

cloridrato de sotalol

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.  
comprimidos  
120 mg e 160 mg

**BULA PARA PROFISSIONAL DA SAÚDE**  
**Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009**

**I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**cloridrato de sotalol**

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999

**Comprimidos**

**APRESENTAÇÕES**

Comprimidos de 120 mg: embalagem com 30 comprimidos.

Comprimidos de 160 mg: embalagem com 20 comprimidos.

**USO ORAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido de 120 mg de cloridrato de sotalol contém:

cloridrato de sotalol.....120 mg

Excipientes: lactose monoidratada, amido, azul de indigotina 132 laca de alumínio, povidona e estearato de magnésio.

Cada comprimido de 160 mg de cloridrato de sotalol contém:

cloridrato de sotalol.....160 mg

Excipientes: lactose monoidratada, amido, azul de indigotina 132 laca de alumínio, povidona e estearato de magnésio.

**II. INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1. INDICAÇÕES**

O cloridrato de sotalol é indicado no tratamento de:

**Arritmias**

- Taquiarritmia ventricular grave<sup>1</sup>.

- Taquiarritmia ventricular não-sustentada sintomática<sup>2</sup> e contrações ventriculares prematuras sintomáticas<sup>3</sup>.

- Profilaxia da taquicardia atrial paroxística<sup>4</sup>, fibrilação atrial paroxística<sup>5</sup>, taquicardia paroxística do nó atrioventricular reentrante<sup>6</sup>, taquicardia atrioventricular paroxística reentrante por vias acessórias<sup>7</sup> e taquicardia supraventricular paroxística<sup>8</sup> 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<sup>9</sup>.

- Arritmias causadas por excesso de catecolaminas circulantes<sup>10</sup> e aquelas devido ao aumento da sensibilidade às catecolaminas<sup>11</sup>.

Nenhum medicamento antiarrítmico tem demonstrado reduzir a incidência de morte súbita em pacientes com arritmias supraventricular ou ventricular assintomática. Uma vez que a maioria dos medicamentos antiarrítmicos têm potencial pró-arrítmico ou para aumentar a incidência de morte súbita, os médicos devem considerar cautelosamente os riscos e os benefícios da terapia antiarrítmica nestes pacientes.

**Angina pectoris<sup>12</sup>**

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.

**Pós-infarto do miocárdio**

O cloridrato de sotalol quando administrado dentro de 5 a 14 dias do infarto agudo do miocárdio<sup>13</sup>, produz uma significativa redução no índice de reinfarto, e uma tendência de mortalidade mais baixa durante o primeiro ano após o infarto (vide “5. Advertências e Precauções – Infarto do miocárdio recente”).

<sup>1,2</sup> CID I47.2 – Taquicardia ventricular

<sup>3</sup> CID I49.3 – Despolarização ventricular prematura

<sup>4</sup> CID I47 – Taquicardia paroxística

<sup>6,7</sup> CID R00 - Anormalidades do batimento cardíaco

<sup>5,9</sup> CID I48 – “Flutter” e fibrilação atrial

<sup>8,10,11</sup> CID I47.1 – Taquicardia supraventricular

<sup>12</sup> CID I20 – Angina pectoris

<sup>13</sup> CID I21 – Infarto agudo do miocárdio

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

O estudo ESVEM (Estudo de Monitorização Eletrofisiológica versus Monitorização Eletrocardiográfica) foi desenhado para comparar a escolha da terapia antiarrítmica (sotalol, procainamida, quinidina, mexiletina, propafenona, imipramina e pirlmenol) 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 ao primeiro fármaco randomizado, foi 39% para o sotalol e 30% para os outros fármacos juntos. O índice de resposta aguda para o primeiro fármaco randomizado, usando a supressão da indução do PES, foi de 36% para o sotalol contra uma média de 13% para os outros fármacos juntos. Usando os resultados da monitorização por Holter, o sotalol obteve 41% de resposta contra 45% para os outros fármacos combinados. Entre aqueles que responderam à terapia de longo prazo, o sotalol foi identificado, de forma marcante, como eficaz quando comparado aos outros fármacos juntos, obtendo a mais baixa mortalidade de 2 anos (13% contra 22%), o mais baixo índice de recorrência de taquicardia ventricular em 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 menor ou igual a 240 mg/dia e 18% recebendo maior ou igual a 640 mg/dia.

### 3. 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.

#### Propriedades Farmacodinâmicas

##### Mecanismo de ação

O cloridrato de sotalol é um agente bloqueador de receptor beta-adrenérgico não-seletivo, que atua 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 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 a Classe III enquanto que o isômero l- é virtualmente o responsável por toda a atividade beta-bloqueadora. Embora possa ocorrer um betabloqueio significativo com doses orais tão baixas como 25 mg, os efeitos classe III são, em geral, observados com doses diárias maiores de 160 mg.

##### Hemodinâmica

Em homens, cloridrato de sotalol produz reduções consistentes na frequência e débitos cardíacos, sem redução no volume sistólico.

O cloridrato de sotalol causa pouca ou nenhuma alteração na pressão sanguínea sistêmica em pacientes normotensos, e não foi observada alteração significativa na pressão vascular pulmonar. Em pacientes hipertensos, o cloridrato de sotalol produz reduções significativas nas pressões sistólica e diastólica. Embora o cloridrato de sotalol seja geralmente bem tolerado hemodinamicamente, deve-se ter cautela em pacientes com reserva cardíaca limítrofe, 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 das vias acessórias atrioventriculares (onde houver) nas direções anterógrada e retrógrada. Com doses orais de 160 a 640 mg/dia, o eletrocardiograma pode mostrar aumentos médios relacionados à dose de 40 a 100 msec no intervalo QT e 10 a 40 msec no intervalo QTc (vide 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES). Não foi observada nenhuma alteração significativa no intervalo QRS.

#### Propriedades Farmacocinéticas

Após administração oral, os níveis máximos são alcançados em 2,5 a 4 horas, e o estado de equilíbrio dos níveis plasmáticos são atingidos dentro de 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 (vide "5. Advertências e Precauções – Infarto do miocárdio recente"). 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 fármaco.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de sotalol é contraindicado em pacientes com:

- Asma brônquica ou doença obstrutiva crônica das vias aéreas.
- Evidências de hipersensibilidade prévia ao cloridrato de sotalol.
- Choque cardiogênico.
- Anestesia que produza depressão do miocárdio.
- Bradicardia sinusal sintomática.
- Síndrome da doença do nó sinusal, bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro graus, a menos que esteja usando um marcapasso funcionante.
- Insuficiência cardíaca congestiva não controlada.
- Insuficiência renal.
- Síndrome do QT longo congênita ou adquirida.

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

#### Pró-arritmia

Os efeitos adversos mais perigosos dos fármacos antiarrítmicos é o agravamento das arritmias pré-existentes ou a indução de novas arritmias. Os fármacos que prolongam o intervalo QT podem causar *torsades de pointes*, uma taquicardia ventricular polimórfica associada com o prolongamento do intervalo QT. A experiência até o momento indica que o risco de *torsades de pointes* está associado com o prolongamento do intervalo QT, redução da frequência cardíaca, redução do potássio e magnésio sérico (p. ex. como consequência do uso de diurético), altas concentrações plasmáticas do fármaco (p. 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, 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 significativamente prolongados. Nos estudos clínicos o uso de cloridrato de sotalol, em geral, não foi 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 *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 novos episódios ou agravamento 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 ao fármaco. Em pacientes com outras arritmias ventriculares e supraventriculares menos sérias, a incidência de *torsades de pointes* foi 1% e 1,4%, respectivamente. Pró-arritmias graves incluindo *torsades de pointes* estavam relacionadas com a dose como indicado abaixo:

PORCENTAGEM 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 (n)
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%	15/371
> 640	6,8%	7/103

\* TORSADE DE POINTES OU NOVA 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 pró-arritmia grave (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 (vide “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”). 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 da 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

Observou-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 foram relatados após descontinuação repentina da terapia com beta-bloqueadores.

Portanto, recomenda-se que, pacientes em uso crônico de cloridrato de sotalol devem ser cuidadosamente monitorados quando da sua descontinuação, particularmente em pacientes com isquemia cardíaca. Se possível a dose deve ser gradualmente reduzida em um período de uma a duas semanas. Em razão da 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.). É conveniente uma dose inicial baixa e uma cuidadosa titulação de dose.

#### 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 fármacos antiarrítmicos (isto é, aumento aparente na mortalidade) sugerem que o cloridrato de sotalol deve ser evitado em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor ou igual a 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 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 menor ou igual a 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 *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 fármacos depletos de magnésio e/ou potássio.

#### Alterações eletrocardiográficas

Prolongamento excessivo do intervalo QT maior que 550 msec 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 *torsades de pointes*. Pausa, parada e disfunção do nó sinusal ocorre em menos de 1% dos pacientes. A incidência de bloqueio atrioventricular de 2ª ou 3ª 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.

#### **Anestesia**

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

#### **Diabetes mellitus**

Em pacientes com diabetes *mellitus* (especialmente diabetes instável) ou com história de episódios de hipoglicemia espontânea, cloridrato de sotalol deve ser administrado com cautela uma vez que o betabloqueador 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, a qual pode ser seguida por um agravamento dos sintomas de hipertireoidismo, incluindo crise tireotóxica.

#### **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 na depuração do cloridrato de sotalol.

#### **Comprometimento renal**

O 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 “8. Posologia e modo de usar”.

#### **Psoríase**

Fármacos beta-bloqueadores raramente têm sido relacionados ao aumento dos sintomas de psoríase vulgar.

#### **Gravidez**

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

#### **Categoria de risco na gravidez: B**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Lactantes**

O 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, deve-se tomar a decisão de interromper a amamentação ou descontinuar o medicamento, levando-se em conta a importância do fármaco para a mãe.

#### **Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco**

##### **Uso pediátrico**

A segurança e a eficácia do cloridrato de sotalol em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos não foram estabelecidas.

##### **Uso geriátrico**

Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos foram utilizados com segurança e eficácia em pacientes idosos. Entretanto, pacientes idosos podem ser mais sensíveis a alguns efeitos adversos destes agentes.

Os bloqueadores beta-adrenérgicos foram citados por causar ou exacerbar déficit mental no idoso.

Entretanto, outras evidências sugerem que estes agentes não produzem letargia ou déficit mental significativo. É possível que a probabilidade de efeitos no sistema nervoso central (SNC) podem estar relacionados à lipofilia dos bloqueadores beta-adrenérgicos. Entretanto, esta relação não foi conclusivamente estabelecida.

Pacientes idosos são mais propensos a apresentar doença vascular periférica relacionada à idade, a qual pode requerer cautela em pacientes recebendo bloqueadores beta-adrenérgicos. Além do que, o risco do beta-bloqueador induzir à hipotermia pode estar aumentado em pacientes idosos.

**Este medicamento pode causar doping.**

#### **Carcinogênese, mutagênese, prejuízo da fertilidade**

Nenhuma evidência de potencial carcinogênico foi observada em ratos durante um estudo de 24 meses com uma dose aproximadamente 30 vezes (137-275 mg/kg/dia) a dose humana máxima recomendada de sotalol ou em camundongos durante um estudo de 24 meses com uma dose cerca de 450-750 vezes (4141-7122 mg/kg/dia) a dose oral humana.

Nenhuma redução significativa na fertilidade em ratos com doses orais de 1000 mg/kg/dia (aproximadamente 100 vezes a dose máxima recomendada para humanos) antes do acasalamento, com exceção de uma pequena redução no número de filhotes por ninhada.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Antiarrítmicos:** fármacos antiarrítmicos da classe Ia, tais como disopirâmida, quinidina e procainamida e outros fármacos da classe III (ex. amiodarona) não são recomendadas como terapia concomitante com cloridrato de sotalol, devido ao seu potencial de prolongar a refratariedade (vide “5. Advertências e precauções”). O uso concomitante de outros agentes beta-bloqueadores com cloridrato de sotalol pode resultar em efeitos aditivos classe II.

**Diuréticos depletors de potássio:** hipocalemia ou hipomagnesemia podem ocorrer, aumentando o potencial de *torsades de pointes* (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Distúrbios eletrolíticos”).

**Fármacos que prolongam o intervalo QT:** O cloridrato de sotalol deve ser administrado com extrema cautela em conjunto com outros fármacos conhecidos por prolongar o intervalo QT tais como os agentes antiarrítmicos da classe I, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, terfenadina, astemizola e certos antibióticos quinolônicos (vide “5. Advertências e precauções”).

**Digoxina:** doses únicas ou múltiplas de cloridrato de sotalol não afetam significativamente os níveis séricos de digoxina. Eventos pró-arrítmicos foram mais comuns nos pacientes tratados com sotalol e 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.

**Bloqueadores dos canais 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 como verapamil e diltiazem) devido aos efeitos aditivos na condução átrio-ventricular e na função ventricular.

**Agentes depletors de catecolaminas:** o uso concomitante de fármacos depletors de catecolaminas 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 do fármaco antidiabético pode necessitar de ajuste. Os sintomas de hipoglicemia podem ser mascarados pelo cloridrato de sotalol.

**Estimulantes do receptor beta-2:** os beta-agonistas como salbutamol, terbutalina e isoprenalina podem necessitar de doses aumentadas quando usados concomitantemente com cloridrato de sotalol (vide “4. Contraindicações”).

**Clonidina:** os fármacos beta-bloqueadores 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.

**Interação fármaco/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 performance (HPLC) com extração em fase sólida.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O cloridrato de sotalol deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade. Manter o frasco bem fechado.

**Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.**

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

### Características físicas e organolépticas

Os comprimidos de cloridrato de sotalol 120 mg são oblongos, de cor azul-claro e biconvexo.

Os comprimidos de cloridrato de sotalol 160 mg são oblongos, de cor azul-claro e biconvexo.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

### Posologia

Pacientes apresentando bradicardia ou hipotensão excessiva no início da administração de cloridrato de sotalol 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 aliviar sintomas de fraqueza e tonturas em casos onde a pressão arterial permaneça baixa após mais de um mês de terapia.

### Arritmias

Como os demais agentes antiarrítmicos, cloridrato de sotalol deve ser iniciado e ter suas doses aumentadas em local onde haja possibilidade 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 monitorando o intervalo 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, administrado em duas doses divididas com intervalos de aproximadamente 12 horas. Esta dose pode ser aumentada para 240 mg 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, administrado em duas doses divididas. Alguns pacientes com arritmias ventriculares refratárias com risco de vida podem necessitar 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 cloridrato de sotalol, agentes antiarrítmicos prévios devem ser interrompidos sob cuidadoso monitoramento, por um período mínimo de 2 a 4 meia-vidas do fármaco, se as condições clínicas do paciente permitirem. Após descontinuação de amiodarona, cloridrato de sotalol não deve ser iniciado até que o intervalo QTc seja menor que 450 msec (vide “5. Advertências e precauções”). 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.

Após a 1ª 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, em particular, 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: 160-320 mg/diários.

#### Pacientes com insuficiência renal

Devido o cloridrato de sotalol ser excretado predominantemente na urina e sua meia-vida de eliminação final ser prolongada na insuficiência renal, a dosagem de cloridrato de sotalol deve ser reduzida quando a creatinina sérica for maior que 120 µmol/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	3/4 da Dose Normal
≥200-300	≥2,3 - <3,4	1/2 da Dose Normal
≥300-500	≥3,4 - <5,7	1/4 da Dose Normal

A seguir tabela de dosagem para pacientes com insuficiência renal baseada nos resultados de *clearance* de creatinina. Caso a dose recomendada pela creatinina sérica seja diferente da dose recomendada pelo *clearance* de creatinina, administrar a dose de acordo com o *clearance* de creatinina.

<i>clearance</i> de creatinina (mL/min)	Dose Recomendada
> 60	Dose Normal de cloridrato de sotalol
30 – 60	1/2 da Dose Normal
10 – 30	1/4 da Dose Normal
< 10	Evitar ou Usar com cautela

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

Para segurança e eficácia desta apresentação, cloridrato de sotalol comprimidos não devem ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via oral.

#### 9. 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 dispneia, 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 devido à pró-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 o fármaco por pelo menos duas semanas. Os eventos adversos mais significativos foram *torsades de pointes* e outras novas arritmias ventriculares graves (vide “5. Advertências e precauções”), as quais ocorreram nos seguintes índices:

	População de pacientes		
	TV/FV n = 1363	TVNS/CV n = 946	AVS n = 947
<i>Torsades de Pointes</i>	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%, dispneia 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 cloridrato de sotalol:

**Reações comuns** ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ ):

**Cardiovascular:** bradicardia, dispneia, dor no peito, palpitações, edema, anormalidades no eletrocardiograma, hipotensão, pró-arritmia, síncope, insuficiência cardíaca, pré-síncope e *torsades de pointes*.

**Dermatológico:** erupção cutânea.

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

**Musculoesquelético:** câibras.

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

**Urogenital:** disfunção sexual.

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

**Orgânicos gerais:** febre.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## 10. SUPERDOSE

Superdose acidental ou intencional com cloridrato de sotalol raramente resultou em morte. A hemodiálise resulta em uma grande redução dos níveis plasmáticos de cloridrato 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 cloridrato de sotalol observam-se os seguintes sinais clínicos: hipotensão, bradicardia, prolongamento do intervalo QT, complexos ventriculares prematuros, taquicardia ventricular, *torsades de pointes*. Se ocorrer superdose, 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, outro fármaco anticolinérgico, um agonista beta-adrenérgico ou marca-passo endocárdico.
- Bloqueio da condução atrioventricular (segundo ou terceiro grau): marcapasso cardíaco endocárdico.
- Hipotensão: epinefrina antes do que isoproterenol ou norepinefrina pode ser útil, dependendo dos fatores associados.
- Broncoespasmo: aminofilina ou estimulante de receptor beta-2 em forma de aerosol.
- *Torsades de pointes*: cardioversão DC, marcapasso endocárdico, epinefrina e/ou sulfato de magnésio.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## 11. REFERÊNCIAS

1. Mason JW. A comparison of electrophysiologic testing with holter monitoring to predict antiarrhythmic-drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias. *New Engl J Med.* 1993;329:445-451.
2. Mason JW. A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med.* 1993;329:452-458.
3. The ESVEM Investigators. Determinants of predicted efficacy of antiarrhythmic drugs in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring trial. *Circ.* 1993;87:323-329.

## III - DIZERES LEGAIS

MS – 1.0573.0601.

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann – CRF-SP nº 30.138

Registrado por:

**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar  
São Paulo – SP  
CNPJ 60.659.463/0029-92  
Indústria Brasileira



Fabricado e embalado por:  
**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Av. das Nações Unidas, 22.428  
São Paulo – SP

Ou

Embalado por:  
**Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.**  
Cabo de Santo Agostinho - PE

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/12/2020	-	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula-publicação no bulário – RDC 60/12	18/12/2020	4476591/20-6	11016 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento		<b>VP</b> III – Dizeres Legais <b>VPS</b> 9. Reações Adversas III – Dizeres Legais	VP / VPS	Comprimidos 120 mg e 160 mg
17/05/2019	0440331/19-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	05/11/2018	1059169/18-9	1959 – GENÉRICO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (Incorporação de Empresa)	21/01/2019	<b>VP</b> III – Dizeres Legais <b>VPS</b> 9. Reações Adversas III – Dizeres Legais	VP / VPS	Comprimidos 120 mg e 160 mg
24/03/2014	0215432/14-3	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão inicial de texto de bula	VP / VPS	Comprimidos 120 mg e 160 mg