



Rocornal® 200 mg Kapseln

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rocornal® 200 mg Kapseln

Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel enthält: 200 mg Trapidil

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapsel

Die Kapseln sind weiß und oblong.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Chronisch stabile Angina pectoris. Trapidil darf als therapeutische Alternative nur eingesetzt werden, wenn eine Therapie mit anderen antianginösen Arzneimitteln (einzeln oder in Kombination) nicht durchgeführt werden kann oder nicht ausreichend wirksam ist.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet:

Erwachsene 2–3mal täglich 1 Rocornal 200 mg Kapsel (entspricht 400–600 mg Trapidil täglich).

Art der Anwendung

Rocornal 200 mg Kapseln sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) einzunehmen. Im Allgemeinen empfiehlt sich die Einnahme nach den Mahlzeiten.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem individuellen Krankheitsbild und dem Ansprechen auf die Therapie.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schock
- Hypotonie
- Schwangerschaft und Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Schwere Leberinsuffizienz
- Zustände mit erhöhter Blutungsneigung (hämorrhagische Diathese)

Da Trapidil nach Gabe therapeutischer Dosen die Thrombozytenfunktion nicht ausreichend hemmt, kann es eine notwendige Therapie mit anderen Thrombozytenfunktionshemmern (z. B. ASS, Ticlopidin oder Clopidogrel) nicht ersetzen und muss zusätzlich gegeben werden.

Während der Therapie mit Trapidil sollte Alkohol vermieden werden.

Der therapeutische Nutzen von Trapidil als Kombinationspartner mit anderen antianginösen wirksamen Arzneimitteln ist unzureichend untersucht.

Die Wirksamkeit von Trapidil bei Patienten mit Herzinsuffizienz NYHA II–IV wurde nicht durch klinische Studien belegt. Patienten mit stabiler Angina pectoris und Herzinsuffizienz NYHA II–IV müssen – sofern eine Behandlung mit Trapidil indiziert ist – während der Therapie engmaschig überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antihypertensiva: Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung

Antikoagulantien: Verstärkung der gerinnungshemmenden Wirkung

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

In der Schwangerschaft (insbesondere in den ersten 3 Monaten) und in der Stillzeit sollen Rocornal 200 mg Kapseln nicht verabreicht werden, da keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

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

Unerwünschte Begleiterscheinungen treten unter Anwendung von Rocornal 200 mg Kapseln meist nur zu Behandlungsbeginn und vorübergehend auf.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:
Gelegentlich: Anorexie

Erkrankungen des Nervensystems:
Gelegentlich: Kopfschmerzen, Schwindel

Gefäßerkrankungen:
Selten: Flush, orthostatische Dysregulation

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:
Gelegentlich: Magen-Darm-Störungen wie Magenverstimmung, Appetitlosigkeit, Brechreiz, Übelkeit, Völlegefühl, Durchfall

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:
Gelegentlich: allergische Hautreaktionen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:
Sehr selten: Fieber

Untersuchungen:
Gelegentlich: Erhöhung der Leberenzyme (GPT, GOT)

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

Ein Intoxikationsrisiko ist bei bestimmungsgemäßer Anwendung äußerst gering. Erfahrungen mit Intoxikationsfällen am Menschen liegen bislang nicht vor.

Bei einer akuten Intoxikation ist mit folgenden Symptomen zu rechnen:

Verstärktes Auftreten von gastrointestinalen Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen sowie Blutdruckabfall mit orthostatischen Regulationsstörungen und Tachykardie.

Therapeutisch stehen die Elimination (Magenspülung mit anschließender Gabe von isotoner Natriumsulfatlösung) und die Wiederherstellung stabiler Herz-Kreislauf-Verhältnisse im Vordergrund.

Bei leichteren Fällen kann die waagerechte Lage des Patienten mit Beinhochlagerung zum Verschwinden der Symptome führen.

Weitere Maßnahmen richten sich nach den jeweiligen Erfordernissen. Eine Nachbeobachtung des Patienten ist anzuraten.

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bei Herz-erkrankungen eingesetzte Vasodilatoren
ATC-Code: C01DX11

Folgender Wirkmechanismus wird aufgrund von *in vitro* Daten für Trapidil angenommen: In therapeutischen Konzentrationen bewirkt Trapidil eine selektive Phosphorylierung zellulärer Proteine durch eine direkte Aktivierung der Proteinkinase A, einschließlich der Phosphorylierung zentraler Signalmoleküle.

In höheren Konzentrationen, die in der Regel nach Gabe therapeutischer Dosen nicht erreicht werden, treten zusätzliche vasodilierende, positiv inotrope und chronotrope Effekte sowie eine Thrombozytenaggregationshemmung auf. Diese beruhen auf einer nicht-selektiven Hemmung der Phosphodiesterasen I–IV.

Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, dass Trapidil experimentell erzeugte Gefäßspasmen beseitigen kann und Intimiproliferationen abschwächen kann.

In einer doppelblinden Studie an 648 Patienten mit chronisch stabiler Angina pectoris konnte nach einer Behandlung über 12 Wochen mit Trapidil (3 × 200 mg/d) eine Steigerung der Belastungsdauer im Fahrrad-ergonometertest erreicht werden, die der mit Isosorbiddinitrat (ISDN 2 × 20 mg/d) erzielten Verbesserung nicht unterlegen war.

Rocornal® 200 mg Kapseln



5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach peroraler Applikation wird Trapidil rasch und nahezu vollständig resorbiert. Bei rascher Verteilung in extravasale Gewebe (Leber, Niere, Milz und Myokard) kann die Substanz entsprechend ihrem Löslichkeitsverhalten wieder leicht in das zentrale Kompartiment abgegeben werden. Maximale Plasmakonzentrationen (C_{max}) nach peroraler Gabe sind ca. 1–2 Stunden (t_{max}) p. appl. zu erwarten. Die Halbwertszeit ($t_{1/2}$) von Trapidil beträgt 2–4 Stunden.

Trapidil wird in der Leber metabolisiert. Die inaktiven Metaboliten werden innerhalb 24 Stunden fast vollständig und überwiegend renal eliminiert. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 80 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Das akute Vergiftungsbild von Trapidil (LD_{50} : i. v. Maus 113-, Ratte 125 mg/kg; p. o. Maus 740-, Ratte 750 mg/kg) war durch verminderte Spontanmotilität, klonische Krämpfe und Exitus unter Dyspnoe gekennzeichnet.

Chronische Toxizität

In der subchronischen Toxizität (4 Wochen p. o.) erwiesen sich 60 mg/kg an der Ratte sowie 30 mg/kg am Hund als no-effect-Dosis, während die mittlere Dosis (Ratte 120-, Hund 60 mg/kg) zu erhöhter Salivation bei beiden Spezies und bei der Ratte zu erhöhtem Lebergewicht (Enzyminduktion) führte; Todesfälle traten bei der Ratte in Dosen von > 240- und beim Hund ab 120 mg/kg auf.

Chronische Toxizitätsuntersuchungen ergaben an Ratten (6–10 Monate p. o.) in Dosen bis 60 mg/kg keine Veränderungen klinischer, biochemischer und histopathologischer Parameter; am Hund (6 Monate p. o.) zeigten sich in Dosen von 10–30 mg/kg keine substanzbedingten Schädigungen.

Mutagenität und tumorerzeugendes Potential

Im Dominantletaltest und Chromosomen-Aberrationstest (Maus) ergaben sich keine Hinweise auf mutagene Wirkungen.

Ein Genmutationstest an Bakterien verlief negativ.

Langzeituntersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potential von Trapidil liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

In der Reproduktionstoxikologie (Embryotoxizität, Fertilität, Teratogenität) an Maus, Ratte und Kaninchen wurde übereinstimmend erst nach Applikation der höchsten Dosis (Maus 140-, Ratte 180-, Kaninchen 120 mg/kg) lediglich eine Gewichtsretardierung der Muttertiere und Feten beobachtet, die als Ausdruck der allgemein-toxischen Wirkungen interpretiert werden.

Selbst in den höchsten Dosisgruppen kam es bei allen drei Tierspezies zu keinen teratogenen Effekten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose (E 460a), hochdisperses Siliciumdioxid, Talkum, Magnesium-

stearat (Ph.Eur.), Simeticon, Titandioxid (E 171), Gelatine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 30, 60, 100 Hartkapseln zu 200 mg
Klinikpackung mit 300 (10 × 30) Hartkapseln zu 200 mg

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

UCB Innere Medizin GmbH & Co. KG
Alfred-Nobel-Straße 10
40789 Monheim
Telefon: 02173/48-4949
Telefax: 02173/48-4941

8. ZULASSUNGSNUMMER

3000242.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

09. November 2005

10. STAND DER INFORMATION

März 2016

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt