

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sotalol Sandoz 80 mg comprimés  
Sotalol Sandoz 160 mg comprimés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

*Sotalol Sandoz 80 mg :*

Chaque comprimé contient 80 mg de sotalol (sous forme de chlorhydrate).

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé contient 26,75 mg de lactose monohydraté (voir aussi rubrique 4.4).

*Sotalol Sandoz 160 mg :*

Chaque comprimé contient 160 mg de sotalol (sous forme de chlorhydrate).

Excipients à effet notoire :

Chaque comprimé contient 53,5 mg de lactose monohydraté (voir aussi rubrique 4.4).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés blancs, ronds, biconvexes, portant une barre de fractionnement sur une face et l'inscription « SOT » sur l'autre face.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Sotalol est indiqué pour :

- Le traitement des tachycardies ventriculaires pouvant mettre la vie en danger.
- Le traitement des tachycardies ventriculaires non-soutenues symptomatiques et des contractions ventriculaires prématurées symptomatiques.
- La prophylaxie de la tachycardie auriculaire paroxystique, de la fibrillation auriculaire paroxystique, de la tachycardie paroxystique nodale par réentrée auriculo-ventriculaire, de la tachycardie paroxystique par réentrée auriculo-ventriculaire par des voies accessoires et de la tachycardie paroxystique supraventriculaire après cardiaque chirurgie.
- Le maintien du rythme sinusal normal après la conversion d'une fibrillation auriculaire ou d'un flutter auriculaire.
- Les arythmies causées par excès de catécholamines circulantes et celles dues à une augmentation de la sensibilité aux catécholamines.

Aucun médicament antiarythmique n'a démontré la réduction de l'incidence de la mort subite chez les patients atteints d'arythmies supraventriculaires ou ventriculaires asymptomatiques. Etant donné que

la plupart des médicaments antiarythmiques ont le potentiel de causer des proarythmies ou d'augmenter l'incidence de la mort subite, il convient d'examiner attentivement les risques et les avantages du traitement antiarythmique chez ces patients.

## 4.2 Posologie et mode d'administration

### Posologie

#### ***Posologie en cas de troubles du rythme***

##### **Traitement préventif et d'entretien**

160 mg (2 comprimés de 80 mg ou 1 comprimé de 160 mg) en une ou plusieurs prises pendant 7 jours. La posologie doit cependant être adaptée progressivement en fonction de l'état du patient. Après la première semaine de traitement, cette dose peut être portée à 320 mg (4 comprimés de 80 mg ou 2 comprimés de 160 mg) par jour si le résultat thérapeutique l'exige.

##### **Traitement des arythmies**

Dans le traitement des troubles du rythme cardiaque, la posologie s'administre en 2 prises quotidiennes espacées de 12 heures environ.

Cette dose est généralement comprise entre 2 x 80 mg (2 x 1 comprimé de 80 mg ou 2 x ½ comprimé de 160 mg) à 2 x 160 mg (2 x 2 comprimés de 80 mg ou 2 x 1 comprimé de 160 mg) par jour.

Certains auteurs ont administré 2 x 320 mg (2 x 4 comprimés de 80 mg ou 2 x 2 comprimés de 160 mg) dans certaines arythmies rebelles avant d'obtenir un résultat optimal.

Cette répartition de la posologie sur 24 heures se justifie par un mécanisme d'action différent de l'activité de la classe II bêtabloquante et celle plus spécifique de la classe III. Il y a lieu de s'assurer qu'il n'y ait pas de prise concomitante d'autres substances antiarythmiques. Il est déconseillé d'arrêter brusquement le traitement afin d'éviter la fibrillation auriculaire et/ou l'infarctus.

Compte tenu du profil bénéfique/risque de ce médicament, une évaluation médicale appropriée du patient est nécessaire avant de commencer le traitement avec le sotalol. Un contrôle de l'électrocardiogramme avec mesure de l'intervalle QT corrigé, une évaluation de la fonction rénale, de l'équilibre des électrolytes et des médicaments administrés en concomitance doivent être assurés.

En outre, comme avec tout autre agent antiarythmique, il est recommandé d'augmenter progressivement la posologie de Sotalol Sandoz sous la surveillance du rythme cardiaque (intervalle QT et ondes TU anormales). Cette surveillance devrait être reconduite à chaque ajustement à la hausse de la posologie. Enfin, le traitement avec Sotalol Sandoz ne doit pas être interrompu brusquement afin d'éviter l'exacerbation de la maladie.

#### ***Posologie en cas d'insuffisance rénale***

| <b>Clairance de la créatinine (ml/min)</b> | <b>Adaptation posologique</b>   |
|--|---|
| > 60                                       | Dose habituelle recommandée : 2 comprimés de 80 mg/24h ou 1 comprimé de 160 mg/24 h.                  |
| 30 – 60                                    | ½ de la dose habituelle recommandée soit 1 comprimé de 80 mg/24h ou ½ comprimé de 160 mg/24 h.        |
| 10 – 30                                    | ¼ de la dose habituelle recommandée soit de ½ comprimé de 80 mg/24h ou ¼ de comprimé de 160 mg/24 h*. |
| < 10                                       | Ne pas administrer le Sotalol Sandoz dans ce cas.   |

\* Etant donné que les comprimés de Sotalol Sandoz 160 mg ne sont sécables qu'en deux, il est conseillé de faire préparer par un pharmacien des gélules contenant l'équivalent d'un quart de comprimé pour les patients dont la clairance à la créatinine est inférieure à 30 ml/min.

### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Sotalol Sandoz n'ont pas été établies chez les enfants de moins de 18 ans.

## **4.3 Contre-indications**

Le sotalol est contre-indiqué chez les patients présentant :

- une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- une fréquence cardiaque inférieure à 50 battements par minute
- un asthme bronchique, des états de bronchospasme tels que la bronchite chronique
- une allergie grave, rhinite allergique en poussée évolutive (saison des pollens), allergie au sotalol
- une décompensation cardiaque non traitée
- des troubles vasculaires périphériques graves
- un bloc atrioventriculaire ou auriculoventriculaire au-delà du premier degré, sauf en présence d'un pacemaker fonctionnel
- un choc cardiogénique (infarctus aigu)
- des crises hypertensives (accès)
- une hypokaliémie, une hypomagnésémie
- syndrome du QT long congénital ou acquis
- anesthésie pouvant produire une dépression du myocarde importante
- traitement par des médicaments psychotropes y compris les IMAO qui potentialisent les effets des agents bêtabloquants
- une acidose métabolique
- une insuffisance rénale grave
- un syndrome de dysfonctionnement sinusal et de bradycardie sinusale
- phéochromocytome non traité
- hypertrophie ventriculaire gauche importante

## **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Comme avec tous les bêtabloquants non sélectifs, le traitement par sotalol doit être instauré avec prudence chez :

- les patients atteints d'insuffisance circulatoire périphérique.
- les patients âgés et/ou atteints d'insuffisance cardiaque. En cas de doute sur la fonction cardiaque, une digitalisation préalable est indiquée. L'insuffisance cardiaque peut également être traitée par les diurétiques.

Comme avec les autres bêta-bloquants, le sotalol est déconseillé après un jeûne prolongé ou en cas d'acido-cétose diabétique ou d'acidose métabolique, quelle qu'en soit l'origine.

*Diabète sucré* : Chez les patients atteints de diabète sucré ou ayant des antécédents d'épisodes d'hypoglycémie spontanée, le sotalol doit être administré avec prudence car, en tant que bêta-bloquant, certains signes avant-coureurs importants de l'hypoglycémie aiguë peuvent être masqués (p.ex. tachycardie, tremor).

Le bêtabloquant masque les symptômes d'une hyperlactacidémie, alors que dans ce cas, la réponse aux catécholamines est déjà amoindrie.

*Anesthésie* : Lorsqu'une anesthésie générale est prévue, il faut arrêter un traitement par le sotalol au minimum 48 heures avant l'anesthésie et si possible une semaine avant celle-ci. Cette interruption se

fera de façon progressive. La poursuite d'un traitement par des agents bêtabloquants peut être jugée utile par le médecin en cas d'intervention chirurgicale.

D'une façon générale, il ne faut jamais arrêter brutalement le traitement par le sotalol.

En cas d'intervention chirurgicale, il faut être extrêmement prudent, surtout lorsqu'on utilise des anesthésiques pouvant être responsables d'une dépression myocardique, comme l'éther, le chloroforme ou le cyclopropane.

*Syndrome de Wolff-Parkinson-White* : En cas de fibrillation auriculaire chez des patients atteints du syndrome de Wolff-Parkinson-White, le sotalol est déconseillé en raison d'une forte augmentation du rythme ventriculaire.

*Thyrotoxicose* : L'inhibition des récepteurs bêta peut masquer certains signes cliniques (p. ex. tachycardie) de l'hyperthyroïdisme. Les patients chez qui on suspecte le développement d'une thyrotoxicose doivent être traités avec prudence afin d'éviter une levée brutale de l'inhibition des récepteurs bêta, ce qui pourrait causer une aggravation des symptômes de l'hyperthyroïdisme, y compris une crise thyrotoxique.

*Anaphylaxie* : Lors d'un traitement avec des bêtabloquants, les patients présentant des antécédents de réaction anaphylactique à divers allergènes, peuvent avoir une réaction plus sévère en cas d'expositions répétées. De tels patients peuvent ne pas répondre aux doses d'adrénaline habituellement utilisées pour traiter les réactions allergiques.

*Syndrome de Raynaud* : Les patients atteints du syndrome de Raynaud peuvent éprouver une aggravation de leurs symptômes ainsi que les personnes souffrant de troubles vasculaires périphériques. Une surveillance médicale étroite est nécessaire.

#### Proarythmies

Comme les autres antiarythmiques, le sotalol peut provoquer chez certains patients des arythmies ventriculaires. Suite à l'action du sotalol sur la repolarisation (prolongation de l'intervalle QT), des torsades de pointes, c.-à-d. une tachycardie ventriculaire avec prolongation de l'intervalle QT accompagnée d'une alternance de potentiels d'action électriques, ont été observées chez 4% des patients à risque élevé.

Le risque de torsades de pointes augmente avec la prolongation de l'intervalle QT et est accentué en cas de bradycardie et de kaliémie réduite. Chez les patients atteints d'arythmie ventriculaire ou supraventriculaire moins sévère, l'incidence des torsades de pointes est de 1%.

Les torsades de pointes sont liées au dosage (voir tableau ci-après) :

| <b>Dose/jour (mg)</b> | <b>Incidence de torsades de pointes</b> | <b>Moyenne de QT (msec)</b> |
|-----------------------|---|-----------------------------|
| 80                    | 0 (69)                                  | 463 (17)                    |
| 160                   | 0.5 (832)                               | 467 (181)                   |
| 320                   | 1.6 (835)                               | 473 (344)                   |
| 480                   | 4.4 (459)                               | 483 (234)                   |
| 640                   | 4.6 (324)                               | 490 (185)                   |
| >640                  | 5.8 (103)                               | 512 (62)                    |

() : nombre de patients évalués.

Le sotalol sera utilisé avec précaution et une diminution de la dose ou même une interruption du traitement doit être envisagée si l'intervalle QT dépasse les 500 msec.

Les proarythmies surviennent généralement endéans les 7 jours après l'instauration du traitement ou après une augmentation du dosage. 75 % des proarythmies (torsades de pointes et aggravation de la tachycardie ventriculaire) se manifestent dans les 7 jours qui suivent le début du traitement et 60 % des proarythmies surviennent dans les 3 jours suivant l'instauration du traitement ou l'adaptation de la posologie.

*Arrêt brutal du traitement* : Une hypersensibilité aux catécholamines a été observée chez les patients ayant interrompu leur traitement bêtabloquant. De rares cas d'exacerbation d'angine de poitrine, d'arythmies et d'infarctus du myocarde ont été rapportés lors de l'arrêt brutal du traitement par bêtabloquant. C'est pourquoi il est conseillé, lors de l'arrêt du traitement par le sotalol, de surveiller attentivement les patients surtout chez ceux présentant de l'ischémie cardiaque. Une réduction de posologie sera effectuée sur une période de 1 à 2 semaines.

De plus, l'arrêt brutal du traitement chez des patients présentant des arythmies peut démasquer une insuffisance coronarienne latente.

*Décompensation cardiaque* : Le blocage des récepteurs bêta peut provoquer une diminution de la contractilité myocardique et augmenter la sévérité de la décompensation cardiaque. La prudence est recommandée lors de l'instauration du traitement chez les patients à dysfonction ventriculaire gauche contrôlée déjà traitée (par inhibiteur d'enzyme de conversion, diurétique, digitalique, ...). Une dose de départ faible est recommandée et ensuite une adaptation prudente de la posologie.

*Episode récent d'infarctus du myocarde* : Chez les patients ayant présenté un infarctus et dont la fonction ventriculaire gauche est insuffisante, le rapport risque/bénéfice du sotalol doit être évalué. Une surveillance étroite et une adaptation posologique prudente sont indispensables pour l'instauration et le suivi du traitement. Les résultats défavorables d'études cliniques incluant des antiarythmiques (augmentation apparente de la mortalité) suggèrent d'éviter le sotalol chez les patients dont la fraction d'éjection ventriculaire gauche est  $\leq 40\%$  sans arythmie ventriculaire sévère.

*Troubles électrolytiques* : Le sotalol ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une hypokaliémie ou une hypomagnésémie avant correction de celles-ci. En effet, ces conditions peuvent augmenter le prolongement QT et augmenter le potentiel de torsades de pointe. Une attention particulière sera apportée aux patients présentant des troubles électrolytiques suite à des diarrhées graves et prolongées et chez les patients traités concomitamment par des médicaments diminuant la kaliémie et/ou la magnésémie.

*Troubles électrocardiographiques* : Un prolongement excessif de l'intervalle QT,  $> 550$  msec, peut être un signe de toxicité et doit être évité. Une bradycardie sinusale (pouls  $< 50$ ) apparaît à la fréquence de 13% chez les patients présentant de l'arythmie et traités au sotalol au cours d'études cliniques. La bradycardie elle-même augmente le risque d'apparition de torsades de pointe. Des troubles sinusaux sont apparus chez moins d'1% des patients. L'incidence de bloc atrioventriculaire du 2ème ou 3ème degré est d'environ 1%.

*Angor de Prinzmetal* : Les médicaments ayant des propriétés bêtabloquantes, y compris le sotalol, doivent s'utiliser avec prudence chez les patients souffrant d'un angor de Prinzmetal, en raison du risque accru d'angor.

*Insuffisance hépatique* : Etant donné que le sotalol n'est pas soumis à un métabolisme de premier passage, les patients ayant une insuffisance hépatique ne présentent aucune modification de la clairance du sotalol.

*Insuffisance rénale* : Le sotalol s'élimine principalement par voie rénale par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire dans une moindre mesure. Il existe un lien direct entre la fonction rénale, mesurée par les taux sériques de créatinine ou la clairance de la créatinine, et la demi-vie d'élimination du sotalol et son excrétion urinaire (voir rubrique 4.2).

*Psoriasis* : On a rarement rapporté que les médicaments bêtabloquants exacerbent les symptômes de psoriasis vulgaire.

#### Précautions d'emploi

Comme lors de l'administration de toute substance antiarythmique efficace, il y a lieu :

- de respecter une période de wash-out suffisante si le patient reçoit un autre antiarythmique.
- de ne pas administrer un autre antiarythmique concomitamment.
- de contrôler le bilan ionique du patient si celui-ci reçoit un diurétique.
- de ne pas administrer le produit chez les patients dont l'espace QT est préalablement élargi comme avec tout autre antiarythmique qui ralentit la conduction AV.

#### Excipients

Sotalol Sandoz contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sotalol Sandoz contient du sodium. Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

### **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

#### Interactions permises

Le sotalol peut être utilisé en même temps que des diurétiques ou des médicaments antihypertenseurs. Dans ces cas, la posologie doit être diminuée. Une kaliémie basse favorise la survenue de troubles du rythme cardiaque.

#### Interactions indésirables

##### ***Association aux antiarythmiques***

L'administration concomitante d'autres substances possédant des propriétés antiarythmiques (lidocaïne, quinidine, phénytoïne, disopyramide) n'est pas compatible avec l'administration de sotalol, quelle que soit la voie d'administration du médicament. On a constaté l'apparition de troubles graves du rythme ventriculaire, notamment chez des patients traités par le disopyramide (p. ex. torsades de pointes).

##### ***Association à certains antihypertenseurs***

(Clonidine, réserpine, guanéthidine, bétanidine, guanoxan, débrisoquine)

En cas d'arrêt du traitement par la clonidine, il faut toujours interrompre l'administration du bêtabloquant quelques jours avant d'interrompre la clonidine.

##### ***Agents diminuant les taux de catécholamines***

L'utilisation concomitante d'agents diminuant les taux de catécholamines, tels que la réserpine et la guanéthidine, avec un bêtabloquant peut induire une réduction excessive du tonus sympathique au repos. Surveiller étroitement les patients afin de détecter les signes d'hypotension et/ou de bradycardie marquée pouvant causer une syncope.

#### ***Bêta<sub>2</sub>-mimétiques***

Il peut s'avérer nécessaire d'administrer des posologies plus élevées de bêta<sub>2</sub>-mimétiques tels que le salbutamol, la terbutaline et l'isoprénaline en cas d'utilisation concomitante avec Sotalol Sandoz.

#### ***Association aux hypoglycémiantes***

Chez le diabétique, comme avec d'autres bêtabloquants non sélectifs, le traitement par sotalol peut nécessiter un ajustement du traitement existant. En outre, en cas d'hypoglycémie (par insuline ou autres hypoglycémiantes), le sotalol retarde la normalisation de la glycémie en même temps qu'il en masque les symptômes périphériques (tremor, tachycardie).

#### ***Association à la digoxine***

L'administration d'une ou plusieurs doses de sotalol n'affecte pas de manière significative les taux sériques de digoxine. Toutefois des effets proarythmiques ont été plus fréquemment observés chez des patients traités par sotalol. Ceci peut être attribué à la décompensation cardiaque, facteur de risque de proarythmie connu chez les patients traités à la digoxine.

#### ***Association aux inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO)***

A éviter.

#### ***Association aux inhibiteurs calciques***

L'association concomitante de vérapamil est formellement déconseillée.

Lors de l'administration simultanée de bêtabloquants et d'inhibiteurs calciques, on a observé de l'hypotension, de la bradycardie, des défauts de conduction et de l'insuffisance cardiaque. On doit éviter la combinaison de bêtabloquants avec des cardio-dépresseurs et des inhibiteurs calciques comme le vérapamil et le diltiazem à cause de leurs effets cumulés sur la conduction atrio-ventriculaire et sur la fonction ventriculaire.

#### ***Inhibiteurs de la pompe à protons***

(ésoméprazole, lansoprazole, oméprazole, pantoprazole)

Une hypomagnésémie peut survenir et augmenter le risque de torsades de pointes.

#### ***Association aux anti-inflammatoires nonstéroïdiens (AINS)***

L'association des AINS au sotalol peut résulter en une rétention d'eau et de sel.

#### ***Diurétiques hypokaliémiantes***

Une hypokaliémie ou une hypomagnésémie peuvent survenir, ce qui augmente le risque de torsades de pointes.

#### ***Médicaments allongeant l'intervalle QT***

L'association du sotalol avec d'autres médicaments dont on sait qu'ils allongent l'intervalle QT doit être envisagée avec une extrême prudence (remarque : la liste suivante n'est pas exhaustive et les notices des médicaments concomitants doivent toujours être consultées) :

- antiarythmiques : classes Ia (ajmaline, procaïnamide), Ic (cibenzoline, flécaïnide), III (amiodarone) ;
- antidépresseurs : ISRS (citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline), tricycliques (amitriptyline, clomipramine, désipramine, imipramine, nortriptyline) ;
- antipsychotiques : phénothiazines (chlorpromazine, lévomépromazine, mésoridazine, thioridazine), butyrophénones (dropéridole, fluvoxamine, halopéridol), autres (amisulpride, pimozide, sertindole) ;
- antibiotiques : fluoroquinolones (ciprofloxacine, gatifloxacine, lévofloxacine, moxifloxacine), macrolides (azithromycine, clarithromycine, érythromycine, roxithromycine) ;
- antimalariques : chloroquine ;

- antihistaminiques : diphenhydramine, cimétidine ;
- gastroprokinétiques/antiémétiques : dompéridone, ondansétron ;
- inhibiteurs de la protéine kinase : sorafénib, sunitinib, vandétanib ;
- autres : trioxyde d'arsenic, anagrélide, donépézil, fluconazole, hydrocodone, méthadone, papavérine, propofol, trazodone.

#### ***Interactions du médicament avec des tests biologiques***

La présence de sotalol dans l'urine peut induire une élévation faussée des taux urinaires de métanéphrine en cas de mesures par des méthodes photométriques. En cas de suspicion ou de présence confirmée d'un phéochromocytome chez des patients traités par sotalol, réaliser les tests de dépistage urinaire en utilisant la méthode de chromatographie liquide haute performance d'extraction en phase solide.

### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

#### Grossesse

Le sotalol ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins que la situation clinique de la femme ne justifie le traitement avec le sotalol. Le bénéfice thérapeutique du médicament doit être apprécié en fonction des risques courus par la mère et l'enfant.

Comme les bêtabloquants passent la barrière placentaire, les nouveau-nés issus d'une mère ayant reçu des bêtabloquants, y compris du sotalol aux alentours du terme, pourraient présenter une bradycardie, une hypoglycémie, une hyperbilirubinémie ou une hypotension pendant plusieurs jours après l'accouchement.

#### Allaitement

Le sotalol ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

#### Fertilité

Il n'y a pas de données cliniques disponibles sur les effets possibles sur la fertilité masculine et féminine. Dans les études expérimentales chez le rat, aucune réduction significative de la fertilité n'est survenue à des doses orales de 1 000 mg/kg/jour (environ 100 fois la dose maximale recommandée chez l'homme) avant l'accouplement, à l'exception d'une petite réduction du nombre de descendants par portée.

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Le sotalol n'étant pas lipophile, il ne passe donc que très peu la barrière hémato-encéphalique. Le sotalol n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

### **4.8 Effets indésirables**

#### *Résumé du profil de sécurité*

Les effets indésirables les plus importants découlent directement de l'action du sotalol : il s'agit du déclenchement d'une décompensation cardiaque, de bradycardie sinusale, de troubles de la conduction auriculoventriculaire et de bronchoconstriction.

Ces effets indésirables pourraient apparaître plus facilement que si le tonus adrénergique préexistant des fonctions concernées est élevé. Il en découle que ces effets indésirables sont surtout à craindre au début d'un traitement, où ils pourraient apparaître de façon aiguë. Par la suite, même à des posologies plus élevées, ce risque d'accident aigu est fortement réduit.

Comme avec les autres bêtabloquants, le traitement par bêta-bloquants adrénergiques peut entraîner ou aggraver une crise aiguë chez les patients ayant des antécédents d'asthme bronchique ou de bronchospasmes dû à une phase infectieuse aiguë de bronchite chronique.

D'autres effets indésirables peuvent apparaître chez certains malades. Ces effets sont rarement de nature à justifier un arrêt du traitement.

Les effets indésirables les plus significatifs étaient des torsades de pointes et d'autres nouvelles arythmies ventriculaires sévères, qui sont survenues aux fréquences suivantes :

| Populations de patients |                    |                     |                |
|-------------------------|--------------------|---------------------|----------------|
|                         | TV/FV<br>(n=1 363) | TVNS/CVP<br>(n=946) | ASV<br>(n=947) |
| Torsades de pointes     | 4,1 %              | 1,0 %               | 1,4 %          |
| TV soutenue/FV          | 1,2 %              | 0,7 %               | 0,3 %          |

TV = tachycardie ventriculaire ; FV = fibrillation ventriculaire ; TVNS = tachycardie ventriculaire non soutenue ; CVP = contraction ventriculaire prématurée ; ASV = arythmies supraventriculaires.

Globalement, un arrêt du traitement secondaire à des effets indésirables inacceptables s'est avéré nécessaire chez 18% de tous les patients au cours des études traitant des arythmies cardiaques. Les effets indésirables les plus fréquents donnant lieu à l'arrêt du traitement par le sotalol étaient : fatigue 4%, bradycardie (< 50 bpm) 3%, dyspnée 3%, proarythmies 2%, asthénie 2% et étourdissements 2%.

#### Tableau résumant les effets indésirables

La fréquence est définie en utilisant la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ), fréquent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), peu fréquent ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), très rare ( $< 1/10\ 000$ ), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Classe de systèmes d'organe                                | Fréquence | Effets indésirables   |
|--|-----------|---|
| <i>Affections hématologiques et du système lymphatique</i> | Fréquent  | Thrombocytopénie, éosinophilie, leucopénie                                |
| <i>Affections du système immunitaire</i>                   | Fréquent  | Vasculite leucocytoblastique  |
| <i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>          | Rare      | Hypoglycémie  |
| <i>Affections psychiatriques</i>                           | Fréquent  | Dépression, anxiété, trouble du sommeil, sautes de l'humeur               |
| <i>Affections du système nerveux</i>                       | Fréquent  | Paresthésie, céphalée, étourdissements, dysgueusie, paralysie, somnolence |
| <i>Affections oculaires</i>                                | Fréquent  | Troubles de la vision   |
| <i>Affections de l'oreille et du labyrinthe</i>            | Fréquent  | Troubles de l'audition  |
| <i>Affections cardiaques</i>                               | Fréquent  | Torsades de pointes, insuffisance cardiaque, décompensation cardiaque,    |

|  |          |  |
|--|----------|--|
|  |          | bradycardie, arythmie, dyspnée, douleur thoracique, palpitations, syncope, présyncope                              |
|  | Rare     | Bloc auriculoventriculaire, angine de poitrine   |
| <i>Affections vasculaires</i>                                  | Fréquent | Maladie vasculaire périphérique (phénomène de type Raynaud, claudication intermittente), hypotension, saignement   |
| <i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>  | Rare     | Bronchospasme  |
| <i>Affections gastro-intestinales</i>                          | Fréquent | Douleur abdominale, vomissements, diarrhée, dyspepsie, nausée, flatulence, fibrose rétropéritonéale                |
| <i>Affections hépatobiliaires</i>                              | Fréquent | Hépatite   |
| <i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>           | Fréquent | Éruption cutanée, prurit, alopecie, photosensibilité, diaphorèse   |
|  | Rare     | Hyperhidrose, psoriasis, en ce compris exacerbation de psoriasis   |
| <i>Affections musculosquelettiques et systémiques</i>          | Fréquent | Spasme musculaire, arthralgies, myalgies   |
| <i>Affections des organes de reproduction et du sein</i>       | Fréquent | Dysfonction sexuelle   |
| <i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i> | Fréquent | Asthénie, fièvre, troubles de goût, fatigue, œdème   |
| <i>Investigations</i>  | Fréquent | Électrocardiogramme anormal, lipoprotéines de haute densité (HDL) diminuées et/ou triglycérides sanguins augmentés |

#### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, [www.afmps.be](http://www.afmps.be), Division Vigilance : Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), e-mail : [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

#### **4.9 Surdosage**

L'ingestion massive de sotalol peut entraîner une intoxication très grave ayant rarement entraîné la mort. Des cas d'allongement considérable de l'espace QT, convulsion (y compris les convulsions hypoglycémiques) ainsi que des troubles du rythme graves (extrasystole ventriculaire et tachycardie ventriculaire) ont été publiés. L'hémodialyse permet de réduire les taux plasmatiques en sotalol de manière significative.

#### Conduite d'urgence

Les signes prévisibles les plus fréquents sont une bradycardie, une insuffisance cardiaque congestive, une hypotension, un bronchospasme et une hypoglycémie. En cas de surdosage massif intentionnel (2 à 16 grammes) de sotalol, les signes cliniques suivants ont été observés : hypotension, bradycardie, allongement de l'intervalle QT, complexes ventriculaires prématurés, tachycardie ventriculaire,

torsades de pointes. En cas de surdosage, interrompre la thérapie par sotalol et surveiller étroitement le patient. De plus, si nécessaire, il est suggéré de prendre les mesures thérapeutiques suivantes :

En cas de bradycardie excessive (et/ou hypotension), une dose d'atropine de 0,5 à 2 mg peut être administrée par voie intraveineuse, immédiatement suivie, si nécessaire, perfusion d'un agoniste bêta-adrénergique, comme l'isoprotérénol, à raison de 6 mcg par minute jusqu'à une dose totale de 25 mcg dans un premier temps. Le sotalol sera provisoirement arrêté et éventuellement réadministré à doses plus faibles et progressivement.

En cas de :

- décompensation cardiaque imprévue, des digitaliques doivent être administrés.
- bronchoconstriction, l'utilisation de bêta<sub>2</sub>-stimulants et de théophylline, par voie intraveineuse est indiquée.

Bloc cardiaque (de second ou troisième degré) :

- stimulateur cardiaque transveineux.

En cas de :

- hypotension et selon les facteurs associés, l'adrénaline peut se révéler plus utile que l'isoprotérénol ou la noradrénaline.
- torsades de pointes : défibrillation électrique, stimulation cardiaque électrique par voie veineuse, adrénaline et/ou sulfate de magnésium.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : agents bêtabloquants non sélectifs, code ATC : C07A A07

Le sotalol est un agent synthétique antagoniste des récepteurs adrénériques bêta<sub>1</sub> et bêta<sub>2</sub>.

Il ne possède pas d'activité sélective pour les récepteurs bêta, pas d'activité sympathomimétique intrinsèque et pas d'effet suppressif non spécifique sur le myocarde comme la quinidine ou les anesthésiques locaux. Les bêtabloquants occupent les récepteurs bêta et interfèrent avec l'interaction des neurotransmetteurs au niveau des récepteurs.

Leur action antihypertensive peut s'expliquer par le blocage présynaptique des récepteurs bêta, un effet cardiodépresseur, une inhibition de la rénine, un blocage des récepteurs bêta centraux et un effet vasodilatateur.

L'action des bêtabloquants contre l'angine de poitrine s'explique par la diminution de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle et de la contractilité, ce qui diminue la demande du myocarde en oxygène.

De plus, les bêtabloquants dont le sotalol, allongent la durée relative de la diastole et peuvent exercer un effet de redistribution du flux sanguin à travers l'endocarde. Ces facteurs peuvent améliorer l'apport sanguin vers les territoires ischémiques.

Son activité antiarythmique particulière s'explique par un profil électrophysiologique additionnant les propriétés classe II, liée à l'activité sympatholytique propre à tous les bêtabloquants, à celles de la classe III, liée à la prolongation du potentiel d'action et de la période réfractaire effective auriculaire et ventriculaire.

### **5.2 Propriétés pharmacocinétiques**

Le sotalol est très peu métabolisé car il n'est pas soumis à l'effet de premier passage dans le foie. Des études ont établi une corrélation étroite entre la dose de sotalol et sa concentration plasmatique. Il n'est pas lié aux protéines sériques et est excrété inchangé dans les urines. La biodisponibilité absolue lors de l'administration est proche de 100 %.

La clairance plasmatique du sotalol n'est pas modifiée par l'ingestion d'alcool.

Le sotalol a une demi-vie plasmatique approximative de 14 heures (11 – 17 heures). L'effet d'une dose unique sur la pression sanguine se prolonge pendant au moins 24 heures.

Le sotalol ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique de façon significative. Sa liposolubilité est très faible. Le sotalol n'exerce donc pas d'effet sur le système nerveux central.

### **5.3 Données de sécurité préclinique**

Données non fournies.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Amidon de maïs  
Lactose monohydraté  
Hydroxypropylcellulose  
Carboxyméthylamidon sodique (type A)  
Silice colloïdale anhydre  
Stéarate de magnésium

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

5 ans

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

*Sotalol Sandoz 80 mg :*

Les comprimés sont conditionnés sous plaquettes en alu/PP, en boîte carton de 30, 60 et 100 comprimés.

*Sotalol Sandoz 160 mg :*

Les comprimés sont conditionnés sous plaquettes en alu/PP, en boîte carton de 56 et 98 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation**

Pas d'exigences particulières.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Sandoz nv/sa, Hermeslaan 1H, 1831 Machelen

**8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Sotalol Sandoz 80 mg: BE278652

Sotalol Sandoz 160 mg: BE206997

**9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation :

Sotalol Sandoz 80 mg : 2 janvier 2006

Sotalol Sandoz 160 mg : 22 novembre 1999

Date de dernier renouvellement : 18 novembre 2011

**10. DATE DE MISE À JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE**

Date de mise à jour du texte : 12/2025

Date d'approbation du texte : 12/20205