

Departamentos	Restrição	Aprovado	Data Recebimento	Data Saída
Design 1				
Design 2				
Assuntos Regulatórios				
Quality Compliance				
Marketing				
Industrial				

Dizeres de texto: 11/2005

cloridrato de sotalol



Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

cloridrato de sotalol 160 mg. Embalagem contendo 20 comprimidos.

USO ORAL USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 160 mg contém:

cloridrato de sotalol..... 160 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(lactose, amido de milho, hidroxipropilcelulose, glicolato de amido sódico, dióxido sílica coloidal, estearato de magnésio.)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente este texto antes de começar a tomar o medicamento. Ele informa sobre as propriedades deste medicamento, porém, se você tiver dúvidas ou estiver inseguro fale com seu médico. Antes de utilizar o medicamento, confira o nome do rótulo, para não haver enganos. Não administre este medicamento caso haja sinais de violação e/ou danos na embalagem. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A atividade do cloridrato de sotalol reduz a frequência cardíaca e também causa uma limitada redução na força de contração, reduzindo o trabalho cardíaco (efeito antiarrítmico).

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

O cloridrato de sotalol foi indicado para o controle das arritmias cardíacas.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome cloridrato de sotalol caso você já tenha apresentado alguma reação alérgica a qualquer um dos componentes da fórmula.

O cloridrato de sotalol é contra-indicado em pacientes com asma brônquica, choque cardiogênico, bradicardia acentuada (batimento cardíaco mais lento que o normal), insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência ventricular direita devido à hipertensão pulmonar.

“Não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento”.

“Informe ao médico ou cirurgião dentista o aparecimento de reações indesejáveis”.

“Informe ao médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento”.

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

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

O cloridrato de sotalol deve ser tomado preferencialmente 1 a 2 horas antes das refeições.

“Para dosagem: vide o item POSOLOGIA em INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE”.

“Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento”.

“Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico”.

“Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento. A data de fabricação e o prazo de validade estão impressos na embalagem externa do produto”.

“Informe ao médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como dificuldade na respiração, cansaço, dor de cabeça, bradicardia excessiva e pressão baixa”.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SOZ Vez?

Superdosagem acidental ou intencional de cloridrato de sotalol raramente resultou em morte.

“Em caso de superdose procure um centro de controle de intoxicação ou socorro médico”.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em local fresco (15 - 30°C) e seco.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O cloridrato de sotalol, a mistura racêmica de d- e l- cloridrato de sotalol, é um agente bloqueador beta-adrenoreceptor com propriedades antiarrítmicas classe III de Vaughan Willians, apresentado na forma de comprimidos para administração oral.

Farmacodinâmica

O cloridrato de sotalol é um agente bloqueador de receptor beta-adrenérgico não seletivo, que atua nos receptores beta-1 e beta-2, desativando de atividade simpatomimética intrínseca (ISA) e atividade estabilizadora de membrana (MSA). O cloridrato de sotalol inibe a liberação de renina. Sua atividade bloqueadora beta-adrenérgica 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 apesar do isômero ser, virtualmente, o responsável por toda a atividade beta-bloqueadora. Embora possa ocorrer um beta-bloqueio significativo com doses orais baixas como 25mg, os efeitos classe III são, em geral, observados com doses diárias maiores de 160mg.

Farmacocinética

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).

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 de droga.

Hemodinâmica

O cloridrato de sotalol produz reduções consistentes no batimento e potência cardíaca, sem redução no volume sistólico.

O cloridrato de sotalol causa pouca ou nenhuma alteração na pressão sanguínea sistêmica em normotensos, e não foi notada alteração significativa na pressão arterial pulmonar. Em pacientes hipertensos, cloridrato de sotalol produz reduções significativas 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 limitofre, visto que pode ocorrer deterioração na função cardíaca.

Eletrofisiologia

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-retrógrada e retrógrada. Com doses orais de 160 a 640mg/dia, o eletrocardiograma pode mostrar aumentos médios relacionados a dose de 40 a 100mseg no intervalo QT e 10 a 40 mseg no intervalo QTc (ver ADVERTÊNCIAS). Não foi observada nenhuma alteração significativa no intervalo QRS.

Estudos Clínicos

O estudo ESSEM (Estudo de Monitorização Eletrofisiológica versus Monitorização Eletrocardiográfica) foi elaborado para comparar a escolha da terapia antiarrítmica (sotalol, procainamida, quinidina, mexiletina, propafenona, imipramina e pirfenol) através da supressão da estimulação elétrica programada (PES) contra pacientes selecionados pela monitorização por Holler com história de taquicardia programada (PES) sustentada (TV)/fibrilação ventricular (FV) cuja TV/FV também foram induzidos por PES e CVP

(Contração ventricular prematura) de 10 batimentos/hora registrado pela monitorização do Holler. A resposta aguda global, limitada a 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 Holler, 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 as 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 descontinuação (38% contra 75 a 80%). As doses de sotalol mais comumente usadas foram 320 a 480mg/dia (66% dos pacientes), com 16% recebendo < 240mg/dia e 18% recebendo > 640mg/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 aqueles devido ao aumento da sensibilidade às catecolaminas.

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

2. Angina Pectoris

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 pectoris 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 primeiro ano após o infarto (ver ADVERTÊNCIAS - Infarto do miocárdio recente).

CONTRA-INDICAÇÕES

O cloridrato de sotalol é contra-indicado em pacientes com:

- asma brônquica ou doença obstrutiva crônica das vias aéreas.
- hipersensibilidade prévia ao cloridrato de sotalol e/ou qualquer componente da fórmula.
- 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.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

O cloridrato de sotalol deve ser tomado preferencialmente 1 a 2 horas antes das refeições.

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em local fresco (15 - 30°C) e seco.

POSOLOGIA

O cloridrato de sotalol é administrado por via oral.

Pacientes apresentando bradicardia ou hipotensão excessiva no início da administração de cloridrato de sotalol devem ter sua terapia suspensa; 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 onde a pressão arterial permanece baixa após mais de um mês de terapia.

O cloridrato de sotalol deve ser administrado, preferencialmente, 1 a 2 horas antes das refeições.

Arritmias

Como com outros agentes antiarrítmicos, 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 160mg/dia, administrado em duas doses divididas com intervalos de aproximadamente 12 horas. Esta dose pode ser aumentada para 240mg ou 320mg/dia, se necessário, após avaliação adequada. Na maioria dos pacientes, a resposta terapêutica é obtida com uma dose total diária de 160 a 320mg/dia, administrado em duas doses divididas. Alguns pacientes com arritmias ventriculares refratárias com risco de vida podem necessitar de doses altas como 480 a 640mg/dia; no entanto, estas doses devem ser prescritas somente quando o benefício potencial exceder o aumento do risco de eventos adversos, particularmente pró-arrítmias. 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 cloridrato de sotalol, agentes antiarrítmicos prévios devem ser interrompidos sob cuidadosa monitorização, por um período mínimo de 2 a 4 meia-vidas da droga, se as condições clínicas do paciente permitirem. Após descontinuação de amiodarona, cloridrato de sotalol não deve ser iniciado até que o intervalo QT seja menor que 450 mseg (ver Advertências). O tratamento foi iniciado em alguns pacientes recebendo lidocaina 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 - 160mg por dia em dose única ou dividido em duas vezes.

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

Faixa de Dosagem - 160-320mg/diárias

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 de CLORIDRATO DE SOTALOL deve ser reduzida quando a creatinina sérica for maior que 120µmol/l de acordo com a seguinte tabela.

Creatinina sérica		Dose recomendada
(µmol/l)	Mg/dl	
< 120	< 1.2	Dose normal de cloridrato de sotalol
≥ 120 - 200	≥ 1.2 - < 2.3	¾ da dose normal
≥ 200 - 300	≥ 2.3 - < 3.4	½ da dose normal
≥ 300 - 500	≥ 3.4 - < 5	¼ da dose normal

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

ADVERTÊNCIAS

Pró-arrímia

O efeito adverso mais perigoso das drogas antiarrítmicas é o agravamento das arritmias pré-existente ou a indução de novas arritmias. As drogas que prolongam o intervalo QT podem causar "Torsade de Pointes", uma taquicardia ventricular polimórfica associada com o prolongamento do intervalo QT. A experiência até o momento indica que o risco de "Torsade" está associado com o prolongamento do intervalo QT, redução da frequência cardíaca, redução do potássio e magnésio sérico (p. ex. como consequência

Sandoz do Brasil
Rodovia Celso Garcia Cid
(PR-445), Km 87- Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16
Indústria Brasileira

BULA CLORIDRATO DE SOTALOL
DIMENSÕES: 200 x 300 mm
Arquivo: 46009032 BU SOTALOL AB.indd
Plataforma: PC - Software: InDesign CS
Cod. Sandoz: 46009032
Cod. Ean:
Ident code:
Pharmacode: 819
Prova nº: 01 - Data: 09.02.2009
Finalização: 20.02.2009
Nº de Cores: 1 x 1 cores
■ Pantone Black

ALTERAÇÕES NA ARTE-FINAL
- Ref.: 46003045
- CA 155/08 - Alterações alocação
2009

ATENÇÃO: As cores destas provas são indicativas. A impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação.

Departamentos	Restrição	Aprovado	Data Recebimento	Data Saída
Design 1				
Design 2				
Assuntos Regulatórios				
Quality Compliance				
Marketing				
Industrial				

Dizeres de texto: 11/2005

618

do uso de diurético), altas concentrações de droga no plasma (p.ex. como consequência de superdosagem ou insuficiência renal) e com o uso concomitante de **cloridrato de sotalol** e outras medicações tais como antidepressivos e antiarrítmicos de classe I os quais foram associados com "Torsades de Pointes". As mulheres parecem ter o risco de desenvolvimento de "Torsades de Pointes" aumentado.
Monitorização do eletrocardiograma imediatamente antes ou após o episódio geralmente revela intervalos QT e QTC prolongados. Nos estudos clínicos **cloridrato de sotalol**, em geral, não tem sido iniciado em pacientes cujo intervalo QTC do pré-tratamento tenha excedido 430 mseg. **cloridrato de sotalol** deve ser titulado muito cautelosamente em pacientes com intervalos QT prolongados.
O "Torsades 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 "Torsades de Pointes" sejam autolimitados ou associados com sintomas (p. 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 a droga. Em pacientes com outras arritmias ventriculares e supraventriculares menos sérias, a incidência de "Torsades de Pointes" foi 1% e 1,4%, respectivamente. Pré-arritmias graves incluindo "Torsades de Pointes" estavam relacionadas com a dose como indicado abaixo: Percentagem de incidência de pré-arritmias graves*, de acordo com a dose, em pacientes com TV/FV

Dose diária (mg)	Incidência de pré-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	4.6 %	15/327
> 640	6.8 %	7/103

* "Torsade de Pointes" ou novas TV/FV sustentada

Outros fatores de risco para "Torsades 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 pré-arritmia grave (aproximadamente 7%). Eventos pro-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 80mg duas vezes ao dia com aumento gradual em consequência da titulação da dose, reduz o risco de pré-arritmia (ver posologia). **cloridrato de sotalol** deve ser usado com cautela caso o intervalo QTC seja maior que 500mseg na terapia e deve-se considerar seriamente a redução da dose ou descontinuação da terapia quando o intervalo QT exceder 550 mseg. 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 onde ocorreu a retirada da terapia com beta-bloqueadores. Casos ocasionais de agravamento da angina pectoris, arritmias e, em alguns casos, infarto do miocárdio foi reportado após descontinuação repentina da terapia com beta-bloqueadores. Portanto, recomenda-se que pacientes em uso crônico de **cloridrato de sotalol** devam 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 (p. 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 **cloridrato 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% 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 a uma redução estatisticamente não significativa do risco na mortalidade comparado ao grupo placebo (18%). Neste estudo pós-infarto usando uma dose fixa de 320mg uma vez ao dia e em um segundo pequeno estudo randomizado em pacientes de alto risco pós-infartados com frações de ejeção do ventrículo esquerdo < 40% tratados com altas doses (640mg/dia), houve indícios de um excesso de mortes precoces súbitas.
Distúrbios eletrolíticos: **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 "Torsades 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 sinus (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 "Torsades de Pointes". Pausa, parada e disfunção do nó sinusal ocorrem em menos de 1% dos pacientes. A incidência de bloqueio atrioventricular de 2º ou 3º grau é de aproximadamente 1%.
Anafilaxia: pacientes com história de reação anafilática para uma variedade de alérgenos podem 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.
Anestesia: recomenda-se cuidado com o uso de agentes bloqueadores do receptor beta-adrenérgico incluindo **cloridrato de sotalol** em pacientes submetidos a cirurgia e em associação com anestésicos que causam depressão do miocárdio, tais como ciclopropano e tricloroetileno.
Diabetes: em pacientes com diabetes (especialmente diabete instável) ou com história de episódios de hipoglicemia espontânea, **cloridrato de sotalol** 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 hipertireoidismo devem ser tratados cuidadosamente para evitar uma retirada repentina do beta-bloqueador a qual pode ser seguida por um agravamento dos sintomas de hipertireoidismo, incluindo distúrbios da tireoide.
Comprometimento hepático: uma vez que o **cloridrato de sotalol** não está sujeito ao metabolismo de primeira passagem, os pacientes com comprometimento hepático não demonstraram alteração no clearance do **cloridrato de sotalol**.

Comprometimento renal: **cloridrato de sotalol** 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 **cloridrato de sotalol** 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.
Gravidez - categoria B: embora não haja estudos adequados e bem controlados na gravidez, **cloridrato de sotalol** demonstrou atravessar a placenta e é encontrado no líquido amniótico. Portanto, **cloridrato de sotalol** deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial for maior que o risco potencial.
Lactantes: **cloridrato de sotalol** é excretado no leite de animais de laboratório e foi relatada sua presença no leite humano. Devido ao potencial de reações adversas do **cloridrato de sotalol** 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 foram estabelecidas.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
A idade não altera significativamente a farmacocinética do **cloridrato de sotalol**, embora a função

renal comprometida em pacientes geriátricos possa diminuir o índice de eliminação, resultando em aumento do acúmulo de droga (vide POSOLOGIA).

O **cloridrato de sotalol** deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício potencial for maior que o risco potencial. (vide ADVERTÊNCIAS)

Lactantes: na decisão de se interromper a amamentação ou de descontinuar o uso de **cloridrato de sotalol**, deve-se levar em conta a importância da droga para a mãe. (vide ADVERTÊNCIAS)

Uso pediátrico: a segurança e eficácia do **cloridrato de sotalol** em crianças abaixo de 18 anos não foram estabelecidas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Diuréticos depletadores de potássio: pode ocorrer hipocalcemia ou hipomagnesemia aumentando o potencial de "Torsade de Pointes" (ver Advertências, Distúrbios eletrolíticos).

Drogas que prolongam o intervalo QT: **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 da classe I, fenotiazinas, anti-depressivos tricíclicos, terfenadina e astemizol. (ver Advertências).

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

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

Agentes depletadores 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: podem ocorrer hiperglicemia e a dosagem da droga anti-diabética 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 ao **cloridrato de sotalol**. (ver Contra-indicações)

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

Interação Droga/Exames Laboratoriais

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.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

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, cefaleia, febre, bradicardia excessiva e/ou hipotensão. Caso ocorram, estes efeitos adversos geralmente desaparecem quando a dose é reduzida.

Os eventos adversos mais significativos, no entanto, são aqueles devidos à pré-arritmia incluindo "Torsades de Pointes".

Uso em arritmias

Nos estudos clínicos, 3256 pacientes com arritmias cardíacas (1363 com taquicardia ventricular sustentada) receberam **cloridrato de sotalol** oral, dos quais 2451 receberam a droga por pelo menos duas semanas. Os eventos adversos mais significativos foram "Torsades de Pointes" e outras novas arritmias ventriculares graves (ver advertências), as quais ocorreram nos seguintes índices:

"Torsades de Pointes" TV/FV sustentada	População de pacientes			TV = taquicardia ventricular FV = fibrilação ventricular TVNS = taquicardia ventricular não sustentada CVP = contração ventricular prematura ASV = arritmia supraventricular
	TV/FV n = 1363	TVNS/CVP n = 946	AVS n = 947	
	4.1 %	1.0 %	1.4 %	
	1.2 %	0.7 %	0.3 %	

De forma geral, a descontinuação em razão de eventos adversos intoleráveis foi necessário em 18% de todos os pacientes nos estudos de arritmia cardíaca. Os eventos adversos mais comuns que levaram à descontinuação do **cloridrato de sotalol** foram: fadiga 4%, bradicardia (< 50 bpm) 3%, dispnéia 3%, pré-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 **cloridrato de sotalol**:

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

Dermatológica: erupção cutânea.

Gastrointestinal: náuseas/vômitos, diarreia, dispepsia, dor abdominal, flatulência.

Músculo-esquelético: câibras.

Nervoso/psiquiátrico: fadiga, tontura, astenia, delírio, cefaleia, distúrbios do sono, depressão, parestesia, alterações do humor, ansiedade.

Urogenital: disfunção sexual.

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

Orgânicos gerais: febre.

SUPERDOSE
Superdosagem acidental ou intencional de **cloridrato de sotalol** raramente resultou em morte. A hemodíálise resulta em uma grande redução dos níveis plasmáticos de **cloridrato de sotalol**.

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

Bradicardia: atropina, outra droga anti-colinérgica, 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 do que isoproterenol ou norepinefrina pode ser útil, dependendo dos fatores associados.

Broncoespasmo: aminofilina ou estimulante de receptor beta-2 aerossol

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

"Para sua segurança, não descarte a bula e o cartucho até o uso total deste medicamento".

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.
Reg. M.S.: 1.0047.0325
Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha - CRF-PR nº 16.006

Fabricado por:
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16 - Indústria Brasileira

 **SANDOZ**
Uma decisão saudável

Código: 46009032 Laetus: 819 Dimensões: 200 x 300mm

 **SAC**
0800 4009192

819