outra droga anticolinérgica, um agonista beta-adrenérgico ou marca-passo transvenoso.

*Parada cardíaca (segundo ou terceiro grau)* - marca-passo cardíaco transvenoso.

*Hipotensão (dependendo dos fatores associados)* - epinefrina antes de isoproterenol ou norepinefrina pode ser útil, dependendo dos fatores associados.

*Broncoespasmo* - aminofilina ou estimulante de receptor beta-2 aerossol.

*"Torsade de Pointes"* - cardioversão DC, marca-passo transvenoso, epinefrina e/ou sulfato de magnésio.

### **Pacientes idosos**

**A função renal comprometida nesses pacientes pode diminuir o índice de eliminação, resultando em aumento do acúmulo da droga.**

**O ajuste da dose deve ser feito a critério médico, baseado no histórico do paciente.**

- **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

- N<sup>o</sup> do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem externa.

M.S. 1.0089.0281

Farm. Resp.: Marcos A. Silveira Jr. - CRF-RJ n<sup>o</sup> 6403

Importado por: **MERCK S.A.** - CNPJ 33.069.212/0001-84

Estrada dos Bandeirantes, 1099 - Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Genpharm Inc. Etobicoke- ON- Canadá

033875B/A

PHARMACODE: 1798

