

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Strodival®
Strodival® mr

Wirkstoff: Ouabain 8 H₂O

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Strodival:

1 Weichkapsel zum Zerbeißen enthält 3,0 mg Ouabain (g-Strophanthin) 8 H₂O.

Strodival mr:

1 magensaftresistente Weichkapsel enthält 3,0 mg Ouabain (g-Strophanthin) 8 H₂O.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Strodival:

Ovale, pinkfarbene Weichkapseln zum Zerbeißen.

Strodival mr:

Ovale, weiße magensaftresistente Weichkapseln.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur unterstützenden Behandlung bei leichter Herzmuskelschwäche (NYHA-Stadium I und II), zusammen mit anderen Herzmedikamenten.

Hinweis:

Zur Behandlung von Ödemen, Tachykardien und Tachyarrhythmien ist Strodival nicht geeignet.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Strodival:

Zur Dauerbehandlung im Allgemeinen 2–4mal täglich 1 bis 2 Kapseln anwenden. Ist eine ausreichende Besserung der Herzbeschwerden erreicht, kann die Behandlung mit niedrigen Erhaltungsdosen aufrecht-erhalten werden.

Vor dem Zerbeißen einer Strodival Weichkapsel den im Mund befindlichen Speichel schlucken, die Kapsel aufbeißen, den flüssigen Inhalt auspressen, auf die Mundschleimhaut verteilen und ohne Speichelbildung Vorschub zu leisten, 2–3 Minuten einwirken lassen. Die leere Hülle anschließend schlucken oder ausspucken.

Wenn das Zerbeißen Schwierigkeiten bereitet oder die Zahnhäule vom Kapselinhalt freizuhalten sind (Parodontose): Die Kapsel so lange unzerbissen im Mund behalten, bis sie weich geworden ist, dann zwischen Zunge und Gaumen zerdrücken und den Inhalt möglichst ohne Zahnhalskontakt im Mund verteilen. Falls eine Vollprothese die Resorption über die Mundschleimhaut beeinträchtigen könnte, sollte sie vor Anwendung der Kapsel herausgenommen werden.

Strodival mr:

Im Allgemeinen 2–4mal täglich 1 bis 2 magensaftresistente Weichkapseln unzerkaut morgens auf möglichst leeren Magen und tagsüber bis 1 Stunde vor den Mahlzeiten anwenden. Um die Magenpassage der Kapseln zu fördern und einen frühen Wir-

kungsbeginn zu erzielen, empfiehlt es sich, die Kapseln mit reichlich Flüssigkeit einzunehmen.

Ist eine ausreichende Besserung der Herzbeschwerden erreicht, kann die Behandlung mit niedrigen Erhaltungsdosen aufrecht-erhalten werden.

Strodival wird als Zerbeißkapsel buccal angewendet.

Strodival mr wird unzerkaut auf möglichst leeren Verdauungstrakt mit reichlich Flüssigkeit eingenommen. Strodival mr sollte nicht als Zerbeißkapsel angewendet werden.

Die Behandlungsdauer der Strodival-Präparate richtet sich nach dem individuellen Bedarf des Patienten.

4.3 Gegenanzeigen

Strodival-Präparate dürfen nicht angewendet werden bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, Soja, Erdnuss, Ponceau R4 oder einem der sonstigen Bestandteile
- Herzglykosid-Intoxikationen
- thorakalem Aortenaneurysma
- Hyperkalzämie
- Kalium-Mangelzuständen
- tachykarden und bradykarden Erregungsbildungs- und -leitungsstörungen
- hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht bei gleichzeitiger intravenöser Kalziumtherapie.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Strodival-Präparaten und Arzneimitteln, die zu Kalium- oder Magnesiumverlusten führen, wie z. B. kaliuretische Diuretika, chronische Laxanzienanwendung, Corticosteroide, Penicillin G und Salicylate, wird die Glykosidwirkung verstärkt. Intravenös verabreichte Kalziumsalze erhöhen die Glykosidwirkung, Chinidin und Captopril den Glykosidplasma Spiegel.

Die Gefahr von Rhythmusstörungen kann durch Medikamente, wie z. B. Reserpin, Succinylcholin und trizyklische Antidepressiva, erhöht werden. Die gleichzeitige Verabreichung von Sympathomimetika und Phosphodiesterasehemmern kann das Auftreten ventrikulärer Arrhythmien begünstigen.

Die Glykosidresorption wird bei zusätzlicher Medikation von Aktivkohle, Kaolin-Pektin, Colestyramin sowie Colestipol vermindert bzw. die Elimination beschleunigt.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Bei umfangreicher Anwendung am Menschen haben sich bisher keine Hinweise auf embryotoxische oder teratogene Wirkungen ergeben! Dennoch ist abzuwägen, ob Ouabain während der Schwangerschaft eingesetzt werden soll. Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung von Strodival und Strodival mr während der Schwangerschaft liegen nicht vor. Tierversuche auf

embryotoxische/teratogene Wirkungen wurden nicht durchgeführt.

Die Substanz geht in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht beobachtet worden. Die Konzentration in der Milch ist so gering, dass Abstillen selten notwendig ist. Die Beobachtung der kindlichen Herzfrequenz ist zu empfehlen.

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

Nicht zureffend.

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

Unter der Anwendung von Strodival kann es zu Brennen auf der Zunge beim Zerbeißen der Kapsel, Übelkeit, Herzrhythmusstörungen/Reizleitungsstörungen, veränderte Farbwahrnehmung, Hautausschlägen, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit oder weichem Stuhl kommen, in seltenen Fällen zu Gynäkomastie bei älteren Männern.

Wenn beim Zerbeißen von Strodival der Kapselinhalt im Mund lästig werden sollte (Geschmack, Schleimhautreizung, Zahneempfindlichkeit), empfiehlt sich die Anwendung von Strodival mr zum Einnehmen, abgesehen von akuten Anfällen, bei denen die buccale Anwendung notwendig ist.

Bei Nebenwirkungen nach Einnahme von Strodival mr empfiehlt es sich, das Präparat ein bis zwei Tage abzusetzen und dann niedrig dosiert wieder zu beginnen, zunächst nur 1 Kapsel abends und allmählich auf die erforderliche Dosis steigend. Die Zugabe einer weiteren Kapsel soll dann erfolgen, sobald jeweils die vorherige Kapselzahl ohne Nebenerscheinungen vertragen worden ist.

Ponceau 4R kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Sojaöl und Phospholipide aus Sojabohnen können sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

4.9 Überdosierung

Bisher sind zwei Fälle von Überdosierung mit 50 bzw. 90 mg Ouabain bekannt geworden. Es wurden Benommenheit, Würge- und Brechreiz berichtet. Im EKG waren AV Block I, Bradykardie und gehäufte Extrasystolen einschließlich ventrikulärer Bigeminie wahrzunehmen.

a) Symptome der Intoxikation

Sollte der Verdacht auf Überdosierung bestehen, so können die Erscheinungen theoretisch denen einer Digitalis-Intoxikation mit folgenden Symptomen entsprechen:

Anfangs meist gastrointestinale Störungen (Erbrechen), später Sehstörungen (Chromatopsie), Mydriasis, Halluzinationen, Delirien, unter Umständen Tremor und Konvulsionen. Als Frühsymptome einer Intoxikation können gastrointestinale Erscheinungen wie Nausea, Erbrechen und Speichelfluss, seltener Durchfall sowie neurotoxische Erscheinungen (Sehstörungen mit Skotomen, Störungen des Farbensehens, Verwirrtheit) auftreten. Vielfalt kardialer Rhythmusstörungen: Bigeminus, Sinusbradykardie mit ventrikulärer Tachykardie, Kammerflimmern. Eine typische Reihenfolge des Auftretens der verschiedenen Symptome gibt es nicht. Von besonderer Bedeutung sind Erbrechen und Rhythmusstörungen.

b) Therapie bei Intoxikation

Giftentfernung:

Bei akuter Intoxikation: Magenspülung nach Prämedikation von 1 mg Atropin i.m. Wiederholte reichliche Gabe von Aktivkohle zur Resorptionsverminderung. Bei chronischer kumulativer sowie leichter Überdosierung Absetzen des Präparates und sorgfältige Überwachung des Patienten. Einflüsse, die zur Veränderung der Strophantintoleranz führen, sind zu vermeiden oder zu korrigieren (Störungen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes).

Weitere Maßnahmen:

Korrektur des Wasser- und Elektrolyt-Haushaltes: i.v.-Tropfinfusion zum Ausgleich einer Dehydration durch Erbrechen mit Überwachung und Bilanzierung des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes. Ein eventuell vorhandenes Magnesiumdefizit ist auszugleichen. Bei Hypokaliämie ist der Serumkaliumspiegel auf normale Werte anzuheben (Kontraindikation: AV-Block).

Atemhilfe, da Sauerstoffmangel die Toxizität verstärkt. Kreislaufhilfe. Behandlung von Herzrhythmusstörungen mit Atropin (bei Herzblock oder Bradykardie), mit Lidocain i.v. (bei ventrikulärer Tachykardie oder Kammerflimmern) sowie mit Phenytoin, z.B. Phenhydant, Epanutin), (bei Extrasystolie; ggf. Herzschrittmacher). Bei Herzstillstand Maßnahmen der Reanimation einleiten, z. B. Herzmassage. Bei Stenokardien haben sich Nitro-Präparate bewährt (Hinweis: Nitro-Präparate können zu einem rapiden Blutdruckabfall führen). Bei Unruhe, Angst und exogener Psychose: Ruhigstellung des Patienten, eventuell Sedation, z. B. Diazepam.

Transport: Obligatorische Klinikbehandlung, da Monitorüberwachung erforderlich. Bettruhe.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Herzglykoside

ATC-Code: C01AC01

Allgemeine Angaben zu Herzglykosiden:

Ouabain steigert, wie alle Herzglykosidpräparate, Kontraktionskraft und -geschwindigkeit der Herzmuskelszelle. Die positiv inotrope Wirkung hängt mit Veränderungen des zellulären Kalziumaustauschs zusammen. Herzglykoside erhöhen die intrazelluläre Bereitstellung von freiem Kalzium in der Herz-

muskelszelle und verstärken so die Kontraktionskraft. In toxikologischen Dosen kann Ouabain eine Abnahme der Schlagfrequenz über eine Senkung der Sinusknotenfrequenz bedingen. Es kann dabei zu einer Verzögerung von Reizleitung und Steigerung der Erregbarkeit der Kammermuskulatur kommen. Dies kann zu Extrasystolie führen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das Ausmaß der Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt ist vermutlich gering (< 10%). Ouabain wandert rasch aus dem Plasma in den extrazellulären Raum. Das Verteilungsvolumen liegt bei 18l pro kg Körpergewicht. Es ist praktisch nicht an Albumine im Serum gebunden (weniger als 5%). Die Substanz wird überwiegend an der Zellmembran gebunden und dringt nicht in das Zellinnere ein. Ouabain wird nicht oder kaum metabolisiert. Intravenös appliziertes Ouabain wird zu 80–100% unverändert ausgeschieden.

Die Halbwertszeit von oralem Ouabain liegt bei 40 bis 50 Stunden, die von i.v. appliziertem Ouabain bei 24 Stunden. Ouabain wird zu 60–70% über die Niere ausgeschieden. 33% einer i.v. verabreichten Ouabain-Menge werden bis zum 6. Tag in den Faeces wiedergefunden. Der Stoff wird dabei über Galle und Darm ausgeschieden (5,4% innerhalb von zwei, 23% innerhalb der ersten drei Tage).

Die Urinausscheidung von i.v. appliziertem Ouabain lag in einer Untersuchung bei 45,9 ± 5,2%, die fäkale Exkretion bei 32,9 ± 8,5%.

Bei Nierenkranken ist die Ausscheidungszeit um das Zwei- bis Dreifache verlängert, bei Leberkranken unverändert. Die Halbwertszeit bei Hämodialyse beträgt 50 ± 19 Stunden. Hämodialyse ist zur Beseitigung von Ouabain nicht geeignet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

- a) Akute Toxizität
Zur Toxizität siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung.
- b) Chronische Toxizität
Untersuchungen bei wiederholter Verabreichung von Ouabain liegen nicht vor.
- c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Untersuchungen auf ein mutagenes und tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.
- d) Reproduktionstoxizität
Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität von Ouabain liegen nicht vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Strodival Weichkapseln:

Gelbes Wachs, hydriertes Sojaöl (Ph. Eur.), partiell hydriertes Sojaöl (DAB 8), raffiniertes Rapsöl, entölte Phospholipide aus Sojabohnen, 3-Ethoxy-4-hydroxybenzaldehyd, 1-(4-Methoxyphenyl)ethanon, Saccharin, Natriumcyclamat, Aromastoffe (Contra-marum, Limonen), Glycerol 85%, Gelatine, Ponceau 4R, Titandioxid.

Strodival mr magensaftresistente Weichkapseln:

Gelbes Wachs, hydriertes Sojaöl (Ph. Eur.), partiell hydriertes Sojaöl (DAB 8), raffiniertes Rapsöl, entölte Phospholipide aus Sojabohnen, 3-Ethoxy-4-hydroxybenzaldehyd, 1-(4-Methoxyphenyl)ethanon, Saccharin, Pfefferminzöl, Glycerol 85%, Gelatine, Titandioxid, Hypromellosephthalat, Dibutylphthalat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Strodival-Präparate sind 3 Jahre haltbar. Nach Ablauf des Verfalldatums sollen die Präparate nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kühl und trocken aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Strodival:

- Packung mit 30 Weichkapseln N 1
- Packung mit 100 Weichkapseln N 3
- Packung mit 300 Weichkapseln

Strodival mr:

- Packung mit 30 magensaftresistenten Weichkapseln N 1
- Packung mit 100 magensaftresistenten Weichkapseln N 3
- Packung mit 300 magensaftresistenten Weichkapseln

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Angaben.

7. Inhaber der Zulassung

MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
61352 Bad Homburg
Telefon (06172) 888 01
Telefax (06172) 888 2740

8. Zulassungsnummern

Strodival: 6076405.00.00
Strodival mr: 6076351.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

27.12.2005

10. Stand der Informationen

Januar 2009

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin