



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dusodril® forte  
200 mg Filmtabletten

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Naftidrofuryloxalat  
1 Filmtablette enthält 200 mg Naftidrofuryloxalat.

Sonstiger Bestandteil: Lactose-Monohydrat.  
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

## 3. DARREICHUNGSFORM

Weiß, runde, konvexe Filmtablette.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Verlängerung der Gehstrecke bei Patienten mit chronischer peripherer arterieller Verschlusskrankheit im Stadium II nach Fontaine (Claudicatio intermittens), 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 wird 3 mal täglich 1 Filmtablette (à 200 mg Naftidrofuryloxalat) Dusodril forte (entsprechend 600 mg Naftidrofuryloxalat pro Tag) eingenommen.

Dosierung bei Niereninsuffizienz:  
Bei schwerer Niereninsuffizienz sollte eine Dosisreduzierung vorgenommen werden.

Die Filmtabletten 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 forte 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.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Dusodril forte nicht einnehmen.

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.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Antiarrhythmika:  
Dusodril forte kann die Wirkung von Antiarrhythmika verstärken.

Beta-Rezeptorenblocker:  
Dusodril forte kann die Wirkung von Beta-Rezeptorenblockern verstärken.

Antihypertensiva:  
Dusodril forte 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 forte während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Unter Dusodril forte-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  $\geq 1/10$ ; häufig  $\geq 100$  bis  $< 1/10$ ; gelegentlich  $\geq 1/1.000$  bis  $< 100$ ; selten  $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1000$ ; sehr selten  $< 1/10.000$

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen  
Häufig: Erhöhung des Blutzuckers

Erkrankungen des Nervensystems  
Häufig: Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Unruhe, Schwindel, Müdigkeit

Gelegentlich: Benommenheit  
Selten: zerebrale Krampfanfälle, Parästhesien

### Herzerkrankungen

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 Gewebeebene wirkt Naftidrofuryl den vasokonstriktiven und thrombozytenaggregierenden Effekten des Serotonins durch eine Blockade der Serotonin 5-HT<sub>2</sub>-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

Nach oraler Verabreichung von Naftidrofuryloxalat erfolgt ein verzögerter Anstieg der Plasmakonzentration, so dass der Maximalwert nach 2,5 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. Nach Gabe von Dusodril forte erhöht sich die Eliminationshalbwertszeit auf 3,5 Stunden.

Eine reduzierte Biotransformation führt bei Leberfunktionsstörungen zu einer verlängerten Plasmahalbwertszeit.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Akute Toxizität

Toxikologische Untersuchungen wurden an Mäusen, Ratten und Hunden durchgeführt. Nur unter sehr hohen Dosen wurden bei der Prüfung der akuten Toxizität Zeichen einer Exzitation mit Bradykardie beobachtet.

### Chronische Toxizität

Während der chronischen Toxizitätsstudien ist es auch bei hohen Dosen zu keinen biochemischen, hämatologischen oder histologischen Veränderungen gekommen.

### Tumorerzeugendes und mutagenes Potential

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Naftidrofuryl sind nicht durchgeführt worden. Vorläufige Untersuchungen zur Mutagenität verliefen negativ. Ein mutagenes Risiko kann nicht ausgeschlossen werden, da die Prüfung unvollständig ist.

### Reproduktionstoxikologie

Untersuchungen an Ratten und Kaninchen, die während der Gestationsperiode Naftidrofuryl erhielten, ergaben maximale noneffektive Dosen von 180 mg/kg KG (Ratte)

bzw. 100 mg/kg KG (Kaninchen) nach intragastrischer Verabreichung.

Bei höheren Dosierungen traten Verhaltensbeeinträchtigungen wie Ataxie und Respirationsstörungen bei den Muttertieren, eine Verkürzung der Gestationsperiode und Wachstumsverlangsamungen bei den F1-Nachkommen auf. Auswirkungen auf die Überlebensrate, die Organogenese oder das reproduktive System der Nachkommen wurden nicht beobachtet.

Nach intravenöser Gabe von bis zu 2 mg/kg KG wiesen Kaninchen keinerlei Toxizitätssymptome auf, bei intragastrischer Applikation von mehr als 100 mg/kg KG zeigten sich Allgemeinsymptome wie Verminderung der Nahrungsaufnahme, Inaktivität und Tachypnoe bei den Muttertieren sowie eine Beeinträchtigung des fetalen Wachstums und ein Anstieg der embryonalen Frühstodrate. Organ-, Skelett- oder äußere Missbildungen traten auch bei höchsten Dosen nicht auf.

Embryotoxische Wirkungen traten bei Kaninchen mit 120 mg/kg/Tag und bei Ratten mit 600 mg/kg/Tag auf.

Dosierungen bis zu 120 mg/kg/Tag hatten keinen Einfluss auf die Peri- und Postnatalentwicklung bei Ratten. Bei 360 mg/kg/Tag wurden eine Verminderung der Jungtiergewichte und ein Anstieg der Jungtiersterblichkeit beobachtet.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, Talkum, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Hypromellose, Ammoniummethacrylat-Copolymer (Typ B), Poly(ethylacrylat-co-methylmethacrylat) (2 : 1), Glyceroltridocosanoat, Macrogol 4000.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit von Dusodril forte beträgt 3 Jahre.

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

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen mit  
30 Filmtabletten  
50 Filmtabletten  
100 Filmtabletten

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Merck Serono GmbH  
Alsfelder Straße 17  
64289 Darmstadt

E-Mail: [medizinpartner@merckserono.de](mailto: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. ZULASSUNGSNUMMER

13094.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24.08.1992/17.12.2004

## 10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt