

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

Isoket Solução injetável a 0,1%  
dinitrato de isossorbida

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Isoket e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Isoket
3. Como utilizar Isoket
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Isoket
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### 1. O que é Isoket e para que é utilizado

Isoket solução injetável a 0,1% (dinitrato de isossorbida) pertence a um grupo de medicamentos chamados nitratos orgânicos. Os nitratos orgânicos atuam dilatando os vasos sanguíneos do coração para permitir que uma quantidade maior de sangue flua para as áreas que precisam.

Isoket, solução injetável a 0,1%, está indicado nas seguintes situações:

- Dor no peito grave (angina instável ou vasospástica);
- Ataque cardíaco agudo;
- Insuficiência cardíaca esquerda aguda.

### 2. O que precisa de saber antes de utilizar Isoket

Não utilize Isoket:

- Se tem alergia ao dinitrato de isossorbida, a compostos do mesmo grupo ou a qualquer outro componente do Isoket (indicados na secção 6);
- Insuficiência circulatória aguda (choque, colapso vascular);
- Choque cardiogénico (incapacidade do coração de bombear sangue com eficiência), a menos que seja mantida, através de medidas apropriadas, uma pressão telediastólica ventricular esquerda suficientemente elevada;
- Cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva (espessamento do músculo cardíaco, que altera a função de bomba);
- Pericardite constrictiva (inflamação do saco protetor em torno do coração, limitando a sua função normal);
- Tamponamento pericárdico (acumulação de líquido ao redor do coração);
- Hipotensão grave (pressão arterial sistólica inferior a 90 mmHg);
- Hipovolémia grave (baixo volume de sangue circulante);

- Glaucoma de ângulo fechado (uma doença que causa aumento da pressão ocular, afetando a visão);
- Traumatismo craniano (ferimento grave na cabeça);
- Hemorragia cerebral (sangramento no cérebro);
- Anemia grave (glóbulos vermelhos insuficientes ou glóbulos vermelhos não saudáveis);

Durante a terapêutica com nitratos não deverão ser usados inibidores da fosfodiesterase (p. ex. sildenafil, tadalafil e vardenafil). A terapia com injeção de Isoket não deve ser iniciada se inibidores da fosfodiesterase tipo-5 (usados para o tratamento da disfunção erétil ou pressão alta nos vasos sanguíneos dos pulmões) tiverem sido usados recentemente. Ver a secção "Outros medicamentos e Isoket".

#### Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Isoket.

Isoket solução injetável a 0,1% apenas deve ser usado com precaução e sob vigilância médica. Isoket solução injetável a 0,1% é usado em caso de:

- Diminuição das pressões de enchimento, p. ex. no ataque cardíaco agudo ou na insuficiência ventricular esquerda. A redução da pressão arterial sistólica abaixo de 90 mmHg deve ser evitada;
- Estenose aórtica e/ou mitral (aperto de válvulas cardíacas);
- Baixa pressão arterial ao levantar-se;
- Patologias associadas com um aumento da pressão intracraniana (dentro da cabeça), embora, até agora, apenas tenha sido observado um aumento da pressão intracraniana após a administração de doses elevadas de nitroglicerina i.v.;
- Doença grave do fígado.

Foi demonstrado que os nitratos orgânicos deixaram de funcionar ou tornaram-se menos eficazes se forem tomados continuamente em altas doses. É importante seguir atentamente as instruções de dosagem para evitar que isto aconteça.

Devido ao facto do Isoket solução injetável a 0,1% estar altamente concentrado com a substância ativa, quando o Isoket solução injetável a 0,1% é usado na forma não diluída pode observar-se um depósito de cristais. Apesar de, sob condições normais, a eficácia não ser prejudicada, na presença de cristais é mais seguro não utilizar a solução.

O tratamento agudo com Isoket solução injetável a 0,1% não deve ser usado em doentes que tenham tomado recentemente inibidores da fosfodiesterase (p. ex. sildenafil, vardenafil, tadalafil), nas 24 horas subsequentes (48 horas para o tadalafil), ver "Outros medicamentos e Isoket".

Deve ser tida precaução em doentes com níveis reduzidos de oxigénio no sangue e com problemas cardíacos ou pulmonares, dado que uma ou mais áreas do pulmão recebe oxigénio mas não recebe fluxo sanguíneo, ou recebe fluxo sanguíneo mas não recebe oxigénio. Como o Isoket dilata os vasos sanguíneos, poderá resultar num aumento no fluxo sanguíneo para áreas com níveis reduzidos de oxigénio, agravando a distribuição desigual e diminuindo a quantidade de oxigénio nas artérias do corpo.

Doentes que receberam tratamento agudo com Isoket solução injetável a 0,1% devem ser alertados para a não utilização de inibidores da fosfodiesterase (p. ex. sildenafil, vardenafil, tadalafil).

#### Crianças

Este medicamento não é adequado para crianças, uma vez que a segurança e eficácia de Isoket ainda não foram estabelecidas nesta população.

#### Outros medicamentos e Isoket

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

A administração simultânea de fármacos com a propriedade de reduzir a pressão arterial;  $\beta$ -bloqueadores (p. ex. propranolol), antagonistas dos canais de cálcio (p. ex. amlodipina), vasodilatadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), inibidores da monoaminoxidase (iMAO) etc., e/ou álcool podem potenciar o efeito hipotensor do Isoket solução injetável a 0,1%. Isto pode também acontecer com os neurolépticos (usados para tratar a ansiedade) e os antidepressivos tricíclicos.

A administração concomitante de inibidores da fosfodiesterase, p. ex. citrato de sildenafil, tadalafil, vardenafil com Isoket solução injetável a 0,1%, pode provocar uma hipotensão marcada que nalgumas situações pode ser grave. Esta reação deve-se à amplificação dos efeitos vasodilatadores de Isoket solução injetável a 0,1%, pelos inibidores da fosfodiesterase, p. ex. citrato de sildenafil (ver " Outros medicamentos e Isoket"). Assim, os doentes que estão a seguir uma terapêutica com Isoket solução injetável a 0,1% não devem usar inibidores da fosfodiesterase (p. ex. sildenafil, vardenafil, tadalafil), nas 24 horas seguintes para o sildenafil e vardenafil, ou nas 48 horas seguintes para o tadalafil.

Os doentes que receberam recentemente inibidores da fosfodiesterase (p. ex. sildenafil, vardenafil, tadalafil) não devem ser submetidos a um tratamento agudo com Isoket 0,1% solução injetável.

Estudos sugerem que, quando administrados concomitantemente, o Isoket solução injetável a 0,1% pode aumentar os níveis de dihidroergotamina (um fármaco para tratar a enxaqueca) e o seu efeito hipertensor.

A sapropterina contém a substância ativa tetrahydrobiopterina (BH4). BH4 é um cofator para a síntese de óxido nítrico. Recomenda-se precaução durante o uso concomitante de medicamentos contendo sapropterina com todos os agentes que causam vasodilatação incluindo nitratos, por afetarem o metabolismo ou a ação do óxido nítrico (NO), incluindo os dadores clássicos de NO (ex. trinitrato de glicerilo (GTN), dinitrato de isossorbido (ISDN), mononitrato de isossorbido e outros).

#### Gravidez, amamentação e fertilidade

Se está grávida ou a amamentar, pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

#### Gravidez

Os estudos em animais não relevalaram qualquer dano para o feto quando o dinitrato de isossorbida foi administrado durante a gravidez. Até ao momento, não foram realizados estudos semelhantes em humanos, pelo que o dinitrato de isossorbida não deverá ser administrado durante a gravidez, a menos que estritamente necessário, e apenas sob prescrição e supervisão de um médico.

#### Amamentação

Existe informação insuficiente relacionada com o risco infantil ao utilizar Isoket durante a amamentação. Existe evidência que demonstra que os nitratos são excretados no leite materno e podem causar meta-hemoglobinemia (uma forma alterada do pigmento vermelho do sangue que pode conduzir a uma deficiência de oxigénio) em crianças. A extensão de excreção de dinitrato de isossorbida e seus metabolitos no leite materno não foi determinada. Deste modo, deverão ser tomadas precauções especiais quando este agente for administrado em mulheres a amamentar.

#### Condução de veículos e utilização de máquinas

Isoket solução injetável a 0,1% pode afetar a reatividade dos doentes, de tal modo que pode levar à sua incapacidade de conduzir ou utilizar máquinas. Este efeito é aumentado com a combinação com o álcool.

Isoket solução injetável a 0,1% contém cloreto de sódio e hidróxido de sódio. Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

### 3. Como utilizar Isoket

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A dose deverá ser ajustada às necessidades do doente e deverá monitorizar-se a resposta dos parâmetros clínicos e hemodinâmicos.

#### Administração intravenosa:

Inicialmente, o tratamento começa com uma dose de 1-2 mg/h, a qual seguidamente pode ser ajustada aos requisitos individuais. A dose máxima não excede normalmente os 8-10 mg/h.

Contudo, nos doentes com insuficiência cardíaca, podem ser necessárias doses mais elevadas: até 10 mg/h, e em casos individuais, até 50 mg/h.

#### Administração intracoronária:

A dose usual é de 1 mg administrado através de uma injeção por bólus antes da insuflação do balão. Doses adicionais não deverão exceder os 5 mg durante um período de 30 minutos.

#### Utilização em doentes idosos

Não existem evidências que sugiram que o ajuste da dose em doentes idosos seja necessário.

#### Utilização em crianças

A segurança e eficácia de Isoket solução injetável a 0,1% em crianças não foram estabelecidas.

Se utilizar mais Isoket do que deveria

Os sintomas de sobredosagem em humanos são:

- Descida da tensão arterial  $\leq 90$  mmHg
- Aparência pálida
- Sudação
- Pulsação fraca
- Batimento cardíaco rápido
- Tonturas ligeiras ao levantar
- Dor de cabeça
- Fraqueza
- Tonturas
- Náuseas
- Vômitos
- Diarreia
- Tomar Isoket em excesso pode causar uma alteração nos glóbulos vermelhos (meta-hemoglobinemia), resultando numa descoloração azulada da pele, que pode ser seguida por respiração rápida, ansiedade, inconsciência e ataque cardíaco. Esta é uma possível reação ao dinitrato de isossorbida e medicamentos similares, devido à maneira como são alterados quando absorvidos pelo organismo.
- Em doses muito elevadas, pode ocorrer um aumento da pressão intracraniana (dentro da cabeça).

Se algum destes sintomas ocorrer, pare de tomar o medicamento. Deite-se de costas e posicione os pés para que fiquem mais altos que a cabeça. Alerta a equipa médica imediatamente. O médico pode decidir sobre as ações que devem ser tomadas de acordo com a gravidade da overdose e a natureza do desconforto.

Se parar de utilizar Isoket

O seu médico decidirá quando parar de lhe administrar Isoket. Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

#### 4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestam em todas as pessoas.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas):

- Dor de cabeça

Frequentes (podem afetar menos de 1 em cada 10 pessoas):

- Tonturas, sonolência, batimento cardíaco acelerado, pressão arterial baixa ao levantar (às vezes acompanhado por batimentos cardíacos lentos e irregulares e síncope)

Pouco frequentes (podem afetar menos de 1 em cada 100 pessoas):

- Agravamento da angina de peito, pressão arterial baixa, reações alérgicas da pele (p. ex. erupção cutânea), rubor

Muito raros (podem afetar menos de 1 em cada 1.000 pessoas):

- Azia, angioedema (inchaço da face, lábios, língua ou garganta), Síndrome de Steve-Johnson (forma grave de erupção cutânea com rubor, febre, bolhas ou úlceras).

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis):

- Dermatite esfoliativa (reação alérgica na pele, pele vermelha, escamosa ou descamada)

Foram relatados casos graves de pressão arterial baixa por nitratos orgânicos incluindo náuseas, vômitos, agitação, palidez e transpiração excessiva.

Durante o tratamento com Isoket solução injetável a 0,1% pode ocorrer uma falta de oxigénio temporária no sangue devido a uma redistribuição relativa do fluxo sanguíneo nas áreas alveolares hipoventiladas.

Particularmente nos doentes com coronariopatia isto pode levar a uma falta de oxigénio no músculo do coração.

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente ao INFARMED, I.P. através dos contactos mencionados abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>  
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

## 5. Como conservar Isoket

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior, após "EXP". O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

A solução diluída deve ser administrada dentro de 24 horas.

A solução concentrada é estéril, mas não contém conservantes. O frasco não é indicado para a administração múltipla.

Para a solução diluída: se não for utilizada num prazo de 24 horas, por favor, conservar a solução diluída no frigorífico.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, o tempo de utilização e as condições de armazenamento prévios à utilização são da responsabilidade do utilizador e não deverão ser superiores a 24 horas entre os 2 e os 8°C, exceto se a reconstituição/diluição tenha ocorrido em condições de assepsia controladas e validadas.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## 6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Isoket

- A substância ativa é dinitrato de isossorbida. 1 ampola de Isoket solução injetável a 0,1% contém 10 mg de dinitrato de isossorbida em 10 ml de solução isotónica estéril de cloreto de sódio.
- Os outros componentes são: cloreto de sódio, água para preparações injetáveis, hidróxido de sódio (para ajuste de pH), ácido clorídrico (para ajuste de pH).

Qual o aspeto de Isoket e conteúdo da embalagem

Solução injetável

Embalagem de 10 ampolas, doseadas a 10 mg de dinitrato de isossorbida/10 ml de solução.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Merus Labs Luxco II S.à r.l.  
26-28, rue Edward Steichen  
L-2540,  
Luxemburgo

Fabricante

Aesica Pharmaceuticals GmbH  
Alfred-Nobel-Strasse 10 and Mittelstrasse 15,  
40789 Monheim am Rhein,  
Alemanha

Este folheto foi revisto pela última vez em