

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE SOTALOL 160 mg
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	160 mg
Presentación:	Estuche por 3 tiras AL/AL con 10 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-12-016-C07
Fecha de Inscripción:	7 de Febrero 2012
Composición:	
Cada tableta contiene:	
clorhidrato de sotalol	160,0 mg
lactosa monohidratada	28,2 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz y la humedad. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

Clorhidrato de sotalol tabletas es indicado para:

Arritmias ventriculares:

El tratamiento de taquiarritmias ventriculares que amenazan la vida;

El tratamiento de taquiarritmias ventricular no sostenidas sintomáticas;

Arritmias supraventricular:

La profilaxis de taquicardia paroxísticas auriculares, la fibrilación auricular paroxísticas, taquicardia paroxísticas del nodo A-V por reentrada, taquicardia paroxismal A-V reentrada usando una vía adicional, y taquicardia supraventricular paroxísticas después de la cirugía cardíaca;

El mantenimiento del ritmo del sinusal normal seguida la conversión de la fibrilación auricular o vibración auricular.

Contraindicaciones:

CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS no debe usarse donde hay evidencia de síndrome del seno enfermo; segundo y tercer grado de bloqueo de corazón AV a menos

que un marcapaso en funcionamiento está presente; los síndromes congénitos largos o adquiridos QT; torsades de pointes; bradicardia del seno sintomático; la deficiencia cardíaca congestiva no controlada; shock cardiogénico; anestesia que produce depresión del miocardio; feocromocitoma no tratada; hipotensión (excepto debido a arritmia); fenómeno de Reynard y alteraciones circulatorias periféricas severas; historia de enfermedad obstructiva de la vía aérea crónica o asma bronquial (una advertencia aparecerá en la etiqueta); hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la formulación; acidosis metabólica; fallo renal (aclaramiento de creatinina <10 ml/min).

Precauciones:

Ver Advertencias.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Retiro brusco:

Hipersensibilidad a catecolaminas se observa en pacientes retirados de terapia con beta-bloqueador. Los casos ocasionales de exacerbación de angina pectoris, arritmias, y en algunos casos, infarto del miocardio se ha informado después de la interrupción abrupta de terapia. Los pacientes deben supervisarse cuidadosamente al discontinuar CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS crónicamente administradas, particularmente aquellos con la enfermedad isquémica del corazón. Si es posible la dosis debe ser gradualmente reducida por un periodo de una a dos semanas, si es necesario al mismo tiempo comenzando la terapia de reemplazo. La interrupción abrupta puede desenmascarar la insuficiencia coronaria latente. Además, la hipertensión puede desarrollarse.

Pro arritmia:

El efecto adverso más peligroso de drogas antiarrítmicas Clase I y Clase III (como el sotalol) es la agravación de arritmias pre-existentes o la provocación de nuevas arritmias. Las drogas que prolongan el intervalo QT pueden causar torsades de pointes, una taquicardia ventricular polimórfica asociada con la prolongación del intervalo QT. La experiencia indica que el riesgo de torsades de pointes es asociado con la prolongación del intervalo QT, la reducción de la velocidad del corazón, la reducción del potasio y magnesio en suero, altas concentraciones plasmáticas de Sotalol y con el uso concomitante de Sotalol y otros medicamentos que han sido asociados con torsades de pointes. Las mujeres pueden estar en riesgo aumentado de desarrollar torsades de pointes.

La incidencia de torsades de pointes es dosis dependiente. Torsades de pointes normalmente ocurren dentro de 7 días de comenzar la terapia o aumento de la dosis y puede progresar a fibrilación ventricular.

En los ensayos clínicos de pacientes con VT/VF sostenido la incidencia de proarritmia severa (torsades de pointes o VT/VF sostenido nuevo) fue < 2% a la dosis por encima de 320 mg. La incidencia es más del doble a dosis más altas.

Otros factores de riesgo para el torsades de pointes fueron prolongación excesiva del QTc e historia de cardiomegalia o la deficiencia cardíaca congestiva. Los pacientes con taquicardia ventricular sostenida y una historia de deficiencia cardíaca congestiva tienen mayor riesgo de proarritmia seria (7%).

Los eventos proarritmicos no sólo deben preverse al comenzar la terapia sino con cada ajuste de dosis ascendente. Iniciando la terapia con 80 mg con un ascenso gradual de la dosis de titulación ascendente gradual reduce el riesgo de proarritmia. En los pacientes que ya reciben CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS debe tenerse precaución si el QTc excede 500 msec aunque en terapia, y debe darse consideración seria al reducir la dosis o discontinuar la terapia cuando el intervalo QTc excede 550 msec. Debido a los factores de riesgo múltiples asociados con el torsades de pointes, sin embargo, la precaución debe ejercerse sin tener en cuenta el intervalo QTc.

Alteraciones de electrolitos:

CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS no debe usarse en los pacientes con hipocalcemia o hipomagnesemia antes de la corrección de desequilibrio; estas condiciones pueden exagerar el grado de prolongación de QT, y aumenta el potencial para el torsades de pointes. Debe prestarse la atención especial al electrolito y equilibrio ácido-base en pacientes que experimentan diarrea severa o prolongada o pacientes que reciben concomitante drogas que reducen el magnesio - y/o potasio.

Deficiencia cardíaca congestiva:

El beta-bloqueo puede además deprimir la contractilidad del miocardio y puede precipitar la deficiencia cardíaca más severa. La precaución se aconseja cuando se comienza la terapia en pacientes con trastorno ventricular izquierdo controlada por la terapia (por ejemplo Inhibidores de ECA, diuréticos, digitálicos, etc); una dosis inicial baja y la titulación cuidadosa de dosis es apropiada.

Reciente IM:

En los pacientes post-infarto con la función ventricular izquierda dañada, el riesgo contra el beneficio de administración del Sotalol debe ser considerado. La supervisión cuidadosa y la titulación de la dosis son críticos durante la iniciación y continuación de terapia. El CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS debe evitarse en los pacientes con la fracción de eyección ventricular izquierda <40% sin las arritmias ventriculares serias.

Cambios electrocardiográficos:

La prolongación excesiva del intervalo QT >500 msec, puede ser una señal de toxicidad y debe evitarse (vea arriba Proarritmias). La bradicardia del seno se ha observado muy común en los pacientes con arritmia que reciben el Sotalol en los ensayos clínicos. La bradicardia aumenta el riesgo de torsades de pointes. La pausa del seno, arresto del seno y trastorno de nodo de seno ocurren en menos de 1% de los pacientes. La incidencia del bloqueo AV de 2do o 3er grado es aproximadamente un 1%.

Anafilaxis:

Los pacientes con una historia de reacción anafiláctica a una variedad de alérgenos pueden tener una reacción más severa en el desafío repetido mientras está tomando beta-bloqueadores. Tales pacientes pueden ser insensibles a las dosis usuales de adrenalina usadas para tratar la reacción alérgica.

Anestesia:

Como con otros agentes beta-bloqueadores, el CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS debe ser usado con precaución en pacientes bajo cirugía y en asociación con anestésicos que causan depresión del miocardio, como ciclopropano o tricloroetileno.

Diabetes Mellitus:

El CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS debe usarse con precaución en los pacientes con diabetes (sobre todo la diabetes inestable) o con una historia de episodios espontáneo de hipoglicemia, debido a que el beta-bloqueador puede enmascarar algunos signos importantes de comienzo de hipoglicemia aguda, por ejemplo taquicardia.

Tirotoxicosis:

El beta-bloqueador puede enmascarar ciertos signos clínicos de hipertiroidismo (por ejemplo, taquicardia). Los pacientes que se sospecha pueden desarrollar la tirotoxicosis debe ser manejado cuidadosamente para evitar el retiro abrupto de beta-bloqueador que podría seguirse por una exacerbación de síntomas de hipertiroidismo, incluso la tormenta tiroidea.

Daño renal:

Como el Sotalol es principalmente eliminado por la vía renal la dosis debe ajustarse en los pacientes con deterioro renal.

Psoriasis:

Raramente se han informado que las drogas beta-bloqueadoras pueden exacerbar los síntomas de psoriasis vulgaris.

Este producto contiene lactosa, los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o malabsorción a la glucosa-galactosa no deben tomar este producto.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos más frecuentes de Sotalol provienen de sus propiedades de beta-bloqueador. Los efectos adversos son normalmente pasajeros en la naturaleza y raramente necesitan la interrupción de, o retiro del tratamiento. Si ellos ocurren, ellos normalmente desaparecen cuando la dosificación se reduce.

Los efectos adversos más significativos reportados son proarritmias, incluyendo el torsades de pointes. Otros efectos adversos normalmente observados incluyen fatiga, bradicardia, disnea, astenia, hipotensión, edema, vértigo, náusea, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor de cabeza y cambios de humor.

Posología y método de administración:

Administración:

Para uso oral:

El CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS debe tomarse preferentemente de 1-2 horas antes de la comida.

Dosis:

El inicio de tratamiento o cambios en la dosis con CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS debe seguir una evaluación médica apropiada incluso ECG control con la medición del intervalo de QT corregido, y valoración de la función renal, balance electrolito, y medicamentos concomitantes.

Como con otros agentes antiarrítmicos, se recomienda que CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS sea iniciado y las dosis incrementadas en una instalación capaz de supervisar y evaluar el ritmo cardíaco. La dosis debe individualizarse y basada en la respuesta del paciente. Los eventos proarrítmicos no sólo pueden ocurrir a la iniciación de terapia, sino también con cada ajuste de la dosificación ascendente.

En vista de sus propiedades de bloqueador β -adrenérgico, el tratamiento con CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS no debe ser discontinuado súbitamente, especialmente en pacientes con enfermedad isquémica del corazón (angina pectoris, infarto del miocardio agudo anterior) o hipertensión, para prevenir la exacerbación de la enfermedad.

El siguiente esquema de dosificación puede recomendarse:

La dosis inicial es 80 mg, administrado como dosis única o como dosis dividida.

La dosificación oral de CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS debe ser ajustada de 2-3 días gradualmente entre los incrementos de dosis para lograr el estado estable, y para permitir la supervisión de intervalos QT. La mayoría de los pacientes responde a una dosis diaria de 160 a 320 mg administrada en dos dosis divididas a intervalos aproximadamente de 12 horas. Algunos pacientes con arritmias ventriculares refractarias amenazantes para la vida pueden requerir dosis tan altas como 480 - 640 mg/día. Estas dosis deben usarse bajo la vigilancia de especialista y sólo deben prescribirse cuando el beneficio potencial sobrepasa el riesgo aumentado de eventos adversos, particularmente proarritmias.

Niños:

El CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS no es intentado para la administración a niños.

Dosificación en pacientes deteriorados renalmente:

Debido a que el CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS es excretado principalmente en la orina, la dosis debe reducirse cuando el aclaramiento de creatinina es menor de 60 ml/min según la tabla siguiente:

Aclaramiento de creatinina (ml/min)	Dosis ajustada
-------------------------------------	----------------

> 60	Dosis recomendada de CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS
30-60	$\frac{1}{2}$ Dosis recomendada de CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS
10-30	$\frac{1}{4}$ Dosis recomendada de CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS
< 10	Evitado

El aclaramiento de creatinina puede estimarse desde la creatinina en suero por la fórmula Cockcroft y Gault:

Hombres: $(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)}$
 $72 \times \text{creatinina sérica (mg/dl)}$

Mujeres: ídem $\times 0,85$

Cuando la creatinina de suero se da en $\mu\text{mol/l}$, divida el valor por 88,4 ($1 \text{ mg/dl} = 88,4 \mu\text{mol/l}$).

Dosis en los pacientes con daño hepático

Ningún ajuste de la dosificación se requiere en los pacientes hepáticamente dañados.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Antiarrítmicos clase 1 : Las drogas antiarrítmicos, como Disopiramida, Quinidina y Procainamida y otras drogas antiarrítmicas como la Amiodarona y Bepridilo no se recomienda como terapia concomitante con el Sotalol, debido a su potencial para prolongar la refracción. El uso concomitante de otros agentes beta-bloqueadores con CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS puede resultar en efectos aditivo Clase II.

Otras drogas que prolongan el intervalo QT: El Sotalol debe darse con extrema precaución junto con otras drogas conocidas que prolongan el intervalo QT como las Fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, Terfenadina y Astemizol. Otras drogas que han sido asociadas con un riesgo aumentado para el torsades de pointes incluyen la Eritromicina IV, Halofantrina, Pentamidina, y antibióticos quinolonas.

Floctafenina: Los agentes bloqueadores beta-adrenergico pueden impedir las reacciones cardiovasculares compensatorias asociadas con hipotensión o shock que pueden inducirse por Floctafenina.

Drogas bloqueadoras de los canales de calcio: La administración concomitante de agentes beta-bloqueadores y bloqueadores de los canales de calcio ha producido hipotensión, el bradicardia, efecto de conducción, y fallo cardíaco. Los beta-bloqueadores deben evitarse en combinación con cardiodepresores bloqueadores de los canales de calcio como el Verapamilo y Diltiazem debido al efecto aditivo en la conducción del atrioventricular, y la función ventricular.

Diurético depresor de potasio: Hipocalemia o hipomagnesemia pueden ocurrir, mientras aumenta el potencial para el torsade de pointes.

Otras drogas depresoras de potasio: Anfotericina B (vía IV), corticoesteroides (la administración sistémica), y algunos laxantes también pueden asociarse con el hipocalemia; deben supervisarse los niveles de potasio y deben corregirse apropiadamente durante la administración concomitante con el Sotalol.

Las drogas beta-bloqueadores como la Clonidina a veces pueden potenciar la hipertensión de rebote algunas veces observada después de la interrupción de Clonidina; por consiguiente, el beta-bloqueador debe discontinuarse lentamente varios días antes del retiro gradual de Clonidina.

Digitalicos glucósidos: Dosis única y múltiples de Sotalol no afectan significativamente los niveles de digoxina en suero. Los eventos proarrítmicos fueron más comunes en pacientes tratados con Sotalol que también recibieron glicósidos digitálicos; sin embargo, esto puede relacionarse a la presencia de CHF, un factor de riesgo conocido para la proarritmia, en los pacientes que recibieron glicósidos digitálicos. La asociación de glicósidos digitálicos con beta-bloqueadores puede aumentar el tiempo de la conducción auriculo-ventricular.

Agentes depresores de Catecolamina: El uso concomitante de drogas depresoras de catecolaminas, como la reserpina, guanetidina, o alfa metildopa, con un beta-bloqueador puede producir una reducción excesiva de la relajación del tono nervioso simpático. Los pacientes deben supervisarse estrechamente para la evidencia de hipotensión y/o marcada bradicardia que pueden producir el síncope.

Insulina e hipoglicemicos orales: Hiperglicemia puede ocurrir, y la dosificación de drogas antidiabéticas puede requerir ajuste. Los síntomas de hipoglicemia (taquicardia) puede ser enmascarada con agentes beta-bloqueadores.

Los agentes bloqueadores neuromusculares como el Tubocurarino: El bloqueo neuromuscular se prolonga por agentes beta-bloqueadores.

Estimulantes beta-2-receptor: Los Pacientes en necesidad de beta-agonistas normalmente no debe recibir CLORHIDARTO DE SOTALOL TABLETAS. Sin embargo, si la terapia concomitante es necesaria el beta-agonista puede tener que ser administrado en dosificaciones aumentadas.

Interacción de droga/Laboratorio: La presencia de CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS en la orina puede resultar en niveles elevados falsos de Metanefrina urinario cuando es medido por métodos fotométricos. Los pacientes sospechados de tener feocromocitoma y quienes son tratados con el Sotalol debe tener su orina escaneada utilizando un ensayo de HPLC con extracción en fase sólida.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría B

Los estudios de embarazo en animales con Clorhidrato del sotalol no han mostrado evidencia de teratogenicidad u otros efectos dañinos al feto. Aunque no hay estudios adecuados y bien controlados en las mujeres embarazadas, el Clorhidrato del Sotalol se ha mostrado que cruza la placenta y se ha encontrado en el fluido amniótico. Los beta-bloqueadores reducen la perfusión de la placenta que puede producir la muerte fetal intrauterina, inmaduros y alumbramiento prematuros. Además, los efectos adversos (sobre

todo la hipoglicemia y bradicardia) pueden ocurrir en el feto y el neonato. Hay un riesgo aumentado de complicaciones cardíacas y pulmonares en el neonato en el periodo postnatal. Por consiguiente, CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS debe ser usado en el embarazo solo si los beneficios potenciales superan el posible riesgo al feto. Los neonatos deben supervisarse muy cuidadosamente por 48 - 72 horas después del parto si no fuera posible interrumpir la terapia maternal con CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS 2-3 días antes de la fecha de nacimiento.

Lactancia: La mayoría de los beta-bloqueadores, particularmente los compuestos lipofílicos, pasarán a la leche del pecho aunque en una magnitud variable. Por consiguiente la lactancia no se recomienda durante la administración de estos compuestos.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No hay ningún dato disponible, pero la ocurrencia ocasional de efectos adversos como el vértigo y fatiga debe tenerse en cuenta.

Sobredosis:

La sobredosis intencional o accidental con CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS ha resultado raramente con la muerte. La hemodiálisis produce una reducción grande de los niveles de Sotalol en plasma.

Signos y síntomas:

Los signos más comunes a ser esperadas son bradicardia, deficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, broncoespasmo e hipoglicemia. En los casos de sobredosis intencional masiva (2-16 g) de CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS los siguientes hallazgos clínicos fueron encontrados: hipotensión, bradicardia, prolongación del intervalo QT, complejos ventriculares prematuros, taquicardia ventricular, torsades de pointes.

Tratamiento de la sobredosis:

Si la sobredosis ocurre, la terapia con CLORHIDRATO DE SOTALOL TABLETAS debe discontinuarse y el paciente observado estrechamente. Además, si se requiere, las medidas terapéuticas siguientes se sugieren:

Bradicardia: Atropina: (0,5 a 2 mg IV), otras drogas anticolinérgicas, un agonista beta-adrenérgico (Isoprenalina, 5 mg por minuto, hasta 25 mg, por inyección IV lenta) o transvenoso cardíaco.

Bloqueo del corazón (segundo y tercer grado): Transvenoso paso cardíaco.

Hipotensión: Adrenalina en lugar de Isoprenalina o noradrenalina pueden ser útiles, dependiendo de los factores asociados.

Broncoespasmo: Aminofilina o aerosol de un estimulante beta-2-receptor.

Torsades de pointes cardioversión DC, transvenoso paso cardíaco, adrenalina, y/o sulfato de magnesio.

Propiedades farmacodinámicas:

El Sotalol es un bloqueador no selectivo del receptor beta-adrenérgico sin actividad simpaticomimético o actividad estabilizadora de la membrana. Causa una disminución en la velocidad del corazón y una reducción limitada en la fuerza de contracción del corazón. Hay una reducción en el trabajo cardíaco y en la demanda de oxígeno del miocardio. El Sotalol no disminuye la presión arterial en sujetos con presión normal.

El Sotalol también posee actividad antiarrítmica clase III. El Sotalol no tiene efecto conocido sobre la velocidad de elevación del potencial de acción, por consiguiente no se conoce efecto en la fase de despolarización. Sus principales efectos son prolongación del periodo efectivos refractario auricular, ventricular y no esencial. El efecto sobre el miocardio

ventricular puede ser reflejado un alargando del intervalo QTc en las grabaciones electrocardiográficas.

Como la mayoría de otros beta-bloqueadores, el Sotalol inhibe la liberación de renina. Este efecto supresor es significativo en reposo y durante el ejercicio.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

El Sotalol es casi completamente absorbido desde el tracto gastrointestinal y se obtienen las concentraciones de pico plasmáticos aproximadamente de 2 a 4 horas después de una dosis. La vida media de eliminación plasmática es aproximadamente de 10 a 20 horas. El Sotalol tiene solubilidad lipídica baja. Muy poco se metaboliza y se excreta inalterado en la orina. El enlace a proteínas plasmática se reporta ser bajo. Atraviesa la placenta y es distribuido en la leche materna; las concentraciones en la leche pueden ser mayores que aquellas en el suero materno. Solo pequeñas cantidades se reportan que atraviesan la barrera hemato-encefálica y entran en el CSF. El Sotalol es removido por diálisis.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2016.