



# isoket® retard 20/40/60 mg Retardtabletten

## 1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

isoket® retard 20 mg Retardtabletten  
isoket® retard 40 mg Retardtabletten  
isoket® retard 60 mg Retardtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### *Isoket retard 20 mg*

1 Retardtablette enthält 20 mg Isosorbiddinitrat.

### *Isoket retard 40 mg*

1 Retardtablette enthält 40 mg Isosorbiddinitrat.

### *Isoket retard 60 mg*

1 Retardtablette enthält 60 mg Isosorbiddinitrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

### *Isoket retard 20/40/60 mg*

Weiß, runde und flache Retardtabletten mit Facette und einseitiger Kerbe. Auf der Oberseite ist „IR“ und die Stärke „20“, „40“ bzw. „60“ und auf der Unterseite „SCHWARZ PHARMA“ eingepreßt.

Die Kerbe dient nicht zum Teilen der Retardtabletten.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe und Langzeitbehandlung der Angina Pectoris

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

Soweit nicht anders verordnet:

#### *Isoket retard 20 mg*

Es wird 2-mal 1 Retardtablette *Isoket retard 20 mg* (entsprechend 40 mg Isosorbiddinitrat) pro Tag eingenommen; die 2./nächste Arzneimittelgabe sollte 6 bis 8 Stunden nach der 1. Arzneimittelgabe erfolgen.

Bei höherem Nitratbedarf kann die Dosis auf 3-mal 1 Retardtablette *Isoket retard 20 mg* (entsprechend 60 mg Isosorbiddinitrat) täglich alle 6 Stunden erhöht werden.

#### *Isoket retard 40 mg*

Es wird 1-mal 1 Retardtablette *Isoket retard 40 mg* (entsprechend 40 mg Isosorbiddinitrat) pro Tag eingenommen. Bei höherem Nitratbedarf kann die Dosis auf 2-mal 1 Retardtablette *Isoket retard 40 mg* (entsprechend 80 mg Isosorbiddinitrat) täglich erhöht werden; die 2./nächste Arzneimittelgabe sollte 6 bis 8 Stunden nach der 1. Arzneimittelgabe erfolgen.

#### *Isoket retard 60 mg*

Es wird 1-mal 1 Retardtablette *Isoket retard 60 mg* (entsprechend 60 mg Isosorbiddinitrat) pro Tag eingenommen. Bei höherem Nitratbedarf kann die Dosis auf 2-mal 1 Retardtablette *Isoket retard 60 mg* (entsprechend 120 mg Isosorbiddinitrat) täglich erhöht werden; die 2./nächste Arzneimittelgabe sollte 6 bis 8 Stunden nach der 1. Arzneimittelgabe erfolgen.

### • Ältere Patienten

Die zur Verfügung stehenden Daten geben keinen Hinweis darauf, dass die Dosis bei älteren Patienten angepasst werden müsste.

### • Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Isosorbiddinitrat bei Kindern ist bisher noch nicht erwiesen.

#### Art der Anwendung

Die Retardtabletten sind unzerkaut und mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) einzunehmen.

Die Behandlung sollte mit niedriger Dosierung begonnen und langsam bis zur erforderlichen Höhe gesteigert werden.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt.

#### Hinweis

Da es sich bei *Isoket retard 20/40/60 mg* um Matrixtabletten handelt, kann es in Einzelfällen zur formstabilen Ausscheidung des wirkstofffreien Tablettengerüsts kommen.

## 4.3 Gegenanzeigen

*Isoket retard 20/40/60 mg* darf nicht eingenommen werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Nitratverbindungen oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- akutem Kreislaufversagen (Schock, Kollaps).
- kardiogenem Schock, sofern nicht durch geeignete Maßnahmen ein ausreichend hoher enddiastolischer Druck gewährleistet ist.
- hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie.
- konstriktiver Perikarditis.
- Perikardtamponade.
- schwerer Hypotonie (systolischer Blutdruck unter 90 mmHg).
- schwerer Hypovolämie.
- schwerer Anämie.
- während einer Nitrattherapie dürfen keine Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z. B. Sildenafil, Vardenafil, Tadalafil) eingenommen werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).
- während einer Nitrattherapie darf Riociguat, ein Stimulator der löslichen Guanylatcyclase, nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

*Isoket retard 20/40/60 mg* darf nur mit Vorsicht und unter medizinischer Kontrolle angewendet werden bei:

- niedrigen Füllungsdrücken, z. B. bei akutem Herzinfarkt, eingeschränkter Funktion der linken Herzkammer (Linksherzinsuffizienz). Eine Blutdrucksenkung unter 90 mmHg systolisch muss vermieden werden.
- Aorten- und/oder Mitralklappenstenose.
- orthostatischer Dysfunktion.
- Erkrankungen, die mit einem erhöhten intrakraniellen Druck einhergehen (bisher wurde nur bei hochdosierter i.v. Gabe von Glyceroltrinitrat eine weitere intrakranielle Drucksteigerung beobachtet).

*Isoket retard 20/40/60 mg* ist nicht geeignet zur Behandlung des akuten Angina-Pectoris-Anfalls.

Eine Toleranzentwicklung (Nachlassen der Wirksamkeit) sowie eine Kreuztoleranz gegenüber anderen Nitratverbindungen (Wirkungsabschwächung durch die vorherige Behandlung mit anderen Nitraten) wurden beschrieben. Zur Vermeidung einer Wirkungsabschwächung oder eines Wirkungsverlustes sollten hohe kontinuierliche Dosierungen vermieden werden.

Patienten unter Erhaltungstherapie mit Isosorbiddinitrat (ISDN) sollten darüber informiert werden, dass sie keine Arzneimittel anwenden dürfen, die Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z. B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) enthalten. Die Behandlung mit ISDN sollte nicht unterbrochen werden, um Phosphodiesterase-5-Hemmer enthaltende Arzneimittel (z. B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) einzunehmen, da das Risiko, einen Angina-Pectoris-Anfall zu provozieren, dadurch erhöht werden könnte (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten diese Retardtabletten aufgrund des Lactoseanteils nicht einnehmen.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von blutdrucksenkenden Arzneimitteln wie z. B. Vasodilatoren, Antihypertensiva (z. B. Beta-Rezeptorenblockern, Diuretika, Kalziumkanalantagonisten, ACE-Hemmern), Neuroleptika oder trizyklischen Antidepressiva und Alkohol kann die blutdrucksenkende Wirkung von *Isoket retard 20/40/60 mg* verstärken.

Die blutdrucksenkende Wirkung von *Isoket retard 20/40/60 mg* steigt insbesondere bei der gleichzeitigen Anwendung von Phosphodiesterase-5-Hemmern, z. B. Sildenafil, Vardenafil oder Tadalafil (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4). Dies kann zu lebensbedrohlichen kardiovaskulären Komplikationen führen. Patienten unter einer Therapie mit ISDN dürfen daher keine Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z. B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) einnehmen.

Die Einnahme von *Isoket retard 20/40/60 mg* zusammen mit Riociguat, einem Stimulator der löslichen Guanylatcyclase, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), da die gleichzeitige Anwendung eine Hypotonie hervorrufen kann.

Berichten zufolge kann ISDN bei gleichzeitiger Anwendung von Dihydroergotamin (DHE) zum Anstieg des DHE-Spiegels führen und damit dessen blutdrucksteigernde Wirkung verstärken.

Sapropterin (Tetrahydrobiopterin, BH<sub>4</sub>) ist ein Kofaktor der NO-Synthase. Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Anwendung von Sapropterin-haltigen Arzneimitteln mit allen Wirkstoffen, die durch Beeinflussung des Stickstoffmonoxid (NO)-Abbaus oder seiner Wirkung eine Vasodilatation hervorrufen.

## isoket® retard 20/40/60 mg Retardtabletten



einschließlich der klassischen NO-Donatoren (z.B. Glyceroltrinitrat (GTN), Isosorbiddinitrat (ISDN), Isosorbidmononitrat und andere).

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Reproduktionsstudien an Ratten und Kaninchen mit Dosen bis zur maternalen Toxizität ergaben keine Hinweise auf eine fötusschädigende Wirkung von ISDN. Es liegen keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen vor.

Da tierexperimentelle Studien nicht immer auf den Menschen übertragbar sind, sollte ISDN während der Schwangerschaft nur wenn eindeutig notwendig und ausschließlich unter Anweisung und Aufsicht eines Arztes angewandt werden.

##### Stillzeit

Die verfügbaren Daten zur Bestimmung des Risikos für den Säugling während des Stillens sind nicht aussagekräftig. Die Daten zeigen, dass Nitrate in die Muttermilch übergehen und zu Methämoglobinämie beim Säugling führen können. Das Ausmaß des Übergangs von ISDN und seinen Metaboliten in die menschliche Muttermilch wurde nicht bestimmt. Daher ist Vorsicht bei der Anwendung dieses Wirkstoffes bei stillenden Müttern geboten.

##### Fertilität

Es liegen keine Studien zu den Auswirkungen von ISDN auf die Fertilität beim Menschen vor.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Diese Arzneimittel können auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen des Patienten so weit verändern, dass ihre/seine Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt ist. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zu Grunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/100$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis  $< 1/1000$ )

Selten ( $\geq 1/10000$  bis  $< 1/10000$ )

Sehr selten ( $< 1/10000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Während der Therapie mit ISDN wurden die folgenden Nebenwirkungen beobachtet:

##### Erkrankungen des Nervensystems

Sehr häufig: Kopfschmerzen („Nitratkopfschmerzen“)

Häufig: Schwindelgefühl, Somnolenz

##### Herzerkrankungen

Häufig: Tachykardie

Gelegentlich: Verstärkung der Angina-Pectoris-Symptomatik

##### Gefäßerkrankungen

Häufig: orthostatische Hypotonie

Gelegentlich: Kreislaufkollaps (auch mit bradykarden Herzrhythmusstörungen und Synkopen)

Nicht bekannt: Hypotonie

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen

Sehr selten: Sodbrennen

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: allergische Hautreaktionen (z.B. Rash), flüchtige Hautrötungen (Flush)

Sehr selten: Angioödem, Stevens-Johnson-Syndrom

Nicht bekannt: exfoliative Dermatitis

##### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Asthenie

Schwere hypotone Reaktionen sind bei organischen Nitraten berichtet worden, einschließlich Übelkeit, Erbrechen, Ruhelosigkeit, Blässe und übermäßigem Schwitzen.

Bei der Einnahme von ISDN kann, bedingt durch eine relative Umverteilung des Blutflusses in hypoventilierte Alveolargebiete, eine vorübergehende Hypoxämie auftreten. Besonders bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit kann dies zu einer myokardialen Hypoxie führen.

Eine Erhöhung der Dosis und/oder Veränderung des Einnahmeintervalls kann zu Wirkungsabschwächung oder Wirkungsverlust führen.

##### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

##### Tierversuche

Als signifikante letale Dosis ( $LD_{50}$ ) wurde bei Mäusen eine Einzeldosis i.v. von 33,4 mg/kg Körpergewicht festgestellt.

##### Beobachtungen am Menschen

##### Symptome

• Blutdruckabfall  $\leq 90$  mmHg

• Blässe

• Schwitzen

• schwacher Puls

• Tachykardie

• orthostatischer Schwindel

• Kopfschmerzen

• Asthenie

• Schwindelgefühl

• Übelkeit

• Erbrechen

• Durchfall

• Bei Patienten, die andere organische Nitrate erhielten, wurde über eine Methämoglobinämie berichtet. Die bei der Bio-transformation von Isosorbidmononitrat entstehenden Nitrit-Ionen können Methämoglobinämie und Zyanose induzieren und somit in der Folge zu Tachypnoe,

Angstzuständen, Bewusstseinsverlust und Herzstillstand führen. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass eine Überdosierung mit ISDN diese Nebenwirkungen verursachen kann.

- Bei sehr hohen Dosen kann es zur Erhöhung des intrakraniellen Drucks kommen. Dies kann zu cerebralen Symptomen führen.

##### Allgemeine Maßnahmen

- Die Einnahme von **Isoket retard 20/40/60 mg** ist zu beenden.

- Allgemeine Maßnahmen im Fall einer nitratbedingten Hypotonie
  - Der Patient muss in eine Horizontal-lage mit abgesenktem Kopf und hochgelegten Beinen gebracht werden.
  - Sauerstoffgabe
  - Volumensubstitution (Flüssigkeit i.v.)
  - Spezifische Schocktherapie (unter intensivmedizinischen Bedingungen)

##### Spezielle Maßnahmen

- Erhöhung des Blutdrucks, wenn der Blutdruck sehr stark erniedrigt ist.
- Vasopressoren sollten nur bei Patienten verwendet werden, die nicht auf einen ausreichenden Flüssigkeitsausgleich ansprechen.
- Behandlung der Methämoglobinämie
  - Reduktionstherapie nach Wahl mit Vitamin C, Methylenblau oder Toluidinblau
  - Sauerstoffgabe (wenn notwendig)
  - Künstliche Beatmung
  - Hämodialyse (falls notwendig)
- Wiederbelebungsmaßnahmen

Bei Anzeichen von Atem- und Kreislaufstillstand sofort Wiederbelebungsmaßnahmen einleiten.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bei Herz-erkrankungen eingesetzte Vasodilatoren, Organische Nitrate

ATC-Code: C01DA08

##### Wirkmechanismus

Wie alle organischen Nitrate wirkt ISDN als Stickstoffmonoxid-Donator (NO). NO bewirkt eine Entspannung der glatten Gefäßmuskulatur über eine Stimulation der Guanylatcyclase und eine damit verbundene Erhöhung der intrazellulären Konzentration von zyklischem Guanosin-Monophosphat (cGMP). Hierdurch wird eine cGMP abhängige Proteinkinase stimuliert, die zu einer Änderung des Phosphorylierungsgrades verschiedener Proteine in den glatten Gefäßmuskelzellen führt. Möglicherweise führt dies zu einer Dephosphorylierung der leichten Kette des Myosins und damit zu einer Verringerung der Kontraktilität.

##### Pharmakodynamische Wirkungen

Isosorbiddinitrat wirkt relaxierend auf die glatte Gefäßmuskulatur und führt zu einer Vasodilatation.

Sowohl periphere Arterien als auch Venen werden durch ISDN relaxiert. Die Relaxation der Venen führt zur Zunahme der venösen Kapazität, der Rückstrom zum Herzen



# isoket® retard 20/40/60 mg Retardtabletten

wird vermindert, Ventrikelvolumina und Füllungsdrücke sinken (Vorlast-Senkung).

Die Wirkung auf die Arterien und bei höheren Dosen auf die arteriellen Gefäße vermindert den systemischen Gefäßwiderstand (Nachlast-Senkung), was in der Folge zu einer Reduktion der Herzarbeit führt.

Die Vor- und die Nachlast-Senkung führen zu einem verminderten Sauerstoffverbrauch des Herzens.

Darüber hinaus bewirkt Isosorbiddinitrat eine Umverteilung des Blutflusses auf die subendokardialen Regionen des Herzens, wenn die Koronardurchblutung teilweise von arteriosklerotischen Läsionen verschlossen ist. Dieser Effekt ist wahrscheinlich auf eine selektive Dilatation der großen Herzkranzgefäße zurückzuführen. Die Nitrat-induzierte Dilatation der großen Arterien kann zur Verbesserung der Durchblutung des poststenotischen Myokards führen. Nitrate erweitern auch exzentrische Stenosen, da sie, im Bereich der koronaren Verengung, Faktoren entgegenwirken, die auf den verbleibenden Bogen der reagiblen glatten Muskulatur konstriktiv wirken.

Weiterhin können Koronarspasmen durch Nitrate gelöst werden.

Bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz zeigen Nitrate eine Verbesserung der Hämodynamik in Ruhe und bei Belastung. An diesem positiven Effekt sind mehrere Mechanismen einschließlich einer Verbesserung der Herzklappeninsuffizienz (aufgrund der Verringerung der ventrikulären Dilatation) und einer Reduktion des Sauerstoffbedarfs des Herzmuskels beteiligt.

Durch die Verringerung des Sauerstoffbedarfs und Erhöhung der Sauerstoffzufuhr kann der Bereich der myokardialen Schädigung reduziert werden. Dadurch kann Isosorbiddinitrat bei ausgewählten Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten haben, nützlich sein.

Effekte auf weitere Organsysteme sind eine Relaxation der Bronchialmuskulatur, sowie der Muskeln des Gastrointestinaltraktes und des Gallen- und Urogenitaltraktes. Eine Relaxation der glatten Uterusmuskulatur wurde ebenso beschrieben.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

ISDN wird über die Mundschleimhaut rasch absorbiert (Wirkungseintritt 1–2 (–5) min, Plasmaspiegelmiximum 6–10 (–15) min), vom Magen-Darm-Trakt jedoch langsamer (Wirkungseintritt 15–30 min, Plasmaspiegelmiximum 15 min bis zu 1 (–2) h).

Der „First-Pass-Effekt“ ist bei oraler Applikation stärker ausgeprägt. ISDN wird zu Isosorbid-2-mononitrat und zu Isosorbid-5-mononitrat mit einer entsprechenden Halbwertszeit von 1,5–2 h bzw. 4–6 h metabolisiert. Beide Metaboliten sind pharmakologisch aktiv.

### Bioverfügbarkeit

Die relative Bioverfügbarkeit von *Isoket retard 20/40/60 mg* im Vergleich zur oral verabreichten, unretardierten Tablette beträgt über 80 %.

Aufgrund des ausgeprägten First-Pass-Effektes beträgt die Bioverfügbarkeit von oral verabreichtem ISDN ca. 15–30 %.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität haben keinen Hinweis auf besondere Risiken ergeben (siehe Abschnitt 4.9).

### Chronische Toxizität

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten und Hunden traten bei extrem hohen Dosierungen (Ratte 480 mg/kg Körpergewicht pro Tag, Hund 90 mg/kg Körpergewicht pro Tag) toxische Effekte im Sinne von ZNS-Symptomen und Lebervergrößerungen auf.

### Mutagenität

Untersuchungen im Rahmen mehrerer Mutagenitätstests (*in vitro* und *in vivo*) ergaben keinen Hinweis auf mutagene Effekte.

### Karzinogenität

Eine Langzeituntersuchung an Ratten ergab keinen Hinweis auf ein tumor erzeugendes Potenzial.

### Reproduktionsstudien

Aus Untersuchungen am Tier ergaben sich keine Hinweise auf eine teratogene Wirkung von Isosorbiddinitrat.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Talkum, Polyvinylacetat, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Kartoffelstärke

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

*Isoket retard 20/40 mg*  
5 Jahre

*Isoket retard 60 mg*  
3 Jahre

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

*Isoket retard 60 mg*  
Nicht über 25°C lagern!

*Isoket retard 20/40 mg*  
Für diese Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

### 6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

*Isoket retard 20/40 mg*  
Die Primärverpackung besteht aus Polypropylen-Monoblistern  
Packungen mit 30, 50, 60, 98 und 100 Retardtabletten  
Klinikpackungen mit 10, 350 (5 × 70) Retardtabletten

Klinikpackungen mit 500 Retardtabletten im Weithalsglas

*Isoket retard 60 mg*  
Die Primärverpackung besteht aus Polypropylen-Monoblistern  
Packungen mit 30, 60 und 100 Retardtabletten

Klinikpackungen mit 350 (5 × 70) Retardtabletten

Die Primärverpackung besteht aus PVC/Aluminium-Blistern  
Packungen mit 98 Retardtabletten

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNGEN

UCB Pharma GmbH  
Alfred-Nobel-Straße 10  
40789 Monheim  
Telefon: 02173/48-4848  
Telefax: 02173/48-4841

### *Isoket retard 20/40 mg* Mitvertrieb

SANOL GmbH  
Alfred-Nobel-Straße 10  
40789 Monheim  
Telefon: 02173/48-4848  
Telefax: 02173/48-4841

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

*Isoket retard 20 mg*  
35963.00.00

*Isoket retard 40 mg*  
51.00.01

*Isoket retard 60 mg*  
51.01.01

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

*Isoket retard 20 mg*  
Datum der Erteilung der Zulassung:  
15. April 1996  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 07. Oktober 2003

*Isoket retard 40 mg*  
Datum der Erteilung der Zulassung:  
30. Oktober 1978  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01. März 2004

*Isoket retard 60 mg*  
Datum der Erteilung der Zulassung:  
26. August 1980  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01. März 2004

## 10. STAND DER INFORMATION

Mai 2015

## 11. VERKAUFABRENDUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt