

<p>Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten</p> <p style="text-align: center;">RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826</p>	 AUROBINDO
<p>Module 1 Administrative information and prescribing information</p>	
<p>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</p>	<p>Rev.nr. 2311 Pag. 1 van 15</p>

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sotalol HCl Aurobindo 40 mg, tabletten
Sotalol HCl Aurobindo 80 mg, tabletten
Sotalol HCl Aurobindo 160 mg, tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 40 mg tablet bevat 40 mg sotalolhydrochloride.
Elke 80 mg tablet bevat 80 mg sotalolhydrochloride.
Elke 160 mg tablet bevat 160 mg sotalolhydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke 40 mg tablet bevat 15,50 mg lactosemonohydraat.
Elke 80 mg tablet bevat 31,00 mg lactosemonohydraat.
Elke 160 mg tablet bevat 62,00 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst met hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tabletten.

Sotalol HCl Aurobindo 40 mg tabletten

Witte tot gebroken wit, rond met een diameter van 5,5 mm, aan beiden zijden bol, niet-omhuld en is afgedrukt met een '40' aan de ene kant en zonder inscriptie aan de andere kant.

Sotalol HCl Aurobindo 80 mg tabletten

Witte tot gebroken wit, rond met een diameter van 7,5 mm, aan beiden zijden bol, niet-omhuld en is afgedrukt met een '80' aan de ene kant en breukstreep aan de andere kant. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

Sotalol HCl Aurobindo 160 mg tabletten


Witte tot gebroken wit, rond met een diameter van 10 mm, aan beiden zijden bol, niet-omhuld en is afgedrukt met een '160' en een breukstreep aan de ene kant en breukstreep aan de andere kant. De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Profylaxe van:

- levensbedreigende ventriculaire tachycardieën

Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2311 Pag. 2 van 15

- bewezen symptomatische en invaliderende ventriculaire tachycardieën in afwezigheid van ongecontroleerde hartinsufficiëntie
- bewezen supraventriculaire tachycardieën in afwezigheid van ongecontroleerde hartinsufficiëntie, als de noodzaak tot behandelen is vastgesteld (bijvoorbeeld behoud van sinusritme na cardioversie van boezemfibrilleren of boezemfladderen).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Het opstarten van de behandeling of aanpassing van de dosering dient plaats te vinden na nauwgezette medische evaluatie, waarbij ecg-controle met gecorrigeerde QT-intervalmeting en bepaling van de kaliumspiegels, evaluatie van de nierfunctie, en beoordeling van de co-medicatie zijn inbegrepen (zie rubriek 4.5).

Evenals bij andere antiaritmica, verdient het aanbeveling de behandeling met sotalol te beginnen of de dosering te verhogen onder ecg-controle, aangezien de pro-aritmische effecten niet alleen kunnen optreden in het begin van de behandeling, maar ook telkens als de dosering wordt verhoogd.


De behandeling van levensbedreigende ventriculaire tachycardie moet gestart en gemonitord worden in een ziekenhuis.

De begindosering is 80 mg gegeven als enkele dosis of verdeeld over 2 giften in 12-uursintervallen. Dosisverhogingen dienen te geschieden met een interval van 2 of 3 dagen om 'steady-state'-spiegels te verkrijgen en om het QT-interval te kunnen controleren. De meeste patiënten reageren goed op een dagelijkse dosis van 160 mg tot 320 mg verdeeld over 2 (bv. 2x160 mg) of 3 giften (bv. 3x80 mg) per dag.

Bij bepaalde patiënten met levensbedreigende aritmie kan een dosering van 480 of 640 mg per dag noodzakelijk zijn. Echter, deze doseringen mogen alleen voorgeschreven worden als de potentiële voordelen opwegen tegen het toegenomen risico op bijwerkingen, met name pro-aritmieën.

Patiënten met nierinsufficiëntie: De dosering dient aangepast te worden afhankelijk van de creatinineklaring, aangezien sotalol voornamelijk via urine wordt uitgescheiden. De hartslag (mag niet onder de 50 slagen per minuut komen) en het klinisch effect moeten ook in overweging genomen worden.

Creatinineklaring (ml/min)	Aanbevolen dosis
> 60	normale dosis
30 - 60	halve dosis
10 - 30	kwartdosis
< 10	gebruik van sotalol vermijden

<p>Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten</p> <p style="text-align: center;">RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826</p>	 AUROBINDO
<p>Module 1 Administrative information and prescribing information</p>	
<p>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</p>	<p>Rev.nr. 2311 Pag. 3 van 15</p>

Cockcroft en Gault formule:

Mannen: $\frac{(140\text{-leeftijd}) \times \text{gewicht (kg)}}{72 \times \text{serumcreatinine (mg/dl)}}$

Vrouwen: idem x 0,85

Als serumcreatinine wordt uitgedrukt in $\mu\text{mol/l}$, dient de waarde gedeeld te worden door 88,4 (1 mg/dl = 88,4 $\mu\text{mol/l}$).

Patiënten met een verminderde leverfunctie

Er is geen aanpassing van de dosering noodzakelijk.

Ouderen

Leeftijd op zich is geen reden om de dosering aan te passen. Een vermindering van de nierfunctie veroorzaakt door de hogere leeftijd kan wel een reden zijn om de dosering aan te passen (zie ook “Dosering bij patiënten met een nierinsufficiëntie”).

Pediatische patiënten

Omdat er niet voldoende onderzoeksgegevens bekend zijn, is sotalol niet geschikt voor gebruik bij kinderen.

Wijze van toediening

De tabletten moeten met voldoende vloeistof (bv. een glas water) worden ingenomen en in zijn geheel worden doorgeslikt.

4.3 Contra-indicaties

Sotalol dient niet gebruikt te worden in de volgende situaties:

- lange QT-syndromen (congenitaal of verworven)
- torsades de pointes
- bekende overgevoeligheid voor **sotalol**, sulfonamiden of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde **hulpstoffen** van het product
- bronchiaal astma en chronische obstructieve longziekte
- ongecontroleerde hartinsufficiëntie
- cardiogene shock
- 2e en 3e-graads atrioventriculair blok, tenzij een functionerende pacemaker aanwezig is
- Prinzmetal-angina-pectoris
- sick sinus syndroom (waaronder sinoatriaal blok), tenzij een functionerende pacemaker aanwezig is
- bradycardie (< 50 slagen/ minuut)
- fenomeen van Raynaud en perifere arteriële stoornissen
- onbehandeld feochromocytoom

Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2311 Pag. 4 van 15

- arteriële hypotensie (behalve ten gevolge van aritmie)
- anesthesie die myocardiale depressie veroorzaakt
- ernstige nierinsufficiëntie (creatinine klaring < 10 ml/min)
- metabole acidose
- in combinatie met geneesmiddelen die ‘torsades de pointes’ veroorzaken:
 - klasse Ia antiaritmica (kinidine, hydrokinidine, disopyramide...)
 - andere klasse III antiaritmica (amiodaron, dofetilide, ibutilide...)
 - verschillende neuroleptica (thioridazine, chloorpromazine, levomepromazine, trifluoperazine, cyamemazine, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol...)
 - andere werkzame stoffen zoals bijvoorbeeld bepridil, cisapride, difenamil, erythromycine IV, mizolastine, vincamine IV, moxifloxacin
- floctafenine (zie rubriek 4.5).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Waarschuwingen

Onderbreek de behandeling nooit plotseling bij patiënten met angina pectoris: dit kan ernstige aritmieën, hartinfarct en plotselinge dood veroorzaken of kan latente coronaire hartziekte aan de oppervlakte laten komen.


Het wordt aanbevolen om patiënten te controleren, vooral degenen die lijden aan ischemische hartziekte, en de dosering geleidelijk over een periode van 1-2 weken te laten afnemen.

De meest ernstige bijwerking van antiaritmische middelen is verergering van bestaande of provocatie van nieuwe aritmieën. Middelen die het QT-interval verlengen, waaronder sotalol, kunnen ‘torsades de pointes’ veroorzaken.

Er zijn factoren ontdekt die dit effect kunnen bevorderen:

- spontaan lang QT-interval (> 450 ms) voor de behandeling
- bradycardie (< 60 slagen per minuut)
- hypokaliëmie of hypomagnesiëmie (met name bij gelijktijdig gebruik van proximaal werkende diuretica)
- hoge serumspiegels van sotalol, hetzij door overdosering, hetzij door ophoping bij patiënten met nierinsufficiëntie
- in combinatie met andere producten die “torsades de pointes” bevorderen (zie rubriek 4.3 en rubriek 4.5)
- ernstige ventriculaire aritmieën
- vrouwen hebben mogelijk een verhoogd risico op “torsades de pointes” te hebben.

De incidentie van ‘torsades de pointes’ is dosisafhankelijk. Pro-arritmieën treden vaker op in de eerste week van de behandeling of bij een dosisverhoging. Deze kunnen echter ook na een langere periode van behandeling optreden, zelfs als de dosering nooit is veranderd. Deze

Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2311 Pag. 5 van 15

kunnen symptomatisch zijn (syncope), spontaan verdwijnen of, in zeldzamere gevallen, overgaan in ventrikelfibrilleren.

Tijdens klinische studies bij patiënten met ventriculaire aritmieën, die een levensbedreigend risico hadden (aanhoudende ventriculaire tachycardieën of ventrikelfibrilleren), was de incidentie van ernstige pro-aritmieën ('torsade de pointes' of nieuwe ventriculaire tachycardieën of ventrikelfibrilleren) minder dan 2% bij doses tot 320 mg. De incidentie is meer dan verdubbeld bij hogere doses.

Het grootste risico op ernstige pro-aritmische effecten met sotalol (7%) treedt op bij patiënten met aanhoudende ventriculaire tachycardie en hartinsufficiëntie. De kans op pro-aritmieën kan worden verlaagd door de behandeling te starten met 80 mg en vervolgens de dosering geleidelijk te verhogen.

Gedurende de behandeling moet de patiënt regelmatig gemonitord worden en moeten er regelmatig ecg-controles uitgevoerd worden. Als de ecg-parameters gaan afwijken (d.w.z. 25% of grotere verlenging van het QRS- of QT-interval, 50% of grotere verlenging van het PQ-interval of als het QTc-interval de 480 ms overschrijdt) of als de frequentie en ernst van de aritmieën toeneemt, moet een herevaluatie van de balans risico/voordeel overwogen worden.

Aangezien dit product lactose bevat, is het ongeschikt voor patiënten met congenitale galactosemie, glucose-/galactosemalabsorptiesyndroom of lactasedeficiëntie.

Voorzorgen bij gebruik

- *Bradycardie*
Wanneer de hartslag in rust beneden de 50-55 slagen per minuut komt en de patiënt bradycardie-geassocieerde symptomen vertoont, moet de dosering worden verlaagd. Bradycardie verhoogt de kans op "torsades de pointes".
- *Eerstegraads atrioventriculair hartblok*
Vanwege zijn negatief-dromotrope werking, moet sotalol met voorzichtigheid worden toegediend aan patiënten met een eerstegraads atrioventriculair hartblok.
- *Hartinsufficiëntie*
Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met linkerventrikeldisfunctie die reeds onder controle is (door bv. angiotensine convertering enzymremmers, diuretica, hartglycosiden) wanneer met de behandeling wordt begonnen of bij aanpassing van de dosering. Vanwege zijn bètablokkerende werking kan sotalol de myocardiale contractiliteit verder doen afnemen en een plotse decompensatie van ernstige hartinsufficiëntie uitlokken.
- *Recent myocardinfarct*

Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2311 Pag. 6 van 15

De risico/voordeel balans van de behandeling met sotalol dient geëvalueerd te worden bij postinfarctpatiënten met linkerventrikeldisfunctie. Als behandeling noodzakelijk wordt geacht, moeten het opstarten van de behandeling en de daaropvolgende dosisaanpassingen zorgvuldig gecontroleerd worden. Sotalol dient vermeden te worden bij patiënten met een linkerventrikelejectiefractie $\leq 40\%$ zonder ernstige ventriculaire aritmieën.

- *Elektrolytstoornissen*
Sotalol mag niet gebruikt worden bij patiënten met hypokaliëmie of hypomagnesiëmie voordat het tekort aan deze elektrolyten gecorrigeerd is. De elektrolytenbalans en het zuur-base-evenwicht moeten nauwgezet gevolgd worden bij patiënten met ernstige of langdurige diarree of bij patiënten die een magnesium- en/of kaliumsparende behandeling krijgen.
- *Anafylaxie*
Vanwege zijn bètablokkerende eigenschappen kan sotalol anafylactische reacties verergeren en bij patiënten die vatbaar zijn voor ernstige anafylactische reacties een resistentie veroorzaken voor behandeling van deze reacties met de gebruikelijke doses adrenaline. Dit geldt ongeacht de aard van deze reacties en vooral als ze het gevolg zijn van floctafenine of joodhoudende contrastmiddelen (zie rubriek 4.5) of plaatsvinden gedurende desensitisatiebehandeling.
- *Thyrotoxicose*
Vanwege zijn bètablokkerende eigenschappen, kan sotalol de cardiovasculaire verschijnselen van thyrotoxicose maskeren.
- *Psoriasis*
Aangezien exacerbatie van psoriasis is gemeld bij gebruik van bètablokkers, moet de indicatie hiertegen afgewogen worden.
- *Geriatrische patiënten*
De contra-indicaties moeten strikt in acht genomen worden. Men moet proberen om de behandeling op te starten met een lage dosis en zorgvuldig te monitoren.
- *Nierinsufficiëntie*
Bij patiënten met nierinsufficiëntie moet de dosis aangepast worden aan de nierfunctie.
- *Diabetes mellitus*
Informeer de patiënt en moedig zelfcontroles van de bloedglucosespiegel aan bij het begin van de behandeling. De verschijnselen van hypoglykemie kunnen gemaskeerd zijn, in het bijzonder tachycardie, palpitaties en zweten.
- *Elektrocardiografische veranderingen*

Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	Rev.nr. 2311 Pag. 7 van 15
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	

Strikte monitoring en herevaluatie van de risico/voordeel balans zijn vereist als er een extreme verlenging van het QTc-interval (> 480 ms) wordt waargenomen. De kans op torsades de pointes is evenredig met de graad van verlenging van het QT-interval.

- *Algemene anesthesie*

Vanwege zijn bètablokkerende eigenschappen kan sotalol reflextachycardie verminderen en de kans op hypotensie verhogen. De voortzetting van de behandeling met sotalol vermindert de kans op aritmie, myocardischemie en hypertensieve crises. De anesthesist moet op de hoogte gebracht worden dat de patiënt behandeld wordt met sotalol. Als het nodig is de behandeling te staken, wordt een termijn van 48 uur als voldoende gezien om de gevoeligheid voor de catecholamines weer te ontwikkelen. In sommige gevallen kan de behandeling met sotalol niet stopgezet worden. Bij patiënten die lijden aan ischemische of coronaire hartziekte is het beter om de behandeling voort te zetten tot aan de interventie, vanwege het risico dat gepaard gaat met een plotse stopzetting van de bètablokkers. In dringende gevallen of als het onmogelijk is om de behandeling stop te zetten, moet de patiënt beschermd worden tegen de vagale overheersing door voldoende atropine pre-medicatie te geven en deze naar behoefte te herhalen.

De gebruikte anesthetica dienen een minimale myocardonderdrukkende werking te hebben, en elk bloedverlies dient gecompenseerd te worden.

- Sotalol WORDT IN HET ALGEMEEN NIET AANBEVOLEN in combinatie met halofantrine, pentamidine, sparfloxacine of methadon (zie rubriek 4.5), en gedurende de periode van lactatie.
- Sotalol wordt in het algemeen niet aanbevolen samen met bepaalde medicijnen (zie rubriek 4.5 “Combinaties die niet aanbevolen worden”)
- Sotalol is ook niet aanbevolen in combinatie met medicijnen die hypertensie kunnen induceren (bv. MAO-remmers)

Sotalol HCl Aurobindo bevat natrium:

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De bijzondere eigenschappen van sotalol kunnen aanleiding geven tot ernstige aritmieën (torsades de pointes), vooral bij mensen met hypokaliëmie en/of bradycardie. Wat de interacties met andere geneesmiddelen betreft, moet sotalol beschouwd worden als een antiaritmicum. De combinatie met andere dergelijke geneesmiddelen is daarom **UITERST KRITISCH**, zo niet **GECONTRA-INDICEERD**, en vereist een zorgvuldige klinische en eeg-monitoring.

Gecontra-indiceerde combinaties

<p>Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten</p> <p style="text-align: center;">RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826</p>	 AUROBINDO
<p>Module 1 Administrative information and prescribing information</p>	
<p>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</p>	<p>Rev.nr. 2311 Pag. 8 van 15</p>

- **Floctafenine:** in geval van shock of hypotensie ten gevolge van floctafenine, vermindert sotalol de compensatoire cardiovasculaire reacties.
- **Geneesmiddelen die torsades de pointes kunnen veroorzaken: klasse I antiaritmica (kinidine, hydrokinidine, disopyramide) en klasse III antiaritmica (amiodaron, dofetilide, ibutilide), bepaalde neuroleptica (thioridazine, chloorpromazine, levomepromazine, trifluoperazine, cyamemazine, sulphiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol), bepridil, cisapride, difenamil, erytromycine IV, mizolastine, vincamine IV, moxifloxacin.**
Verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, in het bijzonder torsades de pointes.

Combinaties die niet aanbevolen worden

- **Halofantrine, pentamidine, sparfloxacin, methadon:** verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, in het bijzonder torsades de pointes.
- Indien mogelijk, moet het geneesmiddel dat torsades de pointes veroorzaakt, stopgezet worden, tenzij het een middel tegen infecties is. Als de combinatie onvermijdelijk is, moet het QT-interval van tevoren gemeten worden en moet het ecg gecontroleerd worden.
- **Diltiazem, verapamil:**
Net als bij andere bètablokkers kunnen regulatiestoornissen (overmatige bradycardie, sinusarrest), sinoatriale en atrioventriculaire geleidingsstoornissen en hartfalen (synergistisch effect) optreden. Dergelijke combinaties mogen slechts gebruikt worden mits zorgvuldige klinische en ecg-monitoring plaatsvindt, vooral bij ouderen en in het begin van de behandeling.

Combinaties die bijzondere voorzorgen vereisen:

- **Hypokaliëmisches geneesmiddelen (kaliumsparende diuretica, stimulerende laxantia, glucocorticoïden, tetracosactide, amfotericine B (IV)):** verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, in het bijzonder torsades de pointes.
Elke daling van de kaliumspiegels moet gecorrigeerd worden voordat het geneesmiddel wordt toegediend. Klinische, elektrolytische en ecg-monitoring is noodzakelijk.
- **Bradycardie-inducerende geneesmiddelen (bradycardie-inducerende calciumantagonisten: diltiazem, verapamil; centraal werkende antihypertensiva zoals clonidine, guanfacine, alfa-methyldopa; digitalis glycosiden inclusief digoxine; klasse Ia en Ic antiaritmica; mefloquine, cholinesteraseremmers zoals die gebruikt bij de ziekte van Alzheimer, bv. donepezil, rivastigmine, tacrine, galantamine, neostigmine, pyridostigmine, ambemonium; pilocarpine, andere bètablokkers).** Verhoogd risico op ventriculaire aritmieën, in het bijzonder torsades de pointes, als gevolg van de torsades de pointes-inducerende eigenschappen van sotalol. Klinische en ecg-monitoring zijn vereist.
Bijkomend kan bij centraal werkende antihypertensiva rebound-hypertensie optreden als deze te snel worden gestopt.
- **Vluchtige halogeenanesthetica:** sotalol vermindert de compensatoire cardiovasculaire respons (bèta-agonisten kunnen gebruikt worden tijdens de operatie om de

Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2311 Pag. 9 van 15

bètablokkade te overwinnen). Over het algemeen dient sotalol niet stopgezet te worden en mag het nooit plotseling stopgezet worden. De anesthesist moet ervan op de hoogte gebracht worden dat de patiënt behandeld wordt met sotalol.

- **Insuline, hypoglykemische sulfonamiden:** alle bètablokkers kunnen bepaalde symptomen van hypoglykemie maskeren: palpitaties en tachycardie. De meeste niet-cardioselectieve bètablokkers verhogen de incidentie en de ernst van hypoglykemie. Informeer de patiënt en wijs hem erop regelmatig zijn bloedglucosespiegels te controleren, vooral in het begin van de behandeling.
- **Propafenon:** stoornissen in de contractiliteit, het automatisme en de geleiding (remming van de compensatoire sympathische mechanismen). Klinische en ecg-monitoring zijn vereist.
- **Baclofen:** verhoogd antihypertensief effect. De bloeddruk moet gecontroleerd worden en de antihypertensieve dosering moet, indien nodig, aangepast worden.
- **Lidocaïne (intraveneus toegediend):** verhoogde plasmaspiegels van lidocaïne met mogelijke cardiale en neurologische bijwerkingen (verminderde hepatische klaring van lidocaïne).
Klinische en ecg-monitoring zijn vereist.

Combinaties die in overweging genomen moeten worden:

- **NSAID's** (afgeleid van indometacine): verminderd antihypertensief effect (NSAID's remmen de vasodilaterende prostaglandines; pyrazol NSAID's veroorzaken water- en natriumretentie).
- **Imipramine antidepressiva (tricyclische antidepressiva), fenothiazine neuroleptica, amifostine:** verhoogd antihypertensief effect en risico op orthostatische hypotensie (additief effect).
- **Calciumkanaalblokkerende werkzame stoffen (dihydropyridines):** hypotensie, hartinsufficiëntie bij patiënten met latente of ongecontroleerde hartinsufficiëntie (negatief inotroop effect van de dihydropyridines (in vitro), dat meer of minder uitgesproken is afhankelijk van het product en de neiging om het negatief inotrope effect van sotalol te versterken). De aanwezigheid van sotalol kan ook de sympathische reflexreactie minimaliseren die optreedt als gevolg van een extreme hemodynamische weerslag.
- **Dipyridamol (intraveneus toegediend):** verhoogd antihypertensief effect.
Interacties met laboratoriumtesten: de aanwezigheid van sotalol in de urine kan aanleiding geven tot een valse stijging van het urinaire metanefrine, wanneer het gemeten wordt met een fotometrische methode. De urine van patiënten, behandeld met sotalol, die vermoedelijk lijden aan een feochromocytoom, moet geanalyseerd worden met HPLC met vaste fase-extractie.

4.6 Zwangerschap, vruchtbaarheid en borstvoeding

Zwangerschap

Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2311 Pag. 10 van 15

Er zijn geen goed gecontroleerde studies gedaan naar het gebruik van sotalol bij zwangere vrouwen. Dierstudies met sotalolhydrochloride hebben geen teratogene of andere schadelijke effecten op de foetus aangetoond na gebruik van sotalol in therapeutische doseringen.

Bij mensen passeert sotalol de placenta. Door zijn farmacologische eigenschappen kunnen bijwerkingen ontstaan bij de foetus en de neonat na gebruik van sotalol in een later stadium van de zwangerschap.

Bij neonaten van wie de moeder behandeld is met sotalol, kan de bètablokkerende werking van het geneesmiddel nog enkele dagen na de geboorte aanwezig blijven. Dit kan zich uiten in de vorm van bradycardie, een respiratoire noodtoestand of hypoglykemie. Over het algemeen is dit klinisch effect irrelevant. Echter, het is mogelijk dat, door vermindering van compensatoire cardiovasculaire reacties, hartinsufficiëntie optreedt waardoor ziekenhuisopname en intensive care noodzakelijk zijn (zie rubriek 4.9). In dergelijke gevallen moeten plasmavervangers vermeden worden (risico op acuut longoedeem).

In principe mag sotalol daarom alleen indien nodig toegediend worden tijdens de zwangerschap. Als het niet mogelijk is gebleken de sotalol behandeling van de moeder 2-3 dagen voor de geboorte te stoppen, moet de neonat gedurende 48-72 uur na de bevalling zorgvuldig gemonitord worden.

Borstvoeding

Sotalol wordt in relatief grote hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk. Hypoglykemie en bradycardie zijn gemeld bij kinderen die borstvoeding ontvangen hadden en wiens moeders behandeld werden met bepaalde bètablokkers die in geringe mate binden aan plasmaeiwitten. Gedurende de sotalol-behandeling wordt het geven van borstvoeding daarom afgeraden.

Vruchtbaarheid

Dierstudies hebben geen risico's op bijwerkingen op de vruchtbaarheid aangetoond. Er zijn op dit moment geen gegevens over menselijke vruchtbaarheid beschikbaar.

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

Sotalol kan individuele reacties zodanig beïnvloeden dat het vermogen deel te nemen aan het verkeer, machines te bedienen of te werken zonder geschikte veiligheidsmaatregelen, verminderd kan zijn.

4.8 Bijwerkingen

Klinisch

De meest frequente bijwerkingen van sotalol zijn te wijten aan zijn bètablokkerende eigenschappen. Ze zijn gewoonlijk voorbijgaand van aard en vereisen zelden stopzetting van


Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	Rev.nr. 2311 Pag. 11 van 15
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	

de behandeling. Ze verdwijnen gewoonlijk als de dosering verlaagd wordt. De meest ernstige bijwerkingen zijn bijwerkingen die te wijten zijn aan pro-aritmie, waaronder torsades de pointes (zie rubriek 4.4).

De frequentie wordt gedefinieerd met behulp van de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $<1/10$), soms ($\geq 1/1000$, $<1/100$), zelden ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), zeer zelden ($<1/10000$), niet bekend (op basis van de beschikbare gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld).

De meest voorkomende bijwerkingen zijn:

Orgaanklasse	Vaak voorkomende	Niet bekend
Hartaandoeningen	sinusbradycardie, atrioventriculaire geleidingsstoornissen, dyspneu, pijn op de borst, palpitaties, oedeem, ecg-afwijkingen, hypotensie, pro-aritmie, syncope, hartinsufficiëntie, presyncope, syndroom van Raynaud; verergering van bestaande claudicatio intermittens	
Huid- en onderhuidaandoeningen	verschillende huidziekten waaronder psoriasis-achtige erupties of exacerbatie van psoriasis (zie rubriek 4.4), exantheem, rash, pruritus, fotosensitiviteit, diaforese	Alopecia, Hyperhidrose
Maagdarmsstelselaandoeningen	misselijkheid, braken, diarree, dyspepsie, abdominale pijn, flatulentie	
Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	krampen, artralgie, myalgie	
Zenuwstelselaandoeningen:	duizeligheid, hoofdpijn, slaapstoornissen, paresthesieën, vermoeidheid, asthenie	
Psychische stoornissen:	depressie, angst	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	seksuele disfunctie	
Oogaandoeningen	visuele aandoeningen	
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	bronchoconstrictie, dyspneu, met name bij patiënten met bepaalde obstructieve ventilatiestoornissen	

Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten	
RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826	
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2311 Pag. 12 van 15

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	eosinofilie, leukopenie	Trombocytopenie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	hypoglykemie	
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	koorts	

Onderzoeken

In zeldzame gevallen werd vorming van celkern-gerichte antilichamen waargenomen, die bij uitzondering gepaard gingen met klinische verschijnselen van een lupus-achtig syndroom. Deze verschijnselen verdwenen toen de behandeling werd stopgezet.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb
Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Accidentele of opzettelijke overdosering met sotalol is zelden lethaal gebleken. Hemodialyse zorgt voor een aanzienlijke verlaging van de plasmaspiegels van sotalol. De meest bekende verschijnselen van overdosering zijn: bradycardie, congestieve hartinsufficiëntie, hypotensie, bronchospasmen of hypoglykemie.

In geval van opzettelijke extreme overdosering (2-16 g) met sotalol, werden de volgende symptomen vermeld: hypotensie, bradycardie, atrioventriculair blok, verlenging van het QT-interval, premature ventriculaire complexen, ventriculaire tachycardie, torsades de pointes.


In geval van:

- bradycardie of extreme bloeddrukdaling, moet 0,5-2 mg atropine IV en 1 mg glucagon toegediend worden, indien nodig gevolgd door een langzame injectie van 25 microgram isoprenaline of 2,5-10 microgram/kg/min dobutamine. Zo nodig kunnen verdere doses glucagon worden toegediend;
- 2e of 3e graads atrioventriculair blok: behandeling met elektrosystolische stimulatie;
- bronchospasmen: behandeling met theofylline of β_2 -agonist aerosol.
- torsades de pointes: behandeling met cardioversie, elektrosystolische stimulatie en/of magnesiumsulfaat.

In geval van hartdecompensatie bij neonaten van wie de moeder behandeld werd met sotalol:

- 0,3 mg/kg glucagon;
- hospitalisatie in intensive care;
- isoprenaline en dobutamine: aangezien de doseringen meestal hoog zijn en de behandeling langdurig is, is een gespecialiseerde controle vereist (zie rubriek 4.6).

Overdosering gaat gepaard met een risico op ernstige ventriculaire aritmieën (torsades de

Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2311 Pag. 13 van 15

pointes).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

Bèta-blokkerende agentia, niet-selectieve bètablokkers, Sotalol ATC-code: C07AA07

Sotalol is een antiaritmicum met zowel klasse II-eigenschappen (niet-selectieve bètablokker, zonder intrinsieke sympathicomimetische activiteit of membraanstabilerend effect) als klasse III-eigenschappen (verlenging van de duur van de cardiale actiepotentiaal).

Elektrofysiologie

Sotalol vermindert het hartritme en de atrioventriculaire geleidingssnelheid (verlenging PR-interval), verhoogt de refractaire periode van de atrioventriculaire junctie, verlengt de QT- & QTc-intervallen, zonder de ventriculaire depolarisatie te beïnvloeden (geen significante wijzigingen in de duur van het QRS-complex). Het verlengt de refractaire periodes van de atriale, ventriculaire en accessoire bundels (in anterograde en retrograde richting).

Hemodynamiek

Vanwege zijn bètablokkerende eigenschappen heeft sotalol negatieve inotrope effecten. Omgekeerd veroorzaken de klasse III-eigenschappen van sotalol een positief inotroop effect. Hoewel sotalol gewoonlijk goed verdragen wordt op hemodynamisch vlak, is voorzichtigheid geboden in geval van een verandering in ventriculaire functie. Zoals andere bètablokkers verlaagt sotalol de systolische en diastolische bloeddruk bij hypertensieve patiënten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De maximale plasmaconcentratie wordt in 2,5 tot 4 uur na orale toediening bereikt en de steady state wordt bereikt na 2 à 3 dagen. De biologische beschikbaarheid is groter dan 90% en vertoont zeer weinig interindividuele variatie. Er is een goede correlatie tussen de toegediende dosis en de plasmaconcentraties. De biologische beschikbaarheid is verminderd tot ongeveer 20% als het geneesmiddel wordt toegediend samen met een maaltijd.

Distributie

Het schijnbare distributievolume is 1,2 tot 2,4 l/kg. De proteïnebinding is verwaarloosbaar, wat de weefseldiffusie van sotalol bevordert.

De penetratie door de bloed-hersenbarrière is laag (concentratie in het cerebrospinaal vocht < 10% van de plasmaconcentratie).

Metabolisme

Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826	 AUROBINDO
Module 1 Administrative information and prescribing information	
1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken	Rev.nr. 2311 Pag. 14 van 15

Sotalol wordt niet gemetaboliseerd.

Plasmahalfwaardetijd

10 tot 20 uur bij een normale nierfunctie.

Excretie

Sotalol wordt geëlimineerd via de nieren. 80 tot 90% van de toegediende dosis wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. Een dosisaanpassing is noodzakelijk bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

De leeftijd heeft geen significante invloed op de farmacokinetische parameters, hoewel de verstoring van de nierfunctie bij bejaarden de eliminatie kan verminderen, waardoor de accumulatie van sotalol bevorderd wordt.

Passage door de placenta

Sotalol passeert de placenta. De verhouding van de concentratie in navelstrengbloed ten opzichte van het bloed van de moeder is 1,05/1.

De excretie in de moedermelk is hoog. De concentratieverhouding van melk ten opzichte van plasma is 5/1.

5.3 Gegevens uit het preklinische veiligheidsonderzoek

Preklinische studies laten geen speciaal risico voor mensen zien. Dit is gebaseerd op veiligheidsstudies op het gebied van farmacologie, herhaalde-dosistoxiciteit, genotoxische eigenschappen, carcinogeen potentieel en toxiciteit op het nageslacht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Microkristallijne cellulose
Povidon (K-30)
Natriumzetmeelglycolaat (Type-A)
colloïdaal siliciumdioxide
Magnesiumstearaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

<p>Sotalol HCl Aurobindo 40, 80 en 160 mg, tabletten</p> <p style="text-align: center;">RVG 119823, RVG 119825, RVG 119826</p>	
<p>Module 1 Administrative information and prescribing information</p>	
<p>1.3.1 Samenvatting van de productkenmerken</p>	<p>Rev.nr. 2311 Pag. 15 van 15</p>

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Sotalol HCl Aurobindo tabletten zijn beschikbaar in PVC-aluminium blisterverpakkingen en in witte, ondoorzichtige, ronde HDPE-verpakkingen met een witte ondoorzichtige polypropyleen dop.

Blisterverpakking (40 mg, 80 mg & 160 mg):

20, 30, 50, 60, 90 en 100 tabletten.

HDPE-Potverpakkingen (40 & 80 mg):

30, 50, 60, 90, 100 en 500 tabletten (alleen voor gebruik in het geneesmiddel distributiesysteem (GDS)).

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Aurobindo Pharma B.V.
Baarnsche Dijk 1
3741 LN Baarn

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sotalol HCl Aurobindo 40 mg, tabletten is in het register ingeschreven onder RVG 119823.
Sotalol HCl Aurobindo 80 mg, tabletten is in het register ingeschreven onder RVG 119825.
Sotalol HCl Aurobindo 160 mg, tabletten is in het register ingeschreven onder RVG 119826.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 9 oktober 2017.
Datum van laatste verlenging: 30 augustus 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 30 oktober 2023