

**SOTALOL HCl TEVA 40 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 2 oktober 2020**

**Bladzijde : 1**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Sotalol HCl Teva 40 mg, tabletten

**2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke tablet bevat 40 mg sotalolhydrochloride.

Hulpstof met bekend effect:

Elke tablet bevat 40 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

**3. FARMACEUTISCHE VORM**

Witte tot nagenoeg witte, ovale tablet met aan één zijde de inscriptie "Sot 40".

**4. KLINISCHE GEGEVENS**

**4.1 Therapeutische indicaties**

Profylaxe van:

- levensbedreigende ventriculaire tachycardiëën
- bewezen symptomatische en invaliderende ventriculaire tachycardiëën in afwezigheid van ongecontroleerde hartinsufficiëntie
- bewezen supraventriculaire tachycardiëën in afwezigheid van ongecontroleerde hartinsufficiëntie, als de noodzaak tot behandelen is vastgesteld (bijvoorbeeld behoud van sinus ritme na cardioversie van boezem fibrilleren of boezem fladderen).

**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 interval meting en bepaling van de kaliumspiegels, evaluatie van de nierfunctie, en beoordeling van de co-medicatie zijn inbegrepen (zie rubriek 4.5)..

Evenals bij andere anti-aritmica, 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

**SOTALOL HCI TEVA 40 MG**  
tabletten

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 2 oktober 2020**

**Bladzijde : 2**

optreden in het begin van de behandeling, maar ook telkens als de dosering wordt aangepast.

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

De begindosis is 80 mg gegeven als enkele dosis of verdeeld over 2 giften, gegeven in 12-uurs intervallen. Dosisverhogingen dienen geleidelijk 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 de dosis verhoogd worden tot 480 of 640 mg per dag, echter deze doses mogen alleen voorgeschreven worden als de potentiële voordelen opwegen tegen het toegenomen risico op bijwerkingen, met name pro-aritmieën.

***Dosering bij patiënten met een nierinsufficiëntie***

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

<i>Creatinineklaring (ml/min)</i>	<i>Aanbevolen dosis</i>
> 60	normale dosis
30 – 60	halve dosis
10 – 30	kwart dosis
< 10	gebruik vermijden

Cockcroft & Gault formule:

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

Vrouwen: idem x 0,85

Als serum creatinine 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 gestoorde 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").

**SOTALOL HCl TEVA 40 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 2 oktober 2020**

**Bladzijde : 3**

### *Pediatrische 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 (bijv. 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:

- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1. vermelde hulpstoffen of voor sulfonamiden
- lange QT-syndromen (congenitaal of verworven)
- 'torsades de pointes'
- bronchiaal astma en chronische obstructieve luchtweg ziekte
- ongecontroleerde hartinsufficiëntie
- cardiogene shock
- 2<sup>e</sup> en 3<sup>e</sup> graads atrioventriculair block, tenzij een functionerende pacemaker aanwezig is
- Prinzmetal angina pectoris
- sick sinus syndroom (waaronder sino-atriaal block), tenzij een functionerende pacemaker aanwezig is
- bradycardie (< 50 slagen/ minuut)
- fenomeen van Raynaud en perifere arteriële stoornissen
- onbehandeld feochromocytoom
- 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 anti-aritmica (kinidine, hydrokinidine, disopyramide)
  - andere klasse III anti-aritmica (amiodaron, dofetilide, ibutilide)
  - verschillende neuroleptica (thioridazine, chloorpromazine, levomepromazine, trifluoperazine, cyamemazine, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol)
  - andere actieve bestanddelen 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*

**SOTALOL HCl TEVA 40 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 2 oktober 2020**

**Bladzijde : 4**

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 degene die lijden aan ischemische hartziekte, en de dosering geleidelijk over een periode van 1-2 weken te laten afnemen.

**De meest ernstige bijwerking van anti-aritmische middelen is verergering van bestaande of de 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 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 lijken een verhoogd risico op 'torsades de pointes' te hebben.

De incidentie van 'torsades de pointes' is dosis afhankelijk. Pro-aritmieën treden vaker in de eerste week van de behandeling of bij een dosisverhoging op. Ze kunnen echter ook na een langere periode van behandeling optreden, zelfs als de dosering nooit is veranderd. Het kan symptomatisch zijn (syncoptes), spontaan verdwijnen of, in zeldzamere gevallen, overgaan in ventrikel fibrilleren.

Tijdens klinische studies bij patiënten met ventriculaire aritmieën, die een levensbedreigend risico hadden (aanhoudende ventriculaire tachycardieën of ventrikel fibrilleren), was de incidentie van ernstige pro-aritmieën ('torsade de pointes' of nieuwe ventriculaire tachycardieën of ventrikel fibrilleren) minder dan 2% bij doses  $\leq 320$  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.  $\geq 25\%$  verlenging van het QRS of QT interval,  $\geq 50\%$  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 het risk/benefit risico overwogen worden.

### ***Voorzorgen bij gebruik***

#### ***Bradycardie***

Wanneer de hartslag in rust beneden de 50-55 slagen per minuut komt en de patiënt met bradycardie geassocieerde symptomen vertoont, moet de dosering worden verlaagd. Bradycardie verhoogt de kans op

**SOTALOL HCI TEVA 40 MG**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 2 oktober 2020**

**Bladzijde : 5**

'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 linkerventrikel dysfunctie, die reeds onder controle is (door b.v. angiotensine convertend enzym remmers, diuretica, hartglycosiden) wanneer met de behandeling wordt begonnen of bij aanpassing van de dosering. Vanwege zijn bèta-blokkerende werking, kan sotalol de myocardiale contractiliteit verder doen afnemen en een plotse decompensatie van ernstige hartinsufficiëntie uitlokken.

*Recent myocard infarct*

De risk/benefit ratio van de behandeling met sotalol dient geëvalueerd te worden bij post-infarct patiënten met linkerventrikel dysfunctie. Als behandeling noodzakelijk wordt geacht, moeten het opstarten van de behandeling en de daaropvolgende dosis aanpassingen zorgvuldig gecontroleerd worden. Sotalol dient vermeden te worden bij patiënten met een linker ventrikel ejectie fractie  $\leq 40\%$  zonder ernstige ventriculaire aritmieën.

*Elektrolyt stoornissen*

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 mensen die een kalium- en/of magnesiumsparende behandeling krijgen.

*Anafylaxie*

Vanwege zijn bèta-blokkerende eigenschappen, kan sotalol anafylactische reacties verergeren en bij patiënten die vatbaar zijn voor ernstige anafylactische reacties een resistentie veroorzaken voor behandeling 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 desensitisatie behandeling.

*Thyrotoxicose*

Vanwege zijn bèta-blokkerende eigenschappen, kan sotalol de cardiovasculaire verschijnselen van thyrotoxicose maskeren.

*Psoriasis*

Aangezien exacerbatie van psoriasis is gemeld bij gebruik van bèta-blokkers, moet de indicatie hertegen afgewogen worden.

*Geriatrische patiënten*

De contra-indicaties moeten strikt in acht genomen worden. Men moet proberen om de behandeling op

**SOTALOL HCI TEVA 40 MG**  
**tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 2 oktober 2020**

**Bladzijde : 6**

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 bloed glucosespiegel aan bij het begin van de behandeling. De verschijnselen van hypoglykemie kunnen gemaskeerd zijn, in het bijzonder tachycardie, palpitaties en zweten.

*Elektrocardiografische veranderingen*

Strikte monitoring en herevaluatie van de risk/benefit ratio 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 bèta-blokkerende eigenschappen, kan sotalol reflex tachycardie verminderen en de kans op hypotensie verhogen. De voortzetting van de behandeling met sotalol vermindert de kans op aritmie, myocard ischemie 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 bèta-blokkers.

In dringende gevallen of als het onmogelijk is om de behandeling stop te zetten, moet de patiënt beschermd worden tegen de vagale overheersing door naar behoefte atropine pre-medicatie te geven. De gebruikte anesthetica dienen een minimale myocard onderdrukkende werking te hebben, en elk bloedverlies dient gecompenseerd te worden.

Sotalol WORDT IN HET ALGEMEEN NIET AANBEVOLEN in combinatie met halofantrine, pentamidine, sparfloxacin 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).

Hulpstoffen:

*Lactose*

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

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

**SOTALOL HCI TEVA 40 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 2 oktober 2020**

**Bladzijde : 7**

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

*Gecontraïndiceerde combinaties*

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

*Combinaties die niet aanbevolen worden*

- Halofantrine, pentamidine, (fluoro)chinolonen, 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, sinoatriaal blok), 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, glucocorticoiden, 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.
- Geneesmiddelen met een negatief chronotroop effect (bradycardie-inducerende calcium antagonisten: diltiazem, verapamil; centraal werkende antihypertensiva zoals clonidine, guanfacine, alfa-methyl-dopa; digitalis glycosiden inclusief digoxine: klasse Ia en Ic anti-aritmica, mefloquine, cholinesterase remmers gebruikt bij de ziekte van Alzheimer bv. donepezil, rivastigmine, tacrine, galantamine, neostigmine, pyridostigmine, ambenonium; 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 is vereist.

**SOTALOL HCl TEVA 40 MG**  
tabletten

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 2 oktober 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 8**

Bijkomend kan bij centraal werkende antihypertensiva rebound hypertensie optreden als deze te snel worden gestopt.

- Vluchtige halogeen anesthetica: Sotalol vermindert de compensatoire cardiovasculaire respons (bèta-agonisten kunnen gebruikt worden tijdens de operatie om de bèta-blokkade 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, hypoglycemische sulfonamiden: Alle bèta-blokkers kunnen bepaalde symptomen van hypoglykemie maskeren: palpaties en tachycardie. De meeste niet-cardioselectieve bèta-blokkers verhogen de incidentie en de ernst van hypoglykemie. Informeer de patiënt en wijs hem erop regelmatig zijn bloed glucosespiegels te controleren, vooral in het begin van de behandeling.
- Propafenon: Stoornissen in de contractiliteit, het automatisme en de geleiding (remming van de compensatoire sympatische mechanismen). Klinische en ECG monitoring is vereist.
- Baclofen: Verhoogd antihypertensief effect. De bloeddruk moet gecontroleerd worden en de antihypertensieve dosering moet, indien nodig, aangepast worden.
- Lidocaine (intraveneus toegediend): Verhoogde plasmaspiegels van lidocaine, met mogelijke bijwerkingen op het hart en neurologische bijwerkingen (verminderde hepatische klaring van lidocaine).  
Klinische en ECG-monitoring zijn vereist.

*Combinaties die in overweging genomen moeten worden*

- NSAID's (afgeleid van indomethacine): Vermindert antihypertensief effect (NSAID's remmen de vasodilaterende prostaglandines; pyrazol NSAID's veroorzaken water- en natrium retentie).
- 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 neiging om het negatief inotroop effect van sotalol te versterken). De aanwezigheid van sotalol kan ook de sympatische reflex reactie 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 urinair 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.
- Atleten zouden gewaarschuwd moeten worden dat dit geneesmiddel een werkzame stof bevat die een positieve reactie kan geven bij doping testen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### *Zwangerschap*

**SOTALOL HCl TEVA 40 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 2 oktober 2020**

**Bladzijde : 9**

Er zijn geen goed gecontroleerde studies gedaan naar het gebruik van sotalol in 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 plaatsvinden bij de foetus en de neonat na gebruik van sotalol in een later stadium van de zwangerschap.

Bij neonaten waarvan de moeder behandeld wordt met sotalol, kan de bèta-blokkerende 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 hypoglycemie. Over het algemeen is dit klinisch effect irrelevant. Maar 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 plasma vervangers 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 bèta-blokkers die in geringe mate binden aan plasma-eiwitten. Gedurende de sotalol behandeling wordt het geven van borstvoeding daarom afgeraden.

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

Sotalol kan individuele reacties zodanig beïnvloeden dat het vermogen deel te nemen aan het verkeer of 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 bèta-blokkerende eigenschappen. Ze zijn gewoonlijk voorbijgaand van aard, en vereisen zelden stopzetting van 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 meest voorkomende bijwerkingen zijn:

- ***Bloed- en lymfestelselaandoeningen:*** trombocytopenie, eosinofilie, leukopenie.
- ***Voedings- en stofwisselingsstoornissen:*** hypoglykemie.
- ***Psychische stoornissen:*** depressie, angst.
- ***Zenuwstelselaandoeningen:*** duizeligheid, hoofdpijn, slaapstoornissen, paresthesieën, vermoeidheid, asthenie.
- ***Oogaandoeningen:*** afwijkingen in het gezichtsvermogen.
- ***Hartaandoeningen:*** sinusbradycardie, atrioventriculaire geleidingsstoornissen, dyspnoe, pijn op

**SOTALOL HCl TEVA 40 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 2 oktober 2020**

**Bladzijde : 10**

de borst, palpitations, oedeem, ecg-afwijkingen, hypotensie, pro-aritmie, syncope, hartinsufficiëntie, presyncope, syndroom van Raynaud; verergering van bestaande claudicatio intermittens.

- **Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:** bronchoconstrictie, dyspnoe, met name bij patiënten met bepaalde obstructieve ventilatiestoornissen.
- **Maagdarmstelselaandoeningen:** misselijkheid, braken, diarree, dyspepsie, abdominale pijn, flatulentie.
- **Huid- en onderhuidaandoeningen:** verschillende huidziekten waaronder psoriasis-achtige erupties of exacerbatie van psoriasis (zie rubriek 4.4), exantheem, rash, pruritus, fotosensitiviteit, diaforese, alopecia, hyperhidrose.
- **Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:** krampen, artralgie, myalgie.
- **Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen:** afwijkingen in seksuele functies.
- **Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:** koorts.

#### **Onderzoeken**

In zeldzame gevallen werd vorming van antilichamen gericht tegen celkernen waargenomen, die bij uitzondering gepaard gingen met klinische uitingen van een lupus-achtig syndroom. Deze uitingen 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](http://www.lareb.nl).

#### **4.9 Overdosering**

Accidentele of opzettelijke overdosering met sotalol zijn zelden lethaal gebleken. Hemodialyse zorgt voor een aanzienlijke verlaging van de plasmaspiegels.

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 van glucagon worden toegediend;
- 2de of 3de graads atrioventriculair blok: behandeling met elektrosystolische stimulatie;
- bronchospasmen: behandeling met theofylline of een  $\beta_2$ -agonist aërosol.
- torsades de pointes: cardioversie, elektrosystolische stimulatie en/of magnesium sulfaat.

**SOTALOL HCl TEVA 40 MG**  
tabletten

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 2 oktober 2020**

**Bladzijde : 11**

In geval van hartdecompensatie bij neonaten, waarvan 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 pointes).

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Bèta-blokkerende agentia, niet-selectieve bèta-blokkers -Sotalol  
ATC-code: C07AA07.

Sotalol is een anti-aritmicum met zowel klasse II eigenschappen (niet-selectieve bèta-blokker, zonder intrinsieke sympathicomimetische activiteit of membraanstabilerend effect) als klasse III eigenschappen (verlenging van de duur van de cardiale actiepotentiala).

#### *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 bijkomende banen (in anterograde en retrograde richting).

#### *Hemodynamiek*

Vanwege zijn bèta-blokkerende eigenschappen, heeft sotalol negatieve inotrope effecten. Omgekeerd, veroorzaken de klasse III eigenschappen van sotalol een positief inotropo effect. Hoewel sotalol gewoonlijk goed verdragen wordt op hemodynamisch vlak, is voorzichtigheid geboden in geval van een verandering in ventriculaire functie.

Zoals bij andere bèta-blokkers, 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 inter-individuele variatie. Er is een goede correlatie tussen de toegediende dosis en de plasmaconcentraties. De biologische beschikbaarheid is verminderd met ongeveer 20% als het

**SOTALOL HCl TEVA 40 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**Datum : 2 oktober 2020**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Bladzijde : 12**

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).

***Biotransformatie***

Sotalol wordt niet gemetaboliseerd.

***Plasma halfwaardetijd***

10 tot 20 uur bij een normale nierfunctie.

***Eliminatie***

Sotalol wordt geëlimineerd via de nieren. Tachtig tot 90% van de toegediende dosis wordt onveranderd uitgescheiden in de urine. Een dosisaanpassing is noodzakelijk bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie 4.2. "Dosering en wijze van toediening").

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 bevordert wordt.

***Passage door de placenta***

Sotalol passeert de placenta. De verhouding van de concentratie navelstrengbloed versus bloed van de moeder is 1.05/1.

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

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

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

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Lactose, maïszetmeel, povidon K30 (E1201), magnesiumstearaat (E470b).

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

**SOTALOL HCl TEVA 40 MG  
tabletten**

**MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS**

**1.3.1 : Productinformatie**

**Datum : 2 oktober 2020**

**Bladzijde : 13**

5 jaar.

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

**6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

- PVC/PVdC/aluminium blisters
- HDPE potten met een LDPE dop.

Sotalol HCl Teva 40 mg is verpakt in blisterverpakkingen à 30, 60, en 90 tabletten, in eenheidsafleververpakkingen à 50 tabletten en in potten à 250 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**

Teva Nederland BV  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem

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

RVG 33884, tabletten 40 mg.

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

Datum van de eerste verlening van de vergunning: 27 juli 2007

Datum van laatste verlenging: 27 juli 2012

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.4, 4.5 en 4.8: 2 oktober 2020

SOTALOL HCl TEVA 40 MG  
tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS  
1.3.1 : Productinformatie

Datum : 2 oktober 2020  
Bladzijde : 14

1020.6v.FN