

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sotalex 160 mg tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet bevat 160 mg sotalol hydrochloride.

Hulpstof met bekend effect: een tablet bevat 51,1 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Sotalex 160 mg tabletten met breukstreep.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Sotalex 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 paroxismale atriale tachycardie, paroxismale atriale fibrillatie, paroxismale AV-nodale re-entry tachycardie, paroxismale atrioventriculaire re-entry tachycardie via accessoirebundel en paroxismale 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 een behandeling tegen ritmestoornissen bij deze patiënten zorgvuldig tegen elkaar worden afgewogen.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### *Dosering in geval van hartritmestoornissen*

##### Preventieve behandeling en onderhoudsbehandeling

160 mg (1 tablet) in één of meer innamen gedurende 7 dagen.

De dosering dient echter geleidelijk aan te worden aangepast in functie van de toestand van de patiënt. Na de eerste week behandeling kan deze dosis tot 320 mg (2 tabletten) worden verhoogd als het therapeutische resultaat dit vereist.

### Behandeling van aritmie

Bij de behandeling van hartritmestoornissen bedraagt de dosering 2 innamen per dag met een tussentijd van ongeveer 12 uur.

### ***Dosering in geval van nierinsufficiëntie***

Creatinineklaring (ml/min)	Doseringsaanpassing
> 60	Aanbevolen gewone dosis (1 tablet van 160 mg/24 uur)
30 tot 60	De helft van de aanbevolen gewone dosis (1/2 tablet/24 uur)
10 tot 30	Een kwart van de aanbevolen gewone dosis (1/4 tablet/24 uur) *
< 10	In dit geval SOTALEX niet toedienen

\*Aangezien de tabletten van 160 mg Sotalex enkel in twee kunnen worden gedeeld, wordt aangeraden een apotheker capsules te laten klaarmaken met het equivalent van 1/4 tablet voor de patiënten met een creatinineklaring lager dan 30 ml/min.

### *Pediatrische patiënten*

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

### **Wijze van toediening**

De dosis bedraagt doorgaans 2 x 80 mg (1/2 tablet) tot 2 x 160 mg (1 tablet) per dag.

In bepaalde gevallen van hardnekkige hartritmestoornissen werd door bepaalde auteurs 2 x 320 mg (2 tabletten) toegediend om een optimaal resultaat te verkrijgen.

Deze verdeling van de dosering over 24 uur is noodzakelijk wegens het verschillende werkingsmechanisme van de bètablokkerende klasse II-werking en de meer specifieke klasse III-werking. Het is nodig om 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 batenrisicoprofiel 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 Sotalex geleidelijk aan te verhogen onder bewaking van het hartritme (QT-interval en afwijkende T/U-golven). Deze bewaking moet worden herhaald bij elke verhoging van de dosering. Ten slotte mag de behandeling met Sotalex niet plotseling worden onderbroken, om te voorkomen dat de ziekte verergert.

### **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.
- bronchiaal astma, toestanden van bronchospasme zoals chronische bronchitis.
- ernstige allergie, evolutieve opflakkingen van allergische rinitis (pollenseizoen) of allergie voor sotalol.
- niet-behandelde hartdecompensatie.
- ernstige perifere vaatstoornissen.
- méér 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 met mogelijke ernstige onderdrukking van het myocard.
- behandeling met psychotrope middelen, met inbegrip van MAO-remmers die de effecten van bètablokkers versterken.
- een metabole acidose.
- ernstige nierinsufficiëntie.
- een syndroom van sinusdisfunctie en sinusbradycardie.
- niet-behandeld feochromocytoom.
- ernstige linkerventrikelhypertrofie

#### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Net als bij alle niet-selectieve bètablokkers

moet de behandeling met sotalol voorzichtig worden gestart bij

- patiënten met perifere circulatoire insufficiëntie.
- bejaarde patiënten en/of patiënten met hartinsufficiëntie. In geval van twijfel over de hartfunctie is een voorafgaandelijke digitalisatie geïndiceerd. Hartinsufficiëntie kan ook met diuretica worden behandeld.

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 hypoglykemie moet sotalol met voorzichtigheid worden gebruikt omdat het als bètablokker bepaalde belangrijke voortekenen van acute hypoglykemie kan maskeren (bijv. tachycardie, beven).

Bètablokkers maskeren de symptomen van een hyperlactacidemie, terwijl in dit geval de respons op catecholaminen reeds is verminderd.

*Anesthesie:* 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 aan te gebeuren. De arts kan echter de behandeling met bètablokkers tijdens de chirurgische ingreep nuttig 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 anesthetica worden gebruikt die het myocard kunnen onderdrukken, zoals ether, chloroform of cyclopropan.

*Syndroom van Wolff-Parkinson-White:* 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 hyperthyreoïdie (bijv. tachycardie) maskeren. Patiënten bij wie 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 hyperthyreoïdie, met inbegrip van een thyreotoxische crisis.

*Anafylaxie:* Bij een 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.

*Lactose-intolerantie:* Sotalol bevat lactose. Patiënten met een galactose-intolerantie, totale lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie (zeldzame erfelijke aandoeningen) mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

### **Proaritmie**

Zoals alle andere antiaritmica kan sotalol bij bepaalde patiënten ventriculaire aritmie veroorzaken. Ten gevolge van de werking van sotalol op de repolarisatie (verlenging van het QT-interval) werden 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):

Dosis/dag (mg)	Incidentie van torsades de pointes	QT-gemiddelde (ms)
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 ms 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) treedt 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 hun behandeling met bètablokkers hadden stopgezet. Zeldzame gevallen van opflakking van angina pectoris, aritmie en myocardinfarct werden gemeld bij het plotse stopzetten van een behandeling met bètablokkers. Om die reden wordt aanbevolen bij het stopzetten van de behandeling met sotalol om de patiënten van nabij te volgen, vooral patiënten met een hartischemie. Een vermindering van de dosering 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 aan het licht brengen.

*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 gecontroleerde linkerventrikeldisfunctie (met inhibitoren van het conversie-enzym, diuretica, digitalis, enz.). 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 linkerventrikelfunctie onvoldoende is, moet de verhouding risico tot voordeel van sotalol geëvalueerd worden. Een grondige opvolging en een voorzichtige aanpassing van de dosering zijn noodzakelijk voor het instellen en het opvolgen van de behandeling. De ongunstige resultaten van klinische studies met antiaritmica (ogenschijnlijke toename van de mortaliteit) wijzen erop dat sotalol vermeden moet worden bij patiënten met een linkerventrieklejectiefractie  $\leq 40\%$  zonder ernstige ventriculaire aritmie.

*Elektrolytenstoornissen:* Sotalol mag niet gebruikt worden bij patiënten met een hypokaliëmie of een hypomagnesiëmie 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 geneesmiddelen die de kaliëmie en/of de magnesiëmie verlagen.

*Elektrocardiografische stoornissen:* Een overmatige verlenging van het QT-interval  $> 550$  ms 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 2e of de 3e graad bedraagt ongeveer 1%.

*Prinzmetal-angina:* Geneesmiddelen met bètablokkerende eigenschappen, zoals sotalol, moeten bij patiënten met Prinzmetal-angina met voorzichtigheid worden gebruikt vanwege het verhoogde risico op angina.

*Leverinsufficiëntie:* Aangezien sotalol niet wordt blootgesteld aan het first-passeffect, 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 aan de hand van de serumwaarden van creatinine of de klaring van creatinine, en de eliminatiehalfwaardetijd 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 antiaritmisch middel zijn de volgende punten zeer belangrijk:

- een voldoende uitwasperiode in acht nemen als de patiënt een ander antiaritmisch middel neemt.
- geen ander antiaritmisch middel 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 ander antiaritmisch middel dat de AV-geleiding vertraagt.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Toegestane interacties

Sotalol kan samen met diuretica of antihypertensiva worden gebruikt. In dat geval dient de dosering te worden verminderd. Een hypokaliëmie bevordert het optreden van hartritmestoornissen.

### Ongewenste interacties

#### ***Combinatie met antiaritmica***

Gelijktijdige toediening van andere substanties met antiaritmische 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 (b.v. torsades de pointes).

#### ***Combinatie met bepaalde antihypertensiva***

(clonidine, reserpine, guanethidine, bethanidine, 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 uitgesproken bradycardie, die een syncope kunnen veroorzaken, te detecteren.

#### ***Bèta<sub>2</sub>-mimetica***

Het kan noodzakelijk zijn hogere doseringen bèta<sub>2</sub>-mimetica zoals salbutamol, terbutaline en isoprenaline toe te dienen in geval van gelijktijdig gebruik van Sotalex.

#### ***Combinatie met hypoglykemiërende middelen***

Zoals het geval is voor andere niet-selectieve bètablokkers, kan een behandeling met sotalol bij diabetici een aanpassing van de bestaande behandeling noodzakelijk maken. In geval van hypoglykemie (ten gevolge van insuline of andere hypoglykemiërende middelen) vertraagt sotalol bovendien de normalisering van de glykemie en maskeert het de perifere symptomen (beven, tachycardie).

#### ***Combinatie met digoxine***

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

#### ***Combinatie met inhibitoren van monoamino-oxidase (MAO-inhibitoren)***

Deze combinatie dient te worden vermeden.

#### ***Combinatie met calciumkanaalblokkers***

De combinatie met verapamil wordt formeel afgeraden.

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

Protonpompremmers (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol)

Hypomagnesiëmie kan optreden en het gevaar voor torsades de pointes verhogen.

#### ***Combinatie met niet-steroïdale ontstekingsremmers***

De combinatie van sotalol en niet-steroïdale ontstekingsremmers 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, moet met uiterste voorzichtigheid worden overwogen (opmerking: de volgende lijst is niet volledig en de bijsluiters van gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen moeten altijd worden geraadpleegd):

- antiaritmica: klassen Ia (ajmaline, procaïnamide), Ic (cibenzoline, flecaïnide), III (amiodaron);
- antidepressiva: SSRI's (citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline), tricyclische (amitriptyline, clomipramine, desipramine, imipramine, nortriptyline);
- antipsychotica: fenothiazinen (chloorpromazine, levomepromazine, mesoridazine, thioridazine), butyrofenonen (droperidol, fluvoxamine, haloperidol), andere (amisulpride, pimozone, sertindol);
- antibiotica: fluorochinolonen (ciprofloxacine, gatifloxacine, levofloxacine, moxifloxacine), macroliden (azitromycine, claritromycine, erytromycine, roxitromycine);
- malariamiddelen: chloroquine;
- antihistaminica: difenhydramine, cimetidine;
- gastroprokinetica/anti-emetica: domperidon, ondansetron;
- proteïnekinaseremmers: (sorafenib, sunitinib, vandetanib);
- andere: arseentrioxide, anagrelide, donepezil, fluconazol, hydrocodon, methadon, papaverine, propofol, trazodon.

### ***Interacties 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**

### **Vruchtbaarheid**

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over de mogelijke effecten op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid. In experimentele studies bij ratten werd geen enkele significante vermindering van de vruchtbaarheid vastgesteld bij orale doses van 1000 mg/kg/dag (ongeveer 100 maal de aanbevolen maximale dosis voor mensen) vóór de paring, afgezien van een kleine vermindering van het aantal nakomelingen per worp.

### **Zwangerschap**

Sotalol mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met sotalol rechtvaardigt. 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, kunnen pasgeborenen van moeders die tegen de bevallingsdatum aan bètablokkers zoals sotalol hebben gebruikt gedurende meerdere dagen na de bevalling bradycardie, hypoglykemie, hyperbilirubinemie of hypotensie 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 heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Sotalol is niet lipofiel en gaat dus heel weinig door de bloed-hersenbarrière.

## 4.8 Bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

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 reeds bestaande adrenerge tonus voor de betrokken functies hoog was. Hieruit volgt dat ongewenste bijwerkingen vooral in het begin van een 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 doseringen.

Zoals ook met andere bètablokkers het geval is, kan een behandeling met bèta-adrenerge blokkers bij patiënten met antecedenten van bronchiaal astma of bronchospasmen ten gevolge van een acute infectieuze fase van chronische bronchitis tot een acute crisis leiden of die verergeren.

Andere ongewenste bijwerkingen kunnen bij bepaalde zieken optreden. Deze verschijnselen verantwoordden 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%.



### Overzichtstabel van de bijwerkingen

De frequentie wordt bepaald volgens de volgende conventie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ); vaak ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); soms ( $\geq 1/1.000, < 1/100$ ); zelden ( $\geq 1/10.000, < 1/1.000$ ); zeer zelden ( $< 1/10.000$ ); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Stelsel/orgaanklassen	Frequentie	Bijwerkingen
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	Vaak	Trombocytopenie Eosinofilie Leukopenie
<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	Vaak	Leukocytoclastische vasculitis
<i>Voedings- stofwisselingsstoornissen</i> en	Zelden	Hypoglykemie
<i>Psychische stoornissen</i>	Vaak	Depressie Angst Slaapstoornissen Stemmingswisselingen
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak	Paresthesie Hoofdpijn Duizeligheid Dysgeusie Verlamming Slaperigheid
<i>Oogaandoeningen</i>	Vaak	Gezichtsstoornissen
<i>Evenwichtsorgaan- ooraandoeningen</i> en	Vaak	Gehoorstoorissen
<i>Hartaandoeningen</i>	Vaak	Torsades de pointes Hartinsufficiëntie Hartdecompensatie Bradycardie Aritmie Dyspneu Pijn in de borststreek Hartkloppingen Syncope Presyncope
	Zelden	Auriculoventriculair blok Angina pectoris

<b>Systeem/orgaanklassen</b>	<b>Frequentie</b>	<b>Bijwerkingen</b>
<i>Bloedvataandoeningen</i>	Vaak	Perifere vaatziekte (Raynaudfenomeen, claudicatio intermittens) Hypotensie Bloeding
<i>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen</i>	Zelden	Bronchospasme
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Vaak	Buikpijn Braken Diarree Dyspepsie Misselijkheid Flatulentie Retroperitoneale fibrose
<i>Lever- en galaandoeningen</i>	Vaak	Hepatitis
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	Vaak	Huiduitslag Pruritis Alopecia Lichtgevoeligheid Diaforese
	Zelden	Hyperhidrose Psoriasis, inclusief verergering van psoriasis
<i>Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen</i>	Vaak	Spierkramp Artralgie Myalgie
<i>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</i>	Vaak	Seksuele disfunctie
<i>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</i>	Vaak	Asthenie Koorts Smaakstoornissen Vermoeidheid Oedeem
<i>Onderzoeken</i>	Vaak	Afwijkend electrocardiogram Hogedichtheidslipoproteïnen (HDL) verminderd en/of verhoogde triglyceriden in het bloed

### 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 Belgisch geneesmiddelenbewakingsstelsel voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik.

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten  
Afdeling Vigilantie

Galileelaan 5/03 1210 BRUSSEL	Postbus 97 1000 BRUSSEL Madou
----------------------------------	-------------------------------------

Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be)

e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.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, insult (inklusief hypoglykemisch insult) evenals ernstige ritmestoornissen (ventriculaire extrasystole en ventriculaire tachycardie) werden beschreven.

Een hemodialyse maakt het mogelijk om de plasmaconcentraties van sotalol aanzienlijk te verminderen.

#### Noodgevallen

De meest voorkomende te voorziene verschijnselen zijn bradycardie, congestieve hartinsufficiëntie, hypotensie, bronchospasme en hypoglykemie. Bij opzettelijke hoge overdosering (2 tot 16 gram) van sotalol zijn de volgende klinische 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 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, zoals 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 opnieuw worden toegediend aan lagere dosissen.

In geval van een

- onvoorziene hartdecompensatie dient digitalis te worden toegediend.
- bronchoconstrictie is het gebruik van bèta<sub>2</sub>-stimulantia en theofylline via intraveneuze weg aangewezen.

Hartblok (tweede- of derdegraads):

Transveneuze pacemaker.

In geval van

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

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: BÈTABLOKKER, ATC-code: C07A A07

Sotalol is een synthetische inhibitor van de adrenerge bèta<sub>1</sub>- en bèta<sub>2</sub>-receptoren.

Het heeft geen selectieve activiteit voor bètareceptoren, geen intrinsieke sympathicomimetische activiteit en geen niet-specifieke onderdrukkende werking op het myocard zoals kinidine of lokale anesthetica. Bètablokkers bezetten de bètareceptoren en interfereren met de interactie met neurotransmitters ter hoogte van de receptoren.

De antihypertensieve werking kan worden verklaard door een presynaptische blokkering van de bètareceptoren, een cardiodepressief effect, een remming van renine, een blokkering van de centrale bètareceptoren en een vasodilaterend effect.

De werking van bètablokkers tegen angor kan worden verklaard door de vermindering van de hartfrequentie, van de arteriële druk en van de contractiliteit, waardoor de zuurstofbehoefte van het myocard kleiner wordt.

Bètablokkers, waaronder sotalol, verlengen bovendien de relatieve duur van de diastole en kunnen een effect van redistributie van de bloedstroom doorheen het endocard hebben. Deze factoren kunnen de bloedtoevoer naar ischemische zones verbeteren.

De bijzondere antiaritmische werking ervan kan worden verklaard door een elektrofysiologisch profiel dat een combinatie is van eigenschappen van klasse II-antiaritmica, met name de sympathicolytische werking 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 weinig gemetaboliseerd aangezien het geen first-passeffect ondergaat.

Studies hebben een nauwe relatie tussen de dosis sotalol en de plasmaconcentratie ervan aangetoond. Sotalol is niet aan serumeiwitten gebonden en wordt onveranderd via de urine uitgescheiden. De absolute biologische beschikbaarheid ligt dicht bij 100%.

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

Sotalol heeft een plasmahalfwaardetijd van ongeveer 14 uur (11-17 uur). Het effect van een enkele dosis op de bloeddruk blijft ongeveer 24 uur bestaan.

Sotalol gaat niet op significante wijze doorheen de bloed-hersenbarrière. De liposolubiliteit is zeer laag. Sotalol heeft derhalve geen effect op het centrale zenuwstelsel.

### **5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek**

Gegevens niet beschikbaar.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactose monohydraat

Maïszetmeel

Magnesiumstearaat

Stearinezuur

Watervrij colloïdaal silicium

Microkristallijne cellulose

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Doos met 50 tabletten.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Duitsland

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE 110783

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

- a. Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 juli 1978
- b. Datum van laatste verlenging: 25 juli 2005

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van herziening: 09/2022  
Datum van goedkeuring: 10/2022