



1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

isoket® Lösung 0,1 %

Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Infusionslösung enthält 1 mg Isosorbiddinitrat in 1 ml steriler isotonischer Natriumchloridlösung.

1 Ampulle **Isoket Lösung 0,1 %** enthält 10 mg Isosorbiddinitrat in 10 ml steriler isotonischer Natriumchloridlösung.

1 Durchstechflasche mit 50 ml **Isoket Lösung 0,1 %** enthält 50 mg Isosorbiddinitrat in 50 ml steriler isotonischer Natriumchloridlösung.

1 Durchstechflasche mit 100 ml **Isoket Lösung 0,1 %** enthält 100 mg Isosorbiddinitrat in 100 ml steriler isotonischer Natriumchloridlösung.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung zur intravenösen Anwendung

Die Lösung ist klar, farblos und geruchlos.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Symptomatische Therapie der instabilen Angina pectoris zusätzlich zur Standardtherapie, Dauertherapie der vasospastischen Angina (Prinzmetalangina)
- Akuter Herzinfarkt
- Akute Linksherzinsuffizienz (Herzmuskelschwäche mit eingeschränkter Funktion der linken Herzkammer)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet:

Die Dosis sollte an den Bedarf des Patienten und die vorliegenden klinischen und hämodynamischen Ausgangswerte angepasst werden.

Intravenöse Anwendung

Im klinischen Gebrauch wird mit einer Dosis von 1–2 mg/h Isosorbiddinitrat begonnen, danach wird die Dosis dem individuellen Bedarf angepasst. Maximaldosen betragen in der Regel 8 (–10) mg/h.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz können höhere Dosen erforderlich sein: bis 10 mg/h und in Einzelfällen bis 50 mg/h.

Bei mit organischen Nitratverbindungen, z. B. Isosorbiddinitrat, Isosorbid-5-Mononitrat, vorbehandelten Patienten kann eine höhere Dosierung von **Isoket Lösung 0,1 %** zur Erzielung der gewünschten hämodynamischen Wirkung erforderlich sein.

• 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 Anwendung von **Isoket Lösung 0,1 %** kann sowohl verdünnt als auch unverdünnt als Dauerinfusion intravenös mittels automatischer Infusionsgeräte oder unverdünnt mittels einer Dosierpumpe unter stationären Bedingungen und ständiger Herz-Kreislauf-Kontrolle erfolgen.

Je nach Art und Schwere des Krankheitsbildes sind zusätzlich zu den üblichen Verlaufskontrollen (Symptomatik, Blutdruck, Herzfrequenz, Urinausscheidung) invasive hämodynamische Messungen angezeigt.

Isoket Lösung 0,1 % kann als intravenöse Verdünnung zusammen mit einem geeigneten Verdünnungsmittel verabreicht werden. Beispiele zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

Je nach klinischem Bild, Hämodynamik und EKG kann die Behandlung bis zu 3 Tage oder länger fortgesetzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Isoket Lösung 0,1 % darf nicht angewendet 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 (d. h. 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 Lösung 0,1 % 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
- Erkrankungen, die mit einem erhöhten intrakraniellen Druck einhergehen (bisher wurde allerdings nur bei hochdosierter i. v. Gabe von Glyceroltrinitrat eine weitere

intrakranielle Drucksteigerung beobachtet).

- orthostatischer Dysfunktion

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 unter einer Akuttherapie mit **Isoket Lösung 0,1 %** sollten davor gewarnt werden, Phosphodiesterase-5-Hemmer enthaltende Arzneimittel (z. B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) einzunehmen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Patienten, die vor kurzem Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z. B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) angewendet haben, dürfen keine Akuttherapie mit **Isoket Lösung 0,1 %** erhalten.

Da **Isoket Lösung 0,1 %** mit Wirkstoff übersättigt ist, kann bei Anwendung in unverdünnter Form eine Auskristallisierung beobachtet werden. Obwohl die Verabreichung unter normalen Bedingungen hierdurch nicht beeinträchtigt wird, ist es im Falle von Kristallbildung ratsam, die Lösung nicht mehr zu verwenden.

Bei einem Wechsel der Perfusorspritze sollte auch der Infusionsschlauch gewechselt werden.

Isoket Lösung 0,1 % enthält 0,15 mmol (3,45 mg) Natrium pro Milliliter. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarm) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von blutdrucksenkenden Arzneimitteln wie Vasodilatoren, Antihypertensiva (z. B. Beta-Rezeptorenblockern, Diuretika, Kalziumkanalantagonisten, ACE-Hemmern), Neuroleptika oder trizyklischen Antidepressiva und Alkohol kann die blutdrucksenkende Wirkung von **Isoket Lösung 0,1 %** verstärken.

Die blutdrucksenkende Wirkung von **Isoket Lösung 0,1 %** 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.

Die Anwendung von *Isoket Lösung 0,1 %* zusammen mit Riociguat, einem Stimulator der löslichen Guanylatcyclase, ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3), da die gleichzeitige Anwendung eine Hypotension hervorrufen kann.

Patienten unter einer Therapie mit ISDN dürfen daher keine Phosphodiesterase-5-Hemmer (wie z. B. Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil) einnehmen.

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

Sapropterin (Tetrahydrobiopterin, BH₄) 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, 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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen des Patienten so weit verändern, dass ihre/seine Verkehrstüchtigkeit und 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 (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10000 bis < 1/1000)

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

Bei den ersten Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion darf *Isoket Lösung 0,1 %* nicht nochmals angewendet werden.

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

Bei Anwendung 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 Anwendungsintervalls 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, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Tierversuche

Als signifikante letale Dosis (LD₅₀) wurde bei Mäusen eine Einzeldosis i. v. von 33,4 mg/kg festgestellt.

Beobachtungen am Menschen

Symptome

- Blutdruckabfall ≤ 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 Druckes mit cerebralen Symptomen kommen.

Allgemeine Maßnahmen

- Die Anwendung von *Isoket Lösung 0,1 %* 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 Toluindinblau
 - 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 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 Iso-

sorbiddinitrat 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

Intravenös infundiertes Isosorbiddinitrat wird mit einer Halbwertszeit von ca. 10 min eliminiert. Die bei der Denitrierung von ISDN entstehenden Metabolite Isosorbid-2-nitrat und Isosorbid-5-nitrat haben eine Halbwertszeit von 1,5–2 Stunden bzw. 4–6 Stunden und sind ebenfalls wirksam.

Die Bioverfügbarkeit von *Isoket Lösung 0,1 %* ist, wie bei allen i.v. applizierten Medikamenten, per Definition 100 %.

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 tumorverzeugendes 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

Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid-Lösung und Salzsäure (zur pH-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Materialien aus Polyethylen (PE), Polypropylen (PP) oder Polytetrafluorethylen (PTFE) haben sich bei der Infusion von *Isoket Lösung 0,1 %* bewährt. Infusionsmaterial aus Polyvinylchlorid (PVC) oder Polyurethan (PU) führt zu erheblichen Wirkstoffverlusten durch Adsorption. Wenn PVC und/ oder PU-Schläuche verwendet werden, muss im Fall notwendiger Dosierungsanpassungen die Reaktion des Patienten auf ISDN überwacht werden.

Die Lösung ist frei von Ethanol und Propylenglykol und enthält keine Kalium-Ionen.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Originalpackung
5 Jahre

Gebrauchsfertige Lösung

Die gebrauchsfertige Lösung ist innerhalb von 24 Stunden zu verwenden.

Die Lösung ist steril, aber nicht konserviert. Die Durchstechflasche ist nicht zur Mehrfachentnahme vorgesehen.

Isoket Lösung 0,1 % sollte sofort nach dem Öffnen unter aseptischen Bedingungen verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für die Originalpackung sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Verdünnte Lösung: Die (chemische und physikalische) Stabilität des Produktes nach Verdünnung beträgt 24 Stunden bei Raumtemperatur.

Unter mikrobiologischen Gesichtspunkten sollte die Lösung sofort verwendet werden. Sofern die Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung der gebrauchsfertigen Zubereitung verantwortlich. Sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden hat, ist die gebrauchsfertige Zubereitung nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8°C aufzubewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Primärverpackung besteht aus: einer 10 ml farblosen One-Point-Cut Glasampulle oder 50 ml farblose Glasflasche oder 100 ml farblose Glasflasche

Packungsgrößen

1 Durchstechflasche mit 100 ml Infusionslösung
10 Ampullen mit je 10 ml Infusionslösung
Klinikpackungen mit 5 × 10 Ampullen mit je 10 ml Infusionslösung
Klinikpackungen mit 1 Durchstechflasche mit 50 ml Infusionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Isoket Lösung 0,1 % ist kompatibel mit den in der Klinik gebräuchlichen Infusionslösungen wie z.B. physiologische Kochsalzlösung, 5–30%ige Glucoselösung, Ringerlösung, Albumin-haltige Lösungen.

Intravenöse Anwendung:

Die Anwendung von *Isoket Lösung 0,1 %* kann sowohl verdünnt als auch unverdünnt als intravenöse Dauerinfusion mittels automatischer Infusionsgeräte oder unverdünnt mittels einer Dosierpumpe unter stationären Bedingungen und ständiger Herz-Kreislauf-Kontrolle erfolgen.

isoket® Lösung 0,1%



Dosierungstabelle für verdünnte Lösungen

100 µg/ml 5 Ampullen mit je 10 ml Lösung oder 1 Durchstechflasche mit 50 ml Lösung aufgefüllt auf 500 ml Lösung			200 µg/ml 10 Ampullen mit je 10 ml Lösung oder 2 Durchstechflaschen mit je 50 ml Lösung oder 1 Durchstechflasche mit 100 ml Lösung aufgefüllt auf 500 ml Lösung	
Infusionsgeschwindigkeit		Vorgesehene Dosis	Infusionsgeschwindigkeit	
ml/h	Tropfen/min	mg/h	ml/h	Tropfen/min
10	3–4	1	5	1–2
20	7	2	10	3
30	10	3	15	5
40	13	4	20	7
50	17	5	25	8
60	20	6	30	10
70	23	7	35	12
80	27	8	40	13
90	30	9	45	15
100	33	10	50	17

1 ml Lösung entspricht 20 Tropfen

Je nach Art und Schwere des Krankheitsbildes sind zusätzlich zu den üblichen Verlaufskontrollen (Symptomatik, Blutdruck, Herzfrequenz, Urinausscheidung) invasive hämodynamische Messungen angezeigt.

Isoket Lösung 0,1 % sollte sofort nach dem Öffnen unter aseptischen Bedingungen verdünnt werden. Die verdünnte Lösung sollte umgehend verwendet werden.

Anwendung der verdünnten Lösung

- Konzentration 100 µg/ml (0,01 %): 50 ml *Isoket Lösung 0,1 %* (5 Ampullen mit je 10 ml Lösung bzw. 1 Durchstechflasche mit 50 ml Lösung) werden aufgefüllt auf 500 ml gebrauchsfertige Lösung.
- Konzentration 200 µg/ml (0,02 %): 100 ml *Isoket Lösung 0,1 %* (10 Ampullen mit je 10 ml Lösung bzw. 2 Durchstechflaschen mit je 50 ml Lösung bzw. 1 Durchstechflasche mit 100 ml Lösung) werden aufgefüllt auf 500 ml gebrauchsfertige Lösung.

Siehe Tabelle oben

Anwendung der unverdünnten Lösung

- Isoket Lösung 0,1 %* kann auch unverdünnt über Perfusor verabreicht werden. 1 ml *Isoket Lösung 0,1 %* enthält 1 mg Isosorbiddinitrat.
- Bitte Warnhinweise beachten.

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

12848.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

24. Juli 1995

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

14. August 2013

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt