



Betabloqueante no cardioselectivo, utilizado como antiarrítmico de clase III.

USO CLÍNICO

Uso en edad pediátrica (**E: off-label**): debe ser considerado exclusivamente en casos altamente seleccionados.

Arritmias ventriculares:

- Tratamiento de las taquiarritmias ventriculares amenazantes para la vida.
- Tratamiento de taquiarritmias ventriculares no sostenidas sintomáticas.

Arritmias supraventriculares:

- Profilaxis de la taquicardia auricular paroxística, fibrilación auricular paroxística, taquicardia de reentrada nodal A-V paroxística, taquicardia de reentrada A-V paroxística incorporando vías accesorias y taquicardia supraventricular paroxística tras cirugía cardíaca.
- Mantenimiento del ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular o *flutter* que se encuentren en ritmo sinusal.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Neonatos: 1 mg/kg/dosis cada 12 horas, vía oral. Se puede aumentar gradualmente la dosis cada 3-5 días hasta que se consiga un ritmo estable. La dosis máxima es de 4 mg/kg/dosis cada 12 horas, vía oral.

No es necesario llegar a dosis máximas si se consigue el efecto deseado.

Lactantes: $0,97 \times 30 \text{ mg/m}^2$, cada 8 horas.

La dosis de $30 \text{ mg/m}^2/8 \text{ h}$ debe ser reducida por un factor edad dependiente obtenido de la revisión de la FDA del Betapace (sotalol).

Resto población infantil: 30 mg/m^2 cada 8 horas; incrementar dosis gradualmente a intervalos de 2-3 días. Máx.: 60 mg/m^2 , cada 8 horas. Ajustar la dosis con el factor corrector en función de la edad. Alternativa: 2 mg/kg/día, cada 8 horas; incrementar dosis gradualmente 1-2 mg/kg/día a intervalos de 3 días. Monitorizar respuesta clínica, intervalo QTc y ritmo cardíaco. Máx.: 10 mg/kg/día.

Ajuste por intervalo QTc:

- QTc \geq 500 msec: durante el inicio del tratamiento reducir la dosis y prolongar el intervalo entre dosis.
- QTc \geq durante el mantenimiento reducir la dosis y monitorizar hasta intervalo QTc $<$ 520mseg. Si el intervalo QTc \geq 520 msec en la menor dosis posible, suspender el tratamiento.
- QTc \geq 550msec, reducir la dosis o discontinuar.

No existen especificaciones sobre el ajuste posológico en niños con insuficiencia renal o hepática.

Insuficiencia renal: ajustar.

- Clcr 30-60 ml/min: 50% de la dosis.
- Clcr 10-29 ml/minute: 25% de la dosis.
- Clcr $<$ 10 ml/minute: evitar su uso.

Insuficiencia hepática: no precisa ajuste posológico.

Se debe realizar un electrocardiograma (ECG) con cálculo del intervalo QTc y una analítica con aclaramiento de creatinina previo al inicio. La dosis ha de ser ajustada de manera individual, según respuesta y tolerancia. Se recomienda iniciar o aumentar la dosis en centros hospitalarios bajo monitorización electrocardiográfica.

Administración:

Con o sin comidas, pero administrar a la misma hora.

La absorción disminuye con las comidas, especialmente con la leche.

CONTRAINDICACIONES

- Enfermedad del seno (incluyendo bloqueo sinoauricular) sin marcapasos.
- Bloqueo cardiaco auriculoventricular de segundo y tercer grado, excepto en pacientes con marcapasos funcionando.
- Síndromes de QT largo congénitos o adquiridos.
- *Torsades de pointes*.
- Bradicardia sinusal sintomática.
- Insuficiencia cardiaca congestiva no controlada.
- *Shock* cardiogénico.
- Anestesia que produce depresión miocárdica.
- Feocromocitoma no tratado.
- Hipotensión (excepto la debida a arritmia).
- Fenómeno de Raynaud y trastornos circulatorios periféricos graves.
- Antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma bronquial.
- Hipersensibilidad al principio activo, a sulfonamidas o a alguno de los excipientes.
- Acidosis metabólica.
- Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina $<$ 10 ml/min).
- Angina de pecho, Prinzmetal.
- Tratamiento concomitante con medicamentos que prolongan el intervalo QT.
- Tratamiento concomitante con floctafenina.

- Potasio <4 mEq/l
- En fibrilación auricular su uso está contraindicado en la administración oral en el inicio si el intervalo QTc >450 mseg o aclaramiento de creatinina CrCl <40 ml/min.

PRECAUCIONES

- Retirada brusca. La dosis debe reducirse gradualmente en una o dos semanas. La interrupción repentina puede desenmascarar una insuficiencia coronaria latente. Además, puede desarrollarse hipertensión.
- Proarritmia. Sotalol puede agravar las arritmias preexistentes o provocar nuevas arritmias.
- Bradicardia. Si el ritmo cardíaco desciende a 50-55 pulsaciones por minuto en reposo y los pacientes presentan síntomas relacionados con bradicardia, debe reducirse la dosis.
- Bloqueo auriculoventricular de primer grado: administrar con precaución debido al efecto dromotrópico negativo del sotalol.
- Trastornos electrolíticos. No administrar sotalol a pacientes con hipokalemia o hipomagnesemia; estas alteraciones pueden incrementar el grado de prolongación del QT y la posibilidad de aparición de *torsades de pointes*. Vigilar el equilibrio electrolítico y ácido-base en pacientes con diarrea grave o prolongada, o en pacientes que reciban concomitantemente medicamentos que deplecionan magnesio o potasio.
- Insuficiencia cardíaca congestiva: los β -bloqueantes pueden deprimir más la contractilidad miocárdica y provocar una insuficiencia cardíaca más grave.
- Infarto de miocardio reciente: en pacientes posinfartados con alteración de la función ventricular izquierda, debe considerarse la relación beneficio-riesgo de la administración de sotalol.
- Cambios electrocardiográficos. Si se observa una excesiva prolongación del intervalo QT >550 mseg, puede ser signo de toxicidad. Se requiere un control estricto y una nueva evaluación de la relación beneficio/riesgo.
- Anestesia: debido a sus propiedades β -bloqueantes, el sotalol puede disminuir la taquicardia refleja y aumentar el riesgo de hipotensión. Se debe informar al anestesista de que el paciente está en tratamiento con sotalol.
- Diabetes *mellitus*: los β -bloqueantes pueden enmascarar ciertos signos importantes del inicio de una hipoglucemia aguda, por ejemplo, taquicardia.
- Tirotoxicosis: los β -bloqueantes pueden enmascarar ciertos signos clínicos de hipertiroidismo (por ejemplo, la taquicardia).
- Psoriasis: en raras ocasiones se ha comunicado que los medicamentos β -bloqueantes exacerbaban los síntomas de psoriasis *vulgaris*.
- Miastenia *gravis*: puede empeorar la enfermedad.

EFFECTOS SECUNDARIOS

No hay datos específicos en niños. Se describen solo los frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica, el resto consultar ficha técnica.

- Trastornos cardíacos: bradicardia, dolor torácico, palpitaciones, edema, anomalías en el ECG, proarritmia, síncope, insuficiencia cardíaca, presíncope, *torsades de pointes*.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *rash*.

- Trastornos gastrointestinales: náuseas/vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, disgeusia.
- Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: calambres.
- Trastornos del sistema nervioso: fatiga, mareos, astenia, aturdimiento, cefaleas, trastornos del sueño, parestesia.
- Trastornos psiquiátricos: depresión, ansiedad, cambios de humor.
- Trastornos oculares: trastornos de la visión.
- Trastornos del oído y del laberinto: trastornos en la audición.
- Trastornos vasculares: hipotensión.
- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fiebre.

Sobredosificación: los signos esperados con mayor frecuencia son bradicardia, insuficiencia cardiaca congestiva, hipotensión, broncoespasmo e hipoglucemia. Suspender el tratamiento e iniciar, si fuera necesario, las siguientes medidas terapéuticas:

- Bradicardia: atropina, otros medicamentos anticolinérgicos, un agonista β -adrenérgico o marcapasos cardiaco transvenoso.
- Bloqueo cardiaco (segundo y tercer grado): marcapasos cardiaco transvenoso.
- Hipotensión: dependiendo de los factores asociados, puede ser útil la administración de adrenalina más que el uso de isoprenalina o noradrenalina.
- Broncoespasmo: teofilina o un aerosol estimulante de los receptores β_2 .
- *Torsades de pointes*: cardioversión DC, marcapasos cardiaco transvenoso, adrenalina, o sulfato magnésico.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Asociaciones contraindicadas:

- Floctafenina: en caso de *shock* o hipotensión inducida por floctafenina, sotalol impide el mecanismo de compensación cardiovascular.
- Medicamentos inductores de *torsades de pointes*: antiarrítmicos clase Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida), y antiarrítmicos clase III (amiodarona, dronedarona, dofetilida, ibutilida...), algunos neurolépticos (tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, ciamemazina, sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, pimozida, haloperidol, droperidol...), algunos antidepresivos, algunos antibióticos (fluorquinolonas y macrólidos), algunos antihistamínicos, bepridil, cisaprida, difemanilo, cimetidina, mizolastina, vincamina IV, etc.

Asociaciones no recomendadas:

- Halofantrina, pentamidina, esparfloxacino, metadona: Aumentan el riesgo de arritmias ventriculares, particularmente *torsades de pointes*.
- Si es posible, hay que interrumpir los medicamentos inductores de *torsades de pointes*, a no ser que se trate de un antiinfeccioso. Si no se puede evitar la combinación, debe medirse el intervalo QT previamente y controlarse el ECG.
- Diltiazem, verapamilo: como con otros β -bloqueantes, pueden aparecer alteraciones en el automatismo (bradicardia excesiva, parada sinusal), alteraciones de la conducción atrioventricular y sinoatrial y fallo cardiaco (efecto sinérgico). Este tipo de combinación solo

deberá utilizarse con estrecho control clínico y del ECG, especialmente al inicio del tratamiento.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:

- Medicamentos que producen hipopotasemia (diuréticos ahorradores de potasio, laxantes estimulantes, glucocorticoides, tetracosactida, amfotericina B [IV]): aumentan el riesgo de arritmias ventriculares, particularmente *torsades de pointes*.
- Medicamentos inductores de bradicardia (antagonistas del calcio inductores de bradicardia: diltiazem, verapamilo; antihipertensivos de acción central tales como clonidina, guanfacina, α -metildopa; glucósidos digitálicos incluyendo digoxina; antiarrítmicos de clase Ia y Ic; mefloquina; inhibidores de la colinesterasa tales como los utilizados en la enfermedad de Alzheimer, por ejemplo, donepezilo, rivastigmina, tacrina, galantamina, neostigmina, piridostigmina, ambemonio; pilocarpina, otros agentes beta-bloqueantes): aumentan el riesgo de arritmias ventriculares, particularmente *torsades de pointes*. Adicionalmente, para los antihipertensivos de acción central, puede producirse hipertensión de rebote si se interrumpen bruscamente.
- Anestésicos volátiles halogenados: sotalol disminuye el mecanismo de compensación cardiovascular (los beta-agonistas pueden emplearse durante el procedimiento para ayudar a los β -bloqueantes). Como regla general, no debería interrumpirse el tratamiento con sotalol y nunca debe interrumpirse bruscamente. Se debe informar al anestesiista de que el paciente está en tratamiento con sotalol.
- Medicamentos hipoglucemiantes: todos los β -bloqueantes pueden enmascarar ciertos signos de hipoglucemia: palpitaciones y taquicardia. La mayoría de los β -bloqueantes no cardioselectivos aumentan la incidencia y gravedad de la hipoglucemia. Informar al paciente y aumentar el autocontrol sanguíneo, especialmente al inicio del tratamiento.
- Propafenona: alteraciones de la contractibilidad, automatismo y conducción (inhibición de los mecanismos simpaticomiméticos compensatorios). Es necesario el control clínico y del ECG.
- Baclofeno: aumento del efecto antihipertensivo. Debe controlarse la tensión arterial y ajustarse si es necesario la dosis del antihipertensivo.
- Lidocaína (IV): aumento de los niveles plasmáticos de lidocaina, con posibles efectos adversos neurológicos y cardíacos. Se requiere control clínico y del ECG.

Asociaciones que hay que tener en cuenta:

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE): disminuyen el efecto antihipertensivo (los AINE inhiben las prostaglandinas vasodilatadoras; los AINE pirazólicos retienen sodio y agua).
- Antidepresivos tricíclicos, neurolépticos fenotiazínicos, amifostina: aumento del efecto antihipertensivo y riesgo de hipotensión ortostática (efecto aditivo).
- Bloqueantes de los canales de calcio: hipotensión, fallo cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca latente o incontrolada. La presencia de sotalol puede también minimizar la reacción refleja simpática que se produce por la excesiva repercusión hemodinámica.
- Dipiridamol (IV): aumenta el efecto antihipertensivo.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: los comprimidos contienen lactosa monohidrato, almidón de maíz, ácido esteárico, sílice coloidal anhidra, celulosa microcristalina y estearato de magnesio.

Conservación: conservar a temperatura ambiente (15-30 °C).

Preparación solución: consultar con Servicios de Farmacia. Estable a temperatura ambiente durante 3 meses.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

Fórmula magistral: es posible la elaboración de una solución oral. Se puede preparar una solución de 5 mg/ml de la siguiente forma: se trituran 5 comprimidos de 120 mg, se añaden 120 ml de metilcelulosa al 1% y se agita hasta una suspensión adecuada. Permanece estable durante 90 días en refrigeración.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.ª edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- Celiker A, Ayabakan C, Ozer S, Ozme S. Sotalol in treatment of pediatric cardiac arrhythmias. *Pediatr Int*. 2001 Dec;43(6):624-30.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Sotalol. En Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexicomp [consultado el 15/12/2020].
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Young TE. Neofax 2011. 24.ª edición. PDR Network; 2011.

Fecha de actualización: diciembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).