

## **RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT**

## 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Sotalol Viatris 160 mg comprimés

## 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient 160 mg de chlorhydrate de sotalol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés

Comprimé blanc, plat, à bords biseautés, présentant la mention « SL », une barre de cassure et la mention « 160 » d'un côté et ne présentant rien de l'autre côté, avec un diamètre d'environ 9,5 mm. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

## 4. DONNEES CLINIQUES

### 4.1 Indications thérapeutiques

Le sotalol est indiqué chez l'adulte pour :

Arythmies ventriculaires :

- Traitement des tachyarythmies ventriculaires potentiellement fatales
- Traitement des tachyarythmies ventriculaires non soutenues symptomatiques

Arythmies supraventriculaires :

- Prophylaxie de la tachycardie auriculaire paroxystique, de la fibrillation auriculaire paroxystique, de la tachycardie supraventriculaire paroxystique par rythme réciproque au niveau du nœud auriculo-ventriculaire, de la tachycardie paroxystique par rythme réciproque au niveau du nœud auriculo-ventriculaire associée aux voies accessoires et de la tachycardie supraventriculaire paroxystique après chirurgie cardiaque
- Maintien d'un rythme sinusal normal après conversion d'une fibrillation auriculaire ou d'un flutter auriculaire

### 4.2 Posologie et mode d'administration

#### Posologie

L'instauration du traitement par Sotalol Viatris comprimés ou les modifications posologiques doivent faire suite à une évaluation médicale appropriée incluant un contrôle ECG avec mesure de l'intervalle QT corrigé, de même qu'à une évaluation de la fonction rénale, de l'équilibre électrolytique et des médicaments concomitants (voir rubrique 4.4).

Comme avec d'autres agents antiarythmiques, il est recommandé d'initier Sotalol Viatris comprimés et d'augmenter les doses dans le cadre d'une infrastructure permettant une surveillance et une évaluation du rythme cardiaque. La posologie doit être individualisée et fondée sur la réponse du patient. Des effets proarythmiques peuvent se produire non seulement à l'instauration du traitement, mais aussi à chaque augmentation de la dose.

Au vu de ses propriétés bêtabloquantes, le traitement par Sotalol Viatris comprimés ne doit pas être arrêté brutalement, en particulier chez les patients souffrant d'une cardiopathie ischémique (angor, infarctus myocardique aigu antérieur) ou d'hypertension, afin de prévenir toute exacerbation de la maladie (voir rubrique 4.4).

Le schéma posologique suivant peut être recommandé :

La dose initiale est de 80 mg, administrée en une seule prise ou répartie sur deux prises séparées.

La posologie orale de Sotalol Viatris comprimés doit être ajustée progressivement, en respectant un intervalle de 2-3 jours entre les augmentations de dose afin d'atteindre un état d'équilibre et de surveiller les intervalles QT. La plupart des patients répondent à une dose journalière de 160 à 320 mg, administrée en deux prises séparées à environ 12 heures d'intervalle. Certains patients présentant des arythmies ventriculaires réfractaires potentiellement fatales peuvent nécessiter des doses allant jusqu'à 480 – 640 mg/jour ; cependant, ces doses ne doivent être prescrites qu'à la condition que le bénéfice potentiel l'emporte sur le risque accru d'effets indésirables, en particulier de proarythmies (voir rubrique 4.4).

#### *Insuffisance rénale*

Le sotalol étant principalement éliminé dans l'urine, la posologie doit être réduite conformément au tableau ci-dessous lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 60 ml/min :

<b><u>Clairance de la créatinine (ml/min)</u></b>	<b><u>Ajustement de la posologie</u></b>
> 60	Posologie recommandée
30 – 60	½ de la posologie recommandée
10 – 30	¼ de la posologie recommandée
< 10	Eviter Sotalol Viatris comprimés

Compte tenu du risque élevé de proarythmies chez les patients dont la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min, le sotalol doit être administré à ces patients avec prudence.

La clairance de la créatinine peut être estimée au départ de la créatinine sérique au moyen de la formule de Cockcroft et Gault :

$$\text{Hommes : } \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{72 \times \text{créatinine sérique (mg/dl)}}$$

$$\text{Femmes : } \text{idem} \times 0.85$$

Si la créatinine sérique est exprimée en µmol/l, la valeur doit être divisée par 88,4

(1 mg/dl = 88,4 µmol/l).

### *Insuffisance hépatique*

Le sotalol n'étant pas soumis à un métabolisme de premier passage, les patients souffrant d'insuffisance hépatique ne présentent aucune modification de la clairance du sotalol. Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie en cas de troubles de la fonction hépatique.

### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Sotalol Viatris chez les enfants âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies. Il n'existe pas d'utilisation justifiée du sotalol dans la population pédiatrique.

### Mode d'administration

Uniquement destiné à l'administration orale.

## **4.3 Contre-indications**

Sotalol Viatris comprimés ne doit pas être utilisé en présence de signes de :

- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- maladie du sinus
- bloc cardiaque de second et troisième degré, sauf en présence d'un stimulateur cardiaque
- syndrome du QT long congénital ou acquis
- torsades de pointes
- bradycardie sinusale symptomatique
- insuffisance cardiaque congestive non contrôlée
- choc cardiogénique
- anesthésie induisant une dépression myocardique
- bradycardie < 50 bpm
- phéochromocytome non traité
- hypotension (sauf si elle est due à l'arythmie)
- phénomène de Raynaud et troubles sévères de la circulation périphérique
- antécédents de broncho-pneumopathie chronique obstructive ou d'asthme bronchique
- acidose métabolique
- insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 10 ml/min)
- L'administration intraveineuse de vérapamil ou de diltiazem (inhibiteurs calciques) ou d'autres agents antiarythmiques (p. ex. disopyramide) est contre-indiquée chez les patients traités par chlorhydrate de sotalol (hormis dans le cadre de soins intensifs).

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

*Arrêt brutal* : Une hypersensibilité aux catécholamines est observée chez les patients en sevrage d'un traitement bêtabloquant. Des cas occasionnels d'exacerbation d'un angor, d'arythmies et, dans certains cas, d'infarctus du myocarde ont été signalés après un arrêt brutal du traitement bêtabloquant. Il convient de surveiller attentivement les patients lors de l'arrêt d'un traitement chronique par sotalol, en particulier les

patients souffrant d'une cardiopathie ischémique. Si possible, la posologie sera réduite progressivement sur une période d'une ou deux semaines. Les coronaropathies étant fréquentes et pouvant passer inaperçues chez les patients recevant du sotalol, un arrêt brutal du traitement chez un patient souffrant d'arythmies peut révéler une insuffisance coronarienne latente. Une hypertension peut en outre se développer.

**Proarythmies :** L'effet indésirable le plus dangereux des antiarythmiques de classe III est l'aggravation d'arythmies préexistantes ou le déclenchement de nouvelles arythmies. Les médicaments qui allongent l'intervalle QT peuvent induire des torsades de pointes, une tachycardie ventriculaire polymorphe associée à un allongement de l'intervalle QT. L'expérience acquise à ce jour indique que le risque de torsades de pointes est associé à l'allongement de l'intervalle QT, au ralentissement du rythme cardiaque, à la diminution du potassium et du magnésium sériques (p. ex. en conséquence de l'utilisation de diurétiques), à l'élévation des concentrations plasmatiques de sotalol (p. ex. en conséquence d'un surdosage ou d'une insuffisance rénale) et à l'utilisation concomitante de sotalol et d'autres médicaments, tels que les antidépresseurs et les antiarythmiques de classe I, ayant été associés à des torsades de pointes (voir rubrique 4.5). Les femmes peuvent présenter un risque accru de torsades de pointes.

Des examens ECG effectués immédiatement avant ou après de tels épisodes montrent habituellement un allongement significatif de l'intervalle QT et un allongement significatif de l'intervalle QTc. Dans les études cliniques, les patients présentant un intervalle QTc supérieur à 450 ms avant traitement n'ont généralement pas été traités par sotalol. Il est recommandé de titrer le sotalol avec la plus grande prudence chez les patients présentant un allongement de l'intervalle QT.

L'incidence des torsades de pointes dépend de la dose. Habituellement, les torsades de pointes apparaissent dans les 7 jours suivant l'instauration du traitement ou l'augmentation de la dose et disparaissent spontanément chez la majorité des patients. Bien que la plupart des épisodes de torsades de pointes soient autolimités ou associés à des symptômes (p.ex. syncope), ils peuvent évoluer en une fibrillation ventriculaire.

Etudes cliniques sur les arythmies : Durant les études cliniques, 4,3 % des 3 257 patients souffrant d'arythmie ont présenté une nouvelle arythmie ventriculaire ou une aggravation de l'arythmie ventriculaire, y compris tachycardie ventriculaire soutenue (près de 1 %) et torsades de pointes (2,4 %). Par ailleurs, chez 1 % environ des patients, le décès a été considéré comme potentiellement lié au traitement. Chez les patients souffrant d'autres arythmies ventriculaires et supraventriculaires de gravité moindre, l'incidence des torsades de pointes était de 1 % et 1,4 %, respectivement.

Les proarythmies sévères incluant des torsades de pointes étaient dose-dépendantes dans les proportions indiquées ci-dessous :

<b>Incidence (en %) des proarythmies sévères*, par dose, chez les patients avec TV/FV soutenue</b>		
<b>Dose journalière (mg)</b>	<b>Incidence des proarythmies sévères*</b>	<b>Patients (n)</b>
1-80	0	(0/72)
81-160	0,5 %	(4/838)
161-320	1,8 %	(17/960)
321-480	4,5 %	(21/471)
481-640	4,6 %	(15/327)
> 640	6,8 %	(7/103)

\*Torsades de pointes ou nouvelle TV/FV soutenue

Dans les études cliniques de patients souffrant de TV/FV soutenue, l'incidence de proarythmie sévère (torsades de pointes ou nouvelle TV/FV soutenue) était < 2 % aux doses inférieures ou égales à 320 mg. L'incidence était plus que doublée aux doses supérieures.

D'autres facteurs de risque de torsades de pointes étaient un allongement excessif du QTc et un antécédent de cardiomégalie ou d'insuffisance cardiaque congestive. Le risque le plus élevé de proarythmie grave se retrouve chez les patients présentant une tachycardie ventriculaire soutenue et un antécédent d'insuffisance cardiaque congestive (7 %).

Il y a lieu d'anticiper les effets proarythmiques non seulement à l'instauration du traitement, mais aussi à chaque augmentation de la posologie ; ces effets tendent à survenir dans les 7 jours suivant l'instauration du traitement ou une augmentation de posologie. L'instauration du traitement à 80 mg, suivie d'une augmentation progressive de la posologie, réduit le risque de proarythmie. Chez les patients recevant déjà du sotalol, la prudence est de mise si le QTc est supérieur à 500 ms sous traitement, et il doit être sérieusement envisagé de réduire la posologie ou d'arrêter le traitement lorsque l'intervalle QTc excède 550 ms. Compte tenu des multiples facteurs de risque associés aux torsades de pointes, la prudence est toutefois de rigueur, quel que soit l'intervalle QTc.

*Troubles électrolytiques* : Sotalol Viatris ne doit pas être utilisé chez les patients atteints d'hypokaliémie ou d'hypomagnésémie avant une correction du déséquilibre ; ces troubles peuvent accentuer le degré d'allongement du QT et augmenter le risque de torsades de pointes. Une attention particulière doit être portée à l'équilibre électrolytique et acide-base chez les patients souffrant de diarrhée sévère ou prolongée ou chez les patients recevant simultanément des médicaments induisant une déplétion magnésienne et/ou potassique.

*Insuffisance cardiaque congestive* : L'action bêtabloquante peut renforcer la dépression de la contractilité myocardique et précipiter une insuffisance cardiaque plus sévère. La prudence est de mise lors de l'instauration du traitement chez des patients atteints d'une dysfonction ventriculaire gauche contrôlée par des médicaments (IECA, diurétiques, digitaliques, etc.) ; une faible dose initiale et une augmentation posologique prudente s'imposent.

*IM récent* : Chez les patients ayant subi un infarctus et ayant une fonction ventriculaire gauche altérée, il convient d'évaluer le rapport risque/bénéfice de l'administration de sotalol. Une surveillance et une titration posologique attentives sont essentielles durant l'initiation et le suivi du traitement. Les résultats défavorables des études cliniques impliquant des antiarythmiques (à savoir une apparente augmentation de la mortalité) suggèrent que le sotalol doit être évité chez les patients dont la fraction d'éjection ventriculaire gauche est  $\leq 40$  % sans arythmie ventriculaire grave.

*Modifications à l'ECG* : Un allongement excessif de l'intervalle QT, à > 550 ms, peut être un signe de toxicité et doit être évité (voir le paragraphe Proarythmies ci-dessus). Une bradycardie sinusale a été observée très fréquemment chez des patients souffrant d'arythmie et recevant du sotalol dans des études cliniques. La bradycardie augmente le risque de torsades de pointes. Un arrêt sinusal et une dysfonction du nœud sinusal se produisent chez moins de 1 % des patients. L'incidence du bloc AV du second ou troisième degré est d'environ 1 %.

*Anaphylaxie* : Les patients ayant des antécédents de réaction anaphylactique à divers allergènes peuvent développer une réaction plus grave en cas d'exposition répétée lors d'un traitement par bêtabloquants. Les patients ayant des antécédents de

réactions d'hypersensibilité sévère et les patients en cours de traitement de désensibilisation présentent un risque accru de réactions anaphylactiques excessives. Chez ces patients, le chlorhydrate de sotalol ne sera dès lors administré qu'en cas de nécessité absolue. Ces patients peuvent ne pas répondre aux doses habituelles d'adrénaline utilisées pour traiter la réaction allergique.

*Anesthésie* : Comme d'autres bêtabloquants, Sotalol Viatris doit être utilisé avec prudence chez les patients subissant une chirurgie et en association avec des agents anesthésiques induisant une dépression myocardique, comme le cyclopropane ou le trichloréthylène.

Le sotalol peut être administré avec prudence aux patients souffrant de troubles respiratoires obstructifs, à condition de maintenir une supervision adéquate. En cas d'augmentation de la résistance des voies aériennes, l'arrêt du bêtabloquant doit être envisagé en fonction du degré de résistance des voies aériennes et du bénéfice produit par le traitement bêtabloquant.

*Diabète Mellitus*: Sotalol Viatris doit être utilisé avec prudence chez les patients diabétiques (en particulier en cas de diabète labile) ou ayant des antécédents d'épisodes d'hypoglycémie spontanée, étant donné que le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques peut masquer certains signes importants de la survenue d'une hypoglycémie aiguë, comme une tachycardie.

*Thyrotoxicose* : Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques peut masquer certains signes cliniques d'hyperthyroïdie (p.ex. une tachycardie). Les patients que l'on soupçonne de développer une thyrotoxicose doivent faire l'objet d'une prise en charge soigneuse afin d'éviter un arrêt brutal du blocage des récepteurs bêta-adrénergiques, qui pourrait être suivi d'une exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, y compris une crise thyrotoxique.

*Insuffisance hépatique* : Le sotalol n'étant pas soumis à l'effet de premier passage, la clairance du sotalol n'est pas altérée chez les patients insuffisants hépatiques.

*Insuffisance rénale* : Le sotalol est principalement éliminé par les reins, par filtration glomérulaire et, dans une moindre mesure, par sécrétion tubulaire. Il existe une relation directe entre la fonction rénale, telle que mesurée par la créatinine sérique ou la clairance de la créatinine, et la demi-vie d'élimination du sotalol et son excrétion urinaire. La dose doit être ajustée chez les patients insuffisants rénaux (voir rubrique 4.2).

*Phéochromocytome* : Le chlorhydrate de sotalol ne doit pas être administré aux patients atteints de phéochromocytome, sauf s'ils reçoivent un traitement alphabloquant concomitant.

*Psoriasis* : Il a été rapporté, dans de rares cas, que les bêtabloquants exacerbent les symptômes du psoriasis vulgaire.

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

*Antiarythmiques* : L'utilisation concomitante d'antiarythmiques de classe Ia, comme le disopyramide, la quinidine, le procainamide et le flécaïnide, et d'autres antiarythmiques de classe III tels que l'amiodarone et le bépridil, et de Sotalol Viatris est déconseillée car ces substances peuvent prolonger l'hyporéactivité (voir rubrique 4.4). L'utilisation concomitante d'autres bêtabloquants et de Sotalol Viatris peut induire des effets additifs de classe II (diminution de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque).

*Autres médicaments allongeant l'intervalle QT* : Sotalol Viatris doit être administré avec une extrême prudence en association avec d'autres médicaments connus pour allonger l'intervalle QT, comme les phénothiazines, les antidépresseurs tricycliques ou tétracycliques (imipramine, maprotiline) ou les antihistaminiques (terfénadine et astémizole). D'autres médicaments ont été associés à un risque accru de torsades de pointes, notamment les antibiotiques de la famille des macrolides, l'halofantrine, l'halopéridol, la pentamidine et les antibiotiques de type quinolone.

Les patients peuvent connaître une baisse excessive de la tension artérielle lors de l'utilisation concomitante de chlorhydrate de sotalol et d'antidépresseurs tricycliques, de barbituriques, de phénothiazines, d'opioïdes, d'antihypertenseurs, de diurétiques ou de vasodilatateurs.

*Floctafénine* : Les bêtabloquants peuvent empêcher les réactions cardiovasculaires compensatoires associées à l'hypotension ou au choc pouvant être induit(e) par la floctafénine.

*Inhibiteurs calciques* : L'administration concomitante de bêtabloquants et d'inhibiteurs calciques a induit une hypotension, une bradycardie, des troubles de la conduction et une insuffisance cardiaque. Les bêtabloquants doivent être évités en association avec des inhibiteurs calciques cardiodépresseurs, comme le vérapamil et le diltiazem, en raison des effets additifs sur la conduction auriculo-ventriculaire et sur la fonction ventriculaire.

*Diurétiques hypokaliémiants* : Une hypokaliémie ou une hypomagnésémie peut survenir, aggravant le risque de torsades de pointes (voir rubrique 4.4).

*Autres médicaments hypokaliémiants* : L'amphotéricine B (administration par voie IV), les corticostéroïdes (administration systémique) et certains laxatifs peuvent être associés à une hypokaliémie. Les taux de potassium doivent être surveillés et corrigés de manière appropriée lors d'administration concomitante de Sotalol Viatris.

*Clonidine* : Les bêtabloquants peuvent potentialiser l'hypertension de rebond que l'on observe parfois après l'arrêt de la clonidine ; dès lors, le bêtabloquant doit être arrêté lentement plusieurs jours avant l'arrêt progressif de la clonidine.

*Digitaliques* : L'administration unique et répétée de sotalol n'influence pas significativement les taux sériques de digoxine. Les effets proarythmiques ont été plus fréquents chez les patients traités par sotalol et recevant concomitamment des digitaliques ; cependant, cela peut être lié à la présence d'une ICC, qui est un facteur de risque connu de proarythmie, chez les patients recevant des digitaliques. L'association de digitaliques et de bêtabloquants peut augmenter le temps de conduction auriculo-ventriculaire.

*Agents induisant une déplétion en catécholamines* : L'utilisation concomitante de médicaments induisant une déplétion en catécholamines, comme la réserpine, la guanéthidine ou l'alpha-méthyl dopa, et d'un bêtabloquant peut produire une réduction excessive du tonus de repos du système nerveux sympathique. Les patients doivent être surveillés de près à la recherche de signes d'hypotension et/ou de bradycardie prononcée pouvant produire une syncope.

*Insuline et hypoglycémiantes oraux* : Une hyperglycémie peut survenir, et la posologie des agents antidiabétiques peut devoir être ajustée. Les symptômes d'hypoglycémie (tachycardie) peuvent être masqués par les bêtabloquants.

*Inhibiteurs neuromusculaires, comme la tubocurarine* : Le blocage neuromusculaire est prolongé par les agents bêtabloquants.

*Bêta-2 stimulants* : Les patients qui ont besoin de bêta-agonistes ne doivent normalement pas recevoir de sotalol. Cependant, si un traitement concomitant est nécessaire, les bêta-agonistes (tels que le salbutamol, la terbutaline et l'isoprénaline) peuvent devoir être administrés à des doses supérieures.

*Interaction médicamenteuse/biologique* : La présence de sotalol dans l'urine peut entraîner des taux faussement élevés de métanéphrine urinaire lors de mesures par méthodes de détection photométrique. Chez les patients chez qui l'on soupçonne la présence d'un phéochromocytome et qui sont traités par sotalol, les analyses d'urines utiliseront la méthode HPLC avec extraction en phase solide.

## 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

### Grossesse

Les études animales avec le chlorhydrate de sotalol n'ont montré aucun signe de tératogénicité ou d'autres effets délétères sur le fœtus. Bien qu'il n'existe aucune étude adéquate et bien contrôlée chez la femme enceinte, il a été montré que le chlorhydrate de sotalol traverse le placenta et se retrouve dans le liquide amniotique. Les bêtabloquants réduisent la perfusion placentaire, ce qui peut entraîner le décès intra-utérin du fœtus ou la naissance de bébés immatures et prématurés. En outre, le fœtus et le nouveau-né peuvent présenter des effets indésirables (en particulier une hypoglycémie et une bradycardie). Il existe un risque accru de complications cardiaques et pulmonaires chez le nouveau-né durant la période post-natale. Dès lors, Sotalol Viatris ne doit être utilisé durant la grossesse qu'à la condition que les bénéfices potentiels l'emportent sur le risque possible pour le fœtus. Le sotalol doit être arrêté 48 à 72 heures avant la date prévue de l'accouchement. Si cet arrêt n'est pas possible, le nouveau-né doit être gardé sous surveillance pendant les 48 à 72 heures qui suivent l'accouchement, à la recherche de signes et symptômes de blocage des récepteurs bêta-adrénergiques (p.ex. complications cardiaques et pulmonaires).

### Allaitement

La plupart des bêtabloquants, en particulier les composés lipophiles, passeront dans le lait maternel à des degrés divers. L'allaitement est dès lors déconseillé durant l'administration de ces composés. En cas de traitement par chlorhydrate de sotalol pendant l'allaitement, le nourrisson doit être surveillé à la recherche de signes d'un blocage bêta-adrénergique.

### Fertilité

Il n'existe aucune donnée clinique sur la fertilité qui soit issue de l'utilisation de ce médicament. On ne dispose d'aucune donnée sur la fertilité chez l'animal.

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

Il n'y a pas de données disponibles, mais la survenue occasionnelle d'effets indésirables tels qu'étourdissements et fatigue doit être prise en considération (voir rubrique 4.8).

#### 4.8 Effets indésirables

Le sotalol est bien toléré par la majorité des patients, les effets indésirables les plus fréquents découlant de ses propriétés bêtabloquantes. Les effets indésirables sont habituellement de nature transitoire et requièrent rarement l'interruption ou l'arrêt du traitement. Ils incluent dyspnée, fatigue, étourdissements, céphalées, fièvre, bradycardie excessive et/ou hypotension. Le cas échéant, ils disparaissent habituellement lorsque la posologie est réduite. Les effets indésirables les plus significatifs sont cependant ceux qui sont dus à la proarythmie, y compris des torsades de pointes (voir rubrique 4.4).

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

Les effets indésirables suivants sont considérés comme étant liés au traitement par sotalol:

##### Affections hématologiques et du système lymphatique

Fréquence indéterminée : thrombopénie

##### Affections psychiatriques

Fréquent : dépression, confusion, troubles du sommeil, troubles de l'humeur, anxiété  
Fréquence indéterminée : hallucinations, rêves anormaux

##### Affections du système nerveux

Fréquent : étourdissements, sensation de tête légère, céphalées, paresthésies, dysgueusie

##### Affections oculaires

Fréquent : troubles visuels

Fréquence indéterminée : vision trouble, conjonctivite, kérato-conjonctivite, sécrétion réduite de larmes (en particulier chez les porteurs de lentilles de contact)

##### Affections de l'oreille et du labyrinthe

Fréquent : troubles de l'ouïe

##### Affections cardiaques

Fréquent : bradycardie, dyspnée, douleurs thoraciques, palpitations, œdème, anomalies à l'ECG, torsades de pointes, allongement de l'intervalle QT, troubles de la conduction AV, tachycardie ventriculaire, exacerbation d'un angor, arythmie, syncope, insuffisance cardiaque, présyncope

Fréquence indéterminée : arrêt cardiaque

##### Affections vasculaires

Fréquent : hypotension, exacerbation d'une maladie artérielle occlusive périphérique, extrémités froides

##### Affections gastro-intestinales

Fréquent : nausées/vomissements, diarrhée, dyspepsie, douleurs abdominales, flatulences

Fréquence indéterminée : bouche sèche

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquent : rash, réactions cutanées

Fréquence indéterminée : les médicaments dotés d'une activité bêta-bloquante peuvent déclencher un psoriasis, l'exacerber ou induire un exanthème psoriasique, alopecie, hyperhidrose

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquent : spasmes musculaires

Affections des organes de reproduction et du sein

Fréquent : dysfonction sexuelle, impuissance

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : pyrexie, fatigue, asthénie

Troubles du métabolisme et de la nutrition

Fréquence indéterminée : élévation du cholestérol total et des triglycérides, diminution du cholestérol HDL, hypoglycémie

Dans les études cliniques, 3 257 patients souffrant d'arythmies cardiaques (dont 1 363 de tachycardie ventriculaire soutenue) ont reçu du sotalol par voie orale. Parmi eux, 2 451 patients ont reçu le médicament pendant au moins deux semaines. Les effets indésirables les plus significatifs étaient les torsades de pointes et d'autres nouvelles arythmies ventriculaires sévères (voir rubrique 4.4), qui se sont produites aux fréquences suivantes :

<b>Populations de patients</b>	<b>(n = 3 257)*</b>		
	<b>TV/FV</b> <b>(n=1 363)</b>	<b>TVNS/ESV</b> <b>(n=946)</b>	<b>ASV</b> <b>(n=947)</b>
Torsades de pointes	4,1 %	1,0 %	1,4 %
TV/FV soutenue	1,2 %	0,7 %	0,3 %

\* Un patient souffrait de tachycardie sinusale.

TV = tachycardie ventriculaire ; FV = fibrillation ventriculaire ; TVNS = tachycardie ventriculaire non soutenue ; ESV = extrasystole ventriculaire ; ASV = arythmie supraventriculaire.

Au total, la survenue d'effets indésirables inacceptables a justifié l'arrêt du traitement chez 18 % des patients inclus dans les études portant sur les arythmies cardiaques. Les effets indésirables les plus fréquents ayant conduit à l'arrêt du sotalol sont énumérés dans le tableau ci-dessous :

- fatigue	4 %
- bradycardie (< 50 bpm)	3 %
- dyspnée	3 %
- proarythmie	2 %
- asthénie	2 %
- étourdissements	2 %

Des extrémités froides et cyanosées, un phénomène de Raynaud, une augmentation d'une claudication intermittente existante et une sécheresse oculaire ont été observés en association avec d'autres bêtabloquants.

#### 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 :

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé  
Division Vigilance  
Boîte Postale 97  
1000 Bruxelles  
Madou  
Site internet : [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be)  
E-mail : [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be)

## **4.9 Surdosage**

Un surdosage intentionnel ou accidentel par sotalol a rarement conduit au décès. L'hémodialyse abaisse considérablement les taux plasmatiques de sotalol.

Symptômes et traitement d'un surdosage : Les signes les plus fréquents à prévoir sont : bradycardie, insuffisance cardiaque congestive, hypotension, bronchospasme et hypoglycémie. Dans des cas de surdosage intentionnel massif (2-16 g) de sotalol, on a observé les symptômes cliniques suivants : hypotension, bradycardie, allongement de l'intervalle QT, complexes ventriculaires prématurés, tachycardie ventriculaire, torsades de pointes.

En cas de surdosage, le traitement par sotalol doit être arrêté et le patient, observé de près. Si nécessaire, les mesures thérapeutiques suivantes sont en outre suggérées :

Bradycardie : Atropine (0,5 à 2 mg IV), un autre anticholinergique, un agoniste bêta-adrénergique (isoprénaline, 5 microgrammes par minute, jusqu'à 25 microgrammes, en injection IV lente) ou stimulation cardiaque transveineuse.

Bloc cardiaque (second et troisième degré) : Stimulation cardiaque transveineuse.

Hypotension : L'adrénaline peut être plus indiquée que l'isoprénaline ou la noradrénaline, selon les facteurs associés.

Bronchospasme : Aminophylline ou bêta-2 stimulant en aérosol.

Torsades de pointes : Cardioversion à courant continu, stimulation cardiaque transveineuse, adrénaline et/ou sulfate de magnésium.

## **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES**

### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : bêtabloquants non sélectifs, code ATC : C07AA07.

Le d, l-sotalol est un inhibiteur hydrophile non sélectif des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques dépourvu d'activité sympathomimétique intrinsèque ou d'activité stabilisatrice de membrane.

Sotalol Viatris possède des propriétés antiarythmiques associées à la fois à l'inhibition des récepteurs bêta-adrénergiques (classe II de la classification Vaughan Williams) et d'allongement de la durée du potentiel d'action (classe III de la classification Vaughan

Williams). Le sotalol n'a pas d'effet connu sur la vitesse de la phase ascendante, et donc pas d'effet sur la phase de dépolarisation.

Le sotalol prolonge de manière uniforme la durée du potentiel d'action dans les tissus cardiaques en retardant la phase de repolarisation. Ses principaux effets sont l'allongement des périodes réfractaires efficaces auriculaire, ventriculaire et de la voie accessoire.

Les propriétés de classe II et III peuvent se refléter à l'électrocardiogramme de surface par un allongement des intervalles PR, QT et QTc (QT corrigé pour le rythme cardiaque), avec une altération non significative de la durée du complexe QRS.

Les isomères D et L du sotalol ont des effets antiarythmiques de classe III similaires, tandis que l'isomère L est pratiquement seul responsable de l'activité bêta-bloquante. Bien qu'un blocage significatif des récepteurs bêta-adrénergiques puisse se produire à des doses aussi faibles que 25 mg, les effets de classe III sont habituellement observés à des doses journalières supérieures à 160 mg.

Son activité bêtabloquante provoque une réduction du rythme cardiaque (effet chronotrope négatif) et une réduction limitée de la force de contraction (effet inotrope négatif). Ces modifications cardiaques réduisent la consommation d'oxygène du myocarde et le travail du cœur. Comme d'autres bêtabloquants, le sotalol inhibe la sécrétion de rénine. L'effet supresseur sur la rénine exercé par le sotalol est significatif à la fois au repos et à l'effort. Comme d'autres bêtabloquants, Sotalol Viatris produit une réduction graduelle, mais significative, des pressions tant systolique que diastolique chez les patients hypertendus. Une seule dose journalière assure le maintien du contrôle tensionnel pendant vingt-quatre heures, tant en position couchée qu'en station debout.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

La biodisponibilité du sotalol oral est quasi complète (supérieure à 90 %). Après administration orale, les concentrations maximales sont obtenues en 2,5 à 4 heures et les concentrations plasmatiques à l'équilibre sont atteintes en 2 à 3 jours. L'absorption est réduite d'environ 20 % en cas d'administration avec un repas standard, par rapport à une administration à jeun. Sur l'intervalle posologique de 40 à 640 mg/jour, Sotalol Viatris présente des concentrations plasmatiques proportionnelles à la dose.

### Distribution

La distribution se fait dans un compartiment central (plasma) et dans un compartiment périphérique, avec une demi-vie d'élimination de 10 à 20 heures. Le sotalol ne se lie pas aux protéines plasmatiques et ne subit pas de biotransformation. Les concentrations plasmatiques montrent très peu de variabilité interindividuelle. Le sotalol traverse peu la barrière hémato-encéphalique, les concentrations dans le liquide céphalo-rachidien n'atteignant que 10 % des concentrations dans le plasma.

### Biotransformation et élimination

La principale voie d'élimination est l'excrétion rénale. Quelque 80 à 90 % d'une dose sont éliminés sous forme inchangée dans l'urine, le reste étant éliminé dans les fèces.

### Patients souffrant d'insuffisance rénale

Les posologies doivent être réduites en cas d'altération de la fonction rénale (voir rubrique 4.2).

### Sujets âgés

L'âge ne modifie pas significativement la pharmacocinétique, bien qu'une altération de la fonction rénale chez les patients âgés puisse abaisser la vitesse d'élimination, induisant une accumulation accrue du médicament.

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

Sans objet.

## **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Hydrogénophosphate de calcium anhydre  
Amidon de maïs  
Povidone K30  
Glycolate d'amidon sodique (Type A)  
Talc  
Stéarate de magnésium

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

Pilulier : 5 ans  
Plaquette : 4 ans

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

#### Piluliers en polypropylène

Conserver le pilulier soigneusement fermé, à l'abri de la lumière.

#### Plaquettes

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

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

Pilulier : (Pilulier en polypropylène doté d'une fermeture de sécurité enfant à pression en polyéthylène et d'un bouchon Jayfilla en polyéthylène basse densité)

Emballages enregistrés : 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 100 & 300

Plaquettes: PVC opaque sur une feuille d'aluminium fixée à l'aide d'une laque de scellage à chaud.

Emballages enregistrés : 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 90, 100 & 300

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 MARCHÉ**

Viatrix GX  
Terhulpesteenweg 6A  
B-1560 Hoeilaart

**8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE196411 (plaquette) – BE278171 (pilulier)

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

Date de première autorisation : 16 Novembre 1998  
Date de dernier renouvellement :

**10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE**

05/2023  
Date d'approbation : 09/2023