Biosintética
uma empresa achê

cloridrato de sotalol

Medicamento genérico
Lei nº 9.787, de 1999

Comprimidos
USO ORAL
USO ADULTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES
Comprimidos de 120 mg. Embalagem com 30 comprimidos.
Comprimidos de 160 mg. Embalagem com 20 comprimidos.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de 120 mg de cloridrato de sotalol contém:
cloridrato de sotalol .....120 mg
Excipientes: lactose monoidratada, amido, corante azul FDC nº 2 laca de alumínio, povidona e estearato de magnésio.
Cada comprimido de 160 mg de cloridrato de sotalol contém:
cloridrato de sotalol .....160 mg
Excipientes: lactose monoidratada, amido, corante azul FDC nº 2 laca de alumínio, povidona e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação do medicamento
O cloridrato de sotalol bloqueia os receptores beta-adrenérgicos. Esta atividade bloqueadora causa uma diminuição no batimento cardíaco e uma limitada diminuição na força de contração do coração. Apresenta atividade antiarrítmica.

Indicações do medicamento
Este medicamento é indicado para tratamento de certas anormalidades do ritmo cardíaco. Indicado também para tratamento de dor intensa no peito (angina pectoris) e em pós-infarto do miocárdio.

Riscos do medicamento

Contraindicações
Este medicamento é contraindicado em todos os casos de hipersensibilidade a quaisquer de seus componentes. Não deve ser administrado em pacientes com bradicardia acentuada (diminuição da frequência cardíaca), hipotensão excessiva (pressão baixa), asma brônquica, choque cardiogênico (choque devido ao comprometimento do débito cardíaco), insuficiência renal grave (disfunção do rim), insuficiência cardíaca congestiva (disfunção do músculo cardíaco), insuficiência ventricular direita devido à hipertensão pulmonar e bloqueio atrioventricular de 2° e 3° graus.

Advertências e Precauções
Este medicamento deve ser administrado com cautela em pacientes com: pró-arritmia (piora de arritmias pré-existentes ou a indução de novas arritmias), retirada repentina de betabloqueadores, insuficiência cardíaca congestiva, infarto do miocárdio recente, distúrbios eletrolíticos (desequilíbrio dos íons), anafilaxia (hipersensibilidade), anestesia, diabetes mellitus, tireotoxicose (hipertireoidismo) e comprometimento renal.
Atenção: Este medicamento contém açúcar (lactose), portanto, deve ser usado com cautela em portadores de Diabetes.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco
A administração deste medicamento em pacientes idosos deve ser mais cuidadosa devido à alteração na função renal, propensão de apresentar doença vascular periférica e apresentação de maior sensibilidade a efeitos adversos causados pelos betabloqueadores.

Gravidez e Lactação
Este medicamento não deve ser administrado em mulheres grávidas e/ou lactantes. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.
Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se ocorrer gravidez ou iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

Interações medicamentosas
Este medicamento não deve ser administrado juntamente com: antiarrítmicos, diuréticos depletores de potássio, fármacos que prolongam o intervalo QT, digoxina, bloqueadores dos canais de cálcio, agentes depletores de catecolaminas, insulina, hipoglicemiantes orais, estimulantes do receptor beta-2, clonidina.

Interações com alimentos
Este medicamento deve ser administrado preferencialmente antes das refeições.

Alteração nos testes laboratoriais
A presença de sotalol na urina pode alterar teste laboratorial de metanefrina. A análise da urina de pacientes com suspeita de feocromocitoma e tratados com sotalol deve ser feita com extração da fase sólida e através de cromatografia líquida de alta performance.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária de 0 a 18 anos.

Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

Modo de uso
O comprimido de cloridrato de sotalol tem os seguintes aspectos físicos: comprimido oblongo, de cor azul claro, biconvexo. Este medicamento deve ser administrado por via oral preferencialmente 1 a 2 horas antes das refeições. Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.
Arritmia: a dosagem inicial recomendada é de 160 mg por dia, podendo ser administrada em duas doses iguais (80 mg) a cada 12 horas. A dose pode ser aumentada durante o tratamento. Na maioria dos pacientes, o efeito do medicamento é alcançado com uma dose entre 160 a 320 mg por dia, administrado em duas doses divididas. Em alguns casos de arritmia (ventriculares refratárias), a dose pode atingir entre 480 a 640 mg por dia. A administração de mais de duas vezes ao dia geralmente não é necessária. Siga sempre a orientação médica.
Angina pectoris/pós-infarto do miocárdio: a dose inicial para tratamento de angina pectoris é de 160 mg por dia, podendo ser administrada em uma dose ou dividida em duas vezes (80 mg). Esta dose inicial pode ser aumentada durante o tratamento. Siga sempre a orientação médica.
Pacientes com disfunção renal: a dose deve ser ajustada para cada paciente com disfunção renal. Siga sempre a orientação médica.
Interrupção do tratamento: tome os comprimidos de cloridrato de sotalol de acordo com as instruções de seu médico. Não interrompa o tratamento sem conhecimento do seu médico. Pacientes com doença arterial coronariana devem ser advertidos contra a interrupção abrupta da medicação.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Reações adversas
Durante o tratamento com cloridrato de sotalol podem ocorrer as seguintes reações adversas (mais comuns): dispneia (dificuldade na respiração), fadiga (cansaço), cefaleia (dor de cabeça), bradicardia (diminuição da frequência cardíaca) e hipotensão (diminuição de pressão). Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Conduta em caso de superdose
A superdose com cloridrato de sotalol raramente resultou em morte. Em caso de superdose, encaminhe o paciente para hospital para realização de hemodiálise ou para tomar outras medidas terapêuticas.

Cuidados de conservação
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Este medicamento é uma mistura racêmica de d- e l- cloridrato de sotalol, é um agente bloqueador beta-adrenoreceptor com propriedades antiarrítmicas classe III de Vaughan Willians, apresentado na forma de comprimidos para administração oral. O cloridrato de sotalol não possui atividade simpatomimética intrínseca, nem atividade estabilizadora de membrana. O cloridrato de sotalol é um sólido cristalino branco. É hidrofílico, solúvel em água, propilenoglicol e etanol, mas é fracamente solúvel em clorofórmio. A sua fórmula molecular é $C_{12}H_{20}N_2O_3S.HCl$ e o peso molecular é 308,8.

Propriedades farmacodinâmicas
O cloridrato de sotalol é um agente bloqueador de receptor beta-adrenérgico não seletivo, que atua nos receptores beta-1 e beta-2, destituído de atividade simpatomimética intrínseca (ISA) e atividade estabilizadora de membrana (MSA). O cloridrato de sotalol inibe a liberação de renina.
Sua atividade bloqueadora beta-adrenérgica causa uma redução na frequência cardíaca (efeito cronotrópico negativo) e uma limitada redução na força de contração (efeito inotrópico negativo). Estas alterações no coração reduzem o consumo de oxigênio no miocárdio e o trabalho cardíaco.
O cloridrato de sotalol tem propriedades antiarrítmicas de bloqueio do receptor beta-adrenérgico (classe II de Vaughan Willians) e de prolongamento da duração do potencial de ação cardíaco (classe III de Vaughan Willians). As propriedades classe II e III podem ser refletidas no eletrocardiograma pelo prolongamento dos intervalos PR, QT e QTc (intervalo QT corrigido pela frequência cardíaca) sem alteração significante na duração do intervalo QRS.
Os isômeros d- e l- do cloridrato de sotalol têm efeitos antiarrítmicos similares embora o l-isômero seja virtualmente o responsável por toda a atividade betabloqueadora. Embora possa ocorrer um betabloqueio significativo com doses orais baixas como 25 mg, os efeitos classe III são, em geral, observados com doses diárias maiores de 160 mg.

Propriedades farmacocinéticas
Níveis de pico são alcançados em 2,5 a 4 horas, e níveis plasmáticos em estado de equilíbrio são atingidos em 2 a 3 dias. A absorção é reduzida em aproximadamente 20%, quando administrado com uma refeição padrão, em comparação às condições de jejum. O cloridrato de sotalol não se liga às proteínas plasmáticas e não é metabolizado. A principal via de eliminação é a renal. Aproximadamente 66 a 68% da dose após administração oral é eliminada na urina de forma inalterada, enquanto que o restante é eliminado nas fezes. Doses mais baixas são necessárias em condições de comprometimento renal (ver Advertências). A idade não altera significantemente a farmacocinética, embora a função renal comprometida em pacientes geriátricos possa diminuir o índice de eliminação, resultando em aumento do acúmulo do fármaco.

Hemodinâmica
O cloridrato de sotalol produz reduções consistentes no batimento e potência cardíaca, sem redução no volume sistólico.
Causa pouca ou nenhuma alteração na pressão sanguínea sistêmica em normotensos, e não foi notada alteração significante na pressão arterial pulmonar. Em pacientes hipertensos, cloridrato de sotalol produz reduções significantes nas pressões sistólica e diastólica. Embora o cloridrato de sotalol seja geralmente bem tolerado hemodinamicamente, deve-se usar de cautela em pacientes com reserva cardíaca limítrofe, visto que pode ocorrer deterioração na função cardíaca.

Eletrofisiologia
No homem, os efeitos eletrofisiológicos (betabloqueio) de classe II do cloridrato de sotalol se manifestam através do aumento da duração do ciclo sinusal (frequência cardíaca lenta - bradicardia), diminuição da condução nodal atrioventricular e aumento da refratariedade nodal atrioventricular. Os efeitos eletrofisiológicos de classe III incluem prolongamento dos potenciais de ação monofásico atrial e ventricular, e prolongamento do período refratário efetivo dos músculos atrial, ventricular, e da via complementar atrioventricular (onde houver) nas direções anti-retrógrada e retrógrada. Com doses orais de 160 a 640 mg/dia, o eletrocardiograma pode mostrar aumentos médios relacionados à dose de 40 a 100 milisegundos no intervalo QT e 10 a 40 milisegundos no intervalo QTc (ver Advertências). Não foi observada nenhuma alteração significativa no intervalo QRS.

RESULTADOS DE EFICÁCIA
O estudo ESVEM (Estudo de Monitorização Eletrofisiológica versus Monitorização Eletrocardiográfica) foi elaborado para comparar a escolha da terapia antiarrítmica (sotalol, procainamida, quinidina, mexiletina, propafenona, imipramina e pirmenol) através da supressão da estimulação elétrica programada (PES) contra pacientes selecionados pela monitorização por Holter com história de taquicardia ventricular sustentada (TV)/fibrilação ventricular (FV) cuja TV/FV também foram induzidos pelo PES e CVP (Contração ventricular prematura) de 10 batimentos/hora registrada pela monitorização do Holter. A resposta aguda global, limitada ao primeiro fármaco randomizado, foi 39% para o sotalol e 30% para os outros fármacos juntos. O índice de resposta aguda para o primeiro fármaco randomizado usando a supressão da indução do PES foi de 36% para o sotalol contra uma média de 13% para os outros fármacos juntos. Usando os resultados da monitorização por Holter, o sotalol obteve 41% de resposta contra 45% para os outros fármacos combinados. Entre aqueles que responderam à terapia de longo prazo o sotalol foi identificado, de forma marcante, como eficaz quando comparado aos outros fármacos juntos, obtendo a mais baixa mortalidade de 2 anos (13% contra 22%), o mais baixo índice de recorrência de taquicardia ventricular de dois anos (30% contra 60%) e o mais baixo índice de descontaminação (38% contra 75 a 80%). As doses de sotalol mais comumente usadas foram 320 a 480 mg/dia (66% dos pacientes), com 16% recebendo < 240 mg/dia e 18% recebendo > 640 mg/dia.

INDICAÇÕES
Este medicamento é indicado no tratamento de:
1. Arritmias
- Tratamento de taquiarritmia ventricular grave;
- Taquiarritmia ventricular não-sustentada sintomática e contrações ventriculares prematuras sintomáticas;
- Tratamento profilático da taquicardia atrial paroxística, fibrilação atrial paroxística, taquicardia paroxística do nó atrioventricular reentrante, taquicardia paroxística reentrante usando os sistemas de condução atrioventricular e taquicardia supraventricular paroxística após cirurgia cardíaca;
- Manutenção do ritmo sinusal normal após a conversão da fibrilação ou flutter atrial;
- Controle do índice ventricular em pacientes com fibrilação atrial crônica ou flutter atrial;
- Arritmias causadas por excesso de catecolaminas circulantes e aquelas devido ao aumento da sensibilidade às catecolaminas;
- Nenhum fármaco antiarrítmico tem demonstrado reduzir a incidência de morte súbita em pacientes com arritmias supraventricular ou ventricular assintomática. Uma vez que a maioria dos medicamentos antiarrítmicos tem potencial para causar pró-arritmias ou aumentar a incidência de morte súbita, os médicos devem considerar cautelosamente os riscos e os benefícios da terapia antiarrítmica nestes pacientes.

2. Angina Pectoris
O cloridrato de sotalol reduz a incidência e gravidade dos ataques de angina e aumenta a tolerância ao exercício. Pode ser usado em todos os casos de angina pectoris incluindo casos graves e intratáveis.

3. Pós-Infarto do Miocárdio
O cloridrato de sotalol quando administrado dentro de 5 a 14 dias do infarto agudo do miocárdio, produz uma significante redução no índice de reinfarto, e uma tendência de mortalidade mais baixa durante o primeiro ano após o infarto (ver Advertências - Infarto do miocárdio recente).

CONTRAINDICAÇÕES
O cloridrato de sotalol é contraindicado em pacientes com:
- **Asma brônquica ou doença obstrutiva crônica das vias aéreas;**
- **Hipersensibilidade prévia ao princípio ativo ou aos componentes deste medicamento;**
- **Choque cardiogênico;**
- **Anestesia que produza depressão do miocárdio;**
- **Bradicardia sinusal sintomática;**
- **Síndrome da doença sinusal, bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro graus, a menos que esteja usando um marcapasso;**
- **Insuficiência cardíaca congestiva não controlada;**
- **Insuficiência renal;**
- **Síndrome do QT longo congênita ou adquirida.**

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO
O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

POSOLOGIA
Pacientes apresentando bradicardia ou hipotensão excessiva no início da administração de cloridrato de sotalol devem ter sua terapia suspensa; cloridrato de sotalol pode ser reintroduzido mais tarde em doses mais baixas. Uma redução de dose pode também ser recomendável para avaliar sintomas de fraqueza e tonturas em casos onde a pressão arterial permanece baixa após mais de um mês de terapia.
O cloridrato de sotalol é administrado, preferencialmente, 1 a 2 horas antes das refeições.

Arritmias
Como com outros agentes antiarrítmicos, cloridrato de sotalol deve ser iniciado e ter suas doses aumentadas de acordo com a capacidade de monitorização e de avaliação do ritmo cardíaco. A dose deve ser individualizada para cada paciente com base na resposta terapêutica e tolerância. Eventos pró-arrítmicos podem ocorrer, não somente no início da terapia, mas também com cada aumento durante o ajuste da dose.
A dosagem de cloridrato de sotalol deve ser ajustada gradualmente com 2 a 3 dias entre os aumentos de dose a fim de se atingir o estado de equilíbrio e continuar monitorizando os intervalos QT. O ajuste gradual da dose ajudará a prevenir o uso de doses que sejam mais altas do que as necessárias para controlar a arritmia.
O esquema de dosagem inicial recomendado é 160 mg/dia, administrado em duas doses divididas com intervalos de aproximadamente 12 horas. Esta dose pode ser aumentada para 240 mg ou 320 mg/dia, se necessário, após avaliação adequada. Na maioria dos pacientes, a resposta terapêutica é obtida com uma dose total diária de 160 a 320 mg/dia, administrado em duas doses divididas. Alguns pacientes com arritmias ventriculares refratárias com risco de vida podem necessitar doses tão altas como 480 a 640 mg/dia; no entanto, estas doses devem ser prescritas somente quando o benefício potencial exceder o aumento do risco de eventos adversos, particularmente as pró-arritmias. Devido à longa meia-vida de eliminação do cloridrato de sotalol, posologia maior que duas vezes ao dia não é geralmente necessária.
NOTA: antes do início da terapia com cloridrato de sotalol, agentes antiarrítmicos prévios devem ser interrompidos sob cuidadosa monitorização, por um período mínimo de 2 a 4 meias-vidas do fármaco, se as condições clínicas do paciente permitirem. Após a descontinuação de amiodarona, cloridrato de sotalol não deve ser iniciado até que o intervalo QTc seja menor que 450 milisegundos (ver Advertências). O tratamento foi iniciado em alguns pacientes recebendo lidocaína intravenosa sem efeito prejudicial.

Angina pectoris/Pós-infarto do miocárdio
Recomenda-se que o início do tratamento em pacientes com cardiomiopatia ou insuficiência cardíaca congestiva seja realizado em um ambiente hospitalar.
Dose Inicial: 160 mg por dia em dose única ou dividida em duas vezes.
Após a 1ª semana de tratamento, a dose inicial poderá ser aumentada, se necessário, em até 80 mg por semana. A rapidez pela qual a dose é aumentada depende da tolerância do paciente, em particular, medida pelo grau de bradicardia induzida e resposta clínica. Devido a sua meia-vida relativamente longa, cloridrato de sotalol é eficaz na maioria dos pacientes quando administrado uma vez ao dia.
Faixa de Dosagem: 160-320 mg/diários.

Posologia em Pacientes com Disfunção Renal
Devido o cloridrato de sotalol ser excretado predominantemente na urina e sua meia-vida de eliminação final ser prolongada na disfunção renal, a dosagem de cloridrato de sotalol deve ser reduzida quando a creatinina sérica for maior que 120 µmol/L de acordo com a seguinte tabela.

PH 4982 - BU 09 - SAP 4372002(D) 09/12

Impressão: Preto - Finalização: Bula com uma dobra em 225mm)

450mm
150mm

Creatinina Sérica		Dose Recomendada
(µmol/l)	mg/dl	
< 120	< 1,2	Dose Normal de cloridrato de solatol
≥120-200	> 1,2 - <2,3	3/4 da Dose Normal
≥200-300	≥2,3 - <3,4	1/2 da Dose Normal
≥300-500	≥3,4 - <5.7	1/4 da Dose Normal

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

Clearance de Creatinina (ml/min)	Dose Recomendada
> 60	Dose Normal de cloridrato de solatol
30-60	1/2 da Dose Normal
10-30	1/4 da Dose Normal
< 10	Evitar ou usar com cautela

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

ADVERTÊNCIAS

***Pró-arritmia:* o efeito adverso mais perigoso dos medicamentos antiarrítmicos é o agravamento das arritmias pré-existentes ou a indução de novas arritmias. Os fármacos que prolongam o intervalo QT podem causar "Torsade de Pointes", uma taquicardia ventricular polimórfica associada com o prolongamento do intervalo QT. A experiência até o momento indica que o risco de "Torsade" está associado com o prolongamento do intervalo QT, redução da frequência cardíaca, redução do potássio e magnésio sérico (p. ex. como consequência do uso de diurético), altas concentrações do fármaco no plasma (p. ex. como consequência de superdosagem ou insuficiência renal) e com o uso concomitante de cloridrato de sotalol e outras medicações tais como antidepressivos e antiarrítmicos de classe I os quais foram associados com "Torsades de Pointes". As mulheres parecem ter o risco de desenvolvimento de "Torsades de Pointes" aumentado. Monitorização do eletrocardiograma imediatamente antes ou após o episódio geralmente revela intervalos QT e QTc prolongados. Nos estudos clínicos, cloridrato de sotalol, em geral, não tem sido iniciado em pacientes cujo intervalo QTc do pré-tratamento tenha excedido 450 milisegundos. O cloridrato de sotalol deve ser titulado muito cautelosamente em pacientes com intervalos QT prolongados.**

O "Torsades de Pointes" é dependente da dose e, em geral, ocorre precocemente após o início da terapia ou no escalonamento da dose e termina de forma espontânea na maioria dos pacientes. Embora a maioria dos episódios de "Torsades de Pointes" sejam autolimitados ou associados com sintomas (p. ex. síncope), eles podem progredir para fibrilação ventricular. Durante os estudos clínicos, 4,3% dos 3257 pacientes com arritmias experimentaram um episódio piorado ou novo de arritmia ventricular, incluindo taquicardia ventricular sustentada (aproximadamente 1%) e "Torsades de Pointes" (2,4%). Além disso, em aproximadamente 1% dos pacientes, as mortes foram consideradas possivelmente relacionadas ao fármaco. Em pacientes com outras arritmias ventriculares e supraventriculares menos sérias, a incidência de "Torsades de Pointes" foi 1% e 1,4%, respectivamente. Pró-arritmias graves incluindo "Torsades de Pointes" estavam relacionadas com a dose como indicado abaixo:

Porcentagem de incidência de pró-arritmias graves*, de acordo com a dose, em pacientes com TV/FV

Dose diária (mg)	Incidência de pró-arritmias graves*	pacientes
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

*** "Torsade de Pointes" ou novas TV/FV sustentadas**

Outros fatores de risco para "Torsades de Pointes" foram o prolongamento excessivo do intervalo QTc e história de cardiomegalia ou insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Os pacientes com taquicardia ventricular sustentada e história de ICC tiveram um risco mais alto de pró-arritmia grave (aproximadamente 7%). Eventos pró-arrítmicos devem ser esperados não somente no início da terapia, mas com cada ajuste crescente de dose; os eventos tendem a ocorrer dentro de 7 dias do início da terapia ou com um aumento da dose. Terapia inicial com 80 mg duas vezes ao dia com aumento gradual em consequência da titulação da dose, reduz o risco de pró-arritmia (ver Posologia). O cloridrato de sotalol deve ser usado com cautela caso o intervalo QTc seja maior que 500 milisegundos na terapia e deve-se considerar seriamente a redução da dose ou descontinuação da terapia quando o intervalo QT exceder 550 milisegundos. Devido aos múltiplos fatores de risco associados com o "Torsade de Pointes", contudo, deve-se usar de cautela com relação ao intervalo QTc.

Retirada repentina: observa-se hipersensibilidade às catecolaminas nos pacientes onde ocorreu a retirada da terapia com betabloqueadores. Casos ocasionais de agravamento da angina pectoris, arritmias e, em alguns casos, infarto do miocárdio foi relatado após descontinuação repentina da terapia com betabloqueadores. Portanto, recomenda-se que, pacientes em uso crônico de cloridrato de sotalol devem ser cuidadosamente monitorizados quando da sua descontinuação, particularmente em pacientes com isquemia cardíaca. Se possível, a dosagem deve ser gradualmente reduzida em um período de uma a duas semanas. Em razão da doença arterial coronariana ser comum e poder não ser reconhecida em pacientes recebendo cloridrato de sotalol, a descontinuação repentina em pacientes com arritmias pode deixar perceptível a insuficiência coronariana latente.

Insuficiência cardíaca congestiva: o betabloqueio pode levar à depressão da contratilidade do miocárdio e precipitar uma insuficiência cardíaca mais grave. Recomenda-se cuidado quando do início da terapia em pacientes com disfunção ventricular esquerda controlada pela terapia (p. ex. inibidor da ECA, diuréticos, digitálicos, etc). Uma dose inicial baixa e uma cuidadosa titulação de dose são convenientes.

Infarto do miocárdio recente: em pacientes pós-infartados com função ventricular esquerda comprometida, deve-se considerar o risco e o benefício da administração de cloridrato de sotalol. Uma cuidadosa monitorização e titulação de dose são importantes durante o início e no acompanhamento da terapia. Os eventos adversos de estudos clínicos envolvendo fármacos antiarrítmicos (isto é, aumento aparente na mortalidade) sugerem que o cloridrato de sotalol deve ser evitado em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo ≤ 40% sem arritmias ventriculares sérias.

Em um extenso estudo controlado em pacientes com infarto do miocárdio recente, sem insuficiência cardíaca e que não tiveram necessariamente arritmias ventriculares, o tratamento com cloridrato de sotalol oral foi associado com uma redução estatisticamente não significativa do risco na mortalidade comparado ao grupo placebo (18%). Neste estudo pós-infarto usando uma dose fixa de 320 mg uma vez ao dia e em um segundo estudo randomizado, pequeno, em pacientes de alto risco pós-infartados com frações de ejeção do ventrículo esquerdo ≤ 40% tratados com altas doses (640 mg/dia), houve indícios de um excesso de mortes precoces súbitas.

Distúrbios eletrolíticos: o cloridrato de sotalol não deve ser usado em pacientes com hipocalemia ou hipomagnesemia, antes da correção do desequilíbrio; estas condições podem agravar o grau de prolongamento do intervalo QT e aumentar o potencial para "Torsades de Pointes". Atenção especial deve ser dada para o balanço de eletrólitos e ácido-básico em pacientes com diarreia grave e prolongada ou em pacientes recebendo concomitantemente fármacos depletores de magnésio e/ou potássio.

Alterações eletrocardiográficas: prolongamento excessivo do intervalo QT maior que 0,55 segundos pode ser um sinal de toxicidade e deve ser evitado. Bradicardia sinusal (batimento cardíaco menor que 50 batimentos por minuto) ocorreu com uma frequência de 13% em pacientes arrítmicos recebendo cloridrato de sotalol nos ensaios clínicos. A bradicardia por si só aumenta o risco de "Torsades de Pointes". Pausa, parada e disfunção do nó sinusal ocorre em menos de 1% dos pacientes. A incidência de bloqueio atrioventricular de 2° ou 3° grau é de aproximadamente 1%.

Anafilaxia: pacientes com história de reação anafilática para uma variedade de alérgenos podem ter uma reação mais grave com administrações repetidas enquanto recebendo betabloqueadores. Tais pacientes podem não responder às doses usuais de epinefrina usadas para o tratamento de reações alérgicas.

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

Diabetes mellitus: em pacientes com diabetes mellitus (especialmente diabetes mellitus instável) ou com história de episódios de hipoglicemia espontânea, cloridrato de sotalol deve ser administrado com cautela uma vez que o betabloqueador pode mascarar alguns sinais iniciais importantes de hipoglicemia aguda, como por exemplo, taquicardia.

Tireotoxicose: os betabloqueadores podem mascarar certos sinais clínicos (p. ex. taquicardia) de hipertireoidismo. Pacientes com suspeita de desenvolvimento de tireotoxicose devem ser tratados cuidadosamente para evitar uma retirada repentina do betabloqueador a qual pode ser seguida por um agravamento dos sintomas de hipertireoidismo, incluindo distúrbios da tireoide.

Comprometimento hepático: uma vez que o cloridrato de sotalol não está sujeito ao metabolismo de primeira passagem, os pacientes com comprometimento hepático não demonstraram alteração no *clearance* do cloridrato de sotalol.

Comprometimento renal: cloridrato de sotalol é eliminado principalmente por via renal através de filtração glomerular e em menor grau por secreção tubular. Há um relacionamento direto entre a função renal, medida pela creatinina sérica ou pelo *clearance* de creatinina, e a meia-vida de eliminação do cloridrato de sotalol e sua excreção urinária. Um guia para dosagem em condições de comprometimento renal é apresentado no item Posologia.

Psoríase: medicamentos betabloqueadores raramente têm sido relatados por aumentar os sintomas de psoríase vulgar.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Categoria de risco na gravidez: B.

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

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

Lactantes: o cloridrato de sotalol é excretado no leite de animais de laboratórios e foi relatado no leite humano. Devido ao potencial de reações adversas do cloridrato de sotalol em lactentes, na decisão de se interromper a amamentação ou de descontinuar o fármaco, deve-se levar em conta a importância do medicamento para a mãe.

Atenção: este medicamento contém corantes que podem, eventualmente, causar reações alérgicas.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes Idosos

Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos têm sido utilizados com segurança e eficazmente em pacientes idosos.

A idade geralmente não influencia a farmacocinética de cloridrato de sotalol a um grau que necessite de ajuste de dose. A alteração na função renal associada com a idade deve ser considerada como mais importante para o ajuste da dose.

Entretanto, pacientes idosos podem ser mais sensíveis a alguns efeitos adversos destes agentes. Os bloqueadores beta-adrenérgicos têm sido citados por causar ou exacerbar falha mental no idoso. Entretanto, outras evidências sugerem que estes agentes não produzem letargia ou falha na atividade mental significante. É possível que a probabilidade de efeitos no sistema nervoso central (SNC) podem estar relacionados à lipofilicidade dos bloqueadores beta-adrenérgicos. Entretanto, esta relação não foi conclusivamente estabelecida.

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

Uso Pediátrico

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

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são recomendados os usos concomitantes deste medicamento com álcool e com tabaco.

Antiarrítmicos: fármacos antiarrítmicos da classe la, tais como disopiramida, quinidina e procainamida e outros medicamentos da classe III (p. ex. amiodarona) não são recomendados como terapia concomitante com cloridrato de sotalol, devido ao seu potencial de prolongar a refratariedade (ver Advertências).

O uso concomitante de outros agentes betabloqueadores com cloridrato de sotalol pode resultar em efeitos aditivos classe II.

Diuréticos depletores de potássio: hipocalemia ou hipomagnesemia pode ocorrer, aumentando o potencial de "Torsade de Pointes" (ver Advertências - Distúrbios eletrolíticos).

Fármacos que prolongam o intervalo QT: o cloridrato de sotalol deve ser administrado com extrema cautela em conjunto com outros fármacos conhecidos por prolongar o intervalo QT tais como os agentes antiarrítmicos da classe I, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, terfenadina, ziprasidona e astemizol (ver Advertências).

Digoxina: doses únicas ou múltiplas de cloridrato de sotalol não afetam significativamente os níveis séricos de digoxina. Eventos pró-arrítmicos foram mais comuns nos pacientes tratados com cloridrato de sotalol, também recebendo digoxina; no entanto, isto pode estar relacionado à presença de insuficiência cardíaca congestiva, um conhecido fator de risco da pró-arritmia no paciente recebendo digoxina.

Bloqueadores dos canais de cálcio: a administração concomitante de agentes betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio resultaram em hipotensão, bradicardia, distúrbios de condução e insuficiência cardíaca. Os betabloqueadores devem ser evitados em associação com bloqueadores dos canais de cálcio cardiodepressores tais como verapamil e diltiazem, devido aos efeitos aditivos na condução átrio-ventricular e na função ventricular.

Agentes depletores de catecolaminas: o uso concomitante de fármacos depletores de catecolaminas tais como, reserpina e guanitidina, com um betabloqueador pode produzir uma redução excessiva do tônus nervoso simpático em repouso.

Pacientes devem ser estritamente monitorizados com relação a evidências de hipotensão e/ou bradicardia acentuada, os quais podem produzir síncope.

Insulina e hipoglicemiantes orais: podem causar hiperglicemia e a dosagem do medicamento antidiabético pode necessitar de ajuste. Os sintomas de hipoglicemia podem ser mascarados pelo cloridrato de sotalol.

Estimulantes do receptor beta-2: os beta-agonistas tais como salbutamol, terbutalina e isoprenalina podem necessitar de dosagens aumentadas quando usados concomitantemente com cloridrato de sotalol (ver Contra-indicações).

Clonidina: os fármacos betabloqueadores podem potencializar a hipertensão rebote, algumas vezes observada após a descontinuação da clonidina; portanto, o betabloqueador deve ser vagarosamente descontinuado por vários dias antes da retirada gradual da clonidina.

Interação fármaco/exames laboratoriais

A presença de sotalol na urina pode resultar em níveis falso-positivos elevados de metanefrina quando medidos por métodos fotométricos. Pacientes com suspeita de feocromocitoma e que são tratados com sotalol devem ter sua urina analisada através de cromatografia líquida de alta performance com extração da fase sólida.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

O cloridrato de sotalol é bem tolerado na maioria dos pacientes, com os eventos adversos mais frequentes originados de suas propriedades betabloqueadoras. Os eventos adversos são geralmente transitórios e raramente necessitam de interrupção ou retirada do tratamento. Estes eventos incluem dispneia, fadiga, tonturas, cefaleia, febre, bradicardia excessiva e/ou hipotensão. Caso ocorram, estes efeitos adversos, geralmente desaparecem quando a dose é reduzida. Os eventos adversos mais significativos, no entanto, são aqueles devido à pró-arritmia incluindo "Torsades de Pointes".

Uso em Arritmias

Nos estudos clínicos, 3256 pacientes com arritmias cardíacas (1363 com taquicardia ventricular sustentada) receberam cloridrato de sotalol oral, dos quais 2451 receberam o fármaco por pelo menos duas semanas. Os eventos adversos mais significativos foram "Torsades de Pointes" e outras novas arritmias ventriculares graves (ver Advertências), as quais ocorreram nos seguintes índices:

	População de pacientes		
	TV/FV n = 1363	TVNS/CVP n = 946	AVS n = 947
"Torsades de Pointes"	4,1%	1,0%	1,4%
TV/FV sustentada	1,2%	0,7%	0,3%

TV = taquicardia ventricular
FV = fibrilação ventricular
TVNS = taquicardia ventricular não sustentada
CVP = contração ventricular prematura
ASV = arritmia supraventricular

De forma geral, a descontinuação em razão de eventos adversos intoleráveis foi necessária em 18% de todos os pacientes nos estudos de arritmia cardíaca. Os eventos adversos mais comuns que levaram à uma descontinuação do cloridrato de sotalol foram: fadiga (4%), bradicardia (< 50 bpm) (3%), dispneia (3%), pró-arritmia (2%), astenia (2%) e tonturas (2%).

Os eventos adversos a seguir são considerados relacionados à terapia, ocorrendo em 1% ou mais dos pacientes tratados com cloridrato de sotalol:

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

Dermatológico: erupção cutânea.

Gastrintestinal: náuseas/vômitos, diarreia, dispepsia, dor abdominal, flatulência.

Músculo-esquelético: câibras.

Nervoso/Psiquiátrico: fadiga, tontura, astenia, delírio, cefaleia, distúrbios do sono, depressão, parestesia, alterações do humor, ansiedade.

Urogenital: disfunção sexual.

Sentidos Especiais: distúrbios visuais, anormalidades no paladar, distúrbios auditivos.

Orgânicos Gerais: febre.

SUPERDOSE

Superdose acidental ou intencional com cloridrato de sotalol raramente resultou em morte. A hemodiálise resulta em uma grande redução dos níveis plasmáticos de cloridrato de sotalol.

Sintomas e tratamento da superdose

Os sinais mais comuns esperados são bradicardia, insuficiência cardíaca congestiva, hipotensão, broncoespasmo e hipoglicemia. Em casos de grande superdose intencional (2 a 16 gramas) de cloridrato de sotalol, são observados os seguintes resultados clínicos: hipotensão, bradicardia, prolongamento do intervalo QT, complexo ventricular prematuro, taquicardia ventricular, "Torsades de Pointes". Se ocorrer superdose, a terapia com cloridrato de sotalol deve ser descontinuada e o paciente deve ser rigorosamente observado. Além disso, se necessário, as seguintes medidas terapêuticas são sugeridas:

Bradicardia: atropina, outro fármaco anticolinérgico, um agonista beta-adrenérgico ou marca-passo transvenoso.

Parada cardíaca (segundo ou terceiro grau): marca-passo cardíaco transvenoso.

Hipotensão (dependendo dos fatores associados): epinefrina antes de isoproterenol ou norepinefrina pode ser útil, dependendo dos fatores associados.

Broncoespasmo: aminofilina ou estimulante de receptor beta-2 aerosol.

"Torsades de Pointes": cardioversão DC, marca-passo transvenoso, epinefrina e/ou sulfato de magnésio.

ARMAZENAGEM

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. O medicamento deve ser armazenado na embalagem original até sua total utilização.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação. Não devem ser utilizados medicamentos fora do prazo de validade, pois podem trazer prejuízos à saúde.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1213.0327
Farmacêutico Responsável:
Alberto Jorge Garcia Guimarães
CRF-SP nº 12.449

Biosintética Farmacêutica Ltda.
Av. das Nações Unidas, 22.428
São Paulo - SP
CNPJ 53.162.095/0001-06
Indústria Brasileira
Número de Lote, Fabricação e Validade:
vide cartucho.

CAC Central de atendimento a clientes
0800 701 6900
cac@ache.com.br
8:00 h às 18:00 h (seg. a sex.)

PH 4982 - BU 09 - SAP 4372002(D) 09/12

450 mm
150 mm