

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Sotalol AL 80 mg comprimate  
Sotalol AL 160 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Sotalol AL 80 mg  
Fiecare comprimat conține clorhidrat de sotalol 80 mg.

Sotalol AL 160 mg  
Fiecare comprimat conține clorhidrat de sotalol 160 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Sotalol AL 80 mg  
Comprimate rotunde, de culoare aproape albă până la gălbuie, având pe una din fețe o linie mediană cu rol de divizare și marcajul „C26”. Comprimatul poate fi divizat în două doze egale.

Sotalol AL 160 mg  
Comprimate rotunde, de culoare aproape albă până la gălbuie, având pe ambele fețe două linii mediane perpendiculare și marcajul „C27”. Comprimatul poate fi divizat în două doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tahiaritmie ventriculară simptomatică severă.

Tahiaritmie supraventriculară simptomatică ce necesită tratament, de exemplu:

- Prevenirea fibrilației atriale cronice după cardioversie.
- Prevenirea fibrilației atriale paroxistice.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Stabilirea dozei de Sotalol AL la pacienții cu tahiaritmii ventriculare necesită supraveghere cardiologică atentă și existența echipamentelor de intervenție pentru urgențe cardiace, precum și a celor de monitorizare continuă ECG. În timpul tratamentului se recomandă efectuarea unor examene regulate (de exemplu ECG standard și sau ECG Holter). În cazul modificării unui parametru ECG, de exemplu lărgirea complexului QRS, alungirea intervalului QT cu peste 25%, alungirea intervalului PQ

cu peste 50 %, alungirea intervalului QT cu peste 500 ms sau al creșterii frecvenței și agravării aritmiilor cardiace, se recomandă reconsiderarea schemei terapeutice.

#### Tahiaritmii ventriculare simptomatice severe

Doza inițială este de 80 mg clorhidrat de sotalol de două ori pe zi (echivalent cu un comprimat Sotalol AL 80 sau ½ comprimat Sotalol 160 AL de două ori pe zi). Dacă răspunsul terapeutic este necorespunzător, doza zilnică poate fi crescută la 80 mg clorhidrat de sotalol de trei ori pe zi (echivalent cu un comprimat Sotalol AL 80 sau ½ comprimat Sotalol 160 AL de trei ori pe zi) până la 160 mg clorhidrat de sotalol de două ori pe zi (echivalent cu două comprimate Sotalol AL 80 sau 1 comprimat Sotalol 160 AL de două ori pe zi).

În cazul în care răspunsul terapeutic la aritmia cu potențial letal este inadecvat, doza poate fi crescută la 480 mg clorhidrat de sotalol pe zi în două sau trei prize. În acest caz, dozele trebuie crescute numai dacă beneficiile potențiale depășesc riscul crescut al apariției posibilelor reacții adverse severe (în special, efectul proaritmie).

Dacă este necesară creșterea dozei, aceasta se va face după cel puțin 2-3 zile.

#### Fibrilația atrială

Doza inițială este de 80 mg clorhidrat de sotalol de două ori pe zi (echivalent cu un comprimat Sotalol AL 80 sau ½ comprimat Sotalol 160 AL de două ori pe zi). Dacă răspunsul terapeutic este necorespunzător, doza zilnică poate fi crescută la 80 mg clorhidrat de sotalol de trei ori pe zi (echivalent cu un comprimat Sotalol AL 80 sau ½ comprimat Sotalol 160 AL de trei ori pe zi). Această doză nu trebuie depășită în fibrilația atrială paroxistică.

La pacienții cu fibrilație atrială cronică, în lipsa unui răspuns terapeutic adecvat doza poate fi crescută până la cel mult 160 mg clorhidrat de sotalol de două ori pe zi (echivalent cu două comprimate Sotalol AL 80 sau 1 comprimat Sotalol 160 AL de două ori pe zi).

Dacă este necesară creșterea dozei, aceasta se va face după cel puțin 2-3 zile.

#### Doze recomandate la pacienții cu insuficiență renală

Deoarece la pacienții cu insuficiență renală există risc de acumulare a medicamentului în sânge după administrarea de doze repetate, doza trebuie ajustată în funcție de clearance-ul renal, având în vedere frecvența cardiacă (aceasta nu trebuie să scadă sub 50 bătăi/minut) și răspunsul clinic.

Pacienții cu insuficiență renală severă trebuie tratați cu clorhidrat de sotalol numai în condițiile monitorizării frecvente a ECG și determinării periodice a concentrației plasmatice de clorhidrat de sotalol.

În cazul în care clearance-ul creatininei scade la 10-30 ml/min (creatininemia cuprinsă între 2-5 mg/dl), se recomandă reducerea dozei de clorhidrat de sotalol la jumătate din doza uzuală, iar dacă clearance-ul creatininei scade sub 10 ml/min (creatininemia >5 mg/dl), doza de clorhidrat de sotalol trebuie micșorată la un sfert din doza uzuală.

Notă:

Pacienții cu antecedente de infarct miocardic sau reducere semnificativă a capacității cardiace, trebuie monitorizați atent (de exemplu prin intermediul ECG) în perioada de creștere a dozei acestui medicament antiaritmie. În timpul tratamentului sunt necesare examene medicale regulate.

#### ***Mod de administrare***

Comprimatele trebuie înghițite cu lichid suficient, înainte de masă.

Sotalol AL nu trebuie administrat în timpul mesei, deoarece absorbția substanței active, clorhidratul de sotalol, la nivelul tractului gastro-intestinal poate fi micșorată în prezența alimentelor (în special lapte și produse lactate)

#### ***Durata tratamentului***

Durata tratamentului va fi stabilită de către medicul curant.

În cazul pacienților cu afecțiuni coronariene și/sau aritmii sau celor care au primit tratament de lungă durată cu antiaritmice, întreruperea administrării clorhidratului de sotalol trebuie făcută treptat, deoarece întreruperea bruscă poate agrava simptomatologia.

#### Copii

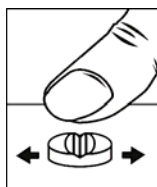
Clorhidratul de sotalol nu trebuie utilizat la copii deoarece experiența terapeutică disponibilă este inadecvată.

#### Vârstnici

Când medicamentul de administrează la pacienți vârstnici, trebuie avută în vedere posibilitatea unei funcții renale alterate.

#### **Suplimentar pentru Sotalol AL 80**

Pentru a facilita administrarea unor doze individualizate, Sotalol AL 80 se prezintă sub formă de comprimat cu linie mediană de divizare (comprimat divizabil). Plasați comprimatul de Sotalol AL 80 pe o suprafață plană și dură cu fața cu linia de divizare în sus și apăsați ușor cu degetul mare pentru a diviza comprimatul în două jumătăți egale.



#### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la clorhidratul de sotalol, sulfonamide sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.6.1;

Insuficiență cardiacă decompensată (clasa NYHA IV);

Infarct miocardic acut;

Șoc;

Bloc atrioventricular (AV) de grad doi sau trei;

Bloc sinoatrial;

Boala nodului sinusal;

Bradycardie (< 50 bătăi/min);

Prezența intervalului QT alungit;

Hipokaliemie;

Hipomagnezemie

Hipotensiune arterială;

Boală arterială periferică obstructivă, stadiu avansat;

Afecțiuni respiratorii obstructive;

Acidoză metabolică

Feocromocitom netratat (vezi pct. 4.4)

La pacienții tratați cu clorhidrat de sotalol este contraindicată administrarea intravenoasă a blocanților canalelor de calciu de tipul verapamilului și diltiazemului sau a altor antiaritmice (cum este disopiramida) (excepție, în situații de terapie intensivă).

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Este necesară monitorizare medicală deosebit de atentă în cazul utilizării clorhidratul de sotalol la:

- pacienți cu insuficiență renală (este necesară reducerea dozei; vezi pct. 4.2); creatininemia și/sau concentrațiile plasmatiche de clorhidrat de sotalol trebuie monitorizate regulat
- pacienți diabetici cu variații mari ale glicemiei; simptomele hipoglicemiei pot fi mascate. Valorile glicemiei trebuie monitorizate în timpul tratamentului cu clorhidrat de sotalol;
- pacienți care postesc strict;

- pacienți cu hipertiroidism, simptomele adrenergice pot fi mascate;
- pacienți cu boli vasculare periferice ocluzive, cum este sindromul Raynaud și claudicație intermitentă; simptomele se pot agrava, în special la inițierea tratamentului;
- pacienți cu feocromocitom (vezi pct. 4.3); clorhidratul de sotalol poate fi utilizat doar după blocada receptorilor alfa.

Medicamentele care au acțiune blocantă beta-adrenergică pot declanșa sau accentua psoriazisul sau pot duce la apariția exantemului psoriaziform.

Având proprietăți blocante beta-adrenergice, sotalolul poate crește sensibilitatea pacienților la alergeni și pot exacerba severitatea reacțiilor anafilactice. Pacienții cu antecedente de reacții de hipersensibilizare și pacienții aflați sub terapie imunitară specifică (de desensibilizare) prezintă un risc crescut în apariția reacțiilor anafilactice exagerate.

Pacienții cu antecedente de infarct miocardic sau cu funcție ventriculară deficitară prezintă, în cazul folosirii terapiei antiaritmice, în special, risc de exacerbare a aritmiilor cardiace (proaritmice).

În cazul asocierii clorhidratului de sotalol cu antiaritmice din clasa I, evitați medicamentele care produc lărgirea complexului QRS (în special medicamentele de tipul chinidinei) pentru a evita prelungirea excesivă a intervalului QT și riscul asociat de facilitare a declanșării aritmiilor ventriculare. De asemenea, evitați utilizarea concomitentă a altor antiaritmice din clasa a III datorită posibilității prelungirii excesive a intervalului QT.

La pacienții cu diaree severă sau persistentă sau tratați concomitent cu medicamente care produc pierdere de magneziu și/sau potasiu (de exemplu diuretice care elimină potasiul), echilibrul electrolic și acido-bazic trebuie monitorizat cu atenție.

Prezența sotalolului în urină poate produce valori fals ridicate ale analizelor fotometrice ale metanefrinei. Pacienții tratați cu clorhidrat de sotalol și la care se suspectează un feocromocitom trebuie să efectueze o analiză HPLC a metanefrinelor urinare cu extragere a fazei solide.

#### Teste anti-doping

Utilizarea sotalolului poate produce reacții pozitive la testele anti-doping.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Utilizarea sotalolului în asociere cu blocante ale canalelor calciului de tip verapamil sau diltiazem poate determina scăderea marcată a tensiunii arteriale și, ca o consecință a unui efect aditiv asupra nodulului sinusal și nodului atrioventricular, poate produce bradiaritmie și tulburări importante ale conducerii atrioventriculare. Ca urmare, această asociere este contraindicată (cu excepția cazului în care administrarea se face într-o unitate de terapie intensivă).

Asocierea clorhidratului de sotalol cu medicamente antiaritmice din clasa I (în special, medicamente de tipul chinidinei) sau alte medicamente antiaritmice din clasa III poate duce la prelungirea excesivă a intervalului QT, prelungire asociată cu un risc crescut de apariție a aritmiilor ventriculare.

Utilizarea clorhidratului cu sotalol în asociere cu alte medicamente cu efect beta-blocant poate produce efecte aditive de clasa II (scădere a tensiunii arteriale și scăderea ritmului cardiac).

Utilizarea clorhidratului de sotalol în asociere cu medicamente care prelungesc intervalul QT, de exemplu antidepressive triciclice sau tetraciclice (imipramină, maprotilină), antihistaminice (astemizol, terfenadină), antibiotice chinolonice (de ex. sparfloxacină), antibiotice macrolide (eritromicină), probucol, haloperidol și halofantrină este asociată cu un risc crescut de apariție a unor efecte proaritmice (torsada vârfurilor).

Utilizarea clorhidratului de sotalol în asociere cu blocante ale canalelor de calciu de tipul nifedipinei, poate potența efectul acestuia de scădere a tensiunii arteriale; de asemenea, poate apărea exacerbară supresiei nodulului sinusal.

Utilizarea concomitentă de sotalol și noradrenalină sau antidepressive inhibitorii ale monoaminoxidazei (IMAO) sau întreruperea bruscă a administrării în asociere a clonidinei, poate produce o creștere importantă a tensiunii arteriale.

Utilizarea clorhidratului de sotalol în asociere cu antidepressive triciclice, barbiturice, fenotiazine, narcotice/anestezice, antihipertensive, diuretice sau vasodilatatoare poate produce scădere accentuată a tensiunii arteriale.

Utilizarea clorhidratului de sotalol în asociere cu agoniști ai receptorilor beta<sub>2</sub>, cum sunt salbutamol, terbutalină și isoprenalină, poate necesita o creștere a dozei de agoniști ai receptorilor beta<sub>2</sub>.

Efectul inotrop negativ al clorhidratului de sotalol și al narcoticelor/anestezicelor sau antiaritmicele poate fi aditiv.

Efectele dromotrop și cronotrop negative ale clorhidratului de sotalol pot fi crescute în cazul în care se administrează în asociere rezerpină, clonidină, alfa-metildopa, guanfacină sau glicozide tonicardiace.

Blocajul neuromuscular indus de tubocurarina poate fi potențat de efectul blocant beta-adrenergic al clorhidratului de sotalol.

Utilizarea concomitentă a clorhidratului de sotalol și a insulinei sau a antidiabeticelor orale poate să inducă apariția hipoglicemiei, mai ales în cazul asocierii unui efort fizic și poate masca simptomele acestei stări.

Utilizarea concomitentă a clorhidratului de sotalol și a diureticelor care elimină potasiul (de exemplu, frusemidă, hidroclorotiazidă) sau a altor medicamente care duc la pierdere de potasiu sau magneziu este asociată cu un risc crescut de aritmie cardiacă provocată de hipokaliemie.

Utilizarea concomitentă a clorhidratului de sotalol și a antidepressivelor triciclice sau a alcoolului etilic trebuie evitată deoarece aceasta poate facilita declanșarea aritmiilor ventriculare (astfel de evenimente au fost raportate în cazuri izolate).

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Clorhidratul de sotalol trebuie utilizat în timpul sarcinii doar după evaluarea atentă a riscurilor și beneficiilor, deoarece experiența privind utilizarea acestuia la femeile gravide este necorespunzătoare. Studiile la animale au demonstrat potențial de reacții toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Aceste medicamente traversează bariera placentară, atingând concentrații fetale active farmacologic, astfel încât, este probabil ca feții și nou-născuții să prezinte bradicardie, hipotensiune arterială și hipoglicemie. Ca urmare, tratamentul cu clorhidrat de sotalol trebuie întrerupt cu 48-72 de ore înaintea datei prognozate pentru naștere. Nou-născuții trebuie monitorizați cu atenție pe o perioadă corespunzătoare de timp după naștere pentru apariția efectului beta-blocant.

##### Alăptarea

Clorhidratul de sotalol se acumulează în laptele matern atingând concentrații de 3 până la 5 ori mai mari decât concentrațiile plasmatiche la mamă. Sugarii ai căror mame au utilizat clorhidrat de sotalol în timp ce alăptau trebuie monitorizați cu atenție pentru apariția efectului beta-blocant.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Chiar dacă este administrat conform recomandărilor medicale, acest medicament poate afecta atenția, alterând capacitatea de a conduce vehicule, de a folosi utilaje sau de a lucra fără a avea o bază largă de susținere. Aceste manifestări apar mai ales la începutul tratamentului, la creșterea dozei, la schimbarea medicației sau când se consumă concomitent alcool etilic.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse sunt clasificate după frecvență după cum urmează: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ) frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ) mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ) rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ) foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

##### Tulburări cardiace

*Frecvente:* dureri toracice, scădere nedorită a tensiunii arteriale, exacerbare a insuficienței cardiace, bradicardie, palpitații, anomalii ale ECG, tulburări de conducere AV, sincopă sau stare presincopeală, edeme.

Efectele proaritmice, manifestate prin modificarea sau agravarea aritmiilor cardiace, acestea putând afecta semnificativ activitatea cardiacă și putând duce la stop cardiac, sunt frecvente. Pot să apară efecte aritmogene, în special la pacienții cu aritmii potențial letale și cu o disfuncție a ventriculului stâng.

Deoarece clorhidratul de sotalol prelungește intervalul QT, în special în cazul unui supradozaj și a unei bradicardii ulterioare, poate să apară tahicardie ventriculară (inclusiv torsada vârfurilor).

Efectele pro-aritmice grave (tahicardie ventriculară marcată sau fibrilație ventriculară sau torsada vârfurilor) sunt, în general, dependente de doză și apar de obicei la scurt timp de la inițierea tratamentului sau de la modificarea dozelor.

*Foarte rare:* exacerbarea atacurilor de angină și boală vasculară periferică ocluzivă.

##### Tulburări ale sistemului nervos

*Frecvente:* amețeli, senzație de leșin, cefalee, tulburări ale somnului, parestezii și senzație de extremități reci.

##### Tulburări oculare

*Frecvente:* tulburări vizuale.

*Mai puțin frecvente:* conjunctivită.

*Foarte rare:* keratoconjunctivită, lacrimație redusă (utilizatorii de lentile de contact trebuie să țină cont de această reacție).

##### Tulburări acustice și vestibulare

*Frecvente:* afectarea auzului.

##### Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

*Frecvente:* dispnee.

*Mai puțin frecvente:* la pacienții cu antecedente de boli pulmonare obstructive se poate declanșa dispnee.

*Foarte rare:* bronșită alergică asociată cu fibroză.

##### Tulburări gastro-intestinale

*Frecvente:* disgeuzie, dureri abdominale, greață, vărsături, diaree, dispepsie, flatulență, xerostomie

##### Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

*Frecvente:* eritem, prurit, exantem.

*Mai puțin frecvente:* alopecie.

*Foarte rar,* medicamentele cu acțiune beta-blocantă pot precipita sau accentua psoriazisul sau pot duce la apariția exantemului psoriaziform.

##### Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

*Rare:* crampe sau slăbiciune musculară.

#### Tulburări metabolice și de nutriție

*Cu frecvență necunoscută:* hipoglicemie - semnele hipoglicemiei (în special tahicardia) pot fi mascate în timpul tratamentului cu clorhidrat de sotalol. Trebuie ținut cont de această reacție mai ales la pacienții care postesc strict, la pacienți cu diabet zaharat și la pacienții cu antecedente de hipoglicemie spontană.

Tulburări lipidice: valori crescute ale colesterolului total și ale trigliceridelor și valori scăzute ale colesterolului HDL.

#### Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

*Frecvente:* febră, fatigabilitate.

#### Tulburări ale sistemului imunitar

*Cu frecvență necunoscută:* Având proprietăți blocante beta-adrenergice, sotalolul poate crește sensibilitatea pacienților la alergeni și pot exacerba severitatea reacțiilor anafilactice. Pacienții cu reacții de hipersensibilizare în antecedente și pacienții aflați sub terapie imunitară specifică (de desensibilizare) prezintă un risc crescut în apariția reacțiilor anafilactice exagerate.

#### Tulburări ale aparatului genital și sânelui

*Cu frecvență necunoscută:* impotență.

#### Tulburări psihiatrice

*Frecvente:* anxietate, stări confuzionale, schimbări ale dispoziției, halucinații, creșterea activității onirice, stări depresive.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## **4.9 Supradozaj**

#### Simptomele intoxicației

Simptomele intoxicației cu sotalol depind în principal de afecțiunile cardiace preexistente (funcția ventriculului stâng, aritmii cardiace). La pacienții cu insuficiență cardiacă severă, doze reduse pot fi suficiente pentru a determina reacții adverse asupra miocardului.

În funcție de gradul supradozajului, tabloul clinic este dominat de simptomele cardiovasculare și la nivelul SNC incluzând oboseală, pierderea conștienței, midriază și, ocazional, convulsii generalizate, hipotensiune arterială, hipoglicemie, bradicardie până la nivelul asistoliei (ritmul heterotop este frecvent întâlnit pe ECG), insuficiență cardiacă congestivă, dar pacienții pot prezenta și tahicardie ventriculară atipică (torsada vârfurilor) și simptome ale șocului cardiovascular.

Rezultatul unui supradozaj cu sotalol a fost rareori fatal.

#### Tratamentul intoxicației

În afara măsurilor generale care urmăresc eliminarea primară a medicamentului, trebuie monitorizate funcțiile vitale și, dacă este necesar, acestea trebuie corectate sub terapie intensivă.

Pot fi administrate următoarele antidoturi:

- Atropină: 1-2 mg, pe cale intravenoasă.
- Beta-simpatomimetice, în funcție de greutatea corporală și de răspunsul terapeutic: dopamină, dobutamină, isoprenalină, orciprenalină sau adrenalină.
- Glucagon: doza inițială 1-10 mg i.v. apoi 2-2,5 mg/h sub formă de perfuzie continuă.

Bradycardia persistentă necesită utilizarea temporară a unui stimulator cardiac.  
Clorhidratul de sotalol este dializabil.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: beta-blocante neselective, cod ATC: C07AA07.

Sotalol-D,L este un antiaritmieclasa III, hidrofilic, cu acțiune importantă de blocare beta-adrenergică. Acțiunea antiaritmieclasa III a clorhidratului de sotalol este rezultatul unei prelungiri acute a fazei terminale a potențialului monofazic de acțiune fără afectarea timpului de conducere. Perioada refractară absolută este prelungită. Acest mecanism de acțiune electrofiziologic este asociat cu ambii izomeri dextrogir și levogir și a fost detectat în atriu, nodul AV, ramurile accesorii și ventriculi.

Acțiunea de blocadă beta-adrenergică a clorhidratului de sotalol, fără activitate simpatomimetică intrinsecă, este asociată cu izomerul levogir și blochează în mod aproximativ egal ambii receptori  $\beta_1$  și  $\beta_2$ . În funcție de schimbările sistemului nervos simpatic, clorhidratul de sotalol reduce frecvența cardiacă, contractilitatea miocardului, timpul de conducere AV și activitatea reninei plasmatice. Tonusul musculaturii netede poate fi crescut ca rezultat al efectului inhibitor asupra receptorilor  $\beta_2$ .

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Datorită absenței efectului de prim pasaj hepatic, biodisponibilitatea absolută a sotalolului variază între 75% și 90%. Concentrația plasmatică maximă după administrarea orală este atinsă după 2-3 ore. Volumul de distribuție este cuprins între 1,6 - 2,4 litri/kg iar legarea de proteinele plasmatice este 0%.

Nu au fost detectați până în prezent metaboliți farmacologic activi.

Clorhidratul de sotalol se elimină în principal pe cale renală. Clearance-ul renal este 120 ml/min și corespunde clearance-ului total al organismului.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 15 ore dar poate fi prelungit până la 42 ore în cazul insuficienței renale în stadiu final.

Sotalolul se elimină în laptele matern.

La mamele care alăptează, raportul concentrațiilor sotalolului în laptele matern/plasmă a fost 2,2-8,8.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice bazate pe studii convenționale de siguranță farmacologică, studii de toxicitate după doze repetate, genotoxicitate și potențial carcinogen nu au demonstrat riscuri speciale pentru om.

Studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere efectuate la șobolani și iepuri nu au produs dovezi ale unor efecte teratogene ale clorhidratului de sotalol. Doze mai mari decât dozele terapeutice la om au avut efecte embrio-letale la șobolani și iepuri iar la șobolani au fost asociate cu reducerea greutateii la naștere, modificarea densității receptorilor la nivel cerebral și modificări comportamentale.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Celuloză microcristalină  
Amidon de porumb  
Amidonglicolat de sodiu tip A  
Talc  
Stearat de magneziu



## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

5 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

Cutie cu 5 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

Cutie cu 10 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

ALIUD PHARMA GmbH  
Gottlieb-Daimler-Straße 19  
89150 Laichingen  
Germania

## **8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

8959/2016/01-02-03

8960/2016/01-02-03

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2016.

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Mai 2016