



Dusodril®/Dusodril® retard

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Dusodril®
Dusodril® retard 100 mg Retardtabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Naftidrofuryloxalat

Dusodril:

1 Hartkapsel enthält 100 mg Naftidrofuryloxalat

Dusodril retard 100 mg Retardtabletten:

1 Retardtablette enthält 100 mg Naftidrofuryloxalat

Sonstige Bestandteile: Lactose-Monohydrat

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Dusodril:

Hartkapsel

Dusodril retard 100 mg Retardtabletten:

Retardtablette

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Verlängerung der Gehstrecke bei Patienten mit chronischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit im Stadium II nach Fontaine (intermittierendes Hinken), wenn andere Therapiemaßnahmen, wie z. B. Gehtraining, gefäßlumeneröffnende und/oder rekonstruktive Verfahren, nicht durchzuführen bzw. nicht angezeigt sind.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Normaldosierung:

Soweit nicht anders verordnet, werden 3 mal täglich 2 Hartkapseln Dusodril bzw. 3 mal täglich 2 Retardtabletten Dusodril retard 100 mg (entsprechend 600 mg Naftidrofuryloxalat pro Tag) eingenommen.

Dosierung bei Niereninsuffizienz:

Bei schwerer Niereninsuffizienz sollte eine Dosisreduzierung vorgenommen werden.

Die Hartkapseln bzw. Retardtabletten sollten unzerkaut mit viel Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen werden.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt in regelmäßigen Abständen (z. B. alle 3 Monate) je nach Therapieerfolg.

4.3 Gegenanzeigen

Dusodril bzw. Dusodril retard darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Naftidrofuryl oder einen der sonstigen Bestandteile
- dekompensierter Herzinsuffizienz
- akutem Herzinfarkt
- schweren Überleitungsstörungen im Herzen
- schwerer Angina pectoris
- arteriellen Blutungen
- sehr niedrigem Blutdruck [weniger als 90 mmHg systolisch]
- orthostatischer Dysregulation
- frischem hämorrhagischem Insult
- Leberfunktionsstörungen

- zerebralen Krampfanfällen in der Anamnese
- bekannter Hyperoxalurie oder calciumhaltigen Nierensteinen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor der ersten Verabreichung sollte ein EKG geschrieben werden, um Patienten mit Herzrhythmusstörungen von der Therapie auszuschließen.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei Patienten mit Koronarsklerose.

Während der Behandlung sollte eine genügende Flüssigkeitszufuhr erfolgen, um eine ausreichende Diurese zu gewährleisten.

Es wurden Fälle von Leberschädigungen im Zusammenhang mit der Einnahme von Naftidrofuryloxalat berichtet. Sollten Symptome auftreten, die auf eine Leberschädigung hinweisen, muss die Einnahme von Dusodril abgebrochen werden.

Dusodril retard:

Die besondere galenische Zubereitung der Dusodril retard 100 mg Retardtabletten in Form einer Einbettung des Wirkstoffs in eine Fettmatrix kann in Einzelfällen zur Folge haben, dass die Retardtabletten formstabil wieder ausgeschieden werden. Bei einer normalen Magen-Darm-Passage ist der Wirkstoff jedoch aus dieser Matrix nahezu vollständig herausgelöst worden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, einem Lactase-Mangel oder einer Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antiarrhythmika:

Dusodril bzw. Dusodril retard kann die Wirkung von Antiarrhythmika verstärken.

Beta-Rezeptorenblocker:

Dusodril bzw. Dusodril retard kann die Wirkung von Beta-Rezeptorenblockern verstärken.

Antihypertensiva:

Dusodril bzw. Dusodril retard kann die Wirkung von Antihypertensiva verstärken.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Da keine Informationen über die Gabe von Naftidrofuryloxalat während Schwangerschaft und Stillzeit vorliegen, sollte Dusodril bzw. Dusodril retard während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

Naftidrofuryl zeigt im Tierversuch keine missbildungsfördernden Eigenschaften. Da jedoch mit tierexperimentellen Untersuchungen ein missbildungsförderndes Potential am Menschen nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden kann und klinische Erfahrungen nicht vorliegen, sollte Dusodril bzw. Dusodril retard in der Schwangerschaft nicht eingenommen werden.

Naftidrofuryl wird nur in sehr geringem Ausmaß in die Muttermilch eliminiert. Da klinische Erfahrungen aus einer Anwendung in der Stillzeit nicht vorliegen, sollte Dusodril bzw. Dusodril retard in dieser Zeit nicht angewendet werden.

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

Unter Dusodril- bzw. Dusodril retard-Therapie wurden bislang keine negativen Effekte auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beobachtet. Trotzdem sollte das Vorliegen von Begleiterkrankungen und eine individuelle Arzneimittelsensibilität bei der Ausübung von Tätigkeiten, die einer erhöhten Aufmerksamkeit und Konzentration bedürfen, berücksichtigt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
Selten:	weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10000 Behandelten
Sehr selten:	weniger als 1 von 10000 Behandelten, oder unbekannt

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Häufig: Erhöhung des Blutzuckers

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Unruhe, Schwindel, Müdigkeit

Gelegentlich: Benommenheit

Selten: zerebrale Krampfanfälle, Parästhesien

Herzkrankungen

Gelegentlich: Herzrhythmusstörungen

Selten: Angina pectoris

Gefäßerkrankungen

Häufig: Blutdrucksenkung, orthostatische Dysregulation

Selten: periphere Ödeme, Synkopen

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Sehr häufig: Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Magen-Darm-Beschwerden, Diarrhoe

Häufig: Ösophagitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Hepatitis, cholestatischer Ikterus, akute Leberzellnekrosen, Anstieg der Leberenzyme

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Urtikaria

Selten: Angioödem

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Miktionsbeschwerden, calciumoxalathaltige Nierensteine

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**Symptome bei Überdosierung**

Bei Verabreichung von Naftidrofuryloxalat kann es, vor allem bei hoher Dosierung, zu AV-Blockierungen, Bradykardie und Hypotension kommen. Ferner können durch Senkung der Krampfschwelle zerebrale Krampfanfälle auftreten.

Bei Naftidrofuryl-Akkumulation im Blut wurde im Einzelfall eine Torsades de pointes Tachykardie beschrieben.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Falls die Überdosierung noch nicht lange zurückliegt, kann eine Magenspülung vorgenommen werden. Zur Vermeidung von Komplikationen kann eine intensivmedizinische Überwachung erforderlich sein.

Sympathomimetika werden neben allgemeinen Maßnahmen zur Behandlung der kardialen Symptome angewendet.

Diazepam i.v. ist zur krampfhemmenden Therapie angezeigt.

Naftidrofuryloxalat ist dialysierbar.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:
C04A – Peripherer Vasodilatator
ATC-Code:
C04AX21

Naftidrofuryl erhöht als antivasokonstriktiver Arzneistoff den Blutfluss durch eine Senkung des Arteriolentonus.

Auf Gewebesebene wirkt Naftidrofuryl den vasokonstriktiven und thrombozytenaggregierenden Effekten des Serotonins durch eine Blockade der Serotonin 5-HT₂-Rezeptoren entgegen. Dieser Wirkmechanismus erklärt die klinisch zu beobachtende antivasokonstriktive und thrombozytenaggregationshemmenden Effekte von Naftidrofuryl. Naftidrofuryl besitzt außerdem lokalanästhetische Eigenschaften.

Studien zur Untersuchung des Effektes von Naftidrofuryl auf die kardio/zerebrovaskuläre Mortalität/Morbidität liegen nicht vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Naftidrofuryl wird nach oraler Verabreichung aus den Kapseln rasch resorbiert; maximale Plasmakonzentrationen werden bereits nach einer halben Stunde erreicht. Nach Gabe von Dusodril retard erfolgt ein verzögerter

Anstieg der Plasmakonzentration, so dass der Maximalwert nach etwa zwei bis vier Stunden erreicht wird. Die systemische Verfügbarkeit beträgt ca. 33 %.

Die Bindung von Naftidrofuryl an Plasmaproteine beträgt ca. 90 %.

Nach oraler Gabe wird Naftidrofuryl durch Cytochrom P450-abhängige sowie -unabhängige Prozesse in vier Haupt-Metabolite umgewandelt. Naftidrofuryl wird durch intrahepatische Esterasen in die entsprechende Säureform hydrolysiert. Anschließend Hydroxylierung und Molekülkonjugationen führen zur Bildung weiterer Metabolite. Ein enterohepatischer Kreislauf ist beschrieben, die quantitative Bedeutung aber unklar.

Naftidrofuryl wird hauptsächlich über Molekülkonjugate bis zu 80 % über die Niere ausgeschieden. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit von Dusodril beträgt nach Gabe der Dusodril Hartkapseln etwa 1,2 Stunden. Nach Gabe der Dusodril retard Dragees erhöht sich die Eliminationshalbwertszeit auf 2,9 Stunden. Im Dissolutionstest zeigen die Retardtabletten ein vergleichbares Profil wie die Dragees. Die Freisetzungseigenschaften und das pharmakokinetische Profil werden von der Matrix des Tablettenkerns bestimmt, die unverändert bleibt.

Eine reduzierte Biotransformation führt bei Leberfunktionsstörungen zu einer verlängerten Plasmahalbwertszeit.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Naftidrofuryl wurde an Ratten und Hunden über Zeiträume von 3, 4 sowie 6 Monaten in Dosierungen von 20–800 mg/kg/Tag auf seine toxikologischen Eigenschaften hin untersucht. Bei den höchsten Dosierungen traten dabei Verhaltensabnormalitäten und eine Einschränkung der Entwicklung des Körpergewichtes auf.

Untersuchungen auf ein teratogenes Potential wurden an Kaninchen mit Dosierungen von 30, 60 und 120 mg/kg/Tag sowie an Ratten mit Dosierungen von 150, 300 und 600 mg/kg/Tag durchgeführt und zeigten keine missbildungsfördernden Eigenschaften des Naftidrofuryl.

Bei Ratten ließ sich mit Dosierungen von 25, 75 und 225 mg/kg Körpergewicht kein Einfluss auf die Fertilität feststellen. Untersuchungen eines eventuellen mutagenen Potentials des Naftidrofuryl mit drei unabhängigen Testsystemen erbrachten keine Hinweise auf eine mutationsfördernde Eigenschaft der Substanz.

6. Pharmazeutische Angaben**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile****Dusodril:**

Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Talkum, Gelatine, Titandioxid, Erythrosin.

Dusodril retard 100 mg Retardtabletten:**Tablettenkern:**

(Glycerol,D-glucitol)(palmitat, stearat), Alginsäure, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich], Lactose-Monohydrat, Talkum, hochdisperses Siliciumdioxid, Ethylcellulose.

Tablettenüberzug:

Opadry II pink bestehend aus:

Polyvinylalkohol – teilweise hydrolysiert, Macrogol 3350, Titandioxid, Talkum, Carmin und Chinolingelb als Farbpigmente.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit von Dusodril Hartkapseln bzw. Dusodril retard 100 mg Retardtabletten beträgt 3 Jahre.

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**Dusodril:**

Undurchsichtige rosafarbene Hartkapsel
PVC/PVDC 120 Aluminium Blisterpackungen mit
30 Hartkapseln
50 Hartkapseln
100 Hartkapseln

Dusodril retard 100 mg Retardtabletten:

Linsenförmige rosa Retardtabletten
PVC/Aluminium Blisterpackungen mit
30 Retardtabletten
50 Retardtabletten
100 Retardtabletten
30 Retardtabletten Klinikpackung

7. Inhaber der Zulassung

Merck Serono GmbH
Alsfelder Straße 17
64289 Darmstadt
E-Mail: medizinpartner@merckserono.de
Servicenummer (6 Cent pro Gespräch aus dem Netz der Telekom, ggf. abweichende Preise aus dem Mobilfunknetz):
Telefon: (0180) 222 76 00
Telefax: (06151) 6285 816

8. Zulassungsnummern**Dusodril:**

6760917.00.00

Dusodril retard 100 mg Retardtabletten:

6760774.00.00

9. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**Dusodril:**

15.12.2005

Dusodril retard 100 mg Retardtabletten:

09.12.2005

10. Stand der Information

März 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig