

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sotalol Sandoz 80 mg tabletten
Sotalol Sandoz 160 mg tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Sotalol Sandoz 80 mg:
Elke tablet bevat 80 mg sotalol (in de vorm van hydrochloride).

Hulpstoffen met bekend effect:
Elke tablet bevat 26,75 mg lactosemonohydraat (zie ook rubriek 4.4).
Dit geneesmiddel bevat natrium (minder dan 1 mmol natrium per tablet).

Sotalol Sandoz 160 mg:
Elke tablet bevat 160 mg sotalol (in de vorm van hydrochloride).

Hulpstoffen met bekend effect:
Elke tablet bevat 53,5 mg lactosemonohydraat (zie ook rubriek 4.4).
Dit geneesmiddel bevat natrium (minder dan 1 mmol natrium per tablet).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Witte, ronde, biconvexe tabletten met een breuklijn aan één zijde en de inscriptie "SOT" aan de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Sotalol is geïndiceerd voor:

- De behandeling van mogelijk levensbedreigende ventriculaire tachycardie.
- De behandeling van symptomatische niet-aanhoudende ventriculaire tachycardie en symptomatische premature ventriculaire contracties.
- De preventie van paroxysmale atriale tachycardie, paroxysmale atriale fibrillatie, paroxysmale AV-nodale re-entry tachycardie, paroxysmale atrioventriculaire re-entry tachycardie via accessoire bundel en paroxysmale supraventriculaire tachycardie na hartchirurgie.
- Het behoud van het normale sinusritme na conversie van een atriale fibrillatie of atriale flutter.
- Ritmestoornissen die veroorzaakt worden door een te hoog catecholaminegehalte in het bloed en ritmestoornissen die te wijten zijn aan een verhoogde gevoeligheid voor catecholaminen.

Bij geen enkel geneesmiddel tegen ritmestoornissen is aangetoond dat het gebruik ervan tot een daling leidt van de incidentie van plotseling overlijden bij patiënten met asymptomatische supraventriculaire of ventriculaire ritmestoornissen. Aangezien de meeste geneesmiddelen tegen ritmestoornissen proaritmie kunnen veroorzaken of de incidentie van plotseling overlijden kunnen verhogen, moeten de risico's en voordelen van behandeling tegen ritmestoornissen bij deze patiënten zorgvuldig tegen elkaar worden afgewogen.

In geval van atriumfibrillatie bij patiënten met het syndroom van Wolff-Parkinson-White, is sotalol ontraden omwille van een risico van sterk verhoogd ventriculair ritme.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Dosis in geval van hartritmestoornissen

Preventieve behandeling en onderhoudsbehandeling

160 mg (2 tabletten van 80 mg of 1 tablet van 160 mg) in een of meerdere innamen gedurende 7 dagen. De dosering dient echter geleidelijk te worden aangepast in functie van de toestand van de patiënt. Na de eerste week behandeling, kan deze dosis worden verhoogd tot 320 mg (4 tabletten van 80 mg of 2 tabletten van 160 mg) per dag indien het therapeutische resultaat onvoldoende is.

Behandeling van ritmestoornissen

Bij de behandeling van hartritmestoornissen wordt de dosering toegediend in 2 dagelijkse innamen met een tussentijd van ongeveer 12 uur.

Deze dosis bedraagt gemiddeld 2 x 80 mg (2 x 1 tablet van 80 mg of 2 x ½ tablet van 160 mg) tot 2 x 160 mg (2 x 2 tabletten van 80 mg of 2 x 1 tablet van 160 mg) per dag.

Bij sommige hardnekkige ritmestoornissen hebben een aantal auteurs 2 x 320 mg (2 x 4 tabletten van 80 mg of 2 x 2 tabletten van 160 mg) toegediend om een optimaal resultaat te bereiken.

Deze verdeling van de inname over 24 uur is noodzakelijk wegens het verschillende werkingsmechanisme van de bètablokkerende klasse II-activiteit en de meer specifieke klasse III-activiteit. Het is nodig na te gaan of niet tegelijkertijd andere antiaritmische middelen worden genomen. Plots stoppen van de behandeling dient te worden vermeden wegens het gevaar voor het optreden van atriumfibrillatie en/of myocardinfarct.

Gelet op het baten-risicoprofiel van dit geneesmiddel is een passend medisch onderzoek van de patiënt vereist vooraleer de behandeling met sotalol kan worden gestart. Naast een electrocardiogramonderzoek met meting van het gecorrigeerde QT-interval moeten onderzoeken van de nierfunctie, het elektrolytisch evenwicht en de gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen worden uitgevoerd.

Bovendien wordt, zoals bij elk ander middel tegen ritmestoornissen, aangeraden de dosering Sotalol Sandoz geleidelijk te verhogen onder bewaking van het hartritme (QT-interval en afwijkende T/U-golven). Dit toezicht moet worden herhaald bij elke verhoging van de dosering. Ten slotte mag de behandeling met Sotalol Sandoz niet plotseling worden onderbroken, om te voorkomen dat de ziekte verergert.

Dosis in geval van nierinsufficiëntie

Creatinineklaring (ml/min)	Dosisaanpassing
> 60	Gebruikelijk aanbevolen dosis: 2 tabletten van 80 mg/24u of 1 tablet van 160 mg/24 u.
30 – 60	½ van de gebruikelijk aanbevolen dosis hetzij 1 tablet van 80 mg/24u of ½ tablet van 160 mg/24 u.
10 – 30	¼ van de gebruikelijk aanbevolen dosis hetzij ½ tablet van 80 mg/24u of ¼ tablet van 160 mg/24 u*.
< 10	In dit geval Sotalol Sandoz niet toedienen.

* Omdat de tabletten Sotalol Sandoz 160 mg slechts in twee kunnen worden gedeeld, is het raadzaam de apotheker capsules te laten bereiden met een equivalent van ¼ tablet voor patiënten met een creatinineklaring < 30 ml/min.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Sotalol Sandoz bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn nog niet vastgesteld.

4.3. Contra-indicaties

Sotalol is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- een hartfrequentie lager dan 50 slagen per minuut
- bronchiale astma, bronchospasmen zoals chronische bronchitis
- ernstige allergie, evolutieve opflakkingen van allergische rhinitis (pollenseizoen), allergie voor sotalol
- niet-behandelde hartdecompensatie
- ernstige perifere vaatstoornissen
- hoger dan eerstegraads atrioventriculair of auriculoventriculair blok, behalve bij aanwezigheid van een functionele pacemaker
- cardiogene shock (acuut infarct)
- hypertensieve crisissen (aanvallen)
- hypokaliëmie, hypomagnesiëmie
- aangeboren of verworven lang QT-syndroom
- anesthesie die kan leiden tot ernstige depressie van het myocard
- behandeling met psychotrope middelen, met inbegrip van MAO-remmers die de blokkerende effecten van bètablokkers potentiëren
- een metabole acidose
- ernstige nierinsufficiëntie
- een syndroom van sinusale disfunctie en sinusbradycardie
- niet-behandeld feochromocytoom
- ernstige linkerventrikelhypertrofie

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals met alle niet-selectieve bètablokkers dient de behandeling met sotalol met voorzichtigheid te worden ingesteld bij:

- patiënten met perifere circulatoire insufficiëntie.

- bejaarde patiënten en/of patiënten met hartinsufficiëntie. In geval van twijfel over de hartfunctie, is een voorafgaande digitalisatie aangewezen. Hartinsufficiëntie kan ook worden behandeld met diuretica.

Net als andere bètablokkers wordt sotalol afgeraden na langdurig vasten of in geval van diabetische acidocetose of metabole acidose, ongeacht de oorzaak.

Diabetes mellitus (suikerziekte): bij patiënten die lijden aan diabetes mellitus of een verleden hebben van spontane aanvallen van hypoglycemie, moet sotalol met voorzichtigheid worden gebruikt omdat het als bètablokker bepaalde belangrijke voortekenen van acute hypoglycemie kan maskeren (bv. tachycardie, tremor).

Bètablokkers maskeren de symptomen van hyperlactacidemie, terwijl in deze gevallen, de respons op catecholamines reeds kleiner is.

Als een algemene anesthesie is voorzien, moet de behandeling met sotalol ten minste 48 uur vóór de anesthesie en zo mogelijk een week vroeger worden stopgezet. Deze onderbreking dient geleidelijk te gebeuren. De arts kan echter de behandeling met bètablokkers tijdens de chirurgische ingreep noodzakelijk achten.

Als algemene regel geldt dat een behandeling met sotalol nooit abrupt mag worden gestopt.

In geval van een chirurgische ingreep is uiterste voorzichtigheid vereist, vooral als anaesthetica worden gebruikt die het myocard kunnen onderdrukken, zoals ether, chloroform of cyclopropan.

In geval van atriumfibrillatie bij patiënten die lijden aan het syndroom van Wolff-Parkinson-White, wordt sotalol afgeraden omwille van het risico van een sterk verhoogd ventriculair hartritme.

Thyrotoxicose: de inhibitie van de bètareceptoren kan bepaalde klinische tekens van hyperthyroïdie (bv. tachycardie) maskeren. Patiënten waarbij de ontwikkeling van een thyrotoxicose wordt vermoed, moeten voorzichtig worden behandeld om een plotse opheffing van de inhibitie van de bètareceptoren te vermijden, aangezien dit zou kunnen leiden tot een verergering van de symptomen van hyperthyroïdie, met inbegrip van een thyrotoxische crisis.

Anafylaxie: bij behandeling met bètablokkers kunnen patiënten met antecedenten van anafylactische reacties op diverse allergenen, een ernstigere reactie vertonen in geval van herhaalde blootstelling. Dergelijke patiënten kunnen mogelijk niet reageren op de doorgaans gebruikelijke dosissen adrenaline voor de behandeling van allergische reacties.

Syndroom van Raynaud: bij patiënten met het syndroom van Raynaud kunnen de symptomen verergeren evenals bij personen met perifere vasculaire aandoeningen. Deze patiënten moeten nauwlettend worden opgevolgd.

Pro-aritmieën

Zoals alle andere anti-aritmica kan sotalol bij bepaalde patiënten ventriculaire aritmie veroorzaken. Ten gevolge van de activiteit van sotalol op de repolarisatie (verlenging van het QT-interval), werd bij 4% van de hoogrisicopatiënten, torsades de pointes d.w.z. een ventriculaire tachycardie met verlenging van het QT-interval samen met wisselende elektrische actiepotentialen vastgesteld.

Het gevaar voor torsades de pointes stijgt naarmate het QT-interval verlengt en wordt versterkt in geval van bradycardie en van verlaagde kaliëmie. Bij patiënten met minder ernstige ventriculaire en supraventriculaire aritmie bedraagt de incidentie voor torsades de pointes 1%.

De incidentie van torsades de pointes is dosisgebonden (zie onderstaande tabel):

Dagelijkse dosis ¹ (mg)	Incidentie van torsades de pointes	QT-gemiddelde (msec)
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)

() : aantal geëvalueerde patiënten

Sotalol moet met voorzichtigheid gebruikt worden en een dosisverlaging of zelfs stopzetting van de behandeling moet overwogen worden indien het QT-interval de 500 msec overschrijdt.

Proaritmie treedt meestal op binnen de 7 dagen na de instelling van de behandeling of na een dosisverhoging. 75% van de proaritmieën (torsades de pointes en verergering van ventriculaire tachycardie) treden op binnen de 7 dagen na de instelling van de behandeling en 60% binnen de 3 dagen na de instelling van de behandeling of aanpassing van de dosering.

Plots stopzetten van de behandeling: een overgevoeligheid voor catecholaminen werd waargenomen bij patiënten die een behandeling met bètablokkers hadden stopgezet. Zeldzame gevallen van opflakking van angina pectoris, aritmie en hartinfarct werden gemeld bij het plotse stopzetten van een behandeling met bètablokkers. Om die reden wordt aanbevolen bij het stopzetten van een behandeling met sotalol de patiënten van nabij te volgen, vooral patiënten met een hartischemie. Een vermindering van de dosis moet over een periode van 1 tot 2 weken worden uitgevoerd.

Bovendien kan het plotse stopzetten van de behandeling bij patiënten met aritmie een latente coronaire insufficiëntie maskeren.

Hartdecompensatie: de blokkering van de bètareceptoren kan een daling van de contractiliteit van het myocard veroorzaken en de ernst van een hartdecompensatie vergroten. Voorzichtigheid wordt aanbevolen bij het instellen van een behandeling bij patiënten met een reeds behandelde linkerventriculaire disfunctie (met inhibitoren van het conversie-enzym, diuretica, digitalis, ...). Een lage aanvangsdosis wordt aanbevolen, gevolgd door een voorzichtige aanpassing van de dosering.

Recente episode van myocardinfarct: bij patiënten die reeds een infarct hebben doorgemaakt en waarbij de linkerventriculaire functie onvoldoende is, moet de verhouding risico tot voordeel van sotalol geëvalueerd worden. Een grondige opvolging en een voorzichtige aanpassing van de dosis zijn noodzakelijk voor het instellen en het opvolgen van de behandeling. De ongunstige resultaten van klinische studies met anti-aritmica (ogenschijnlijke toename van de mortaliteit) wijzen erop dat sotalol vermeden moet worden bij patiënten met een linkerventriculaire ejectiefractie $\leq 40\%$ zonder ernstige ventriculaire aritmie.

Elektrolytenstoornissen: sotalol mag niet gebruikt worden bij patiënten met een hypokaliëmie of een hypomagnesemie alvorens deze gecorrigeerd is. Deze aandoeningen kunnen inderdaad het QT-interval verlengen en de kans op torsades de pointes verhogen. Bijzondere aandacht is vereist voor patiënten met elektrolytenstoornissen als gevolg van ernstige en langdurige diarree en voor patiënten die tegelijk worden behandeld met middelen die de kaliëmie en/of de magnesemie verlagen.

Elektrocardiografische stoornissen: een overmatige verlenging van het QT-interval > 550 msec kan een teken van toxiciteit zijn en moet worden vermeden. Een sinusbradycardie (pols < 50) doet zich voor met een frequentie van 13% bij patiënten met aritmie die worden behandeld met sotalol in klinische studies. De bradycardie zelf verhoogt het gevaar van het optreden van torsades de pointes. Sinusstoornissen hebben zich bij minder dan 1% van de patiënten voorgedaan. De incidentie van een atrioventriculair blok van de 2^{de} of de 3^{de} graad bedraagt ongeveer 1%.

Leverinsufficiëntie:

Aangezien sotalol niet wordt blootgesteld aan het first-pass effect, verandert er voor patiënten met leverinsufficiëntie niets wat de klaring van sotalol betreft.

Nierinsufficiëntie:

Sotalol wordt hoofdzakelijk uitgescheiden via de nieren door glomerulaire filtratie en in mindere mate door tubulaire secretie. Er is een direct verband tussen de nierfunctie, gemeten volgens de serumwaarden van creatinine of de klaring van creatinine, en de halfwaardetijd van sotalol en de uitscheiding ervan via de urine (zie rubriek 4.2).

Psoriasis: In zeldzame gevallen is een verergering van de symptomen van psoriasis vulgaris door bètablokkers gerapporteerd.

Voorzorgen bij gebruik

Zoals bij de toediening van ieder werkzaam anti-aritmisch middel zijn de volgende punten zeer belangrijk:

- een voldoende wash-out periode in acht nemen als de patiënt een ander anti-aritmisch middel neemt.
- geen andere anti-aritmische stof gelijktijdig toedienen.
- de ionenbalans grondig nazien als de patiënt diuretica neemt.
- het product niet toedienen wanneer het QT-interval voorafgaand verlengd is, zoals bij elk antiaritmisch middel dat de A.V.-geleiding vertraagt.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van sotalol bij kinderen jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld.

Excipiënten

Sotalol Sandoz bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. Sotalol Sandoz bevat natrium. Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Toegestane interacties

Sotalol kan samen met diuretica of andere antihypertensiva worden gebruikt. In dat geval dient de dosis te worden verminderd. Een hypokaliëmie bevordert het optreden van hartritme stoornissen.

Ongewenste interacties

Combinatie met anti-aritmica

Gelijktijdige toediening van andere substanties met anti-aritmische eigenschappen (lidocaïne, kinidine, fenytoïne, disopyramide) is niet verenigbaar met de toediening van sotalol, ongeacht de toedieningswijze van het geneesmiddel.

Ernstige stoornissen van het ventriculaire ritme werden vastgesteld, met name bij met disopyramide behandelde patiënten (bv. torsades de pointes).

Combinatie met bepaalde antihypertensiva

(Clonidine, reserpine, guanethidine, betanidine, guanoxan, debrisoquine).

In geval van het stopzetten van een behandeling met clonidine dient de toediening van de bètablokker steeds enkele dagen vroeger te gebeuren.

Middelen die het catecholaminegehalte verlagen

Het gelijktijdige gebruik van middelen die het catecholaminegehalte verlagen, zoals reserpine en guanethidine, met een bètablokker kan een bovenmatige vermindering van de sympathische tonus in rust veroorzaken. De patiënten moeten van dichtbij worden opgevolgd om tekenen van hypotensie en/of bradycardie, die een syncope kunnen veroorzaken, te detecteren.

Bèta₂-mimetica

Het kan noodzakelijk zijn hogere doses bèta₂-mimetica zoals salbutamol, terbutaline en isoprenaline toe te dienen in geval van gelijktijdig gebruik van Sotalol Sandoz.

Combinatie met hypoglykëmerende middelen

Zoals het geval is voor andere niet-selectieve bètablokkers, kan een behandeling met sotalol bij diabetici een aanpassing van de bestaande dosis noodzakelijk maken. In geval van hypoglycemie (tengevolge van insuline of andere hypoglycëmerende middelen) vertraagt sotalol bovendien de normalisering van de glycemie en maskeert het de perifere symptomen (tremor, tachycardie).

Combinatie met digoxine

De toediening van een of meer dosissen sotalol heeft geen significante invloed op de serumconcentraties van digoxine. Pro-aritmische effecten worden evenwel frequenter waargenomen bij patiënten behandeld met sotalol. Dit kan toegeschreven worden aan de hartdecompensatie, die een gekende risicofactor voor pro-aritmie is bij patiënten behandeld met digoxine.

Combinatie met monoamine-oxidase-inhibitoren (MAOI)

Deze combinatie dient te worden vermeden.

Combinatie met calciumantagonisten

De combinatie met verapamil wordt formeel afgeraden.

Bij gelijktijdige toediening van bètablokkers en calciumantagonisten werd melding gemaakt van hypotensie, bradycardie, geleidingsstoornissen en hartinsufficiëntie. De combinatie van bètablokkers met cardiodepressoren en calciumantagonisten zoals verapamil en diltiazem moet vermeden worden wegens de gecumuleerde effecten op de atrioventriculaire geleiding en de ventriculaire functie.

Combinatie met niet-steroïde ontstekingsremmers (NSAID's)

De combinatie van sotalol en NSAID's kan tot water- en zoutretentie leiden.

Hypokaliëmiërende diuretica

Er kan hypokaliëmie of hypomagnesiëmie optreden, wat het risico van torsades de pointes vergroot.

Geneesmiddelen die het QT-interval verlengen

De combinatie van sotalol met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij het QT-interval verlengen, zoals anti-aritmica van klasse I, fenothiazinen, tricyclische antidepressiva, terfenadine, cisapride, bepaalde antibiotica van de klasse van de quinolonen en geneesmiddelen die kaliumdepletie veroorzaken (zie rubriek 4.4), moet met uiterste voorzichtigheid worden overwogen.

Interactie van het geneesmiddel met biologische tests

De aanwezigheid van sotalol in de urine kan bij metingen via fotometrische methodes een onjuiste verhoging van de urinewaarden van metanefrine met zich meebrengen. In geval van een vermoeden of bevestigde aanwezigheid van een feochromocytoom bij patiënten die met sotalol worden behandeld, moeten urinescreeningtests worden uitgevoerd aan de hand van een high-performance liquid chromatography met vastefase-extractie.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Sotalol mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met sotalol noodzakelijk maakt. Het therapeutisch voordeel van het geneesmiddel moet afgewogen worden tegen de risico's voor de moeder en het kind.

Aangezien bètablokkers door de placentabarrière gaan, kan de pasgeborene symptomen als bradycardie, hypoglykemie en hyperbilirubinemie vertonen.

Borstvoeding

Sotalol mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven.

4.7. Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sotalol is niet lipofiel en passeert bijgevolg slechts in zeer beperkte mate de bloedhersenbarrière.

Sotalol heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

De belangrijkste bijwerkingen zijn een rechtstreeks gevolg van de werking van sotalol: ze betreffen het uitlokken van een hartdecompensatie, sinusbradycardie, stoornissen van de auriculoventriculaire geleiding en bronchoconstrictie.

Deze ongewenste bijwerkingen kunnen gemakkelijker optreden als de adrenerge tonus voor de betrokken functies hoog was. Hieruit volgt dat ongewenste bijwerkingen vooral in het begin van de behandeling te vrezen zijn en acuut kunnen optreden. In de loop van de verdere behandeling is het gevaar voor acute bijwerkingen sterk verminderd, zelfs bij hoge doses.

Zoals ook met andere bètablokkers het geval is, kan een behandeling met bètablokkers bij patiënten met antecedenten van bronchiaal astma of bronchospasmen tengevolge van een acute infectieuze fase van chronische bronchitis, tot een acute crisis leiden.

Andere ongewenste bijwerkingen kunnen bij bepaalde patiënten optreden. Deze verschijnselen vergen zelden het stopzetten van de behandeling. De belangrijkste bijwerkingen waren torsades de pointes en andere nieuwe ernstige ventriculaire ritmestoornissen, die zijn opgetreden met de volgende frequentie:

Patiëntenpopulaties			
	VT/VF (n=1363)	NAVT/PVC (n=946)	SVA (n=947)
Torsades de Pointes	4,1%	1,0%	1,4%
Aanhoudende VT / VF	1,2%	0,7%	0,3%

VT = ventriculaire tachycardie; VF = ventriculaire fibrillatie; NAVT = niet-aanhoudende ventriculaire tachycardie; PVC = premature ventriculaire contractie; SVA = supraventriculaire aritmie.

Algemeen is een stopzetting van de behandeling als gevolg van onaanvaardbare bijwerkingen nodig gebleken bij 18% van alle patiënten tijdens onderzoeken naar de behandeling van hartritmestoornissen. De bijwerkingen die het vaakst hebben geleid tot stopzetting van de behandeling met sotalol waren: vermoeidheid 4 %, bradycardie (< 50 bpm) 3%, dyspneu 3%, proaritmie 2%, asthenie 2% en duizeligheid 2%.

De volgende bijwerkingen werden geacht verbonden te zijn met de behandeling met sotalol en kwamen voor bij ten minste 1% van de behandelde patiënten:

De frequenties worden gedefinieerd als volgt: zeer vaak: $\geq 1/10$, vaak: $\geq 1/100$, < 1/10, soms: $\geq 1/1000$, < 1/100, zelden: $\geq 1/10\ 000$, < 1/1000, zeer zelden: < 1/10 000, niet bekend: frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

Organenstelsel	Bijwerkingen
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	Bloedingen, trombocytopenie (niet bekend), eosinofilie, leukopenie
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Leukocytoblastische vasculitis
<i>Endocriene aandoeningen</i>	Wijziging van de bloedlipiden
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Verlamming, vermoeidheid, asthenie, duizeligheid, sufheid, hoofdpijn, slaapstoornissen, depressie, paresthesie, angst, stemmingsstoornissen
<i>Oogaandoeningen</i>	Zichtstoornissen
<i>Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen</i>	Gehoorproblemen
<i>Hartaandoeningen</i>	Bradycardie, dyspneu, thoracale pijn, hartkloppingen, oedeem, ECG-stoornissen, hypotensie, proaritmie, syncope, hartdecompensatie, hartinsufficiëntie, presyncope
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Misselijkheid/braken, diarree, dyspepsie, abdominale pijn, flatulentie

<i>Lever- en galaandoeningen</i>	Hepatitis
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Uitslag, pruritus, alopecia (niet bekend), lichtgevoeligheid, hyperhidrose (niet bekend)
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</i>	Krampen, artralgie, myalgie
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	Stoornissen van de seksuele functie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Smaakstoornissen, koorts, retroperitoneale fibrose.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 Brussel Madou. Website: www.fagg.be, e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

4.9. Overdosering

Een massale inname van sotalol kan tot een zeer ernstige intoxicatie leiden met in zeldzame gevallen de dood als gevolg. Gevallen van een aanzienlijke verlenging van het QT-interval evenals ernstige ritmestoornissen (ventriculaire extrasystole en ventriculaire tachycardie) werden beschreven. Een hemodialyse maakt het mogelijk de plasmaconcentraties van sotalol aanzienlijk te verminderen.

Urgentiemaatregelen

De meest voorkomende te voorziene verschijnselen zijn bradycardie, congestieve hartinsufficiëntie, hypotensie, bronchospasme en hypoglycemie. Bij opzettelijke massale overdosering (2 tot 16 gram) van sotalol zijn de volgende medische verschijnselen waargenomen: hypotensie, bradycardie, verlenging van het QT-interval, premature ventriculaire complexen, ventriculaire tachycardie, torsades de pointes. In geval van overdosering moet de behandeling met sotalol onmiddellijk worden stopgezet en moet de patiënt van nabij worden opgevolgd. Bovendien wordt aangeraden om, indien noodzakelijk, de volgende therapeutische maatregelen te nemen:

In geval van excessieve bradycardie (en/of hypotensie), kan 0,5 tot 2 mg atropine intraveneus worden toegediend, zo nodig onmiddellijk gevolgd door een infuus met een stimulator van de bètareceptoren als isoproterenol in een dosis van 6 mcg/min en tot een totale dosis van 25 mcg in een eerste fase. De toediening van sotalol zal voorlopig worden stopgezet en daarna eventueel progressief terug worden toegediend aan lagere dosis.

In geval van:

- een onvoorziene hartdecompensatie dient digitalis te worden toegediend.
- een bronchoconstrictie is het gebruik van bèta₂-stimulantia en theofylline langs intraveneuze weg aangewezen.

Hartblok (tweede of derde graads): Transveneuze pacemaker.

In geval van:

- hypotensie en naargelang van de bijkomende factoren kan adrenaline nuttiger zijn dan isoproterenol of noradrenaline.
- torsades de pointes: elektrische defibrillatie, elektrische hartstimulatie langs veneuze weg, adrenaline en/of magnesiumsulfaat.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: niet-selectieve bètablokker, ATC-code: C07A A07

Sotalol is een synthetische bèta₁- en bèta₂-adrenerge receptorantagonist.

Sotalol heeft geen selectieve werking op bètareceptoren, geen intrinsieke sympathicomimetische werking en geen niet-specifieke myocardiale depressieve werking van het quinidine-like of lokaal anestheticum type. De bètablokkers blokkeren de bètareceptoren en werken in op de interacties van de neurotransmitters ter hoogte van de receptorplaatsen.

Hun antihypertensieve werking kan worden verklaard door de presynaptische blokkering van de bètareceptoren, een cardiodepressief effect, een reninerremming, een blokkering van de centrale bètareceptoren en een vasodilaterend effect.

De anti-angor-werking van bètablokkers wordt verklaard door de verlaging van de hartfrequentie, de arteriële bloeddruk en de contractiliteit, waardoor de zuurstofbehoefte van het myocard vermindert.

Bètablokkers, waaronder sotalol, verlengen bovendien de relatieve duur van de diastole en kunnen een herdistributie-effect uitoefenen van de bloedstroom door het endocardium, factoren die de bloedtoevoer naar de ischemische gebieden verbeteren.

De bijzondere anti-aritmische activiteit kan worden verklaard door een elektrofysiologisch profiel dat een combinatie is van eigenschappen van klasse II-antiaritmica, met name de sympathicolytische activiteit van bètablokkers, en eigenschappen van klasse III-antiaritmica, met name een verlenging van de actiepotentiaal en van de effectieve atriale en ventriculaire refractaire periode.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Sotalol wordt zeer beperkt gemetaboliseerd omdat het geen first-pass effect ondergaat in de lever.

Studies hebben een nauwe correlatie aangetoond tussen de dosis en de plasmaconcentratie. Sotalol bindt zich niet aan serumeiwitten en wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. Bij toediening benadert de absolute biologische beschikbaarheid 100 %.

De plasmaklaring van sotalol wordt niet beïnvloed door de inname van alcohol.

Sotalol heeft een plasmahalfwaardetijd van ongeveer 14 uur (11 – 17). Het effect van een eenmalige dosis op de bloeddruk houdt minstens 24 uur aan.

Sotalol passeert slechts in beperkte mate de bloedhersenbarrière. Zijn oplosbaarheid in vetten is laag. Sotalol heeft bijgevolg geen effect op het centrale zenuwstelsel.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Gegevens niet beschikbaar.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Maiszetmeel

Lactosemonohydraat

Hydroxypropylcellulose

Natriumzetmeelglycolaat (type A)

Watervrij colloïdaal siliciumdioxide
Magnesiumstearaat

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

5 jaar

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Sotalol Sandoz 80 mg:

De tabletten zijn verpakt in Alu/PP blisterverpakkingen, in een kartonnen doos van 30, 60 en 100 tabletten.

Sotalol Sandoz 160 mg:

De tabletten zijn verpakt in Alu/PP blisterverpakkingen, in een kartonnen doos van 56 en 98 tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sandoz nv/sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sotalol Sandoz 80 mg: BE278652

Sotalol Sandoz 160 mg: BE206997

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van de eerste verlening van de vergunning:

Sotalol Sandoz 80 mg: 02 januari 2006

Sotalol Sandoz 160 mg: 22 november 1999

Datum van laatste verlenging: 18 november 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 10/2020