

**BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE
SOTACOR 120mg ou 160mg comprimidos**

BRISTOL-MYERS SQUIBB

SOTACOR

cloridrato de sotalol

USO ORAL

APRESENTAÇÃO

Frasco com 30 comprimidos de **SOTACOR** 120mg.

Blister com 20 comprimidos de **SOTACOR** 160mg.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Cloridrato de sotalol - 120mg ou 160mg

SOTACOR comprimidos contém os seguintes ingredientes inativos: celulose microcristalina, lactose, amido, estearato de magnésio, dióxido de silício, ácido esteárico e corante FD&C azul nº 2 laca.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

SOTACOR, a mistura racêmica de d- e l- cloridrato de sotalol, é um agente bloqueador beta-adrenoreceptor com propriedades anti-arrítmicas classe III de Vaughan Willians, apresentado na forma de comprimidos para administração oral.

Mecanismo de Ação

SOTACOR (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). **SOTACOR** 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.

SOTACOR 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 significativa 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 beta-bloqueadora. Embora possa ocorrer um betabloqueio significativo com doses orais baixas como 25mg, os efeitos classe III são, em geral, observados com doses diárias maiores de 160mg.

Farmacocinética

Os 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. **SOTACOR** não se liga às proteínas plasmáticas e não é metabolizado. A principal via de eliminação é a renal. Aproximadamente 80 a 90% da dose 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 significativamente a farmacocinética, embora a função renal comprometida em pacientes geriátricos possa diminuir o índice de eliminação, resultando em aumento do acúmulo de droga.

Hemodinâmica

SOTACOR produz reduções consistentes na frequência e débitos cardíacos, sem redução no volume sistólico.

SOTACOR causa pouca ou nenhuma alteração na pressão sangüínea sistêmica em normotensos, e não foi notada alteração significativa na pressão arterial pulmonar. Em pacientes hipertensos, **SOTACOR** produz reduções significantes nas pressões sistólica e diastólica. Embora o **SOTACOR** seja geralmente bem tolerado hemodinamicamente, deve-se ter 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 **SOTACOR** 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 prolongamentos dos potenciais de ação monofásico atrial e ventricular, e prolongamento do período refratário efetivo dos músculos atrial, ventricular, e das vias acessória atrioventriculares (onde houver) nas direções anterógrada e retrógrada. Com doses orais de 160 a 640mg/dia, o eletrocardiograma pode mostrar aumentos médios relacionados a dose de 40 a 100mseg no intervalo QT e 10 a 40 mseg 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 desenhado 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 registrado pela monitorização do Holter. A resposta aguda global, limitada a primeira droga randomizada, foi 39% para o sotalol e 30% para as outras drogas juntas. O índice de resposta aguda para a primeira droga randomizada, usando a supressão da indução do PES, foi de 36% para o sotalol contra uma média de 13% para as outras drogas juntas. Usando os resultados da monitorização por Holter, o sotalol obteve 41% de resposta contra 45% para as outras drogas combinadas. Entre aqueles que responderam à terapia de longo prazo o sotalol foi identificado, de forma marcante, como eficaz quando comparado as outras drogas juntas, obtendo a mais baixa mortalidade de 2 anos (13% contra 22%), o mais baixo índice de recorrência de taquicardia ventricular em 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 480mg/dia (66% dos pacientes), com 16% recebendo menor ou igual 240mg/dia e 18% recebendo maior ou igual 640mg/dia.

INDICAÇÕES

SOTACOR 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 por vias acessórias e taquicardia supraventricular paroxística após cirurgia cardíaca.

- Manutenção do ritmo sinusal 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.

Nenhuma droga antiarrítmica tem demonstrado reduzir a incidência de morte súbita em pacientes com arritmias supraventricular ou ventricular assintomática. Uma vez que a maioria das drogas antiarrítmicas têm potencial pró-arritmico ou para aumentar a incidência de morte súbita, os médicos devem considerar cautelosamente os riscos e os benefícios da terapia antiarrítmica nestes pacientes.

2. Angina Pectoris

SOTACOR reduz a incidência e severidade dos ataques de angina e aumenta a tolerância ao exercício. Pode ser usado em todos os casos de angina pectoris incluindo casos severos e intratáveis.

3. Pós-Infarto do Miocárdio

SOTACOR quando administrado dentro de 5 a 14 dias do infarto agudo do miocárdio, produz uma significativa 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**).

CONTRA-INDICAÇÕES

SOTACOR é contra-indicado em pacientes com:

- asma brônquica ou doença obstrutiva crônica das vias aéreas.
- hipersensibilidade prévia ao **SOTACOR**.
- choque cardiogênico.
- anestesia que produza depressão do miocárdio.
- bradicardia sinusal sintomática.
- síndrome da doença do nó sinusal, bloqueio atrioventricular de segundo e terceiro grau, a menos que esteja usando um marca passo funcionante.
- insuficiência cardíaca congestiva não controlada.
- insuficiência renal.
- síndrome do QT longo congênita ou adquirida.
-

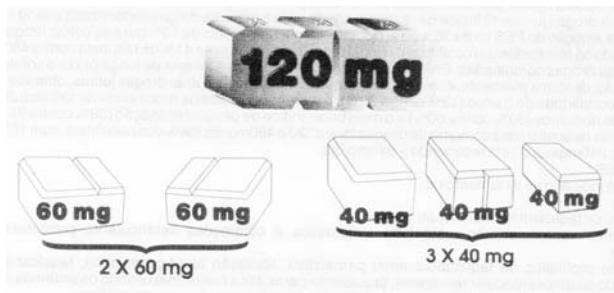
MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

SOTACOR deve ser administrado, preferencialmente, 1 a 2 horas antes das refeições. Manter o frasco bem fechado.

Instruções para fracionamento dos comprimidos de **SOTACOR 120mg**

Os comprimidos de **SOTACOR 120mg** (comprimidos retangulares) apresentam dois sulcos em suas faces principais e apenas um sulco em suas faces laterais.

As duas partes da face lateral são separadas por um sulco e cada parte corresponde a 60mg. As três partes da face principal são separadas por dois sulcos e cada parte corresponde a 40mg. Dessa forma, se a prescrição médica indicar tomadas de 40mg, deve-se cortar o comprimido nos dois sulcos da face principal (dividindo-o em três partes) e usar somente uma parte. Se a tomada for de 60mg, deve-se cortar o comprimido no sulco único da face lateral (dividindo-o em duas partes) e usar somente uma parte.



POSOLOGIA

SOTACOR é administrado por via oral.

Pacientes apresentando bradicardia ou hipotensão excessiva no início da administração de **SOTACOR**, devem ter sua terapia suspensa; **SOTACOR** pode ser reintroduzido mais tarde em doses mais baixas. Uma redução de dose pode também ser recomendável para aliviar sintomas de fraqueza e tonturas em casos onde a pressão arterial permaneça baixa após mais de um mês de terapia.

Arritmias

Como os demais agentes antiarrítmicos, **SOTACOR** deve ser iniciado e ter suas doses aumentadas em local onde haja possibilidade 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 **SOTACOR** 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 o intervalo 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 160mg/dia, administrado em duas doses divididas com intervalos de aproximadamente 12 horas. Esta dose pode ser aumentada para 240mg ou 320mg/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 640mg/dia; no entanto, estas doses devem ser prescritas somente quando o benefício potencial exceder o aumento do risco de eventos adversos, particularmente pró-arritmias. Devido a longa meia-vida de eliminação do **SOTACOR**, posologia maior que duas vezes ao dia não é geralmente necessária.

NOTA: Antes do início da terapia com **SOTACOR**, agentes antiarrítmicos prévios devem ser interrompidos sob cuidadosa monitorização, por um período mínimo de 2 a 4 meia-vidas da droga, se as condições clínicas do paciente permitirem. Após descontinuação de amiodarona, **SOTACOR** não deve ser iniciado até que o intervalo QTc seja menor que 450 mseg (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: 160mg por dia em dose única ou dividido em duas vezes.

Após a 1ª semana de tratamento, a dose inicial poderá ser aumentada, se necessário, em até 80mg 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, **SOTACOR** é eficaz na maioria dos pacientes quando administrado uma vez ao dia.

Faixa de dosagem: 160-320mg/diários.

Pacientes com insuficiência renal

Devido ao **SOTACOR** ser excretado predominantemente na urina e sua meia-vida de eliminação final ser prolongada na insuficiência renal, a dosagem de **SOTACOR** deve ser reduzida quando a creatinina sérica for maior que 120 µmol/L de acordo com a seguinte tabela:

Creatinina Sérica		Dose Recomendada
(µmol/L)	mg/dL	
<120	<1,2	Dose Normal de SOTACOR
≥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 insuficiência 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 o *clearance* de creatinina.

<i>clearance</i> de creatinina (mL/min)	Dose Recomendada
> 60	Dose Normal de SOTACOR
30 – 60	1/2 da Dose Normal
10 – 30	1/4 da Dose Normal
< 10	Evitar ou Usar com cautela

SOTACOR deve ser evitado ou usado com cautela em pacientes com função renal gravemente diminuída (*clearance* de creatinina < 10mL/min).

ADVERTÊNCIAS

Pró-arritmia

O efeito adverso mais perigoso das drogas antiarrítmicas é o agravamento das arritmias pré-existentes ou a indução de novas arritmias. As drogas que prolongam o intervalo QT podem causar torsades de pointes, uma taquicardia ventricular polimórfica associada com o prolongamento do intervalo QT. A experiência até o momento indica que o risco de torsades de pointes 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 plasmática de droga (p.ex. como consequência de superdose ou insuficiência renal) e com o uso concomitante 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 o uso de **SOTACOR**, em geral, não foi iniciado em pacientes cujo intervalo QTc do pré-tratamento tenha excedido 450 msec. **SOTACOR** 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 novos episódios ou agravamento 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 à droga. 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 (n)
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%	15/371
> 640	6,8%	7/103

* TORSADE DE POINTES OU NOVA TV/FV SUSTENTADA

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 (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 80mg duas vezes ao dia com aumento gradual em consequência da titulação da dose, reduz o risco de pró-arritmia (ver **POSOLOGIA**). **SOTACOR** deve ser usado com cautela caso o intervalo QTc seja maior que 500 mseg na terapia e deve-se considerar seriamente a redução da dose ou descontinuação da terapia quando o intervalo QT exceder 550 mseg. 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

Observou-se hipersensibilidade às catecolaminas nos pacientes onde ocorreu a retirada da terapia com beta-bloqueadores. Casos ocasionais de agravamento da angina pectoris, arritmias e, em alguns casos, infarto do miocárdio foi relatado após descontinuação repentina da terapia com beta-bloqueadores. Portanto, recomenda-se que, pacientes em uso crônico de **SOTACOR** devem ser cuidadosamente monitorizados quando da sua descontinuação, particularmente em pacientes com isquemia cardíaca. Se possível a dose 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 **SOTACOR**, a descontinuação repentina em pacientes com arritmias pode deixar perceptível a insuficiência coronariana latente.

Insuficiência cardíaca congestiva

O beta-bloqueio pode levar à depressão da contratilidade do miocárdio e precipitar uma insuficiência cardíaca mais severa. 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.). É conveniente uma dose inicial baixa e uma cuidadosa titulação de dose.

Infarto do miocárdio recente

Em pacientes pós-infarto com função ventricular esquerda comprometida, deve-se considerar o risco e o benefício da administração 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 drogas antiarrítmicas (isto é, aumento aparente na mortalidade) sugerem que o

sotalol deve ser evitado em pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 40\%$ sem arritmias ventriculares sérias.

Em um extenso estudo controlado em pacientes com infarto do miocárdio recente, sem insuficiência cardíaca, 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 320mg 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 menor ou igual 40% tratados com altas doses (640mg/dia), houve indícios de um excesso de mortes precoces súbitas.

Distúrbios eletrolíticos

SOTACOR 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 severa e prolongada ou pacientes recebendo concomitantemente drogas depletoras de magnésio e/ou potássio.

Alterações eletrocardiográficas

Prolongamento excessivo do intervalo QT maior que 550 mseg 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 **SOTACOR** 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 2º ou 3º grau é de aproximadamente 1%.

Anafilaxia

Pacientes com história de reação anafilática para uma variedade de alergenos pode ter uma reação mais severa com administrações repetidas enquanto recebendo beta-bloqueadores. 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 **SOTACOR**, em pacientes submetidos a cirurgia e em associação com anestésicos que causem depressão do miocárdio, tais como ciclopropano e tricloroetileno.

Diabetes mellitus: em pacientes com diabete (especialmente diabete instável) ou com história de episódios de hipoglicemia espontânea, **SOTACOR** deve ser administrado com cautela uma vez que o beta-bloqueador pode mascarar alguns sinais iniciais importantes de hipoglicemia aguda, como por exemplo taquicardia.

Tireotoxicose: os beta-bloqueadores podem mascarar certos sinais clínicos (ex. taquicardia) de hipertireoidismo. Pacientes com suspeita de desenvolvimento de tireotoxicose devem ser tratados cuidadosamente para evitar uma retirada repentina do beta-bloqueador a qual pode ser seguida por um agravamento dos sintomas de hipertireoidismo, incluindo crise tireotóxica.

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

Comprometimento renal: **SOTACOR** 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 **SOTACOR** e sua excreção urinária. Um guia para dosagem em condições de comprometimento renal é apresentado no item **POSOLOGIA**.

Psoríase: embora raramente, drogas beta-bloqueadoras têm sido relacionadas com aumento dos

sintomas de psoríase vulgar.

Gravidez

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

Categoria de risco na gravidez: B

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

Lactantes

SOTACOR é excretado no leite de animais de laboratórios e foi relatado sua presença no leite humano. Devido ao potencial de reações adversas do **SOTACOR** em lactentes, deve-se tomar a decisão de interromper a amamentação ou descontinuar a droga, levando-se em conta a importância da droga para a mãe.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Uso pediátrico

A segurança e eficácia do **SOTACOR** em crianças abaixo de 18 anos não foi estabelecida.

Uso geriátrico

Os agentes bloqueadores beta-adrenérgicos foram utilizados com segurança e eficazmente em pacientes idosos. Entretanto, pacientes idosos podem ser mais sensíveis a alguns efeitos adversos destes agentes. Os bloqueadores beta-adrenérgicos foram citados por causar ou exacerbar falha mental no idoso. Entretanto, outras evidências sugerem que estes agentes não produzem letargia ou falha na atividade mental significativa. É possível que a probabilidade de efeitos no sistema nervoso central (SNC) podem estar relacionados à lipofilia 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 à hipotermia pode estar aumentado em pacientes idosos.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Antiarrítmicos: drogas antiarrítmicas da classe Ia, tais como disopirâmida, quinidina e procainamida e outras drogas da classe III (ex. amiodarona) não são recomendadas como terapia concomitante com **SOTACOR**, devido ao seu potencial de prolongar a refratariedade (ver **ADVERTÊNCIAS**). O uso concomitante de outros agentes beta-bloqueadores com **SOTACOR** pode resultar em efeitos aditivos classe II.

Diuréticos depletos de potássio: hipocalemia ou hipomagnesemia podem ocorrer, aumentando o potencial de torsades de pointes (ver **ADVERTÊNCIAS/distúrbios eletrolíticos**).

Drogas que prolongam o intervalo QT: **SOTACOR** deve ser administrado com extrema cautela em conjunto com outras drogas conhecidas por prolongar o intervalo QT tais como os agentes antiarrítmicos da classe I, fenotiazinas, antidepressivos tricíclicos, terfenadina astemizola e certos antibióticos quinolônicos. (ver **ADVERTÊNCIAS**).

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

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

Agentes depletors de catecolaminas: o uso concomitante de drogas depletoras de catecolaminas, tais como reserpina e guanitidina, com um beta-bloqueador 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: pode ocorrer hiperglicemia e a dosagem da droga antidiabética pode necessitar de ajuste. Os sintomas de hipoglicemia podem ser mascarados pelo **SOTACOR**.

Estimulantes do receptor beta-2: os beta-agonistas tais como salbutamol, terbutalina e isoprenalina podem necessitar de doses aumentadas quando usados concomitantemente com **SOTACOR**. (ver **CONTRA-INDICAÇÕES**)

Clonidina: as drogas beta-bloqueadoras podem potencializar a hipertensão rebote, algumas vezes observada após a descontinuação da clonidina; portanto, o beta-bloqueador deve ser vagarosamente descontinuado vários dias antes da retirada gradual da clonidina.

Interação Droga/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

SOTACOR é bem tolerado na maioria dos pacientes, com os eventos adversos mais frequentes originados de suas propriedades beta-bloqueadoras. Os eventos adversos são geralmente transitórios e raramente necessitam de interrupção ou retirada do tratamento. Estes eventos incluem dispnéia, fadiga, tonturas, cefaléia, 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 **SOTACOR** oral, dos quais 2451 receberam a droga 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 necessário em 18% de todos os pacientes nos estudos de arritmia cardíaca. Os eventos adversos mais comuns que levaram à uma descontinuação do **SOTACOR** foram: fadiga 4%, bradicardia (< 50 bpm) 3%, dispnéia 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 **SOTACOR**:

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

Dermatológico: erupção cutânea.

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

Músculo-esquelético: câibras.

Nervoso/psiquiátrico: fadiga, tontura, astenia, delírio, cefaléia, 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 **SOTACOR** raramente resultou em morte. A hemodiálise resulta em uma grande redução dos níveis plasmáticos de **SOTACOR**.

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 **SOTACOR** observa-se os seguintes sinais clínicos: hipotensão, bradicardia, prolongamento do intervalo QT, complexos ventriculares prematuros, taquicardia ventricular, torsades de pointes. Se ocorrer superdose, a terapia com **SOTACOR** deve ser descontinuada e o paciente rigorosamente observado. Além disso, se necessário, as seguintes medidas terapêuticas são sugeridas:

Bradicardia - atropina, outra droga anticolinérgica, um agonista beta-adrenérgico ou marca-passo endocárdico.

Bloqueio da condução atrio-ventricular (segundo ou terceiro grau) - marca-passo cardíaco endocárdico

Hipotensão - epinefrina antes do que isoproterenol ou norepinefrina pode ser útil, dependendo dos fatores associados.

Broncoespasmo - aminofilina ou estimulante de receptor beta-2 em forma de aerosol

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

ARMAZENAGEM

Conservar o produto em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Armazenar em local fresco e seco, protegido da umidade.

****TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

REFERÊNCIAS

1. Product Monograph (grepafloxin-Raxar_, Glaxo-Wellcome). Physician's Desk Reference, 1999 p.1200.
2. Product Monograph (sparfloxacin-Zagam_, Rhone-Poulenc Rorer). Physician's Desk Reference, 1999, p.2618.
3. Blondeau JM; "Expanded Activity and Utility of the New Fluoroquinolones: A Review Clinical Therapeutics, (1999) 21/1, pp.3-40.
4. Ball P; Tillotson G, "Tolerability of fluoroquinolone antibiotics: past, present and future." Drug Safety, (1995). Vol. 13, No. 6, p.343-58,

*****no do lote, data de fabricação e data de validade: vide cartucho.**

*****VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. MS-1.0180.0128

Farm. Bioq. Responsável:
Dra Tathiane Aoqui de Souza
CRF-SP nº 26.655

Fabricado por, Embalado por, Distribuído por:
BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA S.A.
Rua Carlos Gomes, 924 - Santo Amaro - São Paulo - SP
CNPJ 56.998.982/0001-7 - Indústria Brasileira

***Serviço de Atendimento ao Consumidor

***0800 727 6160

***sac.brz@bms.com

***www.bristol.com.br

29/05/08