

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sotacor 80 mg tabletti

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 80 mg sotalolihydrokloridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 51,1 mg laktoosia (laktoosimonohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Valmisteen kuvaus: Valkoinen, pyöreä, jakouurre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

*Kammioarytmiat:*

- Hengenvaarallisten kammiotakykardioiden hoito
- Symptomaattisten lyhytkestoisten kammiotakykardioiden hoito

*Supraventrikulaariset arytmiat:*

- Paroksysmaalisen eteistakykardian, paroksysmaalisen eteisvärinän, paroksysmaalisen eteiskammiosolmukkeeseen kiertoaktivaatiotakykardian, paroksysmaalisen ylimääräistä johtorataa käyttävän AV-kiertoaktivaatiotakykardian ja sydänleikkauksen jälkeisen paroksysmaalisen supraventrikulaarisen takykardian ehkäisy.
- Normaalin sinusrytmin ylläpito eteisvärinän tai eteislepatuksen rytminsiirron jälkeen.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Sotalolihoito aloitetaan tai annostusta muutetaan asianmukaisen lääketieteellisen tutkimuksen jälkeen. Siihen kuuluu EKG ja korjattu QT-aika ja munuaistoiminnan, elektrolyyttitasapainon ja muun samanaikaisen lääkityksen tutkiminen (ks. kohta 4.4).

Sotacor-hoito, kuten hoito muillakin antiarytmisilla aineilla, tulee aloittaa ja annostusta tulee suurentaa vain tilanteessa, jossa sykettä/rytmiä voidaan valvoa ja tutkia. Annostus on määrättävä yksilöllisesti ja potilaan vasteen mukaan. Proarytmia voi esiintyä paitsi hoidon alussa myös annosta suurennettaessa.

Beeta-adrenergisen salpausvaikutuksen vuoksi Sotacor-hoitoa ei pidä lopettaa äkillisesti, etenkin jos potilaalla on iskeeminen sydänsairaus (angina pectoris, aiemmin sairastettu sydäninfarkti) tai hypertensio, jotta tauti ei pahenisi (ks. kohta 4.4).

## Pediatriset potilaat

Sotacarin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

### Antotapa

Seuraavaa annostusta suositellaan:

#### *Oraalinen hoito*

Tabletit otetaan 1-2 tuntia ennen ateriaa.

Alkuannos on 80 mg, joko yhtenä annoksena tai kahteen annokseen jaettuna. Sotacarin annostelu säädetään vähitellen, siten että annoslisäyksen välillä on 2–3 päivää vakaan tilan saavuttamiseksi ja QT-ajan monitoroimiseksi. Useimmat potilaat vastaavat 160–320 mg:n vuorokausiannokseen, joka annetaan kahtena annoksena noin 12 tunnin välein. Jotkut potilaat, joilla on henkeä uhkaava refraktaarinen kammioarytmia, saattavat tarvita jopa 480–640 mg/vrk, mutta tällaisia annoksia tulee määrätä vain silloin, kun odotettavissa oleva hyöty on suurempi kuin haittavaikutusten, etenkin proarytmioiden, riski (ks. kohta 4.4.).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Koska Sotacor erittyy pääasiassa virtsaan, annostusta on pienennettävä seuraavasti kreatiinipuhdistuman ollessa alle 60 ml/min:

Kreatiinipuhdistuma (ml/min)	Sovitettu annos
> 60	Suosittelun annos
30–60	Puolet suositellusta annoksesta
10–30	Neljäsosa suositellusta annoksesta
< 10	Vältä

Kreatiinipuhdistuma voidaan laskea seerumin kreatiinista Cockcroft-Gaultin kaavan avulla:

Miehet:

$$\frac{(140 - \text{ikä}) \times \text{paino (kg)}}{72 \times \text{seerumin kreatiini (mg/dl)}}$$

Naiset: Kuten yllä x 0,85

Kun seerumin kreatiinin yksikkönä on mikromol/l, jaa arvo 88,4:llä (1 mg/dl = 88,4 mikromol/l)

#### *Maksan vajaatoiminta*

Annoksen sovittaminen ei ole tarpeen maksan vajaatoiminnassa.

### Antotapa

Sotacarin antotapa riippuu sen käyttöaiheesta.

Valmistetta suositellaan rytmihäiriöiden peroraaliseen hoitoon.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Sotacoria ei pidä käyttää silloin, kun potilaalla on:

- sick sinus -oireyhtymä
- toisen tai kolmannen asteen AV-katkos, ellei hänellä ole toimivaa tahdistajaa

- synnynnäinen tai hankittu pitkä QT-oireyhtymä; kääntyvien kärkien takykardia (*torsades de pointes*)
- oireinen sinusbradykardia
- hallitsematon sydämen vajaatoiminta
- kardiogeeninen sokki
- sydänlihasta lamaava anestesia
- hoitamaton feokromosytooma
- hypotensio (muu kuin arytmiaan liittyvä)
- Raynaud'n ilmiö ja vaikeat perifeeriset verenkiertohäiriöt
- bronkiaaliastma tai krooninen obstruktiivinen hengitystiesairaus
- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- metabolinen asidoosi
- munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma < 10 ml/min).

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

*Äkillinen lääkityksen keskeyttäminen:* Lisääntynyttä herkkyyttä katekoliamiineille havaitaan potilailla, joilta beetasalpaajahoido on lopetettu. Satunnaista angina pectoriksen ja rytmihäiriöiden pahenemista ja joissakin tapauksissa sydäninfarktin kehittymistä on raportoitu ilmenneen beetasalpaajahoidon äkillisen keskeytyksen jälkeen. Potilaita on seurattava huolellisesti silloin, kun Sotacorin pitkäaikainen käyttö lopetetaan, etenkin iskeemisessä sydänsairaudessa. Mikäli mahdollista, annostusta pienennetään asteittain 1–2 viikon aikana ja tarvittaessa samalla aloitetaan korvaushoito. Äkillinen lääkityksen lopettaminen voi tuoda esiin piilevän sepelvaltimoinfusienssin. Lisäksi voi kehittyä hypertensio.

*Proarytmiat:* Rytmihäiriölääkkeiden haittavaikutus on olemassa olevien rytmihäiriöiden paheneminen tai uusien kehittyminen. QT-aikaa pidentävät lääkkeet voivat aiheuttaa kääntyvien kärkien takykardiaa ja QT-ajan pitenemisestä johtuvaa polymorfista kammiotakyardiaa.

Toistaiseksi saatu kokemus osoittaa, että kääntyvien kärkien takykardian riski liittyy QT-ajan pitenemiseen, syketaajuuden hidastumiseen, seerumin kaliumin ja magnesiumin vähenemiseen (esim. diureettien käytön vuoksi), korkeisiin sotalolin plasmapitoisuuksiin (esim. yliannostuksen tai munuaisten vajaatoiminnan vuoksi) ja sotalolin samanaikaiseen käyttöön muiden kääntyvien kärkien takykardiaan liitettyjen lääkkeiden (kuten masennuslääkkeiden ja ryhmän I rytmihäiriölääkkeiden) kanssa (ks. kohta 4.5). Naisilla näyttää olevan suurempi taipumus kääntyvien kärkien takykardiaan.

Kääntyvien kärkien takykardian esiintyvyys riippuu annoksen suuruudesta. Niitä esiintyy yleensä heti hoidon alussa tai annoksen suurentamisen jälkeen, ja ne häviävät itsestään suurimmalta osalta potilaita. Useimmat kääntyvien kärkien takykardiaepisodit ovat itseään rajoittavia tai aiheuttavat oireita (esim. synkopeen). Joskus ne voivat edetä kammiovärinäksi.

Kliinisissä tutkimuksissa potilailla, joilla oli pitkäaikainen kammiotakyardia/kammiovärinä (VT/VF), vaikean proarytmian (kääntyvien kärkien takykardia tai uusi pitkäaikainen VT/VF) esiintyvyys oli < 2 % ad 320 mg. Suuremmilla annoksilla esiintyvyys kaksinkertaistui.

Kuten alla on esitetty, vakavat proarytmiat, mukaan lukien kääntyvien kärkien takykardia, olivat annoksesta riippuvaisia.

<p><b>Vakavien proarytmioiden ilmaantuvuus (%) annostasoinnalla potilailla, joilla on pitkäkestoinen VT/VF</b></p>
--

Vuorokausiannos (mg)	Vakavien proarytmioiden ilmaantuvuus*	Potilaita (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 %	(15/327)
> 640	6,8 %	(7/103)

\*Kääntyvien kärkien takykardia tai uusi pitkäkestoinen VT/VF

Muita kääntyvien kärkien takykardian riskitekijöitä olivat liiallinen QTc (sykkeen suhteen korjattu QT) -ajan piteneminen ja anamnestinen kardiomegalia tai sydämen vajaatoiminta. Pitkäkestoinen kammiotakykardia ja anamnestinen sydämen vajaatoiminta aiheuttavat suurimman vaikean proarytmian riskin (7 %). Proarytmiatapahtumiin on varauduttava paitsi hoidon alussa myös aina annoksen suurentamisen jälkeen; tällaiset tapahtumat ilmenevät yleensä 7 päivän kuluessa hoidon aloittamisesta tai annoksen suurentamisen yhteydessä. Kun hoito aloitetaan 80 mg:lla vuorokaudessa ja annosta suurennetaan vähitellen, proarytmiariski vähenee. Sotacoria tulee käyttää varoen, jos QTc on hoidon aikana yli 500 ms, ja annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä tulee vakavasti harkita, kun QTc-väli on yli 550 ms. Kääntyvien kärkien takykardiaan liittyvien monien riskitekijöiden vuoksi on aina noudatettava varovaisuutta käytettäessä sotalolia.

*Arytmioita koskevat kliiniset tutkimukset:* Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui 3 257 arytmiapotilasta, ilmeni uusi ventrikulaarinen arytmia tai tämän paheneminen 4,3 %:lla, mukaan lukien pitkäkestoinen kammiotakykardia noin 1 %:lla ja kääntyvien kärkien takykardia 2,4 %:lla. Lisäksi noin 1 %:ssa potilaskuolemista syytä pidettiin mahdollisesti lääkkeeseen liittyvänä. Niillä potilailla, joilla oli muita, vähemmän vakavia ventrikulaarisia arytmioita ja supraventrikulaarisia arytmioita, kääntyvien kärkien takykardiaa ilmeni ensin mainituilla 1 %:lla ja viimeksi mainituilla 1,4 %:lla.

*Elektrolyyttihäiriöt:* Sotacoria ei pidä antaa potilaille, joilla on hypokalemia tai hypomagneemia, ennen kuin epätasapaino on korjattu. Nämä tilat lisäävät QT-ajan pitenemistä ja kääntyvien kärkien takykardian riskiä. Erityistä huomiota on kiinnitettävä elektrolyytti- ja happo-emätasapainoon hoidettaessa potilaita, joilla on vaikea tai pitkittynyt ripuli, ja potilaisiin, jotka saavat samanaikaisesti magnesiumin ja/tai kaliumin erityistä lisääviä lääkkeitä.

*Sydämen vajaatoiminta:* Beetasalpaus voi heikentää sydänlihaksen kontraktiiteettia entisestään ja pahentaa sydämen vajaatoimintaa. Varovaisuutta suositellaan hoidon alussa hoidettaessa potilaita, joilla on vasemman kammion toimintahäiriö, johon he saavat lääkitystä (esim. ACE:n estäjää, diureettia, digitalista jne.). Pientä alkuannosta ja varovaista annoksen titrausta suositellaan.

*Infarktin jälkitila:* Sotalolin hyöty-haittasuhde on punnittava huolellisesti, jos aiotaan lääkittää infarktin sairastaneita potilaita, joiden vasemman kammion toiminta on heikentynyt. Huolellinen valvonta ja annoksen titraus ovat kriittisen tärkeitä hoidon alussa ja hoidon seurannassa. Sotacoria ei pitäisi käyttää, jos potilaan vasemman kammion ejektiofraktio on  $\leq 40\%$  ilman vaikeaa kammioarytmiaa.

*EKG-muutokset:* Liiallinen QT-välin piteneminen yli 550 ms:iin voi olla toksisuuden merkki, ja sitä pitää välttää. Bradykardia lisää kääntyvien kärkien takykardian riskiä.

*Prinzmetalnin angina:* Beetareseptoreja salpaavien lääkkeiden kuten sotalolin käytössä on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on Prinzmetalnin angina (angina pectoris inversa), sillä angina pectoris -riski suurenee.

*Anafylaktiset reaktiot:* Jos potilaalla on ollut anafylaktinen reaktio useille allergeeneille, hän saattaa beetasalpaajahoidon aikana reagoida uudestaan tapahtuneelle altistukselle entistä voimakkaammin. Tällainen potilas ei välttämättä saa riittävä vastetta allergisen reaktion hoidossa tavallisesti käytettävistä adrenaliiniannoksista.

*Anestesia:* Kuten muidenkin beetasalpaajien, myös Sotacorin käytössä leikkauspotilaille on noudatettava varovaisuutta, samoin sydänlihasta lamaavien anestesia-aineiden käytön yhteydessä (syklopropani tai trikloorietyleni).

*Diabetes mellitus:* Sotacoria tulee käyttää varoen, jos potilaalla on diabetes (etenkin labiili) tai hänellä on ollut spontaaneja hypoglykemiaepisodeja, koska beetasalpaaja saattaa peittää tärkeitä akuutin hypoglykemian merkkejä, esim. takykardian.

*Tyreotoksikoosi:* Beetasalpaaja voi peittää eräitä tyreotoksikoosin kliinisiä merkkejä (esim. takykardian). Jos potilaalla epäillään olevan tyreotoksikoosi, häntä on hoidettava huolellisesti ja välttämättä beetasalpaajan lopettamista, jolloin hypertyreosin oireet pahenevat jopa tyreotoksiseen kriisiin saakka.

*Munuaisten vajaatoiminta:* Sotaloli eliminoiduu pääasiassa munuaisteitse. Annosta on sovitettava hoidettaessa potilaita, joilla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

*Psoriaasi:* Beetasalpaajien on raportoitu harvoin aiheuttavan *psoriasis vulgariksen* oireiden pahenemista.

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### Ei-suotavia yhdistelmiä

*Arytmialäkkeet:* Ryhmän Ia rytmihäiriölääkkeiden, kuten disopyramidin, kinidiinin ja prokainamidin, ja muiden rytmihäiriölääkkeiden, kuten amiodaronin ja bepridiilin, samanaikaista käyttöä sotalolin kanssa ei suositella, koska ne voivat pidentää refraktaarisuutta (ks. kohta 4.4). Sotalolin samanaikainen käyttö muiden beetasalpaajien kanssa voi saada aikaan additiivisen ryhmän II vaikutuksen.

*Muut QT-aikaa pidentävät lääkkeet:* Sotacoria tulee käyttää äärimmäisen varovasti muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään pidentävän QT-aikaa (huom: seuraava lista ei ole täydellinen, ja on aina aiheellista tutustua samanaikaisesti käytettävien lääkevalmisteiden tuoteinformaatioon):

- rytmihäiriölääkkeet: ryhmä Ia (kinidiini, disopyramidi, prokaiinamidi, aimaliini), Ic (flekainidi, sibentsoliini), III (amiodaroni, atsimilidi, dofetilidi, dronedaroni, ibutilidi)

- masennuslääkkeet: SSRI-lääkkeet (sitalopraami, essitalopraami, fluoksetiini, paroksetiini, sertraliini, fluvoksamiini), trisykliset masennuslääkkeet (klomipramiini, amitriptyliini, desipramiini, imipramiini, nortriptyliini)
- psykoosilääkkeet: fentiatsiinit (mesoridatsiini, tioridatsiini, levomepromatsiini, klooripromatsiini), butyrofenonit (haloperidoli, droperidoli, fluvoksamiini), muut (pimotsidi, sultopridi, amisulpridi, sertindoli)
- antibiootit: fluorokinolonit (siprofloksasiini, moksifloksasiini, gatifloksasiini, levofloksasiini), makrolidit (atsitromysiini, klaritromysiini, erytromysiini, roksitromysiini)
- malarialääkkeet: (halofantriini, klorokiini, artemimoli)
- antihistamiinit: H<sub>1</sub>-antihistamiinit (astemitsoli, terfenadiini, prometatsiini, difenhydramiini), H<sub>2</sub>-reseptorin salpaajat (simetidiini, famotidiini)
- prokineettiset lääkkeet / pahoinvointilääkkeet: (sisapridi, domperidoni, ondansetroni)
- proteiinikinaasin estäjät: (vandetanibi, sunitinibi, sorafenibi)
- muut: (arseenitrioksidi, donepetsiili, propofoli, tratsodoni, hydrokodoni, metadoni, bepridiili, probukoli, ranolatsiini, hydroksitsiini, flukonatsoli, papaveriini, anagrelidi, pentamidiini, vinkamiini, fenoksedili).

*Floktafeniini:* Beetasalpaajat voivat estää floktafeniinin mahdollisesti aiheuttaman hypotonian tai sokin aiheuttamia kompensatorisia kardiovaskulaarisia reaktioita.

*Kalsiuminestäjät:* Samanaikainen beetasalpaajan ja kalsiuminestäjän anto on aiheuttanut hypotensiota, bradykardiaa, johtumishäiriöitä ja sydämen vajaatoimintaa.

Beetasalpaajien käyttöä sydänlihasta lamaavien kalsiuminestäjien, kuten verapamiilin ja diltiatseemin, kanssa pitäisi välttää, koska ne vaikuttavat additiivisesti AV-johtumiseen ja kammiofunktioon.

*Kaliumhukkaa aiheuttavat diureetit:* Hypokalemia tai hypomagnesemia voi lisätä kääntyvien kärkien takykardiariskiä (ks. kohta 4.4).

*Protonipumpun estäjät:* Hypomagnesemiaa voi esiintyä, jolloin kääntyvien kärkien takykardian riski suurenee (omepratsoli, lansopratsoli, pantopratsoli, esomepratsoli) (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset, *Elektrolyyttihäiriöt*).

*Muut kaliumhukkaa aiheuttavat lääkkeet:* Amfoterisiini B (i.v.-muoto), kortikosteroidit (systeminen antotapa) ja eräät laksatiivit voivat myös aiheuttaa hypokalemiaa. Kaliumtasoa tulisi seurata ja korjata sotalolilääkityksen aikana.

*Klonidiini:* Beetasalpaajat voivat pahentaa joskus klonidiinilääkityksen lopettamisen yhteydessä havaittavaa reboundhypertensiota. Siksi beetasalpaaja tulee lopettaa vähitellen monta päivää ennen kuin klonidiini vähitellen lopetetaan.

### Varoitukset

*Digitalisglykosidit:* Sotacor kerta-annoksina tai säännöllisesti käytettynä ei vaikuta merkittävästi serumigin digoksiinitasoihin. Proarytmia oli yleisempää sotalolia saaneilla potilailla, jotka saivat myös digitalisglykosideja. Se voi kuitenkin johtua sydämen vajaatoiminnasta, joka on tunnettu proarytmian riskitekijä digitalisglykosideja saavilla potilailla. Digitalisglykosidin ja beetasalpaajan yhdistäminen voi pidentää AV-johtumisaikaa.

*Katekoliamiinivajausta aiheuttavat lääkkeet:* Beetasalpaajan käyttö samanaikaisesti katekoliamiineja vähentävien lääkkeiden kanssa (reserpiini, guanetidiini, alfametyyliidopa) voi aiheuttaa voimakkaan sympatikotonuksen alenemisen levossa. Potilaita on seurattava tarkasti sellaisen hypotension ja/tai huomattavan bradykardian varalta, jotka voivat aiheuttaa mahdollisesti synkopeen.

*Insuliini ja oraaliset sokeritautilääkkeet:* Hyperglykemia voi kehittyä, ja sokeritautilääkkeiden annostusta voi olla tarpeen muuttaa. Hypoglykemian oireet (takykardia) voivat peittyä beetasalpauksen vaikutuksesta.

*Neuromuskulaarisalpaajat, esim. tubokurariini:* Neuromuskulaarisalpaus pitenee beetasalpauksen vaikutuksesta.

#### Huomioon otettavaa

*Beeta-2-reseptoriagonistit:* Beeta-agonistien annostusta voi olla tarpeen lisätä.

*Lääke-/laboratorioarvot:* Sotalolin pitoisuus virtsassa voi aiheuttaa virheellisiä korkeita virtsan metanefriiniarvoja fotometrisissä määrytyksissä. Potilaille, joilla epäillään olevan feokromosytooma ja joita hoidetaan sotalolilla, virtsatutkimus pitäisi tehdä HPLC-menetelmää käyttäen.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

*Raskaus:* Eläintutkimukset sotalolihydrokloridilla eivät ole osoittaneet merkkejä teratogeenisuudesta eikä muista haitallisista vaikutuksista sikiöön. Vaikka raskauden aikana ei ole tehty asianmukaisia kontrolloituja tutkimuksia, sotalolihydrokloridin on osoitettu läpäisevän istukan ja sitä on lapsivedessä. Beetasalpaajat vähentävät istukan perfuusiota, mikä voi aiheuttaa sikiön kuoleman tai ennenaikaisen tai keskossynnytyksen. Vastasyntyneellä voi esiintyä bradykardiaa, hypoglykemiaa tai hypotensiota useiden päivien ajan synnytyksen jälkeen, jos potilas on saanut beetasalpaajia kuten sotalolia lähellä laskettua aikaa. Siksi Sotacoria tulee käyttää raskauden aikana vain, jos mahdolliset edut ovat sikiölle mahdollisesti koituvaa riskiä suuremmat. Vastasyntyntä tulee valvoa hyvin huolellisesti 48–72 tuntia syntymän jälkeen, ellei äidin Sotacor-lääkitystä ole voitu lopettaa 2–3 päivää ennen synnytystä.

*Imetys:* Useimmat beetasalpaajat, etenkin rasvaliukoiset, erittyvät äidinmaitoon, joskin vaihtelevassa määrin. Imettämistä ei sen vuoksi suositella hoidon aikana.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tietoja ei ole, mutta satunnaiset haittavaikutukset, kuten huimaus ja väsymys, on otettava huomioon (ks. kohta 4.8).

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### *Turvallisuusprofiilin yhteenvedo*

Sotalolin yleisimmät haittavaikutukset johtuvat beetasalpauksesta. Haittavaikutukset ovat yleensä ohimeneviä, ja hoidon keskeytys on harvoin tarpeen. Jos haittavaikutuksia esiintyy, ne häviävät yleensä annosta pienennettäessä. Tällaisia haittavaikutuksia ovat dyspnea, väsymys, heitehuimaus, päänsärky, kuume, liiallinen bradykardia ja/tai hypotensio. Tärkeimmät haittavaikutukset ovat kuitenkin proarytmiaan liittyviä, kääntyvien kärkien takykardia mukaan luettuna (ks. kohta 4.4).

#### *Haittavaikutusten yhteenvetotaulukko*

Yleisyys määritellään seuraavan käytännön mukaisesti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

<b>Elinjärjestelmäluokka</b>	<b>Yleisyys</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Yleinen	Masennus Ahdistuneisuus Unihäiriöt Mielialan muutos
<i>Veri ja imukudos</i>	Tuntematon	Trombosytopenia
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	Tuntematon	Hypoglykemia
<i>Hermosto</i>	Yleinen	Parestesia Päänsärky Astenia Huimaus Uupumus Pyöritys
<i>Silmät</i>	Yleinen	Näköhäiriöt
<i>Sydän</i>	Yleinen	Kääntyvien kärkien takykardia Sydämen vajaatoiminta Hypotensio Bradykardia Sydämen rytmihäiriö Rintakipu Turvotus Sydämentykytys EKG-löydösten poikkeavuudet Pyörtyminen Presynkopee
	Tuntematon	Eteis-kammiokatkos Ääreisverisuonisairaus (Raynaud'n oireyhtymä, katkokävely) Angina pectoris
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Yleinen	Hengenahdistus
	Tuntematon	Bronkospasmi
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Yleinen	Vatsakipu Oksentelu Ripuli Dyspepsia Pahoinvointi Ilmavaivat
<i>Iho ja ihonalainen kudos</i>	Yleinen	Ihottuma
	Tuntematon	Hiustenlähtö Kutina Voimakas hikoilu Psoriasisksen kaltaiset tilat
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Yleinen	Lihasspasmit
<i>Sukupuolielimet ja rinnat</i>	Yleinen	Seksuaalitoimintojen häiriö
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Yleinen	Kuume Makuaistin häiriöt
<i>Sosiaaliset olosuhteet</i>	Yleinen	Kuulovamma



Rytmihäiriöpotilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmät haittavaikutukset, jotka johtivat Sotacorin lopettamiseen, olivat väsymys 4 %, bradykardia (< 50/min) 3 %, dyspnea 3 %, proarytmia 2 %, astenia 2 % ja huimaus 2 %.

Kliinisissä tutkimuksissa 3 256 potilasta, joilla oli sydämen rytmihäiriöitä (1 363 potilaalla oli pitkittynyt kammiotakykardia), sai Sotacor- valmistetta suun kautta. Heistä 2 451 sai lääkettä vähintään kahden viikon ajan. Merkittävimmät haittatapahtumat olivat kääntyvien kärkien takykardia ja muut vakavat uudet ventrikulaariset arytmiat (ks. kohta 4.4), joita ilmeni seuraavasti:

<b>Potilasryhmät</b>			
	<b>VT/VF</b> (n = 1 363)	<b>NSVT/PVC</b> (n = 946)	<b>SVA</b> (n = 947)
Kääntyvien kärkien takykardia	4,1 %	1,0 %	1,4 %
Pitkäkestoinen VT/VF	1,2 %	0,7 %	0,3 %

VT = kammiotakykardia; VF = kammiovärinä; NSVT = lyhytkestoinen kammiotakykardia; PVC = enneaikainen kammiosupistus; SVA = supraventrikulaarinen arytmia.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## **4.9 Yliannostus**

Tahallinen tai tahaton Sotacorin yliannostus on harvoin johtanut kuolemaan. Hemodialyysi pienentää voimakkaasti sotalolin pitoisuutta plasmassa.

*Yliannostuksen oireet ja hoito:* Yleisimmät odotettavissa olevat oireet ovat bradykardia, sydämen vajaatoiminta, hypotensio, bronkospasmi, hypoglykemia ja kohtaukset (mukaan lukien hypoglykeemiset kohtaukset). Tahallisessa massiivisessa yliannostuksessa (2–16 g) on esiintynyt hypotensiota, bradykardiaa, QT-ajan pitenemistä, kammiolisälyöntejä, kammiotakykardiaa, kääntyvien kärkien takykardiaa.

Yliannostustilanteessa Sotacor-hoito on keskeytettävä ja potilasta seurattava tarkasti.

#### Hoitoehdotus

*Bradykardia:* Atropiinia (0,5–2 mg i.v.) tai muuta antikolinergiaa, beeta-agonistia (isoprenaliini 5-25 mikrog/min hitaana i.v.-injektiona) tai väliaikainen laskimonsisäinen tahdistus.

*Johtumishäiriö (2. ja 3. asteen):* Väliaikainen tahdistus.

*Hypotensio:* Adrenaliinia mieluummin kuin isoprenaliinia tai noradrenaliinia, muista tekijöistä riippuen.

*Bronkospasmi:* Aminofylliini tai inhaloitava beeta-2-agonisti.

*Kääntyvien kärkien takykardia:* DC-kardioversio, väliaikainen tahdistus, adrenaliini ja/tai magnesiumsulfaatti.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: epäselektiiviset beetasalpaajat, ATC-koodi: C07AA07

d, l-sotaloli on ei-selektiivinen vesiliukoinen beeta-adrenergisten reseptorien salpaaja, jolla ei ole sympatomimeettistä ominaisvaikutusta eikä membraaneja stabiloivaa vaikutusta. Sotacorin rytmihäiriöihin kohdistuva vaikutus perustuu sekä beetareseptorisalpaukseen (VaughanWilliamsin luokka II) ja sydämen aktiopotentiaalın keston pidentämiseen (Vaughan-Williamsin luokka III). Sotalolilla ei tiedetä olevan vaikutusta aktiopotentiaaliseen nousunopeuteen eikä siten depolarisaatiovaiheeseen.

Sotaloli pidentää sydänlihaksen aktiopotentiaalın kestoa hidastamalla repolarisaatiovaihetta. Sen tärkein vaikutus on eteis-, kammiolihaksen- ja ylimääräisen johtoradan efektiivisen refraktaariajan pidentäminen.

Luokkien II ja III ominaisuudet voivat näkyä EKG:ssä PR-, QT- ja QTc-aikojen pitenemisenä ilman merkitsevää QRS-keston muutosta.

Sotalolin d- ja l-isomeereillä on samanlaisia luokan III antiarytmiavaikutuksia, mutta l-isomeeri on käytännöllisesti yksin vastuussa beetasalpauksesta. Vaikka merkitsevä beetasalpaus voidaan saavuttaa jo 25 mg:n oraalisella annoksella, luokan III vaikutukset tulevat useimmiten vasta yli 160 mg:n vuorokausiannoksella.

Sotalolin beeta-adrenerginen salpaus hidastaa sykettä (negatiivinen kronotrooppinen vaikutus) ja vähentää osittain supistusvoimaa (negatiivinen inotrooppinen vaikutus). Nämä sydänvaikutukset vähentävät sydänlihaksen hapenkulutusta ja sydämen kuormitusta. Kuten muutkin beetasalpaajat, sotaloli estää reniinin eritystä. Sotalolin reniinin eritystä estävä vaikutus on merkitsevä sekä levossa että rasituksessa. Sotaloli aiheuttaa hypertonisille potilaille asteittaisen, mutta kliinisesti merkitsevän systolisen ja diastolisen verenpaineen alenemisen. Päivittäisellä kerta-annoksella saadaan aikaan ympärivuorokautinen verenpainekontrolli sekä makuulla että pystyssä.

### **5.2 Farmakokineetiikka**

Biologinen hyötyosuus on käytännöllisesti katsoen täydellinen (yli 90 %). Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 2,5–4 tunnin kuluttua oraalisen annon jälkeen ja vakaan tilan pitoisuudet 2–3 päivässä. Samanaikainen ravinnonotto vähentää biologista hyötyosuutta noin 20 %:lla. Annostuksella 40–640 mg/vrk Sotacorin plasman sotalolipitoisuus korreloi lineaarisesti annoksen suuruuteen. Jakaantuminen tapahtuu plasmaan ja perifeeriseen tilaan, ja eliminaation puoliintumisaika on 10–20 tuntia. Sotaloli ei sitoudu plasman proteiineihin eikä metaboloitu. Plasman sotalolipitoisuuksissa on hyvin vähän vaihtelua eri henkilöiden välillä. Sotaloli läpäisee veri-aivoesteeseen huonosti ja sen pitoisuus aivo-selkäydinnesteessä on noin 10 % plasmassa olevista pitoisuuksista. Pääasiallinen poistuminen on munuaiseritys. Noin 80–90 % annoksesta erittyy muuttumattomana virtsaan ja loput ulosteeseen. Munuaisten vajaatoiminnassa on käytettävä pienempiä annoksia (ks. kohta 4.2). Ikä ei

vaikuta mainittavasti farmakokinetiikkaan, joskin munuaisten vajaatoiminta voi hidastaa eliminaatiota ja lisätä kumuloitumista geriatristen potilaiden elimistöön.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä reproduktiotoksisuutta koskevien tutkimusten tuloksia ei ole saatavilla.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Laktoosimonohydraatti  
Mikrokiteinen selluloosa Maissitärkkelys  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Steariinihappo  
Magnesiumstearaatti

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Yhteensopimattomuuksia ei tunneta.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Ei erityisohjeita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot**

30, 100, läpipainopakkaus (PVC/alumiini).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

10878

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.1.1993

Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 11.2.2010

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

28.10.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sotacor 80 mg tablett

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 80 mg sotalolhydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt: en tablett innehåller 51,1 mg laktos (som laktosmonohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett

Beskrivning av preparatet: Vit, rund, försedd med brytskåra.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

*Ventrikulära arytmier:*

- Behandling av livshotande ventrikulära takykardier
- Behandling av symtomatiska, kortvariga ventrikulära takykardier.

*Supraventrikulära arytmier:*

- Profylax mot paroxysmal atrial takykardi, paroxysmal förmaksflimmer, paroxysmal atrioventrikulär nodal reentry-takykardi, paroxysmal atrioventrikulär reentry-takykardi via en accessorisk retledningsbana samt paroxysmal supraventrikulär takykardi efter en hjärtoperation.
- Upprätthållande av normal sinusrytm efter konvertering av förmaksflimmer eller förmaksfladder.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Initiering av sotalolbehandling eller justering av dosen ska göras efter adekvat medicinsk utvärdering. Det innefattar EKG-undersökning med kontroll av korrigerad QT-tid och bedömning av njurfunktion, elektrolytbalans och annan samtidig läkemedelsbehandling (se avsnitt 4.4).

Liksom behandling med andra antiarytmika ska behandling med Sotacor initieras och dosökningar göras endast under förhållanden där slagfrekvensen/hjärtrytmen kan övervakas och undersökas. Doseringen ska bestämmas individuellt och baseras på terapivaret. Proarytmi kan förekomma inte bara i behandlingens början utan även vid varje dosökning.

På grund av den beta-adrenerga blockerande effekten ska behandling med Sotacor inte avbrytas abrupt, särskilt inte hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom (angina pectoris, tidigare genomgången hjärtinfarkt) eller hypertension. Detta för att undvika exacerbation av sjukdomen (se avsnitt 4.4).

## Pediatriisk population

Säkerhet och effekt för Sotacor för barn yngre än 18 år har inte fastställts.

## Administreringssätt

Följande dosering rekommenderas:

### *Oral behandling*

Tabletterna ska tas 1–2 timmar före måltid.

Initialt ges 80 mg, antingen som en enkeldos eller fördelat på två doseringstillfällen. Sotacordosen ökas stegvis, med 2–3 dagars intervall, så att *steady state* uppnås och QT-tiden kan monitoreras. De flesta patienterna svarar på en dygnsdos på 160–320 mg fördelat på två doseringstillfällen med cirka 12 timmars mellanrum. En del patienter med livshotande, refraktär ventrikulär arytm, kan behöva doser på upp till 480–640 mg/dag, men sådana doser ska ordineras endast när den förväntade nyttan överstiger risken för biverkningar, särskilt proarytmier (se avsnitt 4.4).

### *Nedsatt njurfunktion*

Eftersom Sotacor huvudsakligen utsöndras i urinen ska dosen minskas enligt nedanstående tabell vid kreatininclearance < 60 ml/min:

Kreatininclearance (ml/min)	Anpassad dos
> 60	Rekommenderad dos
30–60	Hälften av den rekommenderade dosen
10–30	En fjärdedel av den rekommenderade dosen
< 10	Undvik användning

Kreatininclearance kan beräknas från serumkreatinin med Cockcroft-Gaultin formel:

Män:

$$\frac{(140 - \text{ålder}) \times \text{vikt (kg)}}{72 \times \text{serumkreatinin (mg/dl)}}$$

Kvinnor: Erhållet värde x 0,85

När serumkreatinin anges i mikromol/l, dela värdet med 88,4 (1 mg/dl = 88,4 mikromol/l)

### *Nedsatt leverfunktion*

Dosjustering är inte nödvändigt vid nedsatt leverfunktion.

## Administreringssätt

Administreringssättet vid behandling med Sotacor beror på indikationen.

Det rekommenderas att läkemedlet används för peroral behandling av arytmier.

## **4.3 Kontraindikationer**

Sotacor ska inte användas vid:

- sick sinus-syndrom
- AV-block av grad II eller III, om patienten inte har en fungerande pacemaker
- medfött eller förvärvat långt QT-syndrom; *torsade de pointes*
- symtomatisk sinusbradykardi
- okontrollerad hjärtsvikt

- kardiogen chock
- anestesi som medför myokarddepression
- obehandlat feokromocytom
- hypotension (som inte beror på arytmier)
- Raynauds syndrom och svåra perifera cirkulationsrubbingar
- bronkialastma eller kronisk obstruktiv sjukdom i andningsvägarna
- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- metabolisk acidosis
- njursvikt (kreatininclearance < 10 ml/min).

#### 4.4 Varningar och försiktighet

**Abrupt utsättande av läkemedelsbehandlingen:** Ökad känslighet för katekolaminer ses hos patienter vars behandling med betablockerare avslutats. Enstaka fall av exacerbationer av angina pectoris och arytmier och, i vissa fall, förekomst av hjärtinfarkt har rapporterats efter abrupt utsättande av behandling med betablockerare. Patienterna ska monitoreras noga när långvarig behandling med Sotacor sätts ut, särskilt vid ischemisk hjärtsjukdom. Dosen ska om möjligt minskas stegvis under loppet av 1–2 veckor, och vid behov initieras samtidigt substitutionsbehandling. Latent koronarinsufficiens kan demaskeras vid abrupt utsättande av läkemedelsbehandlingen. Därtill kan hypertension utvecklas.

**Proarytmier:** En biverkning av antiarytmika är exacerbation av befintliga arytmier eller framkallande av nya arytmier. Läkemedel som förlänger QT-tiden kan orsaka *torsade de pointes* och en polymorf ventrikulär takykardi som förekommer vid förlängd QT-tid.

Erfarenheterna hittills visar att risken för *torsade de pointes* är associerad med förlängd QT-tid, långsammare hjärtfrekvens, lägre halter av kalium och magnesium i serum (t.ex. på grund av användning av diuretika), höga plasmanivåer av sotalol (t.ex. på grund av överdosering eller nedsatt njurfunktion) samt med samtidig användning av andra läkemedel som förknippats med *torsade de pointes* (såsom antidepressiva läkemedel och antiarytmika klass I) (se avsnitt 4.5). Kvinnor förefaller ha en ökad risk för *torsade de pointes*.

Incidensen av *torsade de pointes* är dosberoende. *Torsade de pointes* förekommer vanligen genast i början av behandlingen eller efter dosökning, och de försvinner spontant hos de flesta patienterna. De flesta episoderna av *torsade de pointes* är självbegränsande eller orsakar symptom (t.ex. synkope). I vissa fall kan de övergå i ventrikelflimmer.

I kliniska studier med patienter med långvarig ventrikulär takykardi/ventrikelflimmer (VT/VF) var incidensen av svår proarytmi (*torsade de pointes* eller ny långvarig VT/VF) < 2 % i doser upp till 320 mg. Incidensen fördubblades vid högre doser.

Såsom framgår nedan var de allvarliga proarytmierna, inklusive *torsade de pointes*, dosberoende.

Incidensen (%) av allvarliga proarytmier vid olika dosnivåer hos patienter med långvarig VT/VF		
Dygnsdos (mg)	Incidensen* av allvarliga proarytmier	Patienter (n)
1–80	0	(0/72)

Incidensen (%) av allvarliga proarytmier vid olika dosnivåer hos patienter med långvarig VT/VF		
Dygnsdos (mg)	Incidensen* av allvarliga proarytmier	Patienter (n)
81–160	0,5 %	(4/838)
161–320	1,8 %	(17/960)
321–480	4,5 %	(21/471)
481–640	4,6 %	(15/327)
> 640	6,8 %	(7/103)

\**Torsade de pointes* eller ny långvarig VT/VF

Andra riskfaktorer för *torsade de pointes* var kraftigt förlängt QTc-intervall (hjärtfrekvenskorrigerad QT-tid) och anamnestisk kardiomegali eller hjärtsvikt. Patienter med långvarig ventrikulär takykardi och anamnestisk hjärtsvikt löper den största risken för svår proarytmi (7 %). Beredskap för proarytmihändelser ska finnas inte bara vid behandlingens början utan även efter varje dosökning; sådana händelser inträffar vanligen inom 7 dagar efter behandlingens början eller i samband med dosökning. När behandlingen inleds med en dos om 80 mg om dagen, och dosen sedan gradvis ökas, minskar risken för proarytmi. Sotacor ska användas med försiktighet om QTc under behandlingen överskrider 500 millisekunder, och dosminskning eller utsättning av behandlingen ska allvarligt övervägas om QTc-intervall är längre än 550 millisekunder. På grund av de många riskfaktorerna som är associerade med *torsade de pointes* ska försiktighet alltid iaktas vid användning av sotalol.

*Kliniska studier med arytmipatienter:* I kliniska studier med 3 257 patienter med arytmier uppkom en ny ventrikulär arytmier, alternativt sågs exacerbation av en befintlig ventrikulär arytmier, hos 4,3 %, inklusive långvarig ventrikulär takykardi hos cirka 1 % och *torsade de pointes* hos 2,4 %. Därtill bedömdes cirka 1 % av dödsfallen bland patienterna eventuellt vara läkemedelsrelaterade. Bland de patienter som hade andra, mindre allvarliga ventrikulära arytmier och supraventrikulära arytmier uppträdde *torsade de pointes* hos 1 % av de förstnämnda och hos 1,4 % av de sistnämnda.

*Elektrolytrubbningar:* Sotacor ska inte ges till patienter med hypokalemi eller hypomagnesemi förrän obalansen korrigerats. Dessa tillstånd ökar QT-förlängningen och risken för *torsade de pointes*. Särskild uppmärksamhet ska fästas vid elektrolytbalansen och syra-basbalansen vid behandling av patienter med svår eller långvarig diarré samt patienter som får samtidig behandling med läkemedel som ökar utsöndringen av magnesium och/eller kalium.

*Hjärtsvikt:* Betablockad kan ytterligare försämra kontraktiliteten i myokardiet och förvärra befintlig hjärtsvikt. Försiktighet rekommenderas i början av behandlingen hos patienter med vänsterkammardysfunktion som behandlas med läkemedel (t.ex. ACE-hämmare, diuretika, digitalis etc.). En låg initialdos och försiktig dositering rekommenderas.



*Nyligen genomgången hjärtinfarkt:* Sotalols nytta-riskförhållande ska övervägas noga om läkemedelsbehandling planeras för patienter som nyligen genomgått hjärtinfarkt och har nedsatt vänsterkammarmfunktion. Noggrann övervakning och dositering är avgörande i initialskedet av behandlingen och under uppföljningen. Sotacor ska inte användas om vänsterkammarens ejektionsfraktion är  $\leq 40\%$  utan förekomst av svår ventrikulär arytmi.

*EKG-förändringar:* Kraftig förlängning av QT-tiden till mer än 550 millisekunder kan vara ett tecken på toxicitet och ska undvikas. Bradykardi ökar risken för *torsade de pointes*.

*Prinzmetals angina:* Försiktighet ska iaktas när läkemedel som blockerar betareceptorer, t.ex. sotalol, ges till patienter med Prinzmetals angina (*angina pectoris inversa*), eftersom risken för angina pectoris ökar.

*Anafylaktiska reaktioner:* Patienter som tidigare haft en anafylaktisk reaktion mot flera allergener kan under behandling med betablockerare reagera ännu kraftigare på en ny exponering. Sådana patienter svarar inte nödvändigtvis tillräckligt väl på adrenalin i de doser som vanligen används vid behandling av allergiska reaktioner.

*Anestesi:* Liksom med andra betablockerare ska försiktighet iaktas när Sotacor ges till patienter som ska genomgå en operation samt i samband med användning av anestetika med myokarddepressiv effekt (cyklopropan eller trikloretylen).

*Diabetes mellitus:* Sotacor ska användas med försiktighet hos patienter med diabetes (särskilt labil diabetes) och hos patienter med spontana hypoglykemiepisoder i anamnesen, eftersom betablockerare kan maskera viktiga tecken på akut hypoglykemi, t.ex. takykardi.

*Tyreotoxikos:* Betablockerare kan maskera vissa kliniska tecken på tyreotoxikos (t.ex. takykardi). Om patienten misstänks ha tyreotoxikos ska behandling ges med försiktighet så att abrupt utsättning av betablockeraren undviks, eftersom det kan leda till att symtomen på hypertyreos förvärras och tyreotoxisk kris utvecklas.

*Nedsatt njurfunktion:* Sotalol elimineras i huvudsak renalt. Dosen ska justeras vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.2).

*Psoriasis:* Betablockerare har i sällsynta fall rapporterats förvärra symtom på *psoriasis vulgaris*.

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

### Icke-önskvärda kombinationer

*Antiarytmika:* Samtidig användning av sotalol och antiarytmika klass Ia såsom disopyramid, kinidin och prokainamid samt andra antiarytmika såsom amiodaron och bepridil rekommenderas inte eftersom de kan förlänga refraktäriteten (se avsnitt 4.4). Samtidig användning av sotalol och andra betablockerare kan ge upphov till en additiv klass II-effekt.

*Andra läkemedel som förlänger QT-tiden:* Sotacor ska användas med yttersta försiktighet tillsammans med andra läkemedel som förlänger QT-tiden (observera: följande lista är inte komplett, och det är alltid befogat att läsa produktinformationen om andra läkemedelspreparat som används samtidigt):

- antiarytmika klass Ia (kinidin, disopyramid, prokainamid, ajmalin), klass Ic (flekainid, cibenzolin), klass III (amiodaron, azimilid, dofetilid, dronedaron, ibutilid)
- antidepressiva läkemedel: SSRI-läkemedel (citalopram, escitalopram, fluoxetin, paroxetin, sertralin, fluvoxamin), tricykliska antidepressiva medel (klomipramin, amitriptylin, desipramin, imipramin, nortriptylin)
- antipsykotika: fentiaziner (mesoridazin, tioridazin, levomepromazin, klorpromazin), butyrofenoner (haloperidol, droperidol, fluvoxamin), övriga (pimozid, sultoprid, amisulprid, sertindol)
- antibiotika: fluorokinoloner (ciprofloxacin, moxifloxacin, gatifloxacin, levofloxacin), makrolider (azitromycin, klaritromycin, erytromycin, roxitromycin)
- malarialäkemedel: (halofantrin, klorokin, arteminol)
- antihistaminer: H<sub>1</sub>-antihistaminer (astemizol, terfenadin, prometazin, difenhydramin), H<sub>2</sub>-receptorblockerare (cimetidin, famotidin)
- prokinetika/antiemetika: (cisaprid, domperidon, ondansetron)
- proteinkinashämmare: (vandetanib, sunitinib, sorafenib)
- övriga: (arseniktrioxid, donepezil, propofol, trazodon, hydrokodon, metadon, bepridil, probukol, ranolazin, hydroxizin, flukonazol, papaverin, anagrelid, pentamidin, vinkamin, fenoxedil).

*Floktafenin:* Betablockerare kan hämma kompensatoriska kardiovaskulära reaktioner i samband med hypotension eller chock som kan induceras av floktafenin.

*Kalciumantagonister:* Samtidig administrering av betablockerare och kalciumantagonister har gett upphov till hypotension, bradykardi, retledningsrubbingar och hjärtsvikt.

Användning av betablockerare i kombination med kalciumantagonister med myokarddepressiv effekt, såsom verapamil och diltiazem, bör undvikas eftersom de har additiva effekter på AV-överledningen och ventrikelfunktionen.

*Diuretika som orsakar kaliumförlust:* Hypokalemi eller hypomagnesemi kan öka risken för *torsade de pointes* (se avsnitt 4.4).

*Protonpumpshämmare:* Hypomagnesemi kan uppstå, vilket ökar risken för *torsades de pointes* (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol) (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet, *Elektolytrubbningar*).

*Andra läkemedel som orsakar kaliumförlust:* Amfotericin B (i.v.), kortikosteroider (systemiska) och vissa laxantia kan också orsaka hypokalemi. Kaliumnivåerna ska kontrolleras och korrigeras under behandlingen med sotalol.

*Klonidin:* Betablockerare kan förstärka den blodtryckshöjning (rebound-hypertension) som ibland ses vid utsättning av klonidin. Betablockerare ska därför trappas ner stegvis flera dagar innan klonidin-behandlingen gradvis sätts ut.

### Försiktighetsåtgärder

*Digitalisglykosider:* Sotacor, givet i enkeldoser eller regelbundet, har ingen signifikant inverkan på serumnivåerna av digoxin. Proarytmi var vanligare hos patienter som fått sotalol och som också fick digitalisglykosider. Detta kan dock härledas till befintlig hjärtsvikt, som är en känd riskfaktor för proarytmi hos patienter som får behandling med digitalisglykosider. Kombinationen av digitalisglykosider och betablockerare kan förlänga AV-överledningstiden.

*Läkemedel som orsakar underskott av katekolaminer:* Samtidig användning av betablockerare och läkemedel som minskar mängden katekolaminer (reserpin, guanetidin, alfametyldopa) kan ge upphov till kraftig dämpning av sympatikustonus i vila. Patienterna ska övervakas noga med avseende på tecken på sådan hypotension och/eller markant bradykardi som eventuellt kan förorsaka synkope.

*Insulin och orala antidiabetika:* Hyperglykemi kan utvecklas, och dosen av antidiabetika kan behöva justeras. Betablockering kan maskera symtom på hypoglykemi (takykardi).

*Läkemedel som ger upphov till neuromuskulär blockad, t.ex. tubokurarin:* Den neuromuskulära blockaden förlängs av betablockering.

#### Att observera

*Beta-2-receptoragonister:* Dosen av beta-agonister kan behöva ökas.

*Läkemedelskoncentrationer/laboratorievärden:* Närvaro av sotalol i urinen kan orsaka falskt förhöjda värden av metanefrin i urin i fotometriska mätningar. Urinen från patienter som misstänks ha feokromocytom och som får behandling med sotalol ska undersökas med HPLC-metoden.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

*Graviditet:* Djurstudier med sotalolhydroklorid har inte påvisat tecken på teratogenicitet eller andra skadliga effekter på fostret. Även om inga adekvata, välkontrollerade studier på gravida har gjorts har sotalolhydroklorid visats passera placenta och kan påvisas i fostervattnet. Betablockerare minskar placentaperfusionen, vilket kan orsaka intrauterin fosterdöd samt immatur eller prematur förlossning. Bradykardi, hypoglykemi eller hypotension kan förekomma hos det nyfödda barnet i flera dagar efter förlossningen om patienten har fått betablockerare såsom sotalol nära beräknad förlossningsdag. Sotacor ska därför användas under graviditet endast om den möjliga nyttan överstiger de potentiella riskerna för fostret. Det nyfödda barnet ska monitoreras mycket noga i 48–72 timmar efter förlossningen, om moderns Sotacorbehandling inte kunnat sättas ut 2–3 dagar före förlossningen.

*Amning:* De flesta betablockerarna, särskilt de fettlösliga, utsöndras i bröstmjolk, om än i varierande utsträckning. Amning rekommenderas därför inte under behandlingen.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga data finns tillgängliga, men sporadiska biverkningar som yrsel och trötthet ska beaktas (se avsnitt 4.8).

### **4.8 Biverkningar**

#### *Sammanfattning av säkerhetsprofilen*

De vanligaste biverkningarna av sotalol beror på den betablockerande effekten. Biverkningarna är vanligen övergående, och behandlingen behöver sällan avbrytas. Om biverkningar uppkommer försvinner de vanligen om dosen minskas. Sådana biverkningar är dyspné, trötthet, yrsel, huvudvärk, feber, svår bradykardi och/eller hypotension. De mest signifikanta biverkningarna är dock relaterade till proarytmi, inklusive *torsade de pointes* (se avsnitt 4.4).

#### *Sammanfattning av biverkningarna i tabellform*

Frekvensen definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

<b>Organsystemklass</b>	<b>Frekvens</b>	<b>Biverkningar</b>
<i>Psykiska störningar</i>	Vanliga	Depression Ångest Sömnstörningar Humörsvängningar
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	Ingen känd frekvens	Trombocytopeni
<i>Metabolism och nutrition</i>	Ingen känd frekvens	Hypoglykemi
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Vanliga	Parestesi Huvudvärk Asteni Yrsel Trötthet Svinningskänsla
<i>Ögon</i>	Vanliga	Synrubbningar
<i>Hjärtat</i>	Vanliga	<i>Torsade de pointes</i> Hjärtsvikt Hypotension Bradykardi Arytmi Bröstmärta Ödem Palpitationer EKG-avvikelser Synkope Presynkope
	Ingen känd frekvens	Atrioventrikulärt block Perifer vasculär sjukdom (Raynauds syndrom, <i>claudicatio intermittens</i> ) Angina pectoris
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	Vanliga	Dyspné
	Ingen känd frekvens	Bronkospasm
<i>Magtarmkanalen</i>	Vanliga	Buksmärta Kräkningar Diarré Dyspepsi Illamående Flatulens
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Vanliga	Utslag
	Ingen känd frekvens	Alopeci Pruritus Hyperhidros Psoriasisliknande tillstånd
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	Vanliga	Muskelspasmer
<i>Reproduktionsorgan och bröstörtel</i>	Vanliga	Sexuell dysfunktion
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	Vanliga	Feber Dysgeusi
<i>Sociala förhållanden</i>	Vanliga	Hörselskada

I kliniska prövningar med patienter med arytmier var följande biverkningar de vanligaste orsakerna till utsättning av Sotacor: trötthet 4 %, bradykardi (< 50 slag/min) 3 %, dyspné 3 %, proarytmi 2 %, asteni 2 % och yrsel 2 %.

I kliniska studier fick 3 256 patienter med arytmier (1 363 patienter hade långvarig ventrikulär takykardi) Sotacor peroralt. Av dessa fick 2 451 läkemedlet i minst två veckors tid. De mest betydande biverkningarna var *torsade de pointes* och andra allvarliga nya ventrikulära arytmier (se avsnitt 4.4), vilka uppträdde enligt följande:

<b>Patientgrupper</b>			
	<b>VT/VF</b> (n = 1 363)	<b>NSVT/PVC</b> (n = 946)	<b>SVA</b> (n = 947)
<i>Torsade de pointes</i>	4,1 %	1,0 %	1,4 %
Långvarig VT/VF	1,2 %	0,7 %	0,3 %

VT = ventrikulär takykardi; VF = ventrikelflimmer; NSVT = kortvarig ventrikulär takykardi; PVC = prematur ventrikulär kontraktion; SVA = supraventrikulär arytmier.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Avsiktig eller oavsiktig överdosering av Sotacor har sällan orsakat dödsfall. Hemodialys minskar plasmakoncentrationen av sotalol kraftigt.

*Symtom och behandling vid överdosering:* De vanligaste förväntade symtomen är bradykardi, hjärtsvikt, hypotension, bronkospasm, hypoglykemi och anfall (inklusive hypoglykemiska anfall). Vid massiva, avsiktliga överdoser (2–16 g) har hypotension, bradykardi, förlängning av QT-tiden, ventrikulära extrasystolier, ventrikulär takykardi och *torsade de pointes* förekommit.

Vid överdosering ska behandlingen med Sotacor avbrytas, och patienten ska monitoreras noga.

#### Behandlingsförslag:

*Bradykardi:* Atropin (0,5–2 mg i.v.) eller annat läkemedel med antikolinerg effekt, beta-agonist (isoprenalin 5–25 mikrog/min som långsam i.v.-injektion) eller temporär transvenös pacing.

*AV-block (grad II och III):* Temporär pacing.

*Hypotension:* Adrenalin hellre än isoprenalin eller noradrenalin, beroende på övriga faktorer.

*Bronkospasm:* Aminofyllin eller inhalerbar beta-2-agonist.

*Torsade de pointes:* DC-konvertering, temporär pacing, adrenalin och/eller magnesiumsulfat.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: beta-receptorblockerare, icke-selektiva, ATC-kod: C07AA07

d, l-sotalol är en icke-selektiv, vattenlöslig beta-adrenerg receptorblockerare som saknar såväl sympatomimetisk aktivitet som membranstabiliserande effekt.

Sotacors effekt på arytmier baserar sig på både betareceptorblockering (Vaughan-Williams klass II) och förlängning av aktionspotentialens duration i hjärtat (Vaughan-Williams klass III). Sotalol har ingen känd effekt på hastigheten med vilken en aktionspotential byggs upp och därmed inte heller på depolarisationsfasen.

Sotalol förlänger aktionspotentialens duration i myokardiet genom att förlänga repolarisationsfasen. Den viktigaste effekten är förlängning av den effektiva refraktärperioden i förmak, kammare samt i accessoriska retledningsbanor.

Klass II- och III-effekterna kan återspeglas i EKG som en förlängning av PR-, QT- och QTc-intervallen utan signifikant förändring av QRS-durationen.

d- och l-isomererna av sotalol har liknande klass III-antiarytmiska egenskaper, men l-isomeren svarar för så gott som hela den betablockerande effekten. Även om betydande betablockerung kan uppnås redan vid en oral dos om 25 mg ses klass III-effekterna vanligen först vid en dygnsdos om 160 mg eller mer.

Den beta-adrenerga receptorblockerande effekten av sotalol ger lägre hjärtfrekvens (negativ kronotrop effekt) och minskar delvis kontraktionskraften (negativ inotrop effekt). Dessa effekter på hjärtat minskar myokardiets syreförbrukning och hjärtats arbetsbelastning. Liksom andra betablockerare hämmar sotalol frisättningen av renin. Den reninhämmande effekten av sotalol är signifikant både i vila och vid ansträngning. Sotalol leder till en gradvis men kliniskt betydelsefull sänkning av både systoliskt och diastoliskt blodtryck hos hypertensiva patienter. Med en daglig enkeldos uppnås blodtryckskontroll som bibehålls dygnet runt både i liggande och stående position.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Biotillgängligheten är praktiskt taget fullständig (över 90 %). Maximal plasmakoncentration uppnås 2,5–4 timmar efter peroral administrering och steady-state inom 2–3 dagar. Samtidigt födointag minskar biotillgängligheten med ca 20 %. Det föreligger en linjär korrelation mellan dos och sotalolkoncentration i plasma i doseringsintervallet 40–640 mg/dag.

Sotalol distribueras till plasma och perifera vävnader, och halveringstiden är 10–20 timmar. Sotalol binds inte till plasmaproteiner och metaboliseras inte. Variationen mellan olika individer beträffande sotalolkoncentrationerna i plasma är minimal. Sotalol passerar blod-hjärnbarriären dåligt, och koncentrationen i cerebrospinalvätskan är cirka 10 % av plasmakoncentrationen. Den huvudsakliga eliminationsvägen är renal utsöndring. Cirka 80–90 % av dosen utsöndras oförändrad i urinen och den resterande delen i feces. Vid nedsatt njurfunktion ska dosen reduceras (se avsnitt 4.2). Ålder påverkar inte farmakokinetiken i någon nämnvärd utsträckning, även om nedsatt njurfunktion hos geriatriska patienter kan fördröja elimineringen och ge upphov till ökad ackumulering.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga resultat finns tillgängliga från studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och reproduktionseffekter.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Laktosmonohydrat  
Mikrokristallin cellulosa  
Majsstärkelse  
Vattenfri, kolloidal kiseldioxid  
Stearinsyra  
Magnesiumstearat

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Inga inkompatibiliteter är kända.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda anvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

30, 100, blister (PVC/aluminium).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.  
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Tyskland

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10878

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 13.1.1993  
Datum för den senaste förnyelsen: 11.2.2010

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

28.10.2022