

Tragende Gründe



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

**zum Beschluss des Gemeinsamen
Bundesausschusses
über die Einleitung eines
Stellungnahmeverfahrens zur Änderung der
Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):
Anlage IX – Festbetragsgruppenbildung
Naftidrofuryl, Gruppe 1, in Stufe 1 nach § 35
Abs. 1 SGB V**

Vom 8. September 2015

Inhalt

1. Rechtsgrundlage.....	2
2. Eckpunkte der Entscheidung	2
3. Verfahrensablauf.....	3
4. Anlage.....	5

1. Rechtsgrundlage

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 6 SGB V, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

- (1) denselben Wirkstoffen,
 - (2) pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,
 - (3) therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen
- zusammengefasst werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach § 35 Abs. 3 SGB V notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. September 2015 beschlossen, ein Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe „Naftidrofuryl, Gruppe 1“ in Stufe 1 einzuleiten.

In Anlage IX der Arzneimittel-Richtlinie wird die Festbetragsgruppe „Naftidrofuryl, Gruppe 1“ in Stufe 1 wie folgt gefasst:

„Stufe:	1
Wirkstoff:	Naftidrofuryl
Festbetragsgruppe Nr.:	1
Status:	verschreibungspflichtig
Gruppenbeschreibung:	orale Darreichungsformen
Darreichungsformen:	Filmtabletten, Kapseln, Retardkapseln, Retardtabletten“

Mit dem vorliegenden Richtlinienentwurf wird die bestehende Festbetragsgruppe „Naftidrofuryl, Gruppe 1“ in Stufe 1 daher wie folgt aktualisiert:

- Eingruppierung einer neuen Darreichungsform „Retardtabletten“
- redaktionelle Anpassung der Bezeichnungen der Darreichungsformen an die Standard Terms

Die der Aktualisierung der vorliegenden Festbetragsgruppe zugrundeliegenden Dokumente sind den Tragenden Gründen als Anlage beigelegt.

Alle von der Festbetragsgruppe „Naftidrofuryl, Gruppe 1“ umfassten Arzneimittel enthalten den Wirkstoff Naftidrofuryl, wobei keine hinreichenden Belege für unterschiedliche, für die Therapie bedeutsame Bioverfügbarkeiten vorliegen, die gegen die Festbetragsgruppe in der vorliegenden Form sprechen.

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V wird für die vorliegende Festbetragsgruppe der Stufe 1 gemäß 4. Kapitel § 18 Satz 1 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (VerfO) die reale Wirkstärke je abgeteilter Einheit bestimmt.

3. Verfahrensablauf

Der Unterausschuss Arzneimittel hat in seiner Sitzung am 8. September 2015 die Beschlussvorlage über die Einleitung eines Stellungnahmeverfahrens zur Aktualisierung der Festbetragsgruppe beraten und nach 1. Kapitel § 10 Abs. 1 VerfO die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens einstimmig beschlossen.

Zeitlicher Beratungsverlauf:

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
Unterausschuss Arzneimittel	08.09.2015	Beratung, Konsentierung und Beschlussfassung zur Einleitung des Stellungnahmeverfahrens hinsichtlich der Änderung der AM-RL in Anlage IX

Zum Zeitpunkt der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens stellen die vorliegenden Tragenden Gründe den aktuellen Stand der Zusammenfassenden Dokumentation dar, welche den stellungnahmeberechtigten Organisationen zur Verfügung zu stellen sind (1. Kapitel § 10 Abs. 2 VerfO).

Als Frist zur Stellungnahme wird ein Zeitraum von 4 Wochen vorgesehen.

Eine Stellungnahme zur Richtlinienänderung ist durch Literatur (z. B. relevante Studien) zu begründen. Die zitierte Literatur ist obligat im Volltext inklusive einem standardisierten und vollständigen Literatur- bzw. Anlagenverzeichnis der Stellungnahme beizufügen. Nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, kann berücksichtigt werden.

Mit Abgabe einer Stellungnahme erklärt sich der Stellungnehmer einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen bzw. in der Zusammenfassenden Dokumentation wiedergegeben werden kann. Diese Dokumente werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V

Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Organisationen sowie den Verbänden der pharmazeutischen Unternehmen mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet:

Organisation	Straße	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Deutsches Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)	Ubirstraße 71 - 73	53173 Bonn
Bundesverband der Arzneimittel-Importeure e.V. (BAI)	EurimPark 8	83416 Saaldorf-Surheim
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V. (BPI)	Friedrichstr. 148	10117 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 32-34	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller e. V. (VFA)	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Saller	Albisstrasse 20 Postfach 777	CH – 8038 Zürich
Herrn Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach

Darüber hinaus wird die Einleitung des Stellungnahmeverfahrens im Bundesanzeiger bekannt gemacht.

Berlin, den 8. September 2015

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Prof. Hecken

4. Anlage

Arzneimittel-Festbeträge

Eingruppierung einer neuen Darreichungsform sowie redaktionelle Anpassung der Bezeichnungen der Darreichungsformen

Stufe: 1

Festbetragsgruppe	Darreichungsform	Wirkstärke	Packungsgröße	Präparatename	Hersteller
Nafidrofuryl Gruppe: 1	Retardtabletten	100 mg (w)	30	DUSODRIL retard 100 mg	Merck Serono GmbH

Anlage

Festbetragsgruppe:

Naftidrofuryl

Gruppe 1

Gruppenbeschreibung

orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Filmtabletten, Kapseln, Retardkapseln, **Retardtabletten** *

Wirkstoff	Naftidrofuryl
Präparat	DUSODRIL retard 100 mg
Hersteller	Merck Serono GmbH
Darreichungsform	Retardtabletten
Einzelwirkstärke	100 mg
Packungsgröße	30

* Die Bezeichnung der Darreichungsformen erfolgt unter Verwendung der zum Preis-/Produktstand aktuellen Liste der "Standard Terms" der Europäischen Arzneibuchkommission (EDQM = European Directorate for the Quality of Medicines), veröffentlicht im Internet unter: <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index> .

Preis-/Produktstand: 15.07.2015

Festbetragslinien, Festsetzung zum 01.07.2006**Stand 15.07.2015****Naftidrofuryl****Gruppe: 1****Faktor: 0,65**

verschreibungspflichtig

orale Darreichungsformen

Kapseln, Filmtabletten, Retarddragees, Retardkapseln

Wirkstärke	Packungs- größe	Festbetrag*	Zuzahlungs- freistellungs- grenzen*	ggf. Datum FB-Service
100	20	14,46	13,24	
100	30	16,04	14,27	
100	50	19,08	16,24	
100	100	26,12	20,83	
200	20	16,35	14,48	
200	30	18,79	16,08	
200	50	23,34	19,02	
200	100	33,87	25,87	

















*Ebene: Apothekenverkaufspreise mit MwSt. gemäß der Arzneimittelpreisverordnung in der ab 01.08.2013 geltenden Fassung

WINAPO[®] SQL Lauer-Taxe	Stand: 15.07.2015	22.07.2015 12:59:12
--	--------------------------	----------------------------

PZN	Artikelname	Menge	DRF	Anbieter	NG	Taxe-EK	Taxe-VK	FB
10991351	DUSODRIL retard 100 mg Retardta...	30	RET	Merck Serono	N1	4,83	16,04	--

WINAPO[®] SQL Lauer-Taxe	Stand: 15.07.2015	22.07.2015 12:59:36
--	--------------------------	----------------------------

Anbieter:	
Straße	Alsfelder Str. 17
Ort	64289 Darmstadt
Land	Deutschland (D)

Inhaltsstoffe:
<p>1 Tabl. enthält:</p> <ul style="list-style-type: none">  Nafidrofuryl hydrogenoxalat 100 mg (Wirkstoff)  entspricht: Nafidrofuryl 80,99 mg  (Glycerol,Sorbitol)(palmitat,stearat) (Hilfsstoff)  Alginsäure (Hilfsstoff)  Magnesium stearat (pflanzlich) (Hilfsstoff)  Lactose-1-Wasser (Hilfsstoff)  Talkum (Hilfsstoff)  Siliciumdioxid, hochdisperses (Hilfsstoff)  Ethylcellulose (Hilfsstoff)  Opadry II rosa (Hilfsstoff)  entspricht: Polyvinylalkohol, partiell hydrolysiert  entspricht: Macrogol 3350  entspricht: Titandioxid  entspricht: Talkum  entspricht: Karmin  entspricht: Chinolingelb

DUSODRIL retard 100 mg Retardtabletten
P 10 991 351 Arzneimittel, Verschr.pflicht

30 St MERCK
im Handel

Anbieter:

Anbieternummer 2476
Name Merck Serono GmbH
Kurzbezeichnung (LF) MERCK
Listen-/Etikettenbez. (LF) Merck Serono

Bereich Hauptadresse
Straße Alsfelder Str. 17
Ort 64289 Darmstadt
Postfach PF 100133
64201 Darmstadt
Land Deutschland (D)
Telefon 0 61 51/ 62 85-0
Telefax 0 61 51/ 62 85-8 21
Internet www.merckserono.de

Bereich Auftragsannahme
- Ausschließlich per Fax
Telefon 0 61 51/ 62 85-7 88
Telefax 0 61 51/ 62 85-8 20

Bereich Med.-wiss. Information
Medizinisch wissenschaftliche Anfragen
Telefon 08 00/ 4 28 83 73
E-Mail medizinpartner@merck.de

Bereich Retouren
Lagerwertverlustausgl., allg.Retour.:Ausschließlich online
Telefon 0 61 51/ 62 85-7 88
Internet www.pharma-mall.de

Bereich Kunden-Service
Hotline: Endokrinologie
Telefon 08 00/ 1 00 51 77
Telefax 08 00/ 1 00 51 76
E-Mail communication.center@merckserono.net

Bereich Kunden-Service
Hotline: Neurologie
Telefon 08 00/ 7 32 43 44
Telefax 08 00/ 1 00 51 76
E-Mail communication.center@merckserono.net

Bereich Kunden-Service
Hotline: Reproduktionsmedizin
Telefon 08 00/ 0 46 62 53
Telefax 08 00/ 1 00 51 76
E-Mail communication.center@merckserono.net

Bereich Kunden-Service
Lieferengpässe (Info über nicht lieferbare Präparate)
Telefon 0 61 51/ 62 85-0
Telefax 0 61 51/ 62 85-8 21

Bereich **Kunden-Service**
Reklamationen; Qualitätssicherung Merck Serono



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 10 000 Behandelten
Sehr selten:	weniger als 1 von 10 000 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

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

Dusodril®/Dusodril® retard

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 Arterientonus.

Auf Gewebeebene 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:

Linienförmige 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